Normandie Université

UNIVERSITÉ DE ROUEN NORMANDIE

THÈSE

Pour obtenir le diplôme de doctorat

Spécialité **SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTE**

Préparée au sein de l'**Université de Rouen Normandie**

Freezing oropharyngé dans la maladie de Parkinson : de la caractérisation clinique aux perspectives de rééducation

Présentée et soutenue par

DEFROMERIE ELENA

Thèse soutenue le 06/10/2026

devant le jury composé de :

M. VERIN ERIC	Professeur des Univ - Prat Hospitalier - URN - Université de Rouen Normandie	Directeur de thèse
MME BAILLET HELOISE	Docteur - URN - Université de Rouen Normandie	Membre du jury
M. BRINGER AUDREY	Médecin - Handiconsult 06, centre de santé Rosetti	Membre du jury
MME GIROD-ROUX MARION	Docteur - Hôpital de Grenoble	Membre du jury
M. MALTETE DAVID	Professeur des Univ - Prat Hospitalier - URN - Université de Rouen Normandie	Membre du jury
MME PERNON MICHAELA	Docteur - Hôpital Fondation A. de Rothschild, Unité Parkinson & CRMR Wilson / Laboratoire de Phonétique et de Phonologie (LPP), CNRS, UMR 7018	Membre du jury
M. BOYER FRANCOIS	Professeur des Univ - Prat Hospitalier - Université de Reims Champagne Ardenne	Rapporteur du jury
M. DEHAIL PATRICK	Professeur des Univ - Prat Hospitalier - Université de Bordeaux	Rapporteur du jury

Thèse dirigée par **VERIN ERIC** (GROUPE DE RECHERCHE SUR LE HANDICAP VENTILATOIRE ET NEUROLOGIQUE)

ED 497 NBISE
Normande de Biologie Intégrative, Santé, Environnement

GRHVN

A tous les patients atteints de la maladie de Parkinson

- REMERCIEMENTS -

Je souhaitais avant tout remercier le Pr Eric Vérin pour avoir accepté d'encadrer cette thèse alors que nous ne nous connaissions pas encore, de m'avoir fait confiance, ainsi que pour votre accompagnement tout au long de ce travail et dans les moments plus difficiles. Merci pour votre humanité.

Je remercie également particulièrement le Dr Héloïse Baillet pour avoir accepté d'encadrer ce travail en cours de route. Merci pour tout, vraiment. Merci pour ta rigueur, tes relectures toujours pointues et avisées, ton soutien et ta disponibilité. Sans toi, ce travail n'aurait pu aboutir. Je garde en mémoire les premiers essais de radio de la déglutition où nous étions nos propres cobayes, je suis sûre que tu n'aurais jamais imaginé voir ta déglutition de manière aussi précise ! Merci pour tous ces moments de partages, de rires et de complicité.

Un grand merci au Dr Audrey Bringer pour avoir planté la graine de ce sujet de thèse. Merci également de m'avoir soutenue au tout début et de m'avoir poussée à envoyer une proposition de sujet de recherche à France Parkinson, me permettant ainsi d'obtenir le financement de cette thèse. J'ai énormément appris à tes côtés sur la prise en charge de la déglutition, je te considère comme mon mentor. Tu es une médecin pleine d'empathie et tellement compétente, je me sens chanceuse d'avoir pu travailler à tes côtés. Une pensée pour nos aventures à Bordeaux !

Merci aux membres du jury pour votre disponibilité et votre présence à la soutenance. Merci au Pr Maltête d'avoir accepté de présider ce jury et de m'avoir proposé de participer à des consultations afin d'avoir une vision plus globale de la maladie de Parkinson. J'admire votre engagement professionnel et votre bienveillance. Je remercie également le Pr François Boyer et le Pr Patrick Dehail d'avoir accepté de donner de leur temps en étant également rapporteurs de cette thèse. Un remerciement particulier au Dr Marion Girod-Roux et au Dr Michaela Pernon pour votre présence mais également pour votre soutien durant cette thèse. Merci Marion de m'avoir guidée au tout début de ce travail de thèse en me partageant ton expérience et des ressources et merci Michaela de m'avoir donné l'opportunité de communiquer dans ce beau congrès qu'a été le RésO Map ainsi que pour la richesse de nos échanges. Vos parcours sont inspirants et permettent à la recherche en orthophonie de prendre progressivement sa place en France.

Je remercie toute l'équipe du laboratoire GRHVN (Groupe de Recherche sur le Handicap Ventilatoire et Neurologique) et le Pr Marie pour leur accueil. Merci à l'hôpital La Musse de m'avoir permis de réaliser cette thèse tout en poursuivant une activité clinique en parallèle.

Merci également aux membres de mon comité de suivi individuel, Pr Woisard, Pr Ramaioli, Dr Bellanger et Dr Béranger pour votre bienveillance et vos conseils toujours avisés.

Enfin, je remercie l'association France Parkinson pour avoir soutenu financièrement cette thèse dès ses prémices et pour son engagement auprès des patients, de leurs proches et des professionnels de santé.

Je tiens également à remercier les membres du pôle recherche de l'hôpital La Musse, Héloïse à nouveau, Guillaume, Quentin, Thibaut et Charlotte pour leur dynamisme et leur bonne humeur. Nos domaines de recherche sont assez éloignés et nous nous perdons mutuellement lorsque nous nous présentons nos sujets de recherche (n'est-ce pas Quentin ?) mais c'est ce qui fait également la richesse du pôle. Vive les échanges interdisciplinaires !

Merci également aux équipes de rééducateurs et de soignants des unités 1 et 2, à Corine, Kôme et Mathilde pour tous nos échanges et leur engagement auprès des patients. Je remercie aussi les kinésithérapeutes et les ergothérapeutes de l'HC et de l'HTP adulte pour leur aide au recrutement des patients des différentes études et Nadège, pour la réalisation des vidéofluoroscopies de déglutition.

Je tiens à remercier le Dr Isabelle Navarre pour sa disponibilité, sa pédagogie et sa générosité. Nos consultations en binôme en nasofibroscopie de déglutition ont été très enrichissantes. Je garde précieusement ma coupe anatomique de nez qui ne cesse d'intriguer les patients !

Merci Léa pour ton sérieux et ta motivation durant ce travail de mémoire qui a pu donner naissance à un bel article que nous espérons réussir à publier prochainement. Une belle collaboration entre kinésithérapeute et orthophoniste.

Et merci à toi, Lisa, de m'avoir fait confiance à plusieurs reprises pour encadrer tes stages puis ton mémoire. Nous nous sommes finalement suivies tout au long de cette thèse, notre première rencontre ayant eu lieu quelques mois à peine après avoir débuté ce travail. Ta présence sur cette dernière année m'a été précieuse et je suis ravie aujourd'hui de pouvoir te compter comme une nouvelle consœur.

Un merci particulier pour mes trois supers collègues orthophonistes qui sont bien plus que cela, Chloé, Sarah et Soline. Je me sens chanceuse d'avoir croisé vos routes. Merci à toi Chloé pour ton soutien et pour ta capacité à faire « parapluie » en toute situation. Tu m'as aidé à m'affirmer et construire mon identité professionnelle. Nos réunions du mardi et du jeudi matin sont de précieuses soupapes tout comme l'ensemble de nos échanges. Merci Sarah pour ta présence, aussi bien dans ma vie professionnelle que personnelle. Notre amour du thé nous perdra, mais je ne manquerais pour rien au monde nos discussions autour d'une tasse chaude. Je nous souhaite de partager encore de longues années de vie professionnelle ensemble ainsi que de nombreuses autres aventures personnelles ! Enfin, merci Soline, notre rayon de soleil, pour ton optimisme et ton énergie débordante. Grâce à toi j'ai découvert une autre acolyte tête en l'air avec qui partager mes déboires. Nos discussions sans fin (« je passe vite fait ») me sont très précieuses et ne font que commencer.

Un grand merci à tous les patients qui ont participé aux études, souvent pas pour eux-mêmes mais, comme ils le disaient, « pour faire avancer la recherche et aider les suivants ».

Enfin, le soutien des proches est essentiel pour réussir à aller au bout de cette belle et éprouvante aventure.

Alors merci à Camille, Diane, Julien, Justine, Laurine, Margaux, Marie-Ange, Marine, Pauline, Soline, Tanguy et Thomas pour tous nos verres et repas, les rires, les discussions à n'en plus finir et les débats. Merci à Mayeul d'avoir pris le temps de m'aider à apprivoiser R et les statistiques, c'est un métier !

Merci à ma première collègue et surtout une amie qui m'est très chère, Marie-Clémence, pour ta présence dans les bons et les moins bons moments. Nos échanges quotidiens et nos vocaux me sont devenus indispensables. Avoir une amie avec qui on peut discuter de tout et de rien sans crainte d'être jugée et sur qui on peut toujours compter est un trésor inestimable.

Merci à ma belle-famille, Christelle, Nicole et Raynald pour leur soutien à tout instant et merci à mon cher beau-frère et ma chère belle-sœur, Alex et Pauline, pour leur présence et leurs vocaux interminables qui nous permettent d'être un peu plus proches malgré les 264 kilomètres qui nous séparent.

Je remercie également mes frères et sœurs, Elodie, Emilie, Maxime et Sébastien (tu es mon frère, pas par les liens du sang mais par les liens du cœur), avec une pensée particulière pour mon maître Yoda, Lucie, toi qui réponds toujours présente lorsque j'ai besoin de tes conseils, et qu'est-ce que j'ai pu t'en demander ces trois dernières années ! J'ai une fratrie extraordinaire. Une pensée également pour mes neveux et nièces, Eléanore, Hugo, Sacha, Ruben, Axel, Noah et Swann. Merci à mon parrain et ma marraine, Patrick et Catherine, d'être toujours aussi présents dans ma vie, je suis une filleule comblée.

Un grand merci également à mes parents, qui ont toujours répondu présents, qui m'ont soutenue et parfois poussée à prendre davantage confiance en moi et aller plus loin que ce que j'aurais pu imaginer. Je mesure ma chance de savoir que je peux toujours compter sur vous. Promis maman, c'est normalement le dernier manuscrit que tu auras à relire !

Merci à mon petit Spooky pour sa présence de tous les jours et son soutien pour cette thèse. Grâce à toi, je n'ai jamais manqué un seul réveil, tu y as veillé en me réveillant systématiquement quelques minutes avant. Tu n'as pas manqué également me faire remarquer lorsque je passais trop de temps dans mon bureau en me miaulant furieusement dessus et tu as même cherché à faire avancer la rédaction de ce manuscrit en tapant par toi-même des textes de ta composition.

Et un grand merci à toi, Max. Quel défi de se lancer tous les deux dans une thèse, chacun dans notre domaine, mais on a réussi. Comme tu me l'as dit également, cette thèse c'est aussi un peu la tienne. Jamais je ne serais allée au bout si tu n'avais pas été présent. Tu es mon pilier, et chaque jour qui passe, je mesure la chance que j'ai de t'avoir rencontré. Merci pour ton soutien durant ces derniers mois particulièrement éprouvants, merci de m'avoir rappelé que je pouvais y arriver, merci pour ta bonne humeur et ton amour. Après toutes les aventures que nous avons vécues ces sept dernières années, je n'ai qu'une hâte, c'est de découvrir les suivantes. A notre amour. Je t'aime.

« On ne peut pas bien penser, bien aimer, bien dormir, si on n'a pas bien dîné. »

Virginia Woolf

- SOMMAIRE -

Remerciements 1

Introduction générale 13

Abréviations 15

Partie I – Cadre théorique 17

Chapitre 1. La maladie de Parkinson idiopathique : un trouble du mouvement à expression plurielle 18

1.1. Introduction – maladie de Parkinson 18

1.2. Physiopathologie de la maladie de Parkinson 18

1.3. La maladie de Parkinson : des symptômes moteurs et non moteurs 20

1.3.1 Bradykinésie, tremblement, rigidité – la triade parkinsonienne 20

1.3.2 Une pathologie aux symptômes moteurs et non moteurs 21

1.3.3 Troubles cognitifs, exécutifs et attentionnels 22

1.4 Synthèse 24

Chapitre 2. D'une déglutition fonctionnelle à la dysphagie dans la maladie de Parkinson 25

2.1. Physiologie de la déglutition 25

2.2 Contrôle neurophysiologique de la déglutition 28

2.2.1 Réseau du tronc cérébral 29

Central pattern generator 29

Groupe dorsal et groupe ventral de la déglutition 29

Coordination ventilation – déglutition 29

2.2.2 Réseau sous-cortical de la déglutition 30

Ganglions de la base 30

Cervelet 31

Thalamus 31

2.2.3 Réseau cortical de la déglutition 32

2.3. Dysphagie oropharyngée dans la maladie de Parkinson 34

2.3.1 Prévalence et impact fonctionnel 34

2.3.2 Pathophysiologie de la dysphagie parkinsonienne 35

2.3.3 Le freezing oropharyngé 38

2.3.4 Dépistage et diagnostic de la dysphagie parkinsonienne 38

2.4. Outils d'évaluation de la déglutition dans la maladie de Parkinson – examens instrumentaux 40

2.5 Prise en charge médicamenteuse de la dysphagie dans la maladie de Parkinson 42

2.6 Options de traitements chirurgicaux de la dysphagie dans la maladie de Parkinson 43

2.7 Prise en charge de la nutrition dans le cadre d'une dysphagie parkinsonienne 43

2.8. Rééducation orthophonique de la dysphagie dans la maladie de Parkinson 44

2.8.1 Techniques compensatoires (postures, adaptation de textures, manœuvres) 44

2.8.1.1 Adaptations alimentaires et hydriques 44

2.8.1.2 Manœuvres de déglutition et postures de tête 46
2.8.1.3 Adaptation des formes galéniques des médicaments 47
2.8.2 Rééducation de la déglutition 47
2.8.2.1 Rééducation par la déglutition 48
2.8.2.2 Rééducation assistée par vidéo et avec feedback 48
2.8.2.3 Thérapies par stimulation électrique/magnétique 49
2.8.2.4 Thérapies par la ventilation 50
2.8.2.5 Thérapies par la voix 51
2.8.3 Limites des approches actuelles sur le freezing oropharyngé 52
2.9 Synthèse 53
Chapitre 3. La marche et ses altérations dans la maladie de Parkinson 54
3.1. Physiologie de la marche 54
3.2 Neurophysiologie de la marche 55
3.3 Le freezing de la marche 58
3.3.1 Manifestations cliniques 58
3.3.2 Neurophysiopathologie du freezing de la marche 59
Aspects structurels 59
Aspects fonctionnels 59
3.4 Synthèse 61
Chapitre 4. Le rythme, un levier thérapeutique ? 62
4.1 Le rythme 62
4.2. L'indiçage rythmique auditif dans la maladie de Parkinson 63
4.2.1 Mécanismes de l'indiçage rythmique auditif 63
4.2.2 Effets de l'indiçage rythmique auditif sur la marche 64
4.3. Le rythme en orthophonie : au-delà de la musique 65
4.3.1 Rythme et troubles du langage oral et écrit 65
4.3.2 Apport du rythme dans l'aphasie : la Thérapie Mélodique et Rythmée 66
4.3.3 Rythme et parole 66
4.4 Synthèse 67
Problématique et objectifs 69
Partie 2 – Cadre expérimental 73
Repetitive Lingual Pumping, Oropharyngeal Freezing, and Lingual Rocking in Parkinson's Disease: towards a clinical and scientific consensus? A Scoping Review. 75
Abstract 76
Introduction 77
Methods 79
Results 81
Discussion 88
Conclusion 91
References 92

Neuropathophysiology of swallowing disorders and freezing of gait in Parkinson's disease: a systematic review 97

Abstract 98

List of abbreviations 99

Introduction 101

Methods 104

Results 106

Discussion 119

Conclusion 123

References 124

Supplementary material 1: PRISMA checklist 131

Supplementary Materiel 2: Quality assessment results of randomized controlled trials – PEDro Scale 134

Supplementary Materiel 3: Quality assessment results of cohort studies – Newcastle Ottawa Quality Assessment Scale Case Control Studies 135

Clinical characteristics of oropharyngeal freezing in Parkinson's Disease and its association with freezing of gait. 145

Abstract 146

Introduction 147

Methods 148

Results 151

Discussion 156

References 159

Clinical efficiency masks physiological swallowing deficits in Parkinson's disease. 163

Abstract 164

Introduction 165

Methods 167

Results 171

Discussion 178

Conclusion 182

Supplementary material 1: details of the results of the V-VST, TOMASS and TWST tests in patients with PD 183

Supplementary material 2: Mann–Whitney U tests comparing TWST variables between mild and moderate–severe dysphagia groups. 184

Supplementary material 3: Spearman correlations between TOMASS variables and PAS scores for IDDSI Level 7. 185

Supplementary material 4: (a) Spearman correlations between TOMASS variables and MBSImP oral-phase components. (b) Spearman correlations between TOMASS variables and MBSImP pharyngeal-phase components. 186

Supplementary material 5: Mann–Whitney U tests comparing TOMASS variables between mild and moderate to severe dysphagia groups. 187

Supplementary material 6: Spearman correlations between V-VST safety outcomes and PAD scores for matched IDDSI textures. 188

Supplementary material 7: Association between dysphagia severity and V-VST outcomes compiled by IDDSI texture. 189

References 190

Neurophysiological effects of rhythmic auditory stimulation on gait in Parkinson's disease: a systematic review. 197

Abstract 198

Introduction 199

Methods 201

Results 203

Discussion 214

Conclusion 218

References 219

Supplementary 1: PRISMA checklist 223

Supplementary 2: reason for exclusion after full-text review 226

Supplementary material 3: Methodologic quality assessment 227

Effect of rhythmic auditory cueing on oropharyngeal freezing in Parkinson's disease: a pilot study. 233

Abstract 234

Introduction 235

Methods 236

Results 238

Discussion 241

Conclusion 242

References 243

Supplementary material 1: protocol details 245

Supplementary material 2: descriptive data 247

Supplementary material 3: statistical analyses 250

Partie 3 – Discussion générale 255

1. Le freezing oropharyngé – état de l'art 256

1.1. Terminologie, définition et prévalence 256

1.2. Evaluation : limites actuelles 257
1.3. Caractéristiques cliniques et impact fonctionnel 258
2. Parallèle entre freezing oropharyngé et freezing de la marche 259
2.1. Similitudes et différences sur le plan neurophysiopathologique 259
2.1.1 Recrutement cortical accru pour soutenir la fonction motrice 260
2.1.2 Compensation cortico-cérébelleuse 260
2.1.3 De la compensation corticale à la mal-adaptation fonctionnelle 261
2.1.4 FOG et FO : émergence parallèle lors de l'épuisement des mécanismes de compensation 262
2.2. Associations cliniques entre FO et FOG 262
3. L'indiçage rythmique auditif : potentiel et limites 263
3.1. Effet neurophysiologique de l'IRA sur la marche 263
3.2. Transposition théorique de l'effet de l'IRA sur la déglutition 265
3.3. Effet de l'IRA sur la déglutition 266
4. Fonctions exécutives, cognition incarnée et freezing 270
4.1. La cognition incarnée, cadre conceptuel 270
4.2. Interaction cognition – motricité 270
4.3. Lien entre atteinte des fonctions exécutives et troubles de déglutition 271
5. Perspectives cliniques et implications pour la pratique 273
5.1. Limites de l'indiçage rythmique auditif 274
5.2. Préserver les fonctions exécutives et cognitives : un enjeu majeur pour la déglutition 275
5.3. Vers une science de la rééducation décloisonnée 276
5.4. Vers une nouvelle conceptualisation des troubles de la déglutition 276
Partie 4 – Conclusion 277
Bibliographie 283
Annexes 327
Annexe n°1 : échelle d'évaluation unifiée de la maladie de Parkinson (UPDRS) 328
Annexe n°2 : Critères diagnostiques cliniques de la Movement Disorder Society (MDS) pour la MP 334
Annexe n°3 : échelle Hoehn & Yahr 335
Annexe n°4 : questionnaire SWAL-QOL 336
Annexe n°5 : TWST test 340
Annexe n°7 : V-VST 342
Annexe n°8 : échelle PAS 343
Annexe n°9 : Avis CPP favorable pour l'étude clinique Freez in Park 344
Annexe n°11 : Avis CPP favorable pour l'étude clinique Rhythm'n rolling 355
Annexe n°12 : lettre d'information patients, étude Rhythm'n Rolling 358

Annexe n°13 : relationship between executive functions and swallowing performance in Parkinson's disease: an exploratory study. 369

Annexe n°14 : communications 397

Annexe n°15 : formations suivies durant la thèse 398

Annexe n°16 : encadrement et enseignement 399

Table des illustrations 400

- Introduction générale -

« On se prend un petit café ? » « Qu'est-ce qu'on mange ce soir ? » « Viens manger à la maison dimanche » « Allez, on arrose ça ! » « Vous passez prendre l'apéro à la maison ? » « Qu'allons-nous manger pour le réveillon de Noël ? ».

Ces petites phrases anodines font partie de notre quotidien. Chaque célébration et chaque moment convivial sont associés à un partage de repas. L'alimentation, au-delà de son rôle nutritionnel permettant d'apporter l'énergie nécessaire au fonctionnement quotidien de l'organisme, est également associée au plaisir et au partage avec autrui. Nous déglutissons notre salive environ 500 à 1000 fois par jour sans que nous en ayons conscience. D'ailleurs, depuis que vous avez pris ce manuscrit entre vos mains, vous avez dû déglutir au moins une fois !

Mais que se passe-t-il lorsque cet acte qui nous paraît tellement naturel, aussi naturel que de respirer, devient source de difficulté ? Lorsque partager un repas avec ses proches devient source d'angoisse par crainte d'une fausse route ou de ne pouvoir manger ce qui est proposé ? Lorsqu'on est tellement concentré sur son repas qu'il n'est pas possible de suivre les conversations comme avant ? Ce quotidien est celui de nombreuses personnes présentant une maladie de Parkinson et qui développent des troubles de déglutition au décours de l'évolution de leur maladie.

C'est précisément face à cette réalité du terrain, au contact des patients et de leurs proches, qu'est née la démarche de ce travail de recherche. Trop souvent encore, un fossé subsiste entre la recherche et la clinique, certains protocoles de rééducation issus d'études contrôlées randomisées s'avérant difficiles à transposer à la réalité du terrain. Ce travail repose sur la volonté d'articuler ces deux dimensions. Les objectifs de caractérisation du freezing oropharyngé, un trouble caractéristique de la dysphagie parkinsonienne pour lequel les options thérapeutiques restent aujourd'hui très limitées, et la compréhension du fonctionnement de ce trouble n'ont d'autre but que de pouvoir ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques. L'accumulation de savoirs scientifiques ne constitue pas une fin en soi et est utile dès lors qu'elle permet d'affiner l'évaluation et la rééducation permettant ainsi d'avoir une action concrète sur le quotidien des patients.

C'est dans ce cadre que cette thèse cherche à s'inscrire. Celle-ci se concentre sur un aspect complexe et actuellement peu exploré de la dysphagie parkinsonienne : le freezing oropharyngé. Afin de poser les bases scientifiques nécessaires à la compréhension de ce phénomène et de l'ensemble des thématiques abordées tout au long de ce travail, le cadre théorique sera composé de quatre axes. La première partie s'attachera à définir la maladie de Parkinson et ses conséquences à la fois motrices et non motrices. La seconde partie se concentrera sur la caractérisation d'une déglutition fonctionnelle, des altérations présentes dans la maladie de Parkinson et des conséquences de celles-ci. Le troisième axe sera consacré à la marche et ses altérations dans la maladie de Parkinson, le freezing oropharyngé et le

freezing de la marche semblant partager des similitudes. Enfin, le rythme et ses perspectives thérapeutiques seront abordés.

Abréviations

[A]

AMS : aire motrice supplémentaire

ARRH : Atypical Rhythm Risk Hypothesis

ASAP : Action Stimulation for Auditory Perception

[C]

CCA : cortex cingulaire antérieur

CCP : cortex cingulaire postérieur

CPG : Central Pattern Generator

CPP : cortex cingulaire postérieur

[D]

DOSS : Dysphagia Outcome and Severity Scale

[E]

EAT-10 : Eating assessment tool

EMST : Expiratory Muscle Strength Training

[F]

FEES : nasofibroscopie de la déglutition

FO : freezing oropharyngé

FOG : freezing de la marche

FOIS : Functional Oral Intake Scale

[G]

GDS : groupe dorsal de la déglutition

GPE : gastrotomie endoscopique percutanée

GRD : groupe respiratoire dorsal

GRV : groupe respiratoire ventral

GVD : groupe ventral de la déglutition

[H]

H&Y : Hoehn & Yahr

[I]

IDDSI : International Dysphagia Diet Standardisation Initiative

IRA : indiçage rythmique auditif

IRMf : Imagerie à Résonance Magnétique fonctionnelle

[L]

LSVT : Lee Silverman Treatment

[M]

M1 : aire motrice primaire

MBSImP : Modified Barium Swallow impairment profile

MDS-UPDRS : Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale

MP : maladie de Parkinson

[N]

NRA : noyau rétroambigu

NST : Noyau Subthalamique

NTS : noyau du tractus solitaire

[P]

PAS : Penetration Aspiration Scale

PCS : plaintes cognitives subjectives

PPN : noyau pédonculopontin

[R]

RLM : région locomotrice mésencéphalique

rTMS : stimulation magnétique transcrânienne répétitive

[S]

S1 : aire somatosensorielle primaire

SB : substance blanche

SCNI : stimulation cérébrale non invasive

SCP : stimulation cérébrale profonde

SG : substance grise

SSO : sphincter supérieur de l'œsophage

SWAL-QOL : Swallowing Quality of Life

[T]

TCL : trouble cognitif léger

tDCS : stimulation transcrânienne à courant direct

TDL : Trouble Développemental du Langage

TES : stimulation électrique transcutanée

TMR : Thérapie Mélodique et Rythmée

TOMASS : Test Of Masticating And Swallowing Solids

TSAp : troubles spécifiques des apprentissages sur le versant écrit

TWST : Timed Water Swallow Test

[V]

VFSS : vidéofluoroscopie de déglutition

V-VST : Volume Viscosity Swallow Test

Partie I

Cadre théorique

Chapitre 1. La maladie de Parkinson idiopathique : un trouble du mouvement à expression plurielle

1.1 Introduction – maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson (MP) est la seconde maladie neurodégénérative la plus fréquente après la maladie d'Alzheimer (1). Sa prévalence est estimée à 0,3% de la population mondiale et tend à s'accroître dans les années à venir en raison du vieillissement de la population et d'une meilleure identification des patients atteints de cette maladie (2,3).

Cette maladie est notamment caractérisée par une dégénérescence de la voie nigrostriatale qui transmet la dopamine de la substance noire pars compacta au noyau caudé et au putamen (4). Il est admis que la perte nigrostriatale débute généralement 5 à 10 ans avant le développement des symptômes moteurs et non moteurs dont les principaux symptômes relevés sont les tremblements, les troubles de l'équilibre, les vertiges ainsi que la fatigue (5). La constipation, l'anxiété, la dépression, les troubles du comportement en sommeil paradoxal et les troubles de l'odorat sont également plus fréquents chez les patients en amont de leur diagnostic que chez la population témoin (6,7).

Le fait d'être un homme a été identifié comme un des principaux facteurs de risque pour le développement de cette maladie, le ratio étant de trois hommes pour deux femmes. A celui-ci s'ajoute une composante génétique, avec plus de 90 loci associés, c'est-à-dire plus de 90 régions du génome identifiées comme liées à une augmentation du risque de développer la maladie (8). De sévères modifications de l'environnement incluant les pesticides et les polluants dans l'eau ont également été identifiées, notamment la neurotoxine 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP), et d'autres facteurs annexes comme le fait de fumer, le café et les traumatismes crâniens (2,9). Toutefois, malgré l'identification de ces différents facteurs de risque, la cause du développement de la MP reste encore incomprise et aucun traitement curatif ou thérapie préventive n'a encore été identifié (10).

1.2. Physiopathologie de la maladie de Parkinson

Les principes physiopathologiques de la MP reposent sur la présence d'inclusions neuronales sous forme de corps et de neurites de Lewy, associée à une perte cellulaire au niveau de la substance noire et d'autres structures cérébrales (11,12).

L'α-synucléine est une protéine possédant différentes fonctions, présente dans le système nerveux central et dans le système nerveux périphérique. Elle participe à la libération des neurotransmetteurs (dopaminergiques et glutamates), joue un rôle dans le trafic vésiculaire et la plasticité synaptique. Elle est également impliquée dans la régulation du cytosquelette et des mitochondries (13,14).

Dans la MP, les protéines α-synucléines s'agrègent et se replient de manière anormale. Les agrégats ainsi constitués forment les corps de Lewy, retrouvés dans le cytoplasme des neurones, qui entraînent la mort neuronale. Les neurites de Lewy, second groupe d'agrégats, se situent dans les prolongements neuronaux et perturbent la transmission synaptique. Ces agrégats ont un impact sur les neurones dopaminergiques en induisant leur mort mais impactent également les autres familles de neurones (15).

Par conséquent, ces agrégats perturbent le trafic vésiculaire et la libération de la dopamine des neurones de la substance noire, neurones qui projettent vers le striatum et qui permettent d'assurer la modulation fine des circuits moteurs. Le métabolisme mitochondrial se trouve perturbé ce qui entraîne du stress oxydatif. Des réponses inflammatoires locales sont alors déclenchées (15).

Une fois constitués, ces agrégats se propagent de manière « prion-like », c'est-à-dire de neurone à neurone (13,16). Cette transmission explique l'extension de la substance noire aux différentes structures cérébrales. De plus, ils agissent également comme un modèle pour d'autres protéines saines qui dégénèrent à leur tour (12).

Braak et ses collaborateurs (17) ont proposé un modèle de propagation de la pathologie de Lewy, débutant dans le tronc cérébral caudal et progressant de manière rostro-caudale à travers le tronc cérébral supérieur, les régions limbiques et enfin le néocortex. Toutefois, cette progression n'est pas observée dans l'ensemble des cas (12). En effet, les dernières études indiquent que la MP pourrait se développer selon deux formes distinctes : une forme qui débuterait à l'intérieur du cerveau (*brain-first*) et une seconde forme à l'extérieur (*body-first*) (18,19).

Dans la forme *brain-first*, l'agrégation de l'α-synucléine débuterait dans le bulbe olfactif et/ou dans l'amygdale et atteindrait rapidement la substance noire. Les patients présenteraient moins de symptômes non moteurs avant le diagnostic (19).

Dans la forme *body-first* en revanche, l'agrégation de l'α-synucléine débuterait au niveau du système nerveux autonome entérique et atteindrait le système nerveux central via le nerf vague, composante du système nerveux autonome. Les patients présentant ce profil développeraient une dysautonomie, une dysphagie et des troubles du sommeil paradoxal en amont de l'apparition du syndrome parkinsonien (20,21).

Ces mécanismes physiopathologiques se traduisent cliniquement par un ensemble de symptômes moteurs et non moteurs présentés dans la section suivante.

1.3. La maladie de Parkinson : des symptômes moteurs et non moteurs

1.3.1 Bradykinésie, tremblement, rigidité – la triade parkinsonienne

La MP est une pathologie essentiellement clinique dont le diagnostic repose sur l'identification des critères diagnostics cliniques à partir de l'anamnèse du patient et d'un examen neurologique. Ces critères pouvant être recoupés avec d'autres pathologies neurodégénératives, il est nécessaire de réaliser des diagnostics différentiels. En effet, les tests et les biomarqueurs actuels ne permettent pas d'établir un diagnostic certain dans les premiers stades de la maladie. L'ensemble des critères cliniques a été établi par la Movement Disorder Society (MDS). Le critère essentiel correspond à l'identification de la triade clinique comportant la bradykinésie, associée soit à un tremblement de repos soit à la rigidité. Cette triade doit également correspondre à la définition établie dans l'échelle MDS-UPDRS (Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale) (Annexe n°1) (22). A ce critère essentiel, s'ajoute une liste de critères positifs où deux critères doivent être identifiés chez le patient. Des critères d'exclusion sont également à relever, permettant d'établir un diagnostic différentiel avec d'autres syndromes parkinsoniens dégénératifs par exemple. Enfin, une dernière liste, la liste des drapeaux rouges, est également à prendre en compte. Aucun de ceux-ci ne doit être présent pour pouvoir établir le diagnostic de MP, à moins qu'ils soient contrebalancés par des critères positifs supplémentaires (23,24). Le recueil complet des critères est répertorié en annexe n°2.

En complément du diagnostic clinique, l'échelle MDS-UPDRS, évoquée précédemment, est régulièrement réalisée. Elle permet d'évaluer l'impact de la MP sur les expériences motrices et non motrices de la vie quotidienne, les capacités motrices ainsi que les complications en lien avec la prise de traitement. Une échelle complémentaire est également associée, l'échelle Hoehn & Yahr (H&Y) qui permet de stadier la maladie, de 1 à 5 (Annexe n°3) (22,25).

Enfin, une réponse satisfaisante à un traitement dopaminergique à dose adéquate permet de confirmer le diagnostic de MP, même s'il n'est pas à ce jour possible de poser un diagnostic certain, à moins de réaliser une autopsie post-mortem (23,26).

Par ailleurs, l'identification de la phase prodromique est nécessaire, les thérapies ayant montré leur plus grande efficacité à ce stade (27,28). Il est également nécessaire de définir les sous-types de la MP car ceux-ci ne diffèrent pas uniquement sur le plan clinique et du pronostic d'évolution. En effet, ils diffèrent aussi au niveau des mécanismes neurophysiologiques sous-jacents, nécessitant un traitement personnalisé, tant sur le plan pharmacologique que sur les indications neurochirurgicales et la rééducation (29–31).

1.3.2 Une pathologie aux symptômes moteurs et non moteurs

La MP est spontanément associée à des symptômes moteurs tels que la bradykinésie, les tremblements et les troubles de la marche qui occupent une place centrale, avec des caractéristiques spécifiques à cette pathologie. Aux premiers stades de la maladie (stades 1 et 2 selon l'échelle H&Y), les patients ont une longueur de pas réduite, cette marche étant communément appelée « la marche à petits pas ». Afin de compenser cette diminution, ils tendent à augmenter leur cadence afin de maintenir une certaine efficacité motrice. Dans les stades 3 et 4 de l'échelle H&Y, il est également observé des épisodes de freezing de la marche, définit comme un trouble de la marche caractérisé par des difficultés à amorcer la marche, à tourner, à s'arrêter face à un obstacle ou à le contourner (32) . Il est à noter que tous les patients ne présentent pas ces caractéristiques.

Toutefois, bien que la MP soit définie par ses atteintes motrices, elle est aujourd'hui reconnue comme étant une pathologie multi-systémique présentant des manifestations non motrices significatives. Ces différents symptômes non moteurs, composés notamment de l'hyposmie, la constipation, la dysfonction urinaire, l'hypotension orthostatique, les troubles de la mémoire, la dépression et les troubles du sommeil, impactent la qualité de vie des patients et sont des facteurs déterminant du coût global des soins (33,34).

Les symptômes moteurs classiques seraient en lien avec la dégénérescence de la substance noire associée à l'appauvrissement en dopamine striée tandis que les symptômes non moteurs seraient probablement davantage associés à la neurodégénérescence d'autres structures incluant le système nerveux périphérique autonome. De plus, certains symptômes non moteurs, tels que l'hypotension orthostatique et la psychose peuvent être aggravés par le traitement dopaminergique. Il est donc indispensable de combiner des interventions pharmacologiques et rééducatives (26).

La Lévodopa est un traitement efficace des symptômes moteurs de la MP (35). Au fil de l'évolution de la maladie, la réponse au traitement devient moins stable, ce qui peut conduire à des fluctuations motrices et à une alternance entre les phases ON et OFF (36). La phase ON correspond aux périodes où la Lévodopa agit et améliore les symptômes moteurs tandis que la phase OFF renvoie aux moments où l'effet clinique de la dose décroît et où une réapparition des symptômes est observée (35,37). L'alternance entre ces deux états peut être prévisible, la phase OFF survenant peu avant la prise suivante, de manière progressive ou parfois brutale, mais elle peut aussi être imprévisible et dépendre de nombreux facteurs (35,37).

1.3.3 Troubles cognitifs, exécutifs et attentionnels

Les troubles cognitifs, susceptible d'évoluer progressivement vers la démence, sont cliniquement associés à un âge avancé, à une MP évoluant depuis de nombreuses années et à un profil à risque cardiovasculaire. S'y ajoutent également des scores cognitifs de base plus faibles, une dépression, des hallucinations et au sous-type akinétique-rigide ou à prédominance d'instabilité posturale et de troubles de la marche (38). Ces troubles, qui comptent parmi les manifestations les plus fréquentes et les plus importantes, sont réputés comme étant particulièrement délétères en raison de la lourde charge qu'ils imposent aux patients et à leurs familles. Un risque accru d'hospitalisation est également présent, associé à une augmentation de la complexité des soins et une prolongation de la durée des séjours hospitaliers (38).

Selon les données épidémiologiques, environ 36% des patients atteints de la MP nouvellement diagnostiqués présentent un trouble cognitif léger (TCL). Plus de 40% des patients parkinsoniens sans atteinte cognitive initiale développent un TCL dans les six années suivant le diagnostic et plus de 80% de ces patients évoluent vers une MP avec démence dans les vingt ans après le début de la maladie (39). Le TCL correspond à la présence de déficits cognitifs significatifs chez des patients parkinsoniens sans déficit cognitif global et avec une autonomie préservée pour les principales activités de la vie quotidienne (40,41). Trois sous-types de TCL ont été identifiés en fonction du ou des domaines cognitifs atteints : le TCL amnésique (a-TCL), le TCL à domaines multiples (md-TCL +/- a, le « a » indiquant la présence d'un trouble mnésique) et le TCL à domaine non mnésique unique (42). Une autre classification est également proposée, caractérisée par deux sous-types. Le premier, le sous-type fronto-striatal, est caractérisé par des troubles de l'attention, de la mémoire de travail et des fonctions exécutives. Le second, le sous-type cortical postérieur, est marqué par des atteintes visuo-spatiales, mnésiques et langagières. Ce dernier est associé à un risque plus élevé de développer une démence parkinsonienne (43–46). Le concept de TCL a été envisagé comme un état prodromique de la démence associée à la MP (47).

Le déclin fonctionnel dans la MP serait spécifique. Les modifications cognitives observées dans la MP incluent la bradyphrénie, des troubles visuospatiaux, une diminution des capacités attentionnelles et une inefficacité de l'encodage de l'information. Il est également retrouvé une réduction de la fluence verbale, des déficits marqués des fonctions exécutives tels que les capacités de flexibilité mentale, ainsi que des symptômes neuropsychiatriques incluant la dépression et l'apathie (48,49).

Les plaintes cognitives subjectives (PCS), quant à elles, sont définies comme une préoccupation relative à un déclin cognitif persistant dans n'importe quel domaine, avec ou sans déficits cognitifs objectivés (50,51). Les symptômes cognitifs rapportés par le patient, l'aidant ou le clinicien, constituent un critère diagnostic clé pour identifier les TCL (52). Les personnes atteintes de la MP rapportent

souvent des PCS tout au long de l'évolution de leur maladie mais également au cours des deux années précédant l'apparition des symptômes moteurs. Il n'y a actuellement pas de consensus quant à leur prévalence qui est estimée entre 15 et 83% (53,54). Une revue systématique, publiée en 2024 et réalisée par l'équipe de Siciliano et ses collaborateurs, indique que ces PCS surviennent chez près d'un tiers des patients atteints de la MP et pourraient constituer un marqueur de risque potentiel de déclin cognitif ultérieur (55).

Certaines modifications cognitives, notamment une fluence sémantique plus altérée que la fluence phonologique et une atteinte des capacités de reproduction visuelle simple peuvent contribuer à identifier un risque accru de progression de la MP vers la démence parkinsonienne (56). Des déficits, qui ne sont pas typiquement prédominants dans la MP isolée, suggèrent l'implication de réseaux cérébraux allant au-delà des seuls circuits exécutifs frontaux dans la genèse des altérations sévères caractéristiques du syndrome démentiel (57).

La prédominance des troubles exécutifs suggère qu'un dysfonctionnement dopaminergique du circuit fronto-striatal constitue un mécanisme physiopathologique majeur dans la MP conduisant à la démence. Les troubles exécutifs dans la MP sont également favorisés par la perte neuronale du noyau basal de Meynert, entraînant une diminution du fonctionnement cholinergique (58,59).

Ces altérations cognitives, exécutives et attentionnelles ont également des répercussions sur certaines fonctions motrices complexes, notamment la déglutition, qui sera détaillée dans la section suivante.

1.4 Synthèse

Ce premier chapitre a été consacré à décrire la MP et ses mécanismes physiopathologiques sous-jacents.

Ainsi, la MP, seconde pathologie neurodégénérative la plus fréquente dans le monde, débute par une dégénérescence nigrostriatale et des protéines α-synucléines qui s'agrègent et se replient de manière anormale, formant ainsi les corps et les neurites de Lewy. Les dernières études indiquent que la MP pourrait se développer selon deux formes distinctes : une forme qui débuterait à l'intérieur du cerveau (*brain-first*) et une seconde forme à l'extérieur (*body-first*).

Le diagnostic de la MP repose sur des critères diagnostics cliniques. Une réponse satisfaisante à un traitement dopaminergique permet de confirmer le diagnostic de MP, même s'il n'est pas à ce jour possible de poser un diagnostic certain. La MP est composée de différents sous-types qui diffèrent sur le plan clinique, le pronostic d'évolution ainsi qu'au niveau des mécanismes neurophysiologiques sous-jacents. Il est donc indispensable de personnaliser la prise en soin selon le profil de chaque patient.

Si les symptômes moteurs tels que la bradykinésie, les tremblements et les troubles de la marche sont bien connus et identifiés, la MP est également définie par le développement de symptômes non moteurs, tels que l'hyposmie, la constipation et les troubles cognitifs. Près de 40% des patients parkinsoniens développent des TCL dans les premières années de leur maladie. Ainsi, ces troubles, évoluant progressivement vers la démence, comptent parmi les manifestations les plus fréquentes et les plus importantes qui impactent les autres fonctions motrices telles que la marche et la déglutition. Cette dernière fonction, ayant des composantes à la fois motrice et non motrice a également un fort impact sur l'état de santé et la qualité de vie des patients parkinsoniens et est au cœur de ce sujet de thèse. Par conséquent, la prochaine partie y est consacrée.

Chapitre 2. D'une déglutition fonctionnelle à la dysphagie dans la maladie de Parkinson

2.1. Physiologie de la déglutition

Plusieurs phases constituent l'ensemble du processus de déglutition, de la phase préparatoire orale à la phase œsophagienne (Figure I).

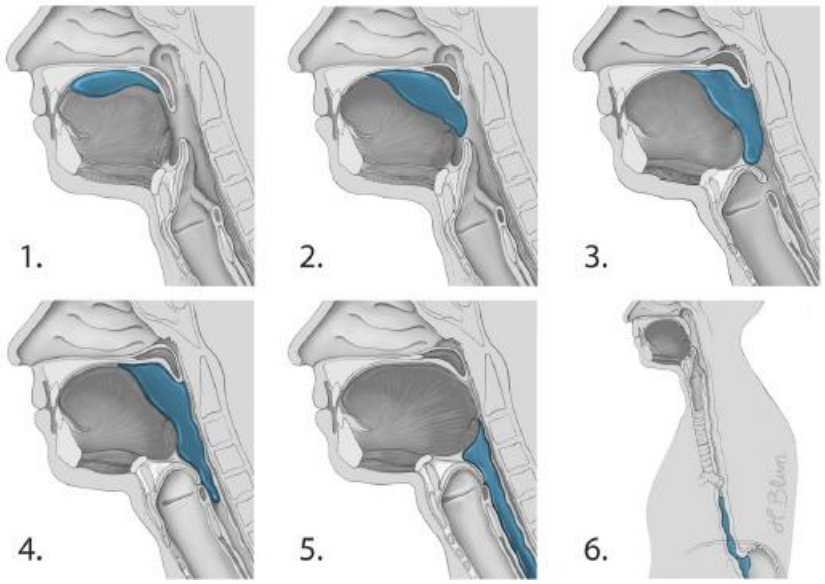


Figure I. Phases of swallowing (© 2012-2017 Heike Blum, University Hospital Muenster)

(1) phase préparatoire orale (2) phase orale (3) déclenchement du réflexe de déglutition, début de la phase pharyngée (4) phase pharyngée (5) fin de la phase pharyngée (6) phase œsophagienne (60)

Phase préparatoire orale

Avant même que le bolus entre dans la bouche, les différents canaux sensoriels, l'olfaction, le goût, la vue, transmettent des informations au cortex cérébral (61). Ces stimulations activent notamment les cortex orbitofrontal et insulaire, modulant l'excitabilité des réseaux bulbaires impliqués dans la déglutition et favorisant l'appétit (62–64). La protection précoce des voies aériennes par la fermeture des plis vocaux survient également comme une réponse anticipatoire à ces stimulations (65).

Phase orale

La première phase de la déglutition est nommée la phase orale et débute lorsque le bolus entre dans la cavité orale. La majorité des actions réalisées durant cette phase est sous contrôle cortical volontaire (66).

Lors de cette phase, plusieurs fonctions coexistent et collaborent pour permettre de réaliser une préparation adéquate du bolus alimentaire : la préhension buccale, la contention de la nourriture en

antérieur et en postérieur, la mastication et l'insalivation des aliments afin de commencer leur dégradation (66).

La préhension buccale nécessite une ouverture des lèvres, assurée pour la lèvre supérieure par les muscles releveurs de cette lèvre et le relâchement du muscle orbiculaire. L'abaissement de la lèvre inférieure est rendu possible par les muscles abaisseurs de cette lèvre et de l'angle de la bouche. Le nerf facial assure l'innervation motrice (66).

La contention buccale est, comme indiqué précédemment, antérieure et postérieure. La contention antérieure consiste à empêcher que le bolus ne s'échappe de la cavité buccale. Par conséquent, un véritable sphincter labial se met en place, permis principalement par les lèvres et le muscle orbiculaire de la bouche. Les branches terminales du nerf facial innervent ces muscles. La contention postérieure permet quant à elle le maintien du bolus dans la cavité buccale afin qu'il ne glisse pas au niveau des vallécules. C'est à nouveau un sphincter, postérieur cette fois-ci, qui est mis en place, grâce à la contraction des muscles palatoglosses qui participent à la fermeture de l'isthme oropharyngé et l'élévation du dos de la langue qui se plaque contre le palais (66).

La mastication joue également un rôle essentiel dans cette phase de préparation du bolus. Elle consiste à broyer des aliments. Il s'agit d'un mouvement complexe impliquant les lèvres, les joues, la langue et la mandibule. La mastication est étroitement liée à l'état dentaire du patient. Celle-ci se réalise sur trois plans. Elle nécessite la réalisation de mouvements synchrones et coordonnés de la langue et de la mandibule. Les muscles linguaux sont innervés par le nerf XII, les muscles permettant les mouvements de la mandibule par le nerf V3. Une mastication efficace nécessite que les sphincters antérieur et postérieur soient actifs afin de confiner le bolus dans la cavité buccale (67).

La salivation du bolus permet quant à elle de constituer un bol alimentaire cohésif et lubrifié. La production de la salive est un phénomène réflexe en réponse à différents stimuli tels que le goût, l'odeur et la mastication. Le débit salivaire quotidien est d'environ 1,5 L soit un débit moyen de 1 mL/min avec des flux oscillants de 0,3 à 0,5 mL/min et peut monter à 4 mL voire 7 mL/min lorsqu'il est stimulé (68).

Une fois le bolus mis en forme, celui-ci va pouvoir être transféré au temps pharyngé. Pour ce faire, un mouvement de rétropulsion du bolus est nécessaire, mouvement faisant appel à une activité musculaire complexe. Dans un premier temps, sous l'effet de l'action des muscles temporaux, masseter et ptérygoïdien interne, la mandibule se ferme. Le bol alimentaire est alors positionné contre le palais dur et la région antérieure du voile du palais. Une pression caudo-craniale et antéropostérieure de la langue mobile sur le bolus est alors réalisée, faisant appel à des muscles extrinsèques ainsi que des muscles intrinsèques. Cette combinaison musculaire permet de réaliser un mouvement de propulsion ondulatoire quasiment péristaltique (69,70). Le rhinopharynx est ensuite fermé pour éviter les reflux par le voile du palais sous l'action des muscles élévateurs du voile innervés par le plexus pharyngien (nerfs IX et X). Enfin, la langue s'abaisse par l'action de contraction du muscle hyoglosse (68). La fin de ce

temps oral est caractérisée par le passage au niveau du pilier antérieur de la loge palato-amygdalienne de la langue mobile et du bolus.

Phase pharyngée

Le second temps de la déglutition est le temps pharyngé qui est extrêmement court et sous contrôle bulbaire donc réflexe. Le début de cette phase ne fait pas consensus. Pour certains auteurs, elle débuterait lors de l'arrivée de la tête du bolus au niveau de la branche montant de la mandibule (71,72), ou de l'épine nasale postérieure (73) ou encore au début de l'élévation hyolaryngée (74,75). Cette phase est en effet généralement achevée en moins d'une seconde (76–79), mais sa durée peut toutefois varier légèrement en fonction du volume et de la consistance du bolus (80,81). Durant ce temps, le bolus est transmis à l'œsophage de manière efficace et protectrice.

Cette phase demande une coordination fine et fait appel à un enchaînement coordonné de plusieurs mécanismes dont la hiérarchie ne fait pas non plus consensus à l'heure actuelle.
La première pression permettant de propulser le bolus et participant donc à l'efficacité de la déglutition est exercée par la base de langue grâce à la contraction des muscles styloglosse et palatoglosse, le premier étant innervé par le nerf XII et le second par le nerf X via le plexus pharyngien. La seconde pression est assurée par un raccourcissement longitudinal et horizontal des muscles constricteurs du pharynx permettant de réaliser une vague péristaltique qui débute par la contraction du muscle constricteur supérieur, suivi par le muscle constricteur moyen et terminé par la contraction du muscle constricteur inférieur. Toutes ces actions sont sous contrôle nerveux du plexus pharyngien (69,76,79,82,83).

La phase pharyngée nécessite également d'être sécuritaire afin d'éviter les pénétrations ou l'inhalation du bolus. Pour ce faire, une inhibition des centres respiratoires est nécessaire. La ventilation est sous contrôle du système nerveux central, la ventilation volontaire étant sous contrôle du cortex cérébral et la ventilation autonome sous contrôle des centres respiratoires du bulbe cérébral. La ventilation s'interrompt donc à la fin de la phase orale durant un peu plus d'une seconde. Cette apnée est immédiatement suivie d'une expiration dont le rôle est également protecteur (66,76).

Afin que cette apnée puisse se faire, une occlusion glottique est nécessaire. Elle est la première action musculaire de la phase réflexe pharyngienne. Cette occlusion est permise par l'action des muscles adducteurs des cordes vocales, comprenant les muscles crico-aryténoïdien latéraux, thyroarythénoïdien et interaryténoïdien sous le contrôle du nerf laryngé inférieur (nerf récurrent), branche du nerf X. Les muscles cricothyroïdiens, tenseurs des cordes vocales, sont quant à eux innervés par le nerf laryngé supérieur, branche du nerf X (84).

La rétropulsion linguale permet également l'ascension laryngée qui est un des mécanismes protecteurs les plus efficaces. Cette ascension laryngée est conditionnée par la contraction d'un groupe musculaire, les muscles suprahyoïdiens qui assurent un déplacement supérieur (muscles mylohyoïdien,

hyoglosse, stylohyoïdien, ventre postérieur du digastrique) et antérieur (géniohyoïdien, mylohyoïdien, ventre antérieur du digastrique) de l'os hyoïde. En conséquence, le larynx est entraîné dans la même direction via le muscle thyrohyoïdien (84). L'élévation de l'os hyoïde est facilitée par l'activation du nerf crânien V (85,86). L'action de ces muscles est permise par la fermeture mandibulaire assurée par l'action des muscles élévateurs de la mandibule. L'action de toute cette musculature est également fortement influencée par la posture cervicocéphalique du patient.

La rétropulsion linguale, associée à l'ascension hyolaryngée, permet également la bascule de l'épiglotte sur les cartilages aryténoïdes (87). Cette bascule est permise par l'action des muscles aryépiglottiques, innervés par le nerf récurrent ainsi que par la pression du bol alimentaire. Son rôle n'est toutefois pas essentiel à la protection des voies respiratoires. En revanche, les cartilages aryténoïdes jouent un rôle primordial dans cette protection. Le relief aryténoïdien constitue une barrière anatomique importante aux pénétrations et inhalations (76,88).

La dernière étape de la phase pharyngée consiste à l'ouverture du sphincter supérieur de l'œsophage. Pour ce faire, une relaxation est nécessaire, conditionnée par l'innervation du nerf vague et d'autre part sa distension passive qui est conditionnée par l'élévation laryngée et la pression du bolus (72).

Ainsi, l'ensemble de ces mécanismes s'inscrit dans une coordination spatio-temporelle précise entre la base de langue, le pharynx et le larynx, conditionnant à la fois l'efficacité et la sécurité de la déglutition.

Phase œsophagienne

Le troisième temps, appelé la phase œsophagienne, permet d'acheminer le bolus du sphincter supérieur de l'œsophage à l'estomac et débute avec la fermeture du sphincter supérieur de l'œsophage (SSO) (72,89).. A la fin de la contraction pharyngée, le sphincter pharyngo-œsophagien se relâche durant 1 à 2 secondes. Une onde péristaltique parcourt ensuite l'œsophage du haut vers le bas, assistée par la gravité en position verticale afin d'acheminer progressivement le bolus vers l'estomac (90,91). Puis, c'est au tour du sphincter gastro-œsophagien de se relâcher, durant 5 à 10 secondes. Ensuite, le tonus de base se rétablit. La phase œsophagienne est achevée lorsque le bolus franchit totalement le sphincter inférieur de l'œsophage et pénètre dans l'estomac (92,93).

2.2 Contrôle neurophysiologique de la déglutition

Chez l'être humain, les premières connaissances sur le contrôle neurologique de la déglutition proviennent principalement d'études lésionnelles, permettant une déduction indirecte des fonctions des régions lésées considérées comme impliquées dans la déglutition (94). Elles ont conduit à visualiser la déglutition comme une implication de différentes structures mais sans vision globale, en réseaux.

2.2.1 Réseau du tronc cérébral

Central pattern generator

Le tronc cérébral est une des principales structures impliquées dans la déglutition (95,96). Sa contribution principale consiste à générer un schéma moteur de la déglutition (97). Un ensemble de neurones, formant le « central pattern generator » (CPG) est en partie responsable de la programmation du schéma moteur séquentiel et rythmique de la déglutition, même en l'absence de rétro-contrôle sensoriel (95,98). Ce CPG comprend deux groupes bilatéraux, le groupe dorsal de la déglutition (GDS) constitué du noyau du tractus solitaire (NTS) et de la formation réticulée environnante ainsi que le groupe ventral de la déglutition (GVD) correspondant à la formation réticulée ventrolatérale située au-dessus du noyau ambigu (99).

Groupe dorsal et groupe ventral de la déglutition

Le GDS, et plus particulièrement le NTS, ont un rôle essentiel dans le déclenchement du réflexe de déglutition et ne nécessitent pas systématiquement d'apport sensoriel périphérique (99). Une fois le schéma moteur de la déglutition activé, celui-ci est transmis aux régions efférentes du GVD via des interneurones ou des neurones prémoteurs (99). Le GVD relaie ensuite la commande motrice vers les muscles périphériques impliqués dans la déglutition grâce aux nerfs crâniens et plus particulièrement les motoneurones V, VII, IX, X et XII (95,100,101). La combinaison des afférences sensorielles provenant des nerfs V, VII, XI et X, combinée aux informations provenant des cortex permettent, au sein du GDS, un ajustement en temps réel de la séquence motrice en fonction des propriétés du bolus (99). Le GDS joue donc un rôle central dans l'intégration, la programmation et l'initiation de la séquence motrice de déglutition tandis que le GVD assure l'exécution de cette séquence motrice via les nerfs crâniens.

Coordination ventilation – déglutition

La coordination ventilation – déglutition se caractérise généralement par un schéma expiratoire expiration – déglutition – expiration, initié à un volume pulmonaire intermédiaire (102). Le fait d'expirer permettrait de placer les cordes vocales dans une position plus fermée (103) et d'augmenter la sensibilité du réflexe adducteur laryngé (104), deux éléments essentiels pour la protection des voies aériennes durant la déglutition. Inspirer après la déglutition pourrait, en théorie, augmenter le risque d'inhaler des résidus plus profondément dans les voies aériennes (105). Par ailleurs, l'expiration permet d'accroître le gradient de pression entre le pharynx et l'œsophage (106,107), ce qui pourrait faciliter la clairance du bolus. Enfin, il est également possible que le volume pulmonaire lors de la déglutition influence le déplacement laryngé (108), la pression du sphincter inférieur de l'œsophage (109), les pressions sous-

glottiques lors de la déglutition (110–112), le gradient de pression pharyngo-œsophagien (113,114) ainsi que les phases respiratoires post-déglutition (115). Pour comprendre cette coordination étroite, il est nécessaire de rappeler brièvement l'organisation des centres respiratoires bulbaires.

Le contrôle de la ventilation repose sur un système autonome capable de générer un rythme respiratoire propre, indépendamment des afférences sensorielles. Comme pour la déglutition, ce CPG est assuré par deux groupes de neurones bulbaires, le groupe respiratoire dorsal (GRD) et le groupe respiratoire ventral (GRV) (116).

Le GRD est situé dans la partie ventro-latérale du NTS (117). Il est composé principalement de neurones inspiratoires interconnectés et reçoit les afférences sensorielles du larynx, de la trachée, des bronches et des poumons (118). Le GRD contient également des neurones expiratoires, suggérant que le NTS pourrait générer la rythmicité respiratoire (119). Le GRD peut donc être considéré comme un centre d'intégration sensorielle et un générateur inspiratoire.

Le GRV quant à lui est associé aux motoneurones du noyau ambigu (NA) pour former le noyau rétroambigu (NRA) (120,121). Le NRA n'est pas impliqué dans la déglutition mais reçoit des afférences du NTS (120,121). Le GRV serait composé de trois principales zones, la région principalement expiratoire, la région principalement inspiratoire et la région rostrale ponto-médullaire contenant des neurones expiratoires (121). Ainsi, le GRV est considéré comme le centre générateur du rythme respiratoire et comme un relais moteur respiratoire.

Le GRD et le GRV projettent vers la moelle épinière où leurs signaux sont intégrés aux circuits intra et inter-segmentaires (117). Cette activité descendante module l'excitabilité des motoneurones respiratoires par dépolarisation ou hyperpolarisation (117).

Les centres de la déglutition sont situés dans les mêmes régions médullaires que le CPG respiratoire et les centres de régulation cardiovasculaire (95). Ce chevauchement anatomique expliquerait la coordination étroite entre la ventilation et la déglutition.

2.2.2 Réseau sous-cortical de la déglutition

Ganglions de la base

Les ganglions de la base constituent un groupe de noyaux sous-corticaux comprenant le striatum, le globus pallidus, le noyau sous-thalamique ainsi que la substance noire (122). Ils participent à plusieurs circuits neuronaux cortico-sous-corticaux impliqués dans les fonctions sensori-motrices, cognitives et émotionnelles (123). Leur rôle principal consisterait en l'apprentissage et la sélection des programmes moteurs appropriés (123).

De nombreuses études ont mis en évidence une activation des ganglions de la base lors de la déglutition (124–130) mais leur rôle spécifique dans le contrôle moteur de la déglutition reste encore

peu connu (131). Les études de connectivités fonctionnelles suggèrent qu'ils sont intégrés dans un circuit neuronal impliqué dans la déglutition, recrutant notamment le thalamus et le cervelet (94).

Cervelet

Plusieurs études, notamment en IRM fonctionnelle (IRMf), ont montré une activation cérébelleuse durant la déglutition, bien que son rôle précis dans cette fonction demeure peu étudié dans la littérature, en raison des artefacts liés à l'IRMf compliquant l'étude de cette structure (124,125,132,133).

Au regard des travaux portant sur la contribution du cervelet aux tâches motrices, celui-ci pourrait intervenir dans la coordination adaptative, le séquençage, le timing, l'apprentissage et la mémoire motrice (134,135). Le cervelet serait activé lors de la déglutition volontaire et présenterait des connexions inhibitrices avec le cortex moteur primaire, le cortex somatosensoriel primaire, l'aire motrice supplémentaire (AMS) et le cortex cingulaire postérieur (CPP) (126,133).

Thalamus

Le thalamus est décrit dans plusieurs études comme une structure impliquée dans le réseau de la déglutition. Son rôle exact reste toutefois encore mal défini (94).

Plusieurs études rapportent une activation du thalamus durant la déglutition, souvent en association avec d'autres structures cérébrales. Dans un premier temps, le thalamus, en raison de ses nombreuses connexions avec le CCP, pourrait être indirectement impliqué dans le maintien du focus attentionnel (136). Il est également conjointement activé avec le cortex somatosensoriel secondaire, le gyrus frontal inférieur, le corps calleux, les ganglions de la base et le cervelet, formant un circuit impliqué dans la modulation interne et la coordination des événements liés à la déglutition telle que la ventilation (133).

Toutefois, toutes les études ne convergent pas sur une même fonction. Dans l'étude de Toogood et ses collaborateurs, le thalamus serait activé durant la préparation de la déglutition (127). En revanche, dans l'étude de Malandraki et ses collaborateurs, l'activation thalamique serait supérieure pendant la phase d'exécution de la déglutition (137). Des études supplémentaires sont donc nécessaires pour déterminer le rôle précis du thalamus dans la déglutition.

Ensemble, ces structures sous-corticales s'intègrent dans un réseau fonctionnel étroitement interconnecté avec les régions corticales, qui seront décrites dans la section suivante.

2.2.3 Réseau cortical de la déglutition

Traditionnellement, le tronc cérébral était considéré comme le centre principal de la déglutition tandis que le cortex cérébral était considéré comme non essentiel (94,138). Cette conception a été remise en question à la suite de rapports cliniques décrivant des dysphagies consécutives à des lésions supratentorielles unilatérales (94). Depuis, un intérêt croissant s'est porté sur le rôle du cortex cérébral dans les bases neurales de la déglutition (94).

La déglutition n'est donc pas sous contrôle exclusif du tronc cérébral. L'initiation de la déglutition notamment a une dimension volontaire nécessitant l'intégration de multiples fonctions cognitives cérébrales (139). Des études cliniques, électrophysiologiques et de neuroimageries ont montré que les circuits corticaux modulent la déglutition, au même titre que le tronc cérébral et les ganglions de la base (124,140). Aujourd'hui, la vision de la déglutition est davantage organisée en réseau.

De nombreuses structures corticales sont impliquées lors de la déglutition, qu'elles soient volontaires ou réflexes. Les régions les plus fréquemment rapportées incluent l'aire motrice primaire (M1), l'aire somatosensorielle primaire (S1), l'AMS, le cortex prémoteur, le cortex cingulaire, l'insula et l'opercule frontal, le gyrus frontal inférieur ainsi que des régions préfrontales et pariéto-occipitales (99–106). Fait notable, une étude a montré que l'imagerie mentale de la déglutition activait des régions similaires à celles impliquées dans l'exécution réelle du geste (145), soulignant l'importance des réseaux corticaux dans la planification et la représentation motrice.

Le cortex sensorimoteur primaire, regroupant M1 et S1, constitue une région corticale bien établie ayant un rôle central dans la déglutition (94). Ces régions sont souvent activées simultanément lors de la déglutition ou lors de stimulations sensorielles orales (146). Leur activité diminue en cas d'hypoesthésie oropharyngée (147).

M1 joue un rôle clé dans l'exécution et la commande motrice de la déglutition (124,132,133,137). Une lésion de cette structure entraîne une altération transitoire du comportement de déglutition : diminution du temps de transit oral, augmentation du temps de réponse de déglutition ou encore réduction de la précision de déglutition (148,149).

Le CPP contribue au contrôle sensorimoteur de la déglutition (94). La région S1 reçoit principalement des afférences orales et pharyngées et peut ponctuellement être activée par des stimulations œsophagiennes (146,150–153). Ce traitement sensoriel contribue au biofeedback sur la texture, la température et la progression du bolus, éléments indispensables à l'ajustement du geste de déglutition (154).

Le CPP s'intègre quant à lui dans deux réseaux fonctionnels majeurs (132,133). Le premier, regroupant notamment le CPP, l'insula et le cortex prémoteur, est impliqué dans la synchronisation des mouvements de la déglutition. Le second, composé notamment du gyrus frontal inférieur, du S2, du corps calleux, des ganglions de la base, du thalamus et du cervelet, contribue à la coordination ventilation – déglutition ainsi que dans l'intégration du feedback sensoriel, l'ajustement de la commande motrice et de la séquence motrice en cours d'exécution (94,133).

L'AMS, tout comme le cortex prémoteur, est également impliquée durant la déglutition (94,124–127,155). Ces deux structures sont concernées dans les premières étapes du processus de déglutition, en parallèle avec l'activation du thalamus en bilatéral et en amont du cortex sensorimoteur primaire, de l'insula, du cervelet et du pont (155). Lors de la phase préparatoire de la déglutition, l'AMS et le cortex prémoteur peuvent être latéralisés à gauche en fonction de la tâche demandée (élévation linguale, déglutition de salive) (94,127). Ainsi, ces deux structures interviennent principalement dans la phase préparatoire de la déglutition, participent à la planification motrice et leur activation varie selon la tâche demandée.

L'insula constitue une aire intégrative majeure pour la déglutition volontaire (146). Elle participe à la coordination des informations sensorielles et motrices viscérales (156) et est activée en amont de la déglutition, suggérant un rôle dans l'initiation du geste de déglutition (157). Elle est également impliquée dans le traitement gustatif (150,158,159) et dans le traitement des stimulations mécaniques œsophagiennes, douloureuses ou non (153). Les études portant sur les réseaux fonctionnels montrent qu'elle est la région corticale présentant la plus grande connectivité fonctionnelle et joue donc un rôle central dans la déglutition (94,146).

Le cortex cingulaire, en particulier ses portions antérieure (CCA) et postérieure (CCP) intervient dans l'attention, la motivation, la préparation à l'action et la détection d'erreurs (160,161). Le CCA et le CCP sont activés avant la déglutition (157) et l'ACC est davantage sollicité lors de déglutitions volontaires que lors de déglutitions automatiques (162). Ainsi, le cortex cingulaire pourrait être impliqué dans les processus cognitifs de haut niveau et l'attention liés à la déglutition (94).

Bien que moins étudié que les autres structures corticales, le cortex préfrontal apparaît régulièrement dans les études d'imagerie fonctionnelle de la déglutition (94). Le rôle de cette structure et de ses connexions n'étant pas spécifiquement étudié dans ce contexte à l'heure actuelle, il n'est pas possible d'en préciser l'implication. Toutefois, il ne semblerait pas intervenir directement dans la commande motrice de la déglutition mais contribuerait plutôt aux aspects décisionnels et attentionnels du geste, en particulier lors des tâches volontaires (94).

Dans l'ensemble, ces régions ne fonctionnent pas de manière isolée mais s'organisent en réseaux distribués, intégrant des composantes motrices, sensorielles, attentionnelles et viscérales. Les modèles actuels soulignent l'existence de circuits parallèles impliqués dans la synchronisation du geste, de la modulation des mouvements, de la préparation motrice et de l'intégration sensorielle, confirmant que la déglutition repose sur une organisation corticale en réseaux, reliée également aux régions sous-corticales

et au tronc cérébral (94). La Figure II ci-dessous a été créée afin de schématiser ce fonctionnement neurophysiologique de la déglutition.

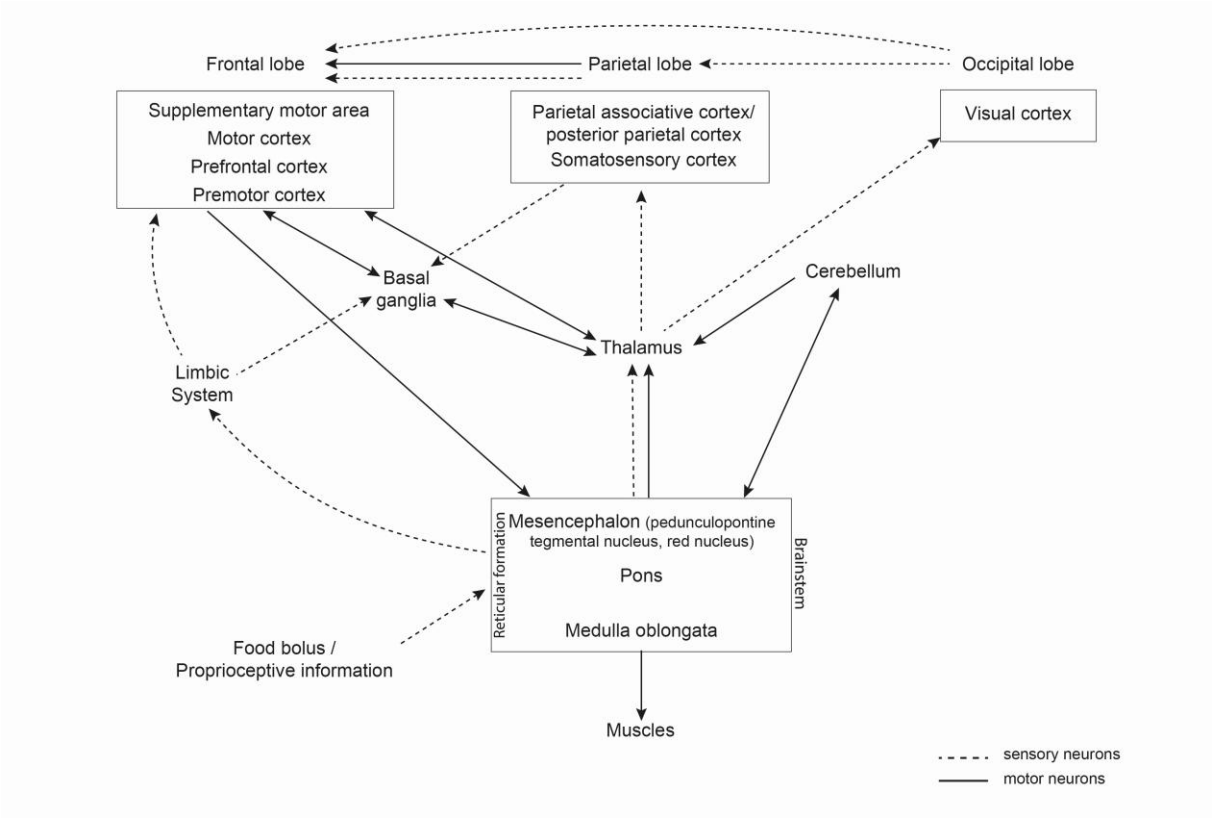


Figure II. Schématisation de la neurophysiologie de la déglutition

2.3. Dysphagie oropharyngée dans la maladie de Parkinson

2.3.1 Prévalence et impact fonctionnel

Près de 72 à 87% de personnes présentant la MP développeront une dysphagie oropharyngée durant l'évolution de leur maladie et celle-ci peut débuter précocement, dès les premiers stades H&Y (163). Elle peut altérer la qualité de vie des patients en engendrant une perte de plaisir à s'alimenter, le développement d'une crainte de l'étouffement ou encore un repli social (164). Un fort impact sur l'état de santé est également noté, la dysphagie oropharyngée pouvant conduire à une malnutrition voire à une dénutrition, une prise médicamenteuse inadaptée en raison des fausses routes, et à des pneumopathies d'inhalation pouvant être létales. L'incidence des pneumopathies d'inhalation est plus de trois fois supérieure chez les patients parkinsoniens en comparaison à des sujets témoins appariés sur l'âge (165). Les patients parkinsoniens présentant une dysphagie présentent un risque de décès par pneumonie plus élevé que ceux présentant une déglutition normale (166). Les facteurs augmentant le risque de pneumonie et d'étouffement concernent la présence de comorbidités de type maladies respiratoires et cardiovasculaires chroniques, les maladies cérébrovasculaires, l'insuffisance rénale ou hépatique

chronique ainsi qu'un faible niveau d'adhésion à l'alimentation entérale chez les patients parkinsoniens avec une dysphagie sévère (167).

La sévérité de la dysphagie représente un des principaux motifs d'hospitalisation chez les patients parkinsoniens (168) et constitue le facteur pronostic le plus important de survenue du décès aux stades avancés de la maladie (169,170). En effet, la pneumonie ou pneumopathie représente la cause de décès la plus fréquente dans la MP (171,172). L'inhalation d'aliments solides, de liquides, de salive ou de contenu gastrique (les reflux gastro-œsophagiens étant particulièrement présents dans la MP), constituent la principale cause de pneumopathie dans cette population (168). L'altération du réflexe de toux en lien avec une altération de la sensibilité pharyngolaryngée est un facteur responsable de ces inhalations (173). De plus, l'association entre la pneumopathie et une hygiène bucco-dentaire insuffisante est bien documentée dans la littérature scientifique (174,175). Enfin une relation entre la présence de troubles cognitifs, la sévérité de la dysphagie et le risque de pneumopathie d'inhalation a été mise en évidence dans la MP (176,177).

Pourtant, malgré les lourdes conséquences que ce trouble peut générer, la dysphagie oropharyngée reste sous-diagnostiquée (178). L'absence de plainte des patients en raison des troubles sensitifs pharyngolaryngés, du manque d'information concernant les symptômes évocateurs de dysphagie et de sensibilisation réalisé auprès des professionnels de santé ainsi que les difficultés d'accès à des examens instrumentaux de la déglutition sont les principales raisons relevées (179,180).

2.3.2 Pathophysiologie de la dysphagie parkinsonienne

La pathophysiologie qui sous-tend la dysphagie parkinsonienne est encore peu comprise (163). Des mécanismes dopaminergiques et non dopaminergiques sont impliqués (181).

Le système dopaminergique des ganglions de la base, qui joue un rôle clé dans la coordination motrice et le contrôle de la déglutition à l'étage supra-médullaire est affecté précocement dans la MP (131). La dysphagie parkinsonienne peut fluctuer en fonction des stades moteurs et l'impact de la Lévodopa sur cette fonction reste discutée dans la littérature. Certaines études rapportent une amélioration et d'autres une absence d'effet (182), laissant suggérer que l'altération de la libération de la dopamine perturbe le réseau de la déglutition supra-médullaire.

Outre les circuits dopaminergiques centraux, certains noyaux du tronc cérébral non dopaminergiques, impliqués dans le contrôle de la déglutition, sont également atteints. La dégénérescence des centres bulbaires de la déglutition liée aux corps de Lewy pourrait avoir un impact sur la dysphagie, en particulier aux stades avancés de la maladie (183). Le décalage temporel entre l'atteinte de ces régions du tronc cérébral et les manifestations cliniques de la dysphagie pourrait s'expliquer par le développement de mécanismes de compensation corticale (17,184).

En dehors des circuits neuronaux centraux, des mécanismes périphériques jouent également un rôle dans la dysphagie parkinsonienne. En effet, certaines études post-mortem ont permis de mettre en

évidence des agrégats d'α-synucléine dans les nerfs sensoriels périphériques et les fibres motrices innervant les muscles pharyngés, avec une atteinte plus marquée chez les patients parkinsoniens dysphagiques (185,186). De plus, les muscles pharyngés des individus concernés présentent fréquemment une augmentation de la proportion de fibres musculaires atrophiques (187,188).

Ainsi, la dysphagie parkinsonienne est d'origine multifactorielle, résultant de mécanismes centraux et périphériques conjoints altérant à la fois la biomécanique et la régulation neurale de la déglutition.

Comme indiqué précédemment, chez les adultes sains, la coordination ventilation-déglutition se caractérise généralement par un schéma respiratoire expiration – déglutition – expiration, initié à un volume pulmonaire intermédiaire (102). Les altérations de coordination ventilation-déglutition sont nettement plus fréquentes chez la population parkinsonienne. Les patients présentent souvent des pauses respiratoires liées à des déglutitions plus longues (189–191), inhalent plus fréquemment avant et/ou après la déglutition (189–194), et initient la déglutition à des volumes pulmonaires plus faibles (189,192). Une étude de Rosenbek et ses collaborateurs a montré que des pauses respiratoires plus courtes et des inspirations post-déglutition étaient associées à des scores plus élevés et donc plus sévères à l'échelle PAS, « Penetration Aspiration Scale » (195). Toutefois, il est à noter que l'échelle PAS ne permet pas d'isoler précisément la relation entre la coordination ventilation – déglutition et la sécurité de la déglutition. Ainsi, l'altération de cette coordination contribue à l'atteinte de l'efficacité et la sécurité de la déglutition chez les patients parkinsoniens (105).

La dysphagie parkinsonienne est également marquée par une importante variabilité inter-individuelle (181). Les troubles de la déglutition sont typiquement caractérisés par un ralentissement et une altération de l'efficacité de la déglutition à travers l'altération des capacités de propulsion du bolus jusqu'au niveau de l'œsophage (196).

Phase orale

La phase orale est marquée par des altérations reflétant principalement la bradykinésie, la rigidité et les troubles du séquençage moteur. Les patients peuvent présenter un défaut de contention antérieure, engendrant des fuites de salive et de bolus en dehors de la cavité orale. A ceci s'ajoute une réduction de la vitesse et de l'amplitude de la mastication ainsi qu'un déficit de coordination (197), des tremblements au niveau de la mandibule et de la langue (197–199), des mouvements répétitifs linguaux appelés freezing oropharyngé (FO) (163,200,201), un défaut de contention postérieur entraînant un déversement prématuré du bolus au niveau des vallécules (163,202), une déglutition fragmentée et des résidus oraux (163). Un déficit du contrôle oral est donc présent.

Phase pharyngée

La phase pharyngée de la déglutition présente également plusieurs altérations, à la fois sur le plan de l'efficacité de la déglutition que de la sécurité, ce qui augmente le risque de pénétrations et d'inhalations. Une réduction de la fréquence des déglutitions spontanées est tout d'abord observée, pouvant expliquer l'hypersialorrhée, une plainte fréquente chez les patients parkinsoniens dysphagiques (163,203,204). Par ailleurs, un retard dans l'initiation du réflexe de déglutition pharyngé est fréquemment présent, souvent en lien avec la bradykinésie linguale ou la présence d'un FO (205–208). Ce retard, associé à un défaut de contention antérieur, favorise le déversement prématuré du bolus (« premature spillage ») dans les vallécules voire dans les sinus piriformes, alors que la protection des voies aériennes n'a pas encore débuté (163). Cette altération initiale fragmente la séquence de déglutition et constitue le premier facteur de risque de fausse route (209).

Après le déclenchement du réflexe pharyngé, l'élévation et l'antériorisation de l'os hyoïde sont souvent réduites, probablement liée à la rigidité et la bradykinésie des muscles stylohyoïdes, mylohyoïdes, géniohyoïdes et digastriques (210,211). Cette altération est plus marquée lors de la déglutition de liquides (211). La réduction du mouvement de l'os hyoïde est fréquemment associée à un retard de fermeture du vestibule laryngé, prolongeant le temps de réaction nécessaire pour protéger les voies respiratoires (205,212). Ces déficits sont renforcés lorsque le patient présente des déficits somatosensoriels au niveau laryngo-pharyngé, avec un seuil de déclenchement de la toux réflexe élevé, ce qui augmente encore le risque d'inhalations silencieuses (163,213). En conséquence, plus de 50% des patients parkinsoniens dysphagiques présentent des inhalations (163).

Enfin, l'augmentation de la durée de la fermeture du vestibule laryngé réduit également l'ouverture du sphincter supérieur de l'œsophage engendrant des résidus au niveau de la paroi pharyngée postérieure et des sinus piriformes (205,206,212). Ces résidus, associés aux résidus fréquemment relevés au niveau des vallécules en lien avec un déficit de propulsion, une altération du péristaltisme pharyngé et une bascule de l'épiglotte partielle, exposent les patients parkinsoniens à un risque élevé de fausses routes secondaires (163).

Afin de pouvoir déglutir de manière efficace et sécuritaire, il est également nécessaire de mobiliser des ressources attentionnelles, ressources qui sont également sollicitées par d'autres activités cognitives et motrices réalisées pendant les repas, comme la manipulation des couverts ou l'utilisation d'écrans (214). Le phénomène d'interférence en double-tâche décrit le fait que la réalisation spontanée de deux tâches peut dégrader la performance de l'une ou des deux tâches (215). Une étude, réalisée par Brodsky et ses collaborateurs a montré que les personnes atteintes de la MP, en raison d'une réalisation de tâches simultanées, présentaient une diminution de l'efficacité de la déglutition, liée à un allongement de la phase orale (216). Il est toutefois à noter qu'aucune conclusion sûre ne peut être tirée de cette étude, celle-ci comportant de nombreuses limites, à commencer par le faible effectif et l'absence de groupe contrôle. L'influence de la double-tâche sur la déglutition chez les personnes atteintes de la MP

a été étudiée à travers différents examens instrumentaux de la déglutition, telles que la vidéofluoroscopie de déglutition (VFSS) (173) et l'évaluation endoscopique par nasofibroscopie de la déglutition (FEES) (214,217). En raison de l'implication du traitement cortical et des ressources cognitives lors de la phase orale, les troubles cognitifs observés dans la MP peuvent ainsi l'impacter (218). En effet, les fonctions cognitives sont principalement sous-tendues par le cortex frontal, impliqué notamment dans la phase volontaire de la déglutition (218).

Ainsi, la dysphagie parkinsonienne résulte d'une interaction entre bradykinésie, atteintes sensorielles, dysfonctionnements des circuits dopaminergiques et non dopaminergiques, et mécanismes périphériques, expliquant la variabilité des profils cliniques rencontrés.

2.3.3 Le freezing oropharyngé

Le FO, plus connu en France sous le terme de « rolling », est décrit généralement comme un mouvement répétitif, involontaire et antéropostérieur de la langue au niveau du palais mou, exécuté avant le transfert du bol alimentaire au pharynx. Ce phénomène est plus fréquent chez les patients parkinsoniens dysphagiques et son impact sur la dynamique de la déglutition reste encore mal compris (198,201). En présence d'un FO, les mouvements linguaux ne sont pas circulaires mais d'orientation antéro-postérieure (208). Le FO est lié à l'absence d'élévation du voile du palais et de l'abaissement de la base de langue. La stimulation de l'isthme n'intervenant pas, le temps pharyngé réflexe ne se déclenche pas. Par conséquent, ce trouble fractionne le bolus en augmentant le risque de la survenue d'un positionnement instable de celui-ci au-dessus de la langue avant sa propulsion vers le pharynx. En inhibant le déclenchement du réflexe de déglutition, le FO maintient les voies aériennes ouvertes, favorisant l'aspiration trachéale des résidus et pouvant conduire à des inhalations silencieuses. Certains fragments glissent également au niveau des vallécules et des sinus piriformes et engendrent des résidus. Le FO majore ainsi l'incoordination du temps pharyngé et augmente le risque de pneumopathie d'inhalation (209). Ce trouble a été retrouvé approximativement chez 40 à 75% des patients parkinsoniens dysphagiques lors de la réalisation de VFSS. Actuellement, les descriptions disponibles du FO reposent principalement sur des observations réalisées à travers des VFSS et des FEES et s'attachent essentiellement à la description des manifestations cliniques et biomécaniques du trouble (208,219,220).

2.3.4 Dépistage et diagnostic de la dysphagie parkinsonienne

En raison de la sévérité potentielle et de l'impact de la dysphagie sur les personnes atteintes de la MP, un panel de consensus a été réalisé en 2022 afin de fournir aux neurologues un cadre structuré pour réaliser un dépistage précoce de ce trouble (178). Les neurologues, principaux spécialistes impliqués dans le diagnostic et la prise en charge de ces patients, sont en première ligne pour pouvoir

identifier les signes précoces de troubles de déglutition. Ils peuvent ainsi orienter en consultation spécialisée, notamment auprès des orthophonistes (178,221). La recherche de symptômes ou de signes évocateurs de dysphagie est recommandée dès la première consultation auprès d'un neurologue. Elle est également recommandée en cas de présence de symptômes ou de signes suspects. Des réévaluations sont conseillées à chaque consultation de suivi, idéalement au moins une fois par an (178).

Les principaux symptômes pouvant évoquer une dysphagie sont variés. Ils incluent les signes d'atteinte de l'efficacité de la déglutition (allongement de la durée des repas, difficultés à avaler des comprimés, sensation de blocage ou de persistance des aliments dans la gorge après la déglutition) ainsi que des signes d'atteintes de la sécurité (présence de toux ou de fausses routes au cours des repas à l'ingestion de solides ou de liquides, modification de la voix après la déglutition, infections respiratoires). À cela s'ajoutent les signes indirects tels qu'une perte de poids ou un indice de masse corporelle bas (222–224). La sialorrhée constitue également un marqueur indirect possible de la dysphagie, dans la mesure où elle peut résulter d'une diminution de la fréquence de déglutition salivaire spontanée (225). L'étude de Nobrega et collaborateurs a montré que l'ensemble des patients parkinsoniens présentant une sialorrhée présentaient également des anomalies de la phase orale de la déglutition, tandis que des altérations de la phase pharyngée étaient observées chez 94% des sujets (225). De plus, la sialorrhée est corrélée à la sévérité de la dysphagie et pourrait avoir une valeur pronostique défavorable, celle-ci étant associée à un risque accru d'inhalation salivaire sans signe clinique évident de toux, de fausse-routes ou de détresse respiratoire (225–227). Les facteurs associés à un risque accru du développement de troubles de la déglutition comprennent une dose quotidienne de Lévodopa supérieure à 475mg/jour et au sous-type clinique caractérisé par une instabilité posturale précoce et des troubles de la marche (178,228).

Le dépistage des troubles de déglutition dans la MP peut s'appuyer sur plusieurs échelles et questionnaires : « Swallowing Disturbance Questionnaire » (229), « Munich Dysphagia test-Parkinson's disease » (230), « Swallowing Clinical Assessment Score in Parkinson's disease » (231), « Radboud Oral Motor Inventory for Parkinson's disease » (232) et « Handheld Cough Testing » (205). Un résultat positif à un test de dépistage impose la réalisation d'examens diagnostiques complémentaires afin de confirmer la présence d'une dysphagie et d'en évaluer la sévérité. Malheureusement aucun de ces questionnaires et de ces échelles n'est validé en français. Les deux questionnaires suivants, le EAT-10 (Eating Assessment Tool) (233) et le SWAL-QOL (Swallowing Quality of Life, Annexe n°4) (234), validés en français mais non spécifiques à la MP peuvent être utilisés en alternative, dans l'attente d'une validation française d'un des questionnaires indiqués ci-dessus.

Une anamnèse approfondie des antécédents médicaux est également nécessaire pour compléter l'évaluation du dépistage de la dysphagie parkinsonienne (178). Lorsque le dépistage est positif, une évaluation clinique de la déglutition est proposée au patient (177,200). Cet examen clinique présente une sensibilité accrue pour identifier les mécanismes anormaux de la déglutition en comparaison aux questionnaires de dépistage (177,200). Il est généralement réalisé par une orthophoniste et comprend la

réalisation d'une anamnèse (incluant l'aidant principal lorsque cela est possible), une évaluation des capacités cognitives et des habiletés de communication, une évaluation motrice avec notamment l'évaluation des paires crâniennes. Enfin, une passation de tests standardisés afin d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la déglutition est également réalisée tels que le TWST (Timed Water Swallow Test, Annexe n°5) (235,236), le TOMASS (Test of masticating and swallowing solids, Annexe n°6) (235,237) et le Volume Viscosity Swallow Test (V-VST, Annexe n°7) (238) qui nécessitent l'ingestion de liquides plus ou moins épaissis et de solides (178). Il est à noter qu'actuellement, en France, aucun test de déglutition standardisé n'a été validé comme étant spécifique pour la MP. Une observation de temps de repas est également fréquemment réalisée. Lorsque l'évaluation clinique suggère une dysphagie possible, les patients doivent ensuite bénéficier d'une évaluation instrumentale (178).

2.4. Outils d'évaluation de la déglutition dans la maladie de Parkinson – examens instrumentaux

Plusieurs examens instrumentaux permettent de détecter les anomalies de déglutition avec une sensibilité supérieure à celle de l'examen clinique de déglutition. Il n'existe toutefois pas de consensus quant à la réalisation systématique de ces examens chez tous les patients atteints de la MP, indépendamment de la présence de signes et de symptômes de dysphagie. Cette question a d'ailleurs constitué l'un des principaux sujets de débat lors de la conférence de consensus multinationale dont les conclusions sont présentées dans l'étude de Cosentino et ses collaborateurs (178).

En revanche, dans le cadre d'une suspicion de dysphagie, la réalisation d'un examen instrumental est vivement conseillée. En effet, compte-tenu du fait que l'inhalation silencieuse ne peut pas être détectée lors de l'évaluation clinique et peut être présente dès les premiers stades de la maladie, la réalisation d'un examen instrumental permettant l'objectivation de ce déficit apparaît nécessaire (239–241).

Plusieurs études ont évalué le rôle des différentes méthodes d'exploration dans le diagnostic de la dysphagie parkinsonienne. La VFSS, ainsi que la FEES, doivent être utilisées en première intention car elles permettent de détecter les pénétrations, les inhalations ainsi que les résidus avec une sensibilité et une spécificité élevée et comparable (242). La VFSS est un examen radioscopique permettant d'enregistrer des films de la déglutition du patient. La FEES, quant à elle, est un examen de déglutition permettant de filmer la déglutition à l'aide d'un endoscope de faible diamètre permettant de voir et d'enregistrer des images du pharynx et du larynx des patients. Le nasofibroscope est introduit dans le pharynx par une narine et placé au-dessus des cordes vocales. Ces deux examens instrumentaux présentent toutefois quelques différences. En effet, la VFSS permet de visualiser directement les phénomènes de pénétration et d'inhalation du bolus et fournit également des informations utiles en cas d'atteinte de la phase orale et/ou œsophagienne (199,201,209,243,244) La FEES, quant à elle, permet de réaliser une évaluation approfondie de la phase pharyngée de la déglutition et peut détecter en direct

les phénomènes de pénétration et d'inhalation en cas de fuite prématurée du bolus ou de résidus par exemple, lorsque la déglutition pharyngée n'est pas déclenchée (226,240,243,244). En comparaison à la VFSS, la FEES est également plus facilement réalisable, y compris au lit du patient et peut permettre l'évaluation de la déglutition d'aliments réels ainsi que la gestion des sécrétions. En revanche, lors d'une VFSS, les aliments doivent être mélangés à un produit de contraste afin d'être visibles aux images radiographiques ce qui peut modifier leur texture et leur goût et ainsi faire perdre le caractère naturel des aliments. De plus, en raison de l'absence d'irradiation, la FEES peut être répétée à de courts intervalles, permettant ainsi un suivi précis de l'évolution (178).

La FEES et la VFSS sont considérées comme les deux examens gold standard pour la dysphagie parkinsonienne (163). Il est conseillé d'utiliser des protocoles standardisés afin d'analyser les résultats obtenus à ces examens instrumentaux. Le protocole Modified Barium Swallow Impairment Profile (MSBImP) peut être indiqué dans le cas de la VFSS (86), et le protocole FEES Levodopa Test (245) pour la FEES. D'autres mesures standardisées, telles que la Penetration Aspiration Scale (PAS, annexe n°8) (195), la Dysphagia Outcome and Severity Scale (DOSS) (246) et la Functional Oral Intake Scale (FOIS) (247) sont régulièrement utilisées en complément de ces examens.

En dehors de ces deux examens gold-standard, une électromyographie du muscle cricopharyngien, qui est le principal composant du SSO, peut permettre de déterminer si un défaut d'ouverture du SSO lors de la phase pharyngée de la déglutition est lié à une hyperactivité persistante du sphincter ou à une élévation insuffisante des structures pharyngo-laryngées (248,249).

L'échographie de déglutition est un autre examen instrumental également utilisé pour évaluer la déglutition. Cet outil, non invasif, portable et peu coûteux permet d'évaluer plusieurs paramètres de la déglutition. Une revue systématique récente, réalisée par Wang et ses collaborateurs a permis de réaliser une synthèse des études portant sur ce sujet (250). Les paramètres liés au déplacement de l'os hyoïde et du rapprochement thyro-hyoïdien présentent une meilleure capacité discriminante pour détecter la dysphagie et prédire la fonction de déglutition plutôt que de s'intéresser aux paramètres morphologiques isolés (251,252). Bien que sa performance diagnostique pour identifier la dysphagie et prédire la fonction de déglutition soit actuellement décrit comme globalement faible à modérée, cet outil reste prometteur pour le dépistage des troubles de la déglutition. Le développement de protocoles standardisés, adaptés à la pratique clinique, est toutefois nécessaire afin de permettre un transfert fiable de cet examen dans la pratique clinique quotidienne (250,253,254).

Sur le plan clinique, il est toutefois important de garder à l'esprit que les résultats issus de l'examen clinique de déglutition et des examens instrumentaux ne sont pas toujours entièrement représentatifs des capacités de déglutition des patients dans la vie quotidienne. En effet, des variables, absentes durant les bilans cliniques et instrumentaux peuvent être présentes lors des repas, telles que les difficultés attentionnelles (distractions), les consistances spécifiques et la taille du bolus, les traitements médicamenteux, les fluctuations motrices et les dyskinésies (255,256). Il est donc primordial de prendre

en compte les habitudes alimentaires et hydriques des patients ou à défaut de recueillir ces éléments lors de l'anamnèse et de la passation des questionnaires de dépistage (178).

2.5 Prise en charge médicamenteuse de la dysphagie dans la maladie de Parkinson

L'effet thérapeutique des traitements anti-parkinsoniens sur la déglutition est très variable et débattu, et peut influencer les résultats des explorations de la déglutition. Bien que les traitements dopaminergiques puissent améliorer la fonction de déglutition chez certains patients, ce n'est pas le cas pour tous. En effet, certains traitements n'ont montré aucun effet ou, au contraire, un impact négatif sur la dysphagie, en fonction notamment du stade de la maladie (257,258). Certaines études rapportent un effet bénéfique en phase ON, quel que soit le stade de la maladie (207,245). La réponse de la dysphagie à la Lévodopa semblait liée à la sévérité de la dysphagie à l'état OFF (245). D'autres études encore ont relevé de légères améliorations de l'efficacité de la déglutition après l'administration de Lévodopa chez un pourcentage de patients atteints de la MP. Toutefois, cette amélioration ne permettait pas d'améliorer la sécurité de la déglutition, les pénétrations et les inhalations restant tout aussi fréquentes (183,208,258,259). L'étude de Nascimento et ses collaborateurs, quant à elle, n'a rapporté aucun effet de la Lévodopa sur le transit du bolus et sur la biomécanique de la déglutition, quelle que soit la viscosité du bolus testée (260). Enfin, deux autres études ont mis en évidence des effets délétères de la Lévodopa sur la fonction de déglutition chez un quart des patients atteints de MP (258,259). La forte variabilité de la réponse des fonctions de déglutition au traitement Lévodopa suggère que les anomalies de la déglutition ne sont pas uniquement liées à un déficit dopaminergique, ce qui est en accord avec les hypothèses théoriques (183).

Tout en gardant en tête que le traitement dopaminergique peut altérer la déglutition et qu'il faut donc une évaluation au cas par cas, la littérature scientifique actuelle conseille de planifier le moment d'administration des traitements dopaminergiques de manière à ce que le patient puisse prendre ses repas en étant dans le meilleur état possible (phase ON). Il est donc suggéré aux patients de prendre les médicaments contenant la Lévodopa 30 à 60 minutes avant leur repas, toujours en prenant en compte le fait qu'il est nécessaire d'ajuster en fonction du profil du patient (261–263).

En outre, la dysphagie médicamenteuse est fréquente chez les patients atteints de la MP, en particulier (mais non exclusivement), aux stades avancés de la maladie. Lors des bilans cliniques et instrumentaux de la déglutition, il est donc primordial d'évaluer la capacité des patients à avaler les comprimés (222,264). La perte d'efficacité des traitements parkinsoniens est traditionnellement attribuée à la progression de la maladie (265) notamment en raison de problèmes d'absorption gastro-intestinaux (266). Cependant, des données récentes suggèrent que les fluctuations ON/OFF pourraient être liées à la dysphagie des comprimés (222,264). En effet, les médicaments peuvent ne pas être correctement ingérés. En raison de troubles de la déglutition, certains traitements sont inhalés,

augmentant le risque d'infections pulmonaires et inhibant l'action médicamenteuse. D'autres peuvent être en rétention dans le pharynx, notamment au niveau des vallécules ou des sinus piriformes (222,240,267). De plus, le FO allonge la rétention des comprimés dans la cavité orale et favorise leur dissolution prématurée (222).

2.6 Options de traitements chirurgicaux de la dysphagie dans la maladie de Parkinson

La stimulation cérébrale profonde (SCP) (« deep brain stimulation – DBS » en anglais) est une procédure chirurgicale largement utilisée et reconnue pour le traitement de la MP avec fluctuations motrices (263). Des électrodes quadripolaires sont généralement implantées au niveau du noyau subthalamique (NST) ou dans le segment interne du globus pallidus. La SCP atténue les symptômes moteurs (268) et améliore le contrôle moteur des membres (269).

La déglutition ayant une composante motrice, des études se sont intéressées à l'effet de la SCP sur la fonction de la déglutition dans la MP. Celles-ci ont rapporté des résultats contradictoires, montrant des effets pouvant être bénéfiques, nuls, voire délétères (163,263). Les études disponibles, majoritairement de faible niveau de preuve, suggèrent des effets variables selon la cible de stimulation (NST, globus pallidus, substance noire pars compacta) et les paramètres utilisés, notamment la fréquence (173,270,271). Certaines études rapportent une amélioration de la dysphagie sous SCP du NST, notamment sur la phase pharyngée ou sur les symptômes rapportés par les patients (272–277). A l'inverse, d'autres études rapportent des effets délétères à moyen et long terme de la SCP du NST sur la déglutition (173,195,271,275). La stimulation du globus pallidus donnerait de meilleurs résultats sur la déglutition au niveau de l'efficacité de la phase orale et de la phase pharyngée ainsi qu'au niveau des scores de pénétrations-inhalations, en comparaison à la stimulation du NST (275).

Ainsi, lorsque la SCP est indiquée pour le traitement des symptômes moteurs, une surveillance systématique et prolongée des fonctions de déglutition est indispensable, en particulier chez les patients stimulés au niveau du NST (263).

2.7 Prise en charge de la nutrition dans le cadre d'une dysphagie parkinsonienne

Une intervention nutritionnelle doit être prescrite sur la base d'une évaluation multidisciplinaire incluant le neurologue, l'ORL, le phoniatre, le gastro-entérologue, l'orthophoniste, le diététicien-nutritionniste et peut comprendre un accompagnement diététique (dont les compléments nutritionnels oraux), une alimentation à textures modifiées en suivant les recommandations IDDSI (International Dysphagia Diet Standardisation Initiative) ainsi qu'une nutrition artificielle (263).

La prise en charge nutritionnelle ne se concentre pas uniquement sur la sécurité et l'efficacité de la déglutition mais porte également sur la qualité de vie en lien avec les troubles de déglutition, les aspects généraux comprenant l'état nutritionnel du patient, le statut hydrique et l'équilibre énergétique ainsi que

les aspects spécifiques en lien avec la pathologie (interactions entre les traitements contenant la Lévodopa et l'apport protéique par exemple, le statut vitaminique ou encore l'apport en fibres) (261,263).

Une gastrostomie endoscopique percutanée (GPE) doit être envisagée lorsque les apports oraux prévus sont insuffisants pour une durée supérieure à 4 semaines, entraînant une perte de poids involontaire (≥5% en 1 mois ou ≥ 10% en 3 mois) et/ou un risque signification d'inhalations alimentaires supérieurs au risque d'inhalation liée au reflux (262,278,279). Si les troubles de déglutition sont potentiellement réversibles, dans le cadre d'une exacerbation à court terme ou une attente d'une réponse favorable au traitement), une alimentation par sonde nasogastrique peut alors être envisagée, à condition que celle-ci ne soit pas en place pendant plus de 4 semaines consécutives (279). Il est à noter qu'en cas de démence, la mise en place d'une GPE n'est pas indiquée. Les soins d'hygiène bucco-dentaire et la prise alimentaire orale, uniquement si elle est jugée sûre sur la base d'une évaluation clinique et/ou instrumentale, doivent être maintenus même après la pose d'une GPE (263).

2.8. Rééducation orthophonique de la dysphagie dans la maladie de Parkinson

En raison du caractère évolutif de la MP, la prise en charge rééducative de la déglutition a pour objectif de maintenir une déglutition fonctionnelle le plus longtemps possible, afin d'assurer une nutrition et une hydratation adéquates, sans complications pulmonaires. La rééducation repose sur des stratégies compensatoires et des méthodes rééducatives (263).

2.8.1 Techniques compensatoires (postures, adaptation de textures, manœuvres)

Les stratégies réadaptatives et compensatoires ont pour objectif de faciliter le transit du bolus en rendant l'alimentation et l'hydratation plus sûres et plus confortables, sans modifier la physiologie de la déglutition (280,281). Elles ne garantissent toutefois pas une réduction durable des complications en lien avec la dysphagie à long terme (263). Elles rassemblent les manœuvres de déglutition, de postures de tête, d'adaptations de la texture des aliments et des boissons. Elles concernent également l'adaptation des formes galéniques médicamenteuses et les adaptations de l'environnement permettant de faciliter la prise alimentaire telles que la limitation de distracteurs comme la télévision ou la proposition de couverts lestés afin de diminuer l'influence des tremblements sur la manipulation de ceux-ci (282).

2.8.1.1 Adaptations alimentaires et hydriques

Une des premières stratégies compensatoires traditionnellement appliquée est la modification de la texture des aliments et des liquides. Toutefois, l'adaptation des textures comporte certes des

bénéfices, notamment en sécurisant les prises alimentaires et hydriques, mais également des risques tels que le risque nutritionnel, de perte de qualité de vie ou encore de perte fonctionnelle (déglutition et mastication) (283–286). Il est donc primordial d'avoir conscience de tous ces éléments avant de prendre une décision d'adaptation alimentaire et/ou hydrique.

Les modifications de textures sont reconnues comme étant efficaces dans la MP (178). L'IDDSI est une standardisation internationale des textures adaptées aux dysphagies afin de permettre une harmonisation des pratiques (287–289). L'IDDSI propose un nombre défini de niveaux et de textures d'aliments et d'épaississements des boissons ainsi que des techniques de mesures pour s'assurer que les aliments sont bien conformes à ce qui est attendu des normes IDDSI (282,290). Il comporte 7 niveaux, de l'IDDSI 0 (liquide) à l'IDDSI 7 (normal) (Figure III). L'IDDSI a fait l'objet d'une validation française validée (291).

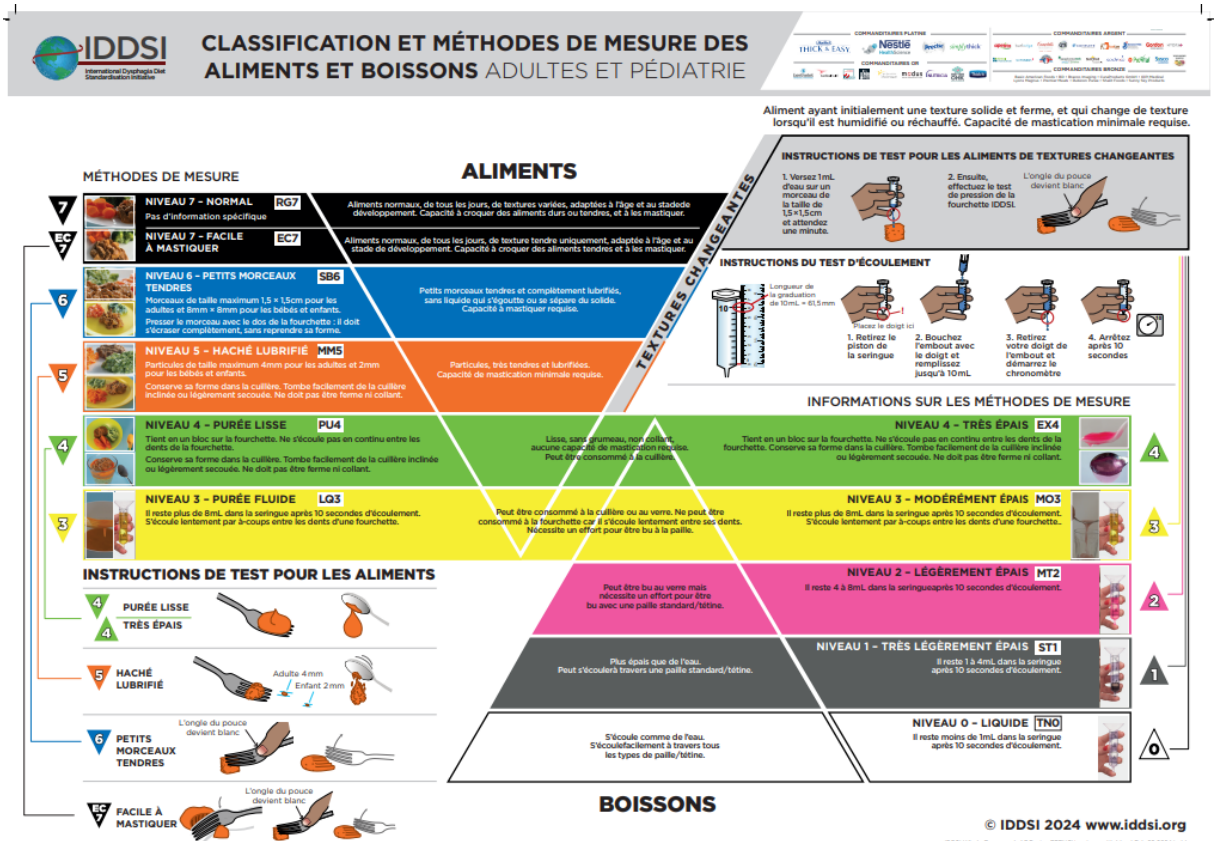


Figure III. Schéma du cadre IDDSI. Source : International Dysphagia Diet Standardisation Initiative (IDDSI, 2019) disponible sur : www.iddsi.org

L'épaississement des liquides concerne les niveaux IDDSI 1, 2, 3 et 4. Il peut être proposé aux patients, en raison des fréquentes inhalations de liquides réalisées par les patients parkinsoniens. Cet épaississement permet de ralentir leur flux, les patients disposant ainsi de davantage de temps pour la fermeture des voies aériennes (289). L'épaississement des liquides est fréquemment recommandé en pratique clinique (292). Certaines études indiquent que l'épaississement des liquides réduit le risque

d'inhalation chez les patients atteint de la MP (220,260,293). Toutefois, les liquides très épaissis sont souvent considérés comme peu agréables et un effet de fatigue peut être observé. Ils peuvent même augmenter le risque de stases hypopharyngées, notamment avec les épaississants à base d'amidon de maïs (283,294–296). De plus l'épaississement diminue la biodisponibilité de la dose médicamenteuse lorsqu'elle est administrée avec un liquide épaissi, quel que soit le type d'épaississant utilisé (287). Actuellement, aucune preuve n'indique que l'épaississement réduit la survenue de pneumopathies ou de mortalité en comparaison avec l'utilisation de la posture de flexion antérieure de tête (297). Les liquides très épaissis peuvent être associés à des résidus pharyngés post-déglutition et à une déshydratation (294,298–300). Enfin, concernant les textures alimentaires modifiées, celles-ci ne permettent pas de garantir une sécurité respiratoire (301).

2.8.1.2 Manœuvres de déglutition et postures de tête

Les manœuvres de déglutition et les postures de tête ont pour objectif de compenser les déficits observés lors de la réalisation d'un examen instrumental. Elles nécessitent d'être apprises en amont des prises alimentaires afin que le patient en ait une bonne maîtrise. Ces adaptations modifient la physiologie de la déglutition en compensant les mécanismes pouvant être déficitaires (282).

Les manœuvres de déglutition recoupent notamment la fermeture précoce des voies aériennes, la déglutition sus-glottique, la déglutition supra-sus-glottique, la déglutition d'effort, la manœuvre de Mandhelson et d'autres manœuvres de vidange telles que les déglutitions répétées (302).

La flexion antérieure de tête (« chin tuck ») constitue une autre stratégie de compensation pouvant être proposée au patient dans l'objectif de réduire les inhalations de liquides en favorisant la protection des voies aériennes lors de la déglutition (303). En effet, cette posture ouvre les vallécules, permet d'obtenir une position antérieure du bolus en bouche, augmente le délai pharyngé et permet d'améliorer la contention postérieure. Toutefois, cette manœuvre complique la propulsion du bolus en diminuant la pression intra-bolus et ne convient pas à l'ensemble des patients (304–307). En raison des troubles cognitifs, des modifications posturales anatomiques et des tremblements pouvant être présents, il peut être difficile pour les patients atteints de MP d'adopter cette posture (220,293,294,297–300,303,308).

La rotation latérale de la tête permet quant à elle de dévier le bolus vers le côté opposé de la rotation, facilitant ainsi la vidange du sinus piriforme de ce côté. Elle permettrait également d'augmenter le diamètre du SSO (en diminuant son tonus) et un abaissement de la pression intra-bolus (282).

Il est également possible de combiner ces deux manœuvres, une flexion antérieure de la tête associée à la rotation latérale. Celle-ci permet de diminuer les inhalations de liquides et de compenser un déficit latéral. Toutefois elle altère également la propulsion du bolus (282).

En cas de déficit de propulsion du bolus seul, l'extension de tête peut être proposée. Elle permet de faire appel à la gravité afin de compenser la perte de force (282).

Les manœuvres et postures présentées ici sont proposées à l'ensemble des patients présentant une dysphagie neurogénique. Le recours à celles-ci doit se faire avec prudence, les données de la littérature sont actuellement insuffisantes pour conclure à une efficacité des ajustements posturaux de la dysphagie dans la MP (220,293,294,297–300,303,308).

Ainsi, le recours aux stratégies compensatoires peut être envisagé chez les patients atteints de MP mais uniquement au cas par cas. La recommandation doit reposer sur trois éléments centraux : l'efficacité immédiate à éliminer l'inhalation vérifiée lors de l'évaluation instrumentale, le risque de complications pulmonaires et de déshydratation et les préférences du patient et de ses aidants (263).

2.8.1.3 Adaptation des formes galéniques des médicaments

Comme évoqué précédemment dans la section « prise en charge médicamenteuse des troubles de déglutition », la dysphagie médicamenteuse est fréquente. Il convient donc d'envisager des adaptations de la forme galénique des médicaments afin de faciliter leur ingestion. L'écrasement des comprimés et l'ouverture des gélules comportent des risques pour les patients (interactions chimiques, toxicité, diminution des doses, altération des propriétés pharmacologiques) et pour les soignants qui administrent le traitement (toxicité directe, allergie etc.) (282). L'étude de Buhmann et de ses collaborateurs indique que les gélules seraient plus faciles à avaler que les comprimés tandis que les comprimés plus petits ou de forme ovale pourraient être plus difficiles à déglutir. De plus, la moitié des patients issus de la cohorte de cette étude présentaient également des inhalations à l'eau, suggérant que la prise de comprimés dispersibles doit également être recommandée avec prudence. Ainsi, en cas de problèmes de déglutition, les comprimés devraient être plutôt pris avec des aliments lisses sans protéines, tels que de la compote de pomme ou avec un lubrifiant médicamenteux spécifique (222). Toute recommandation reste toutefois à adapter au profil de chaque patient et des études supplémentaires sur le sujet de la dysphagie médicamenteuse restent à conduire afin de fournir des recommandations cliniques fiables.

2.8.2 Rééducation de la déglutition

Les méthodes de rééducation visent à améliorer ou restaurer la fonction de déglutition en modifiant la physiologie du processus et en favorisant des changements à long terme (281). L'efficacité des interventions dépend fortement des capacités cognitives des patients, la compréhension et l'application adaptée des consignes étant essentielles pour la bonne réalisation de nombreuses techniques (263,309,310).

2.8.2.1 Rééducation par la déglutition

Bien que largement utilisée en pratique clinique, la rééducation conventionnelle de la déglutition dans la MP repose sur un faible niveau de preuve. Les études ayant porté sur ce sujet, de niveau de preuve faible, suggèrent une amélioration possible de la fonction de la déglutition et de la qualité de vie, en particulier lorsque l'intervention est mise en place aux stades précoces de la maladie (263,309,310). Toutefois, l'hétérogénéité des protocoles, l'absence fréquente de groupes contrôles et le recours limité à des mesures instrumentales restreignent la portée des conclusions (263). Les études portant sur l'évaluation de l'effet de la rééducation conventionnelle bénéficient toutefois d'un corpus croissant de preuves dans la littérature scientifique et constitue une modalité d'intervention importante (311).

Parmi les études portant sur des exercices spécifiques de rééducation de la déglutition et ayant un bon niveau de preuve, trois études ciblent des exercices combinés de mouvements, des exercices de pression de la langue et des manœuvres de déglutition (194,289,312,313). Les deux autres études identifiées par la revue systématique de Saleem (311) se concentrent sur le biofeedback appliqué à la déglutition et sur des approches de formation aux compétences de déglutition (310,314).

Les exercices moteurs de la déglutition, proposés par Argolo et ses collaborateurs, ont significativement réduit la quantité de résidus pharyngés et ont diminué le temps oral en améliorant le contrôle du bolus. Ils n'ont en revanche pas eu d'effet significatif sur les scores de sécurité de la déglutition. Les exercices moteurs proposés comportaient des exercices vocaux, le maintien de la langue (« tongue hold »), des déglutitions supraglottiques et des exercices visant à augmenter l'amplitude des mouvements des muscles de la déglutition. Ils devaient être réalisés deux fois par jour, 5 jours par semaine, durant 5 semaines (312).

Plaza & Ruvario Busanello-Stella ont, quant à eux, proposé des exercices isométriques de la langue. Ces exercices ont montré un effet significatif sur l'échelle FOIS, sur la force de la langue et sur l'activité des muscles supra-hyoïdiens. Une forte corrélation significative a également été observée entre l'activité des muscles supra-hyoïdiens et la force de la langue. Ces exercices étaient réalisés trois fois par semaine pendant huit semaines (313).

Enfin, l'équipe de Wang a proposé aux patients parkinsoniens une combinaison de manœuvres de déglutitions forcées associées à des exercices d'amplitude de mouvement de la langue et a montré une amélioration significative de l'excursion laryngée. Ces exercices étaient réalisés deux fois par jour, cinq jours par semaine, pendant douze semaines (194).

2.8.2.2 Rééducation assistée par vidéo et avec feedback

La rééducation assistée par vidéo a permis de réduire significativement les résidus pharyngés et d'améliorer la qualité de la vie en lien avec la déglutition des patients présentant une MP. En revanche, aucun changement significatif du score de sécurité de la déglutition n'a été relevé (310).

Une étude a évalué les effets de l'entraînement aux habiletés de déglutition chez 10 patients atteints de MP (314). Les patients ont bénéficié de dix séances d'entraînement aux habiletés sur une période de deux semaines et étaient équipés d'un dispositif de biofeedback par électromyographie de surface positionnées au niveau des muscles situés sous le menton, dans la région suprahyoïdienne et du logiciel « Biofeedback in swallowing skill training ». Le protocole de rééducation comportait des tâches de difficultés croissantes avec un feedback immédiat. L'objectif visé était d'améliorer la précision des contractions musculaires impliquées dans la déglutition en développant un contrôle conscient du timing et la force musculaire nécessaire pour la déglutition. Ce protocole a montré des effets importants sur le timing de la déglutition (pré-temps moteur, pré-temps de déglutition, durée de contraction du muscle submental) et sur le temps par déglutition. Toutefois, cette étude étant de faible niveau de preuve, il est donc nécessaire de conduire des études supplémentaires avec un niveau de preuve plus élevé afin de pouvoir mieux quantifier l'efficacité de cette approche (314).

2.8.2.3 Thérapies par stimulation électrique/magnétique

Stimulation cérébrale non invasive

La stimulation cérébrale profonde a déjà été abordée dans un précédent chapitre. Cette technique n'est pas la seule technique de neurostimulation pouvant être proposée dans la prise en charge de la dysphagie parkinsonienne : la stimulation cérébrale non invasive (SCNI) peut également être indiquée. Cette neurostimulation non invasive repose sur le principe de la neuroplasticité (315). Les techniques les plus couramment utilisées dans le cadre de la SCNI sont la stimulation transcrânienne à courant direct (tDCS) et la stimulation magnétique transcrânienne répétitive, connue sous le nom de « rTMS » dans la littérature scientifique (263). La tDCS applique un courant électrique continu très faible entre deux électrodes placées sur le cuir chevelu. Ce courant ne déclenche pas de potentiels d'actions mais modifie l'excitabilité neuronale (316). La rTMS quant à elle utilise une bobine placée sur le cuir chevelu pour générer un champ magnétique pulsé. Ce champ traverse le crâne sans atténuation et induit un courant électrique intracortical (317).

Actuellement, aucune étude scientifique porte sur l'utilisation de la tDCS pour la rééducation des troubles de déglutition dans la MP (263). En revanche, il existe des données préliminaires issues d'une étude de haut niveau de preuve, conduite par Khedr et ses collaborateurs qui suggère un effet positif de la rTMS sur la dysphagie dans la MP (318). L'étude réalisée suit le design d'une étude contrôlée randomisée où 33 patients sont répartis dans deux groupes aléatoirement, pour recevoir une rTMS sham ou réelle appliquée sur la zone motrice de la main de chaque cortex moteur pendant 10 jours, 5 jours par semaine, suivis de 5 séances de rappel chaque mois pendant 3 mois. A la suite de la réalisation du protocole, les auteurs ont observé une amélioration de la dysphagie auto-rapportée par les patients, de l'élévation de l'os hyoïde et du temps de transit pharyngé uniquement dans le groupe rTMS

réel, suggérant que la rTMS pourrait être efficace pour améliorer la dysphagie parkinsonienne. Toutefois, aucune modification n'a été observée concernant les pénétrations, inhalations et résidus et la réalisation d'autres études d'un niveau de preuve similaire sont nécessaires pour pouvoir déterminer un réel effet de la rTMS sur la dysphagie parkinsonienne. Cette pratique n'est donc pas actuellement recommandée dans la pratique clinique (263).

Stimulation électrique transcutanée (TES)

La TES a été introduite dans le traitement des dysphagies (non spécifiquement à la dysphagie parkinsonienne) en complément de la rééducation conventionnelle de la déglutition (319). La TES consiste à délivrer une stimulation aux muscles par l'intermédiaire d'électrodes de surface. Elle stimule ainsi le nerf cible (hypoglosse principalement) et la plaque motrice au niveau des fibres musculaires, favorisant un réapprentissage des schémas fonctionnels de contraction musculaire (320). Quatre études, d'un niveau de preuve faible à médium ont évalué l'efficacité de la TES sur la fonction de déglutition de personnes présentant une MP (321–324). L'étude de Baijens et ses collaborateurs s'est concentrée sur l'effet de la TES avec différentes positions d'électrodes sur les fonctions de la déglutition de patients parkinsoniens à travers la VFSS. La majorité des variables issues de la pharyngographie sont restées inchangées pendant la TES, quelle que soit la position des électrodes. Les rares modifications significatives relevées suggéraient un effet potentiellement délétère de la TES sur la dysphagie des patients présentant une MP, en particulier lorsque les électrodes étaient placées uniquement sous l'os hyoïde (321). Trois études se sont intéressées à l'efficacité conventionnelle de la déglutition associée à la TES en comparaison à la rééducation conventionnelle seule. Une amélioration de la dysphagie était notée dans les deux groupes mais sans différence significative entre les deux types d'intervention (322–324). L'étude de Park et ses collaborateurs a rapporté des effets similaires (324). Ainsi, le fait d'ajouter la TES à la rééducation conventionnelle ne semble pas entraîner d'amélioration significative de la dysphagie parkinsonienne en comparaison à une rééducation conventionnelle seule (322–324).

2.8.2.4 Thérapies par la ventilation

Les fonctions respiratoires, de la toux et de la déglutition sont physiologiquement interconnectées sur le plan anatomique et par une interdépendance fonctionnelle. Il existe une relation citrique via le contrôle cortical qui permet de coordonner la ventilation et la déglutition (325,326). Dans ce contexte, les approches thérapeutiques ciblant à la fois la ventilation et la déglutition commencent à être utilisées pour traiter les patients présentant des troubles de déglutition (327). Parmi ces thérapies, l'EMST (Expiratory Muscle Strength Training), qui est une technique d'entraînement des muscles expiratoires, est une approche visant à augmenter la force de production des muscles expiratoires et sous-mentonniers. L'EMST est reconnu pour améliorer la pression expiratoire maximale et l'efficacité de la toux (328). Plusieurs études se sont intéressées à l'effet de l'EMST sur la déglutition des patients parkinsoniens. Pitts et al., ont proposé un programme d'entraînement de 4 semaines à 10 patients

parkinsoniens et ont contrôlé les fonctions de déglutition avant et après le programme avec une VFSS. Après l'entraînement, plusieurs paramètres de toux volontaire se sont améliorés et le score PAS a été significativement réduit. Six patients présentaient encore toutefois des épisodes de pénétration après la réalisation du programme (329). En 2010, Troche et son équipe ont conduit un essai randomisé contrôlé auprès de 68 patients présentant une MP et rapportant une dysphagie. Deux groupes ont été constitués, un groupe réalisant le programme EMST réel et un groupe réalisant un programme EMST sham. Après quatre semaines d'entraînement, le groupe avec le programme EMST actif présentait une réduction significative du score PAS, bien que cette réduction fût modeste (173,326). Une autre étude, réalisée par Byeon et ses collaborateurs a également rapporté une amélioration significative de la déglutition, contrôlée par une VFSS, après 4 semaines de programme (330). L'étude de Claus et ses collaborateurs a également rapporté une amélioration significative des résidus pharyngés (331). Cette étude proposait un design d'étude similaire à celle de l'équipe de Troche en réalisant un programme de 4 semaines à deux groupes de patients parkinsoniens, un groupe avec un programme ESMT actif et un groupe avec un programme EMST sham. De plus, cette étude indique que la thérapie EMST pourrait également influencer la bradykinésie de la déglutition, en agissant sur les muscles pharyngo-laryngés. En revanche, l'EMST n'a pas démontré d'effet sur la modulation des mécanismes de contrôle cortical supérieur de la déglutition (331). Ainsi, bien que l'EMST se concentre principalement sur le renforcement des muscles expiratoires, des études à haut niveau de preuve montrent des effets prometteurs sur les mesures d'efficacité et de sécurité de la déglutition avec une amélioration du timing de la déglutition, de la diminution de la quantité de résidus pharyngés ainsi que d'une diminution du nombre et de la sévérité des pénétrations et des inhalations (311,332–335).

2.8.2.5 Thérapies par la voix

Des études portant sur des interventions spécifiquement orientées vers l'amélioration de la voix chez les patients atteins de MP ont montré également des effets sur les capacités de déglutition de ces patients (311). Parmi ces interventions, La LSVT (Lee Silverman Treatment) occupe une place centrale. La LSVT est une thérapie vocale, standardisée et intensive, spécifiquement conçue pour les patients atteints de la MP. Cette thérapie permet une amélioration de l'intensité vocale jusqu'à deux ans après la prise en charge (336), ainsi qu'une amélioration de l'intelligibilité de la parole, du soutien respiratoire et de la qualité vocale (337,338). La possibilité d'un transfert des effets de la méthode LSVT sur la voix et la parole vers la fonction de déglutition chez les patients atteints de la MP a été étudiée et les résultats tendaient vers une amélioration des fonctions de la déglutition. Ces deux études ont toutefois un niveau de preuve faible (339,340). L'étude de Sharkawi et ses collaborateurs a évalué l'effet de la thérapie LSVT sur la déglutition à travers la VFSS. Après le traitement, une réduction de moitié des troubles de la motricité de la déglutition et une amélioration de certaines mesures temporelles de la déglutition et des résidus oraux ont été relevées. Cependant, cette étude n'a été conduite que chez huit patients atteints

de MP, sans groupe contrôle. L'étude de Miller et ses collaborateurs ont quant à eux évalué l'effet de la LSVT sur la déglutition chez 20 patients atteints de la MP. Les évaluations subjectives de la déglutition se sont améliorées une semaine et six mois après la fin du traitement en comparaison à l'état initial de chaque patient. Des modifications au niveau de la constriction pharyngée, de l'ouverture du SSO et des résidus pharyngés ont été observées à la VFSS. Toutefois, ces résultats sont à prendre avec précaution, le niveau de preuve de cette étude étant également faible. La thérapie LSVT ne cible pas spécifiquement la fonction de la déglutition et ne doit donc pas être considérée comme un traitement de première intention de la dysphagie dans la MP (263). Outre cette thérapie, des thérapies incluant le traitement vocal et choral (341), le chant thérapeutique (342,343) et le ParkinSong (344,345) ont également montré des effets positifs sur la déglutition et les fonctions respiratoires/toux (311).

2.8.3 Limites des approches actuelles sur le freezing oropharyngé

A ce jour, aucun protocole ou thérapie rééducative n'a été développé spécifiquement pour le freezing oropharyngé. Pourtant, ce trouble impacte significativement la déglutition en inhibant le déclenchement du réflexe de déglutition et en augmentant le risque de pénétrations et d'inhalations. Il est donc crucial de s'attacher à étudier ce trouble afin de mieux comprendre son mécanisme et son phénotype pour proposer des protocoles de rééducation adaptés à ces patients (208).

2.9 Synthèse

Dans ce chapitre, nous nous sommes intéressés à la physiologie et à la neurophysiologie de la déglutition et ses perturbations dans la MP. La déglutition est composée de quatre principales phases, la phase préparatoire orale, la phase orale, la phase pharyngée et la phase œsophagienne, soutenue par un réseau complexe impliquant le tronc cérébral, les structures sous-corticales et les régions corticales.

Dans la MP, des mécanismes dopaminergiques, non dopaminergiques et périphériques altèrent la programmation, le déclenchement de la déglutition ainsi que la sensibilité et la propulsion. Les phases orale et pharyngée sont marquées par un ralentissement (bradykinésie), associés à des défauts de contention, un retard de déclenchement du réflexe de déglutition, une altération de la coordination ventilation – déglutition ainsi que des résidus buccaux et pharyngés expliquant la grande variabilité clinique observée. Le FO est un trouble caractéristique de la dysphagie parkinsonienne défini comme étant un mouvement lingual involontaire et répétitif, survenant avec le déclenchement du temps pharyngé, responsable d'un fractionnement du bolus et d'un risque accru d'inhalation. Ce trouble reste insuffisamment compris sur le plan physiopathologique.

Le dépistage précoce des troubles de la déglutition est recommandé dès la première consultation neurologique et à chaque rendez-vous de suivi. Plusieurs signes sont évocateurs des troubles de déglutition : allongement du temps des repas, difficultés à avaler les comprimés, sensation de blocage lors de la déglutition, toux/fausses routes, modification de la voix après déglutition, perte de poids, infections pulmonaires récurrentes. La sialorrhée est un marqueur indirect de la dysphagie, corrélé à sa sévérité et aux altérations des phases orale et pharyngée. L'évaluation de la dysphagie parkinsonienne quant à elle repose sur une évaluation clinique régulièrement associée à un examen instrumental. Ce dernier est nécessaire pour objectiver les risques d'inhalation silencieuse et de confirmer la sévérité de la dysphagie. La VFSS et la FEES sont les examens gold standard pour la MP.

Les approches thérapeutiques, qu'elles soient médicamenteuses ou non médicamenteuses présentent une efficacité variable et doivent être individualisées. Les stratégies compensatoires améliorent la sécurité mais ne restaurent pas la physiologie, tandis que certaines techniques de rééducation, comme l'EMST, montrent un intérêt pour renforcer des fonctions spécifiques.

A ce jour, aucune prise en charge ou méthode de rééducation ne cible spécifiquement le freezing oropharyngé. Or, ce trouble d'initiation de la déglutition semblerait présenter des caractéristiques communes avec le freezing de la marche, un autre trouble d'initiation motrice pour lequel des stratégies thérapeutiques validées existent. Le prochain chapitre est donc consacré à cette fonction motrice.

Chapitre 3. La marche et ses altérations dans la maladie de Parkinson

3.1. Physiologie de la marche

La marche humaine est le mode de locomotion de l'être humain, combinant le maintien de la station debout et la propulsion. C'est une activité cyclique, symétrique et complexe, pendant laquelle le poids du corps est alternativement transféré d'un pied à l'autre. Un cycle de marche débute par le contact du pied au sol, suivi d'une phase d'appui puis d'une phase oscillante et se termine par un nouveau contact du pied au sol.

La phase d'appui correspond à la période durant laquelle le pied est en contact avec le sol. Elle débute lors du contact initial du pied avec le sol, généralement par le talon, et se termine au décollement des orteils, marquant la perte de contact avec le sol. Elle représente environ 60% du cycle de marche.

La phase oscillante quant à elle, correspond à la période durant laquelle le pied n'est plus en contact avec le sol et où le membre inférieur progresse vers l'avant. Elle débute au décollement des orteils et se termine lors du contact initial suivant du pied avec le sol. Elle correspond à environ 40% du cycle de marche. Les différentes phases sont illustrées dans la Figure IV.

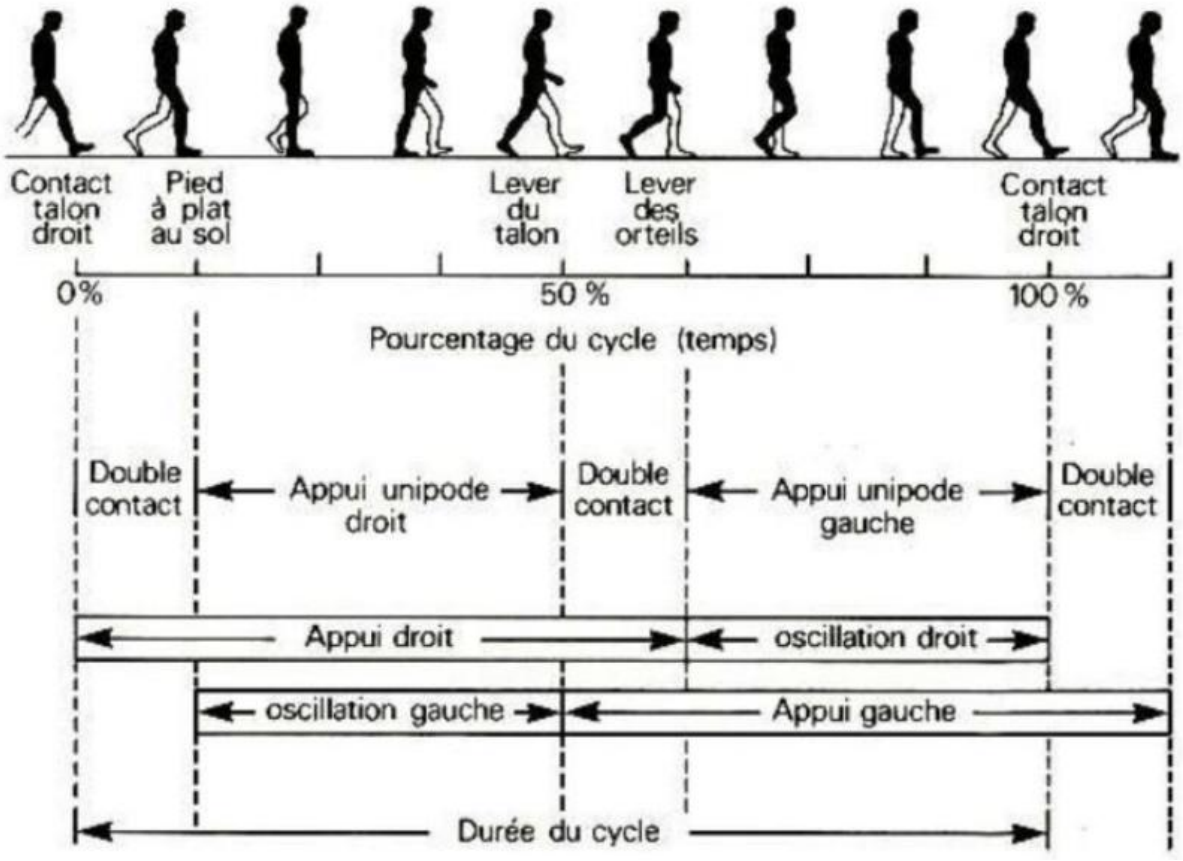


Figure IV. Représentation du cycle de marche selon Viel et al., 2000 (346).

La marche est composée de caractéristiques spatiales et temporelles. Les caractéristiques spatiales comprennent :

- longueur du pas, soit la progression vers l'avant du pied oscillant. La longueur du pas est définie par la distance (en mètres) entre le point de contact initial d'un pied et le point de contact initial du pied controlatéral ;
- longueur de l'enjambée (en mètres), correspondant à la distance entre deux contacts initiaux successifs du même pied. Elle correspond donc à un cycle de marche complet et comprend deux pas ;
- la largeur du pas (en mètres), correspondant à la distance médiolatérale entre les deux pieds, généralement mesurée entre la partie médiane des deux talons ;
- l'angle du pas (en degrés), correspondant à l'angle ouvert formé entre l'axe de progression et l'axe du pied.

Les caractéristiques temporelles comprennent quant à elles :

- la cadence, soit le nombre de pas par minute ;
- la durée du pas ;
- la durée du cycle de marche ;
- le temps d'oscillation ;
- la vitesse de marche (en mètres par seconde). Celle-ci correspond davantage à un paramètre spatio-temporel qu'à un paramètre temporel seul ;
- le temps d'appui bipodal correspondant à la durée moyenne des temps de double appui lors d'un cycle de marche ;
- le temps d'appui unipodal correspondant à la durée moyenne du temps d'appui unipodal lors d'un cycle de marche droit ou gauche.

Ainsi, les paramètres de marche permettent de décrire le schéma locomoteur d'une personne et de caractériser les anomalies, qu'elles soient spatiales (longueur du pas, largeur du pas, angle du pas, enjambée) ou temporelles (cadence, vitesse, temps d'appui unipodal ou bipodal).

3.2 Neurophysiologie de la marche

La marche est une fonction complexe combinant un programme moteur volontaire ainsi qu'un contrôle postural automatique et cognitif. Ces deux dimensions sont étroitement liées et font intervenir différentes structures cérébrales incluant le tronc cérébral, la moelle épinière, le cervelet, les ganglions de la base et le cortex cérébral (347).

Tronc cérébral

Le tronc cérébral est une des structures centrales pour le contrôle automatique de la marche (347). Trois régions locomotrices supraspinales sont principalement recrutées (348) : la région locomotrice mésencéphalique (RLM) qui déclenche et module la vitesse de marche, la région subthalamique locomotrice qui participe directement au déclenchement de la locomotion, y compris en cas de lésion de la RLM, et constitue également une interface entre les états motivationnels et l'activation locomotrice (349). Enfin, la région locomotrice cérébelleuse active la voie réticulospinale locomotrice (350). Le tronc cérébral a ainsi pour rôle de moduler le tonus postural à travers les voies réticulospinales ventrale et latérale ainsi que vestibulospinales (351,352). Il intègre les réflexes posturaux et transmet les commandes locomotrices vers la moelle épinière (347).

Moelle épinière

Le CPG fait partie de la moelle épinière et est composé de réseaux spinaux capables de produire un rythme locomoteur sans commande rythmique supraspinale (353). Il permet d'organiser l'alternance entre flexion et extension ainsi que l'alternance du membre inférieur gauche avec le membre inférieur droit (347). La moelle épinière reçoit également des afférences sensorielles qui modulent en permanence la locomotion (354–356). Elle génère donc le pattern locomoteur mais ne peut maintenir son équilibre seule (354).

Cervelet

Une autre structure cérébrale est impliquée dans la marche, le cervelet (347). Celui-ci a pour rôles principaux de coordonner et d'adapter les mouvements moteurs lors de la locomotion (357,358). Il permet, en comparant l'intention et l'exécution du mouvement, de corriger les éventuelles erreurs motrices (347). Il ajuste le tonus et corrige les erreurs motrices via les voies fastigiales qui intègrent les afférences vestibulaires, spinocérébelleuses et visuelles (359,360). Il permet également de construire, en collaboration avec le cortex pariéto-insulaire et le thalamus postérieur, un modèle interne du corps dans l'espace (361). Le cervelet permet également de coordonner les réponses posturales pendant la marche (347).

Ganglions de la base

Les ganglions de la base sélectionnent quant à eux le programme moteur approprié et modulent, via les projections inhibitrices de la substance noire pars réticulata, l'activité de la RLM, du noyau pédonculopontin (PPN) et des circuits impliqués dans l'initiation de la marche (362–364). Les ganglions de la base sont également l'interface entre la motivation et la locomotion à travers la voie ventrale et le noyau accumbens (347).

Cortex cérébral

Le cortex cérébral est également impliqué dans la locomotion. Il permet de générer l'intention de la réalisation du mouvement, l'adaptation et la précision (347). Les principales aires impliquées regroupent l'AMS permettant l'initiation et les ajustements posturaux anticipatoires, l'aire M1 qui permet l'exécution fine, le CPP impliqué dans la représentation du schéma corporel et de la localisation spatiale et du réseau visuo-pariéto-frontal impliqué dans le franchissement d'obstacles et l'adaptation (365–369). Le cortex cérébral a pour objectif de transformer les informations sensorielles en programmes moteurs adaptés et d'adapter la marche en fonction du type d'environnement (347).

L'ensemble de ces structures fonctionnent en réseaux constituant ainsi les boucles fronto-striatales.

Boucles fronto-striatales

Lors d'une performance motrice saine, les noyaux gris centraux et l'aire motrice supplémentaire établissent une boucle fonctionnelle, la boucle fronto-striatale motrice, qui maintient une préparation adéquate aux mouvements séquentiels. L'AMS se prépare à un mouvement prévisible à venir, en gardant un état de « préparation ». Une fois le mouvement démarré, l'activité de préparation de l'AMS s'arrête. Le cycle s'engage avec les décharges des noyaux gris centraux après chaque sous-mouvement au sein d'une séquence automatisée. La boucle nécessite un signal interne pour coordonner le cycle. Cependant, dans la MP, ce signal interne est altéré, retardé ou manquant (370,371).

Une seconde boucle fronto-striatale est également impliquée, la boucle fronto-striatale cognitive. Celle-ci est composée notamment des ganglions de la base et du cortex préfrontal. Les régions préfrontales ont un rôle de régulation top down et permettent de faciliter la connectivité des zones sous-corticales (372). En effet, les fonctions exécutives, localisées au niveau du cortex préfrontal vont permettre de moduler les comportements de façon à les rendre flexibles et adaptés à la situation. Ainsi, pour la marche, elles vont permettre d'ajuster le schéma moteur en encodant l'action et la séquence de mouvements choisis en cas de franchissement d'obstacles par exemple (373). L'altération de cette boucle fronto-striatale conduit à des troubles d'initiation de la marche, tels que le freezing de la marche (347).

Ainsi, l'ensemble de ces structures sont impliquées dans la marche et fonctionnent en réseaux. Afin de pouvoir synthétiser ce qui a été expliqué ci-dessus, un schéma a été réalisé (Figure V).

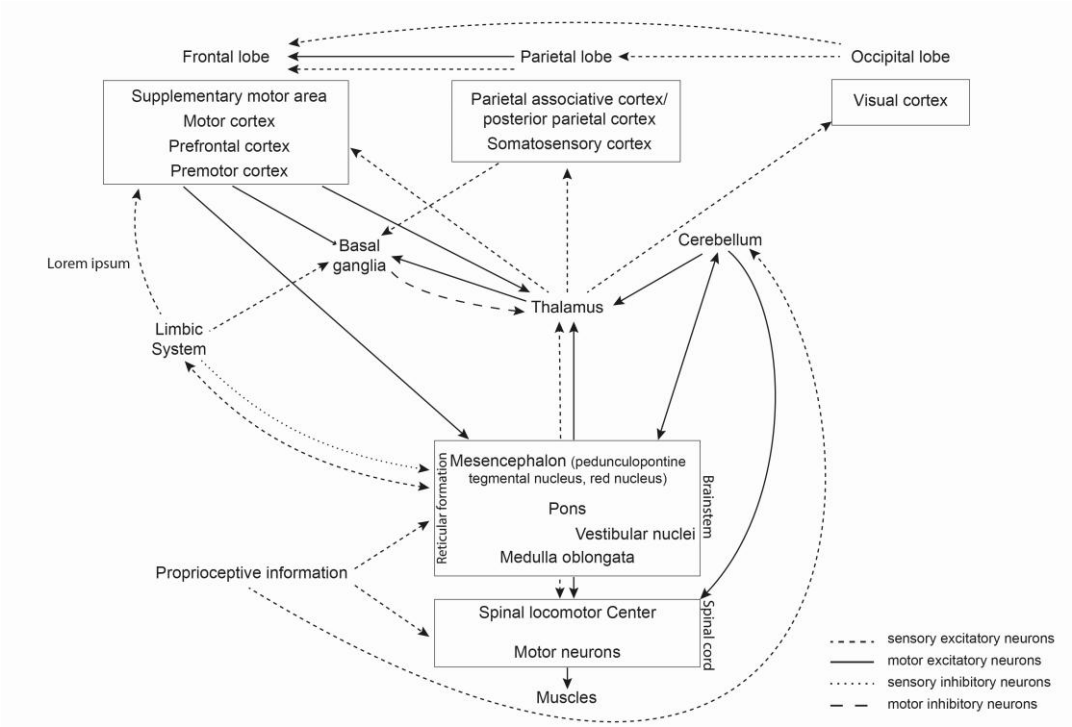


Figure V. Schématisation de la neurophysiologie de la marche

3.3 Le freezing de la marche

3.3.1 Manifestations cliniques

Le freezing de la marche (FOG) est un trouble de la marche caractérisé par des difficultés à amorcer la marche, à tourner, à s'arrêter face à un obstacle ou à la contourner (32). Il peut être défini comme étant une incapacité épisodique à générer un pas en avant efficace, malgré l'intention de marcher, en l'absence de toute cause connue, autre que le parkinsonisme et ce, de manière transitoire (374). Labeit et ses collaborateurs décrivent trois sous-types cliniques du freezing de la marche : le freezing akinétique, soit un blocage total de mouvement survenant essentiellement à l'initiation ; le blocage avec festination caractérisé par des petits pas avec accélération progressive ; le blocage de la marche avec un tremblement sur place des genoux lié à la tentative de dépasser le blocage (208). Ces blocages moteurs transitoires apparaissent de manière soudaine et peuvent être déclenchés par un stimulus visuel ou auditif mais également en lien avec un facteur émotionnel de type stress ou anxiété par exemple (375). Sa fréquence et sa durée augmentent avec l'avancée de la maladie et peuvent souvent causer des chutes et donc des blessures (376,377). Jusqu'à 80% des patients parkinsoniens développeraient ce phénomène durant l'évolution de leur maladie (378). Le FOG ne se limite pas à un déficit au niveau du réseau locomoteur mais s'inscrit davantage dans un déficit général affectant la coordination spatio-temporelle dans diverses tâches motrices et non motrices (379).

Le FOG est indiqué comme étant un critère clinique, parmi quatre autres, pouvant alerter sur un potentiel risque de dysphagie chez les patients parkinsoniens (stade 4 ou 5 à l'échelle d'H&Y, une perte de poids non voulue sur les derniers mois ou un IMC inférieur à 20, une sialorrhée prononcée, une démence) (380).

3.3.2 Neurophysiopathologie du freezing de la marche

Aspects structurels

Chez les patients parkinsoniens présentant un FOG, des altérations marquées de plusieurs structures cérébrales ont été mises en évidence, aussi bien corticales que sous-corticales.

Au niveau cortical, une atrophie des régions frontopariétales est plus importante chez les patients avec FOG que chez les patients sans FOG, associée à une atteinte du cortex pariéto-occipital (381–385). L'aire motrice supplémentaire présente également une dégradation structurelle. D'autres régions, telles que le cortex cingulaire postérieur et le précuneus, montrent une réduction du volume de la substance grise (SG) (385). La SB est également altérée, notamment au niveau des faisceaux associatifs et des connexions reliant les cortex fronto-pariétal et temporo-occipital, régions impliquées dans les capacités visuo-spatiales (386).

Au niveau sous-cortical, une diminution de la SG est observée dans la région locomotrice mésencéphalique (RLM), le noyau caudé ainsi que la partie inférieure du thalamus (382,387). Des anomalies de la SG sont également décrites dans le cervelet, perturbant les mécanismes compensatoires impliqués dans la planification et l'exécution de la marche, bien que l'implication du cervelet soit encore discutée dans la littérature (383,388,389). Une atrophie plus importante des ganglions de la base contribue par ailleurs à la perte d'automatisation de la marche (381,382).

La SB sous-corticale est également impactée. Le PPN et les pédoncules cérébelleux présentent des signes de détérioration axonale ou de démyélinisation (381,388,390,391). Des anomalies structurelles sont aussi retrouvées au niveau du thalamus, du noyau caudé droit et de l'hippocampe (392). Enfin, la connectivité entre le PPN et plusieurs régions corticales et sous-corticales notamment le cervelet et l'aire motrice supplémentaire, est réduite (391,393).

Aspects fonctionnels

En dehors de ces structures essentiellement impliquées dans les fonctions motrices, les patients ayant un FOG présentent également des anomalies de connectivité fonctionnelle au niveau des réseaux frontaux, fronto-striataux et fronto-pariétaux (385,394). Ces réseaux sont notamment impliqués dans les fonctions cognitives et attentionnelles, composantes essentielles pour la marche (395).

En parallèle, des altérations de la connectivité des régions motrices sont relevées, notamment avec l'AMS, le cervelet, la RLM et les ganglions de la base (393,396,397). La connectivité de base entre le noyau sous-thalamique et l'AMS est également diminuée mais en revanche, lorsqu'il est demandé de produire un mouvement volontaire, une hyper-connectivité entre ces deux structures est observée, probablement lié à un phénomène compensatoire (398,399).

Ainsi, le FOG apparaît comme un phénomène multifactoriel, impliquant des réseaux cortico-sous-corticaux, à la fois sur les plans fonctionnel et structurel avec de fortes composantes visuo-spatiales, attentionnelles et motrices.

3.4 Synthèse

Ce chapitre a été consacré à la physiologie et la neurophysiologie de la marche et s'est ensuite focalisé sur le FOG, un trouble présentant des caractéristiques communes au FO.

La marche est une fonction motrice alternant une phase d'appui et une phase oscillante. Elle est décrite à travers des paramètres spatio-temporels (pas, enjambée, angle du pas, largeur du pas, cadence, vitesse et temps d'appui). Ces paramètres permettent de caractériser la marche normale et d'identifier les anomalies dans la mesure où les paramètres spatiaux renseignent sur l'amplitude, l'orientation et la symétrie des pas, tandis que les paramètres temporels reflètent le rythme, la cadence et la durée des phases du cycle, dont les altérations constituent des marqueurs d'anomalies locomotrices.

Sur le plan neurophysiologique plusieurs structures sont impliquées et fonctionnent en réseaux. Les principales structures concernées sont le tronc cérébral, la moelle épinière, le cervelet, les ganglions de la base, le cortex cérébral ainsi que les boucles fronto-striatales comprenant une boucle motrice et une boucle cognitive.

Le FOG est un trouble de la marche caractérisé par une incapacité transitoire à générer un pas, malgré l'intention. Il est souvent déclenché par la présence d'obstacles, de tournants ou de stress. Trois sous-types cliniques sont utilisés pour le définir et comprennent l'akinésie, la festination et les tremblements sur place. Ce trouble est très fréquent dans la MP, celui-ci pouvant concerner jusqu'à 80% des patients. Il est associé à un déficit global de coordination spatio-temporelle et constitue un critère clinique d'alerte pour la dysphagie. Sur le plan neurophysiopathologique, le FOG est lié à des atrophies corticales, des atteintes sous-corticales et des altérations de la substance blanche, réduisant la connectivité entre le PPN, l'AMS, le cervelet et les autres régions locomotrices. Une dysfonction des réseaux frontaux, fronto-striataux et fronto-pariétaux est également relevée.

Ainsi, l'analyse de la marche et du FOG met en évidence le rôle central des mécanismes liés au rythme, au séquençage et à l'initiation motrice dans le contrôle locomoteur. Une altération du timing rythmique interne désorganise le pattern locomoteur et conduit au développement du FOG. La déglutition est également un mécanisme reposant sur un générateur de patterns, des réseaux cortico-sous-corticaux et des processus d'intégration sensori-motrice. S'intéresser aux mécanismes du rythme apparaît donc essentiel pour comprendre ces troubles d'initiation. Le chapitre suivant est donc consacré au rythme et à ses applications thérapeutiques potentielles.

Chapitre 4. Le rythme, un levier thérapeutique ?

4.1 Le rythme

Avant d'aborder le rythme en tant que mécanisme temporel, il est important de distinguer le rythme de la musique, ces deux notions étant souvent confondues. Le modèle neurocognitif de la perception musicale, proposée par Peretz & Choltheart (Figure VI), permet de montrer que la musique repose sur plusieurs modules interconnectés incluant le système temporel comportant l'analyse du rythme et l'analyse métrique qui ne doit pas être confondu avec le timing interne moteur, altéré dans la MP et qui sera discuté par la suite (400).

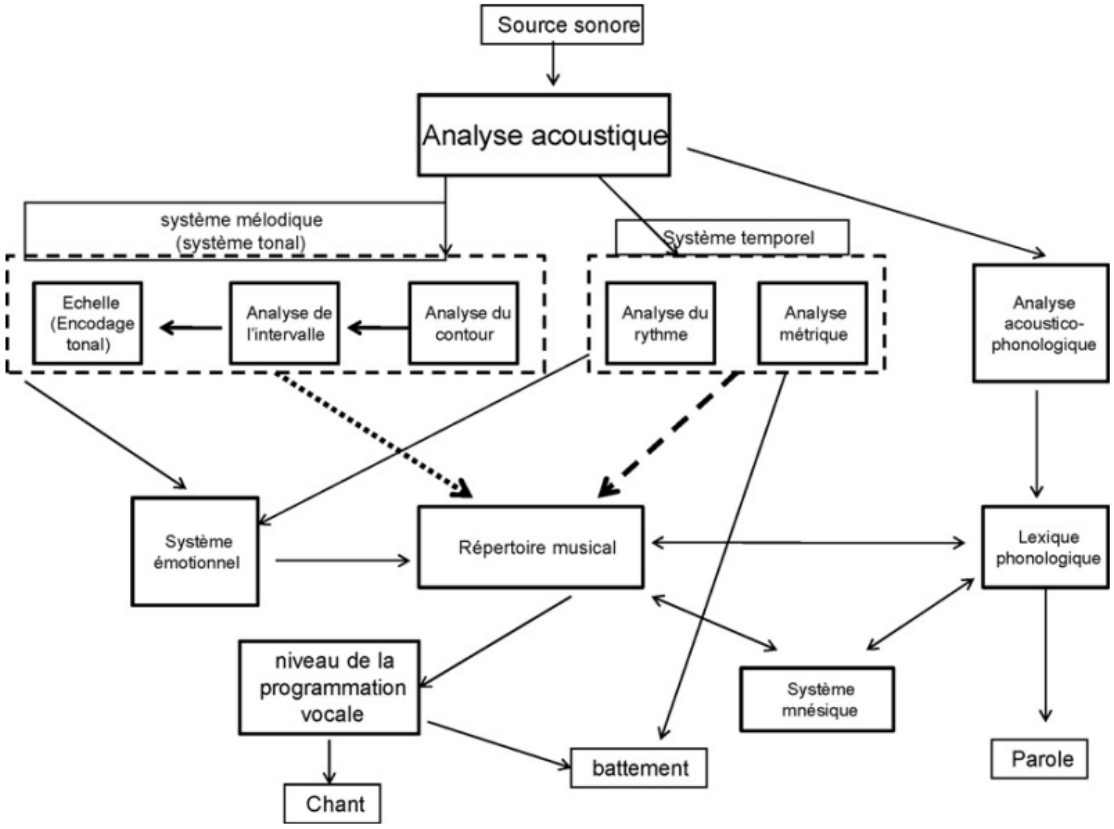


Figure VI. Schéma cognitif des processus entre les composants impliqués dans la reconnaissance de la musique d'après Peretz I & Coltheart M, 2003 (400).

Le rythme n'a pas de définition consensuelle, tout dépend du prisme utilisé. Classiquement, il peut être défini comme une succession régulière d'événements tels que des phénomènes biologiques endogènes, ou comme une répétition périodique d'un élément de nature physique, auditive ou visuelle. Pour pouvoir parler de rythme, au moins deux des trois critères suivants doivent être présents : une structure (contrastive), une périodicité (successive, prévisible) ainsi qu'un mouvement (401). Toutefois, en neurosciences, la définition du rythme englobe des concepts plus larges.

Ainsi, sur le plan neurocognitif, l'hypothèse Action Stimulation for Auditory Perception (ASAP) propose un modèle d'intégration du rythme sur le plan cérébral. Les signaux neuronaux seraient activés depuis les régions auditives vers les régions de planification motrice afin de renseigner sur la temporalité des événements auditifs (402). La perception de la pulsation musicale activerait les régions motrices impliquant le cortex prémoteur moyen, les ganglions de la base, l'AMS ainsi que le cervelet (403,404). L'attention exercerait une influence top down, un processus crucial actif de sélection sensorielle auditive rythmique. La motricité exercerait également une influence top down sur l'attention et la sélection sensorielle lorsque les fluctuations rythmiques sont en phase, permettant ainsi de prédire la survenue de nouveaux événements sensoriels, facilitant leur traitement (405).

Ainsi, le rythme serait un support privilégié pour l'anticipation temporelle, qu'elle soit motrice ou perceptive. La MP étant caractérisée par une altération du timing rythmique interne, le rythme est donc une piste thérapeutique prometteuse pour les troubles moteurs caractéristiques de cette pathologie.

4.2. L'indiçage rythmique auditif dans la maladie de Parkinson

4.2.1 Mécanismes de l'indiçage rythmique auditif

Il existe deux modes fondamentaux du timing rythmique interne, les timings implicite et explicite (406,407). Un timing explicite est nécessaire pour réaliser des estimations volontaires de la durée et repose sur le sens interne du temps. Le timing implicite quant à lui, utilise des signaux externes et s'appuie moins sur des jugements conscients basés sur le temps, engageant alors des systèmes de timing automatiques (406).

Les patients parkinsoniens présentent des troubles du timing explicite qui regroupe les tâches requérant une production motrice de manière intentionnelle et consciente ou une discrimination perceptive d'un stimulus temporel. Bien qu'il existe des troubles du timing explicite en raison d'un dysfonctionnement de la stimulation interne, ces patients ont toujours la capacité de faire des prédictions temporelles grâce au timing implicite. Celui-ci regroupe les tâches à but non temporel qui sont le sous-produit d'une régularité temporelle, d'un comportement moteur ou d'une entrée perceptive. En d'autres termes, les patients parkinsoniens peuvent avoir recours aux signaux rythmiques externes afin d'éclairer les décisions temporelles (par exemple, lors de la marche, le moment où le prochain pas doit avoir lieu). Le timing implicite étant en grande partie intacte chez les patients parkinsoniens, ces derniers compensent la perturbation du système de timing explicite en recrutant le cervelet (408), structure essentielle pour le timing implicite. Ainsi, l'altération du timing explicite peut être corrigée et recalibrée grâce à une interaction motrice sensorielle avec le monde, à travers notamment l'indiçage rythmique (409).

De ce fait, l'indiçage rythmique auditif (IRA) a été envisagé comme outil permettant de compenser l'altération du timing explicite. L'IRA a été utilisé dans différentes études afin d'analyser ses

effets sur la marche. Le principe de cet outil est de proposer un rythme, délivré par un métronome, et de demander au patient de synchroniser sa marche avec le rythme perçu. Le rythme est progressivement accéléré jusqu'à 10% de la cadence de base du patient, permettant ainsi d'améliorer les paramètres de la marche et de diminuer les épisodes de FOG (371,410–412). Les effets sur le plan neurophysiologique de l'IRA sur les fonctions motrices ne sont pas encore suffisamment connus.

L'IRA semblerait avoir plusieurs niveaux d'action. Il permettrait de stimuler l'activité du réseau sensorimoteur, soit en contournant, soit en facilitant le rythme interne défectueux des noyaux gris centraux et de l'aire motrice supplémentaire. Ainsi, il faciliterait la réalisation du mouvement en permettant au timing de l'activité musculaire de se synchroniser avec la structure temporelle des battements du motif sonore. Des connexions neuronales entre les systèmes auditif et moteur pourraient expliquer cette facilitation. En effet, les sons peuvent exercer une influence sur la voie motrice, via les connexions réticulo-spinales qui amorcent et modifient le timing de l'activité des motoneurones spinaux tout en augmentant leur excitabilité (371,413). Cela permet d'aider les schémas de contrôle moteur anticipé au niveau du tronc cérébral et de la moelle épinière, réduisant ainsi le temps nécessaire à un muscle pour activer une commande motrice (413). En soutenant ces réseaux sensorimoteurs, l'IRA permettrait d'atténuer la surcharge de l'opercule pariétal et ainsi de compenser son dysfonctionnement chez les patients parkinsoniens (414). De plus, cet indiçage améliore le timing de perception avec un effet thérapeutique continu, même en l'absence des signaux auditifs. L'IRA permettrait donc le développement de mécanismes compensatoires pour les boucles motrices altérées, constituant un outil précieux pour la rééducation motrice de la MP (371). L'effet double tâche, comme le couplage de l'indiçage rythmique auditif et de la marche, devrait protéger l'automaticité des tâches motrices en mobilisant éventuellement les ressources de traitement de l'information nécessaires au contrôle conscient (370).

4.2.2 Effets de l'indiçage rythmique auditif sur la marche

De nombreuses études ont montré l'intérêt de l'IRA dans la rééducation des patients atteints de la MP (415). L'IRA a un impact sur différents paramètres impliquant notamment les capacités fonctionnelles, l'équilibre et le FOG. Ainsi, la marche devient plus sûre, avec un risque de chute réduit. La vitesse de marche, la cadence et la longueur du pas se trouvent également positivement impactées (416). La fréquence des épisodes de FOG et la durée de ceux-ci se trouvent diminuées, indiquant que l'IRA permet de faciliter voire de rétablir l'initiation du mouvement. Toutefois, l'IRA n'est pas efficace à tous les stades de la maladie. Le traitement d'un indiçage externe nécessite la mobilisation de ressources cognitives et exécutives et, comme il a été décrit dans un chapitre précédent, un déclin cognitif s'installe progressivement chez les patients parkinsoniens, ne permettant plus d'emprunter les circuits compensatoires. A ce stade, les patients ne deviennent donc plus répondeurs à l'IRA (396,417).

L'utilisation du rythme et de l'indiçage rythmique auditif à visée thérapeutique ne concerne pas uniquement la marche mais est également étudiée et mise en pratique auprès d'autres profils de patients ou pour d'autres types de troubles. Le chapitre suivant est consacré à ces autres pistes d'utilisation dans le domaine orthophonique.

4.3. Le rythme en orthophonie : au-delà de la musique

4.3.1 Rythme et troubles du langage oral et écrit

Les compétences langagières sont étroitement liées aux compétences rythmiques. Le traitement du rythme auditif est notamment essentiel pour l'enveloppe temporelle de la parole, la segmentation syllabique et la perception du signal de la parole. Un déficit général du traitement du rythme peut affecter le traitement langagier notamment sur le plan de la perception phonologique, de la segmentation du flux de parole, de la compréhension du langage et de la production. Ladanyi et ses collaborateurs proposent ainsi l'hypothèse Atypical Rhythm Risk Hypothesis (ARRH), selon laquelle un trouble du traitement du rythme pourrait être un potentiel facteur de risque prédisant le développement d'un trouble du langage (418).

D'un point de vue développemental, chez l'enfant d'âge préscolaire et scolaire, des difficultés de perception rythmique seraient associées à un déficit de la conscience phonologique (419,420). Par ailleurs, des difficultés en production rythmique seraient cooccurrentes avec un trouble du langage chez des enfants d'âge scolaire et il existerait des associations entre les capacités de traitement en perception et production rythmique et les capacités de traitement du langage écrit chez l'adulte (421). Un déficit de la production rythmique pourrait donc être en lien avec les troubles du langage oral et/ou écrit et les déficits sur le plan de la synchronisation avec des difficultés de lecture (419–421).

Des effets positifs de la pratique musicale sur le traitement du rythme et du langage, notamment sur l'attention auditive, la perception catégorielle et auditive, la conscience phonologique, la lecture et la répétition des pseudo-mots ont été relevés auprès d'enfants présentant des troubles spécifiques des apprentissages sur le versant écrit (TSAp) (422–424). L'utilisation de la stimulation rythmique dans les prises en charge cliniques des enfants présentant un Trouble Développemental du Langage (TDL) permettrait également une amélioration des performances langagières, notamment au niveau de la syntaxe (425).

Ainsi, des thérapies rééducatives impliquant une composante rythmique pourraient être une piste prometteuse pour la prise en soin des enfants présentant un TDL ou un TSAp.

4.3.2 Apport du rythme dans l'aphasie : la Thérapie Mélodique et Rythmée

Suite à une lésion acquise du langage, appelée aphasie, la Thérapie Mélodique et Rythmée (TMR) est une méthode de rééducation basée sur le rythme et une intonation mélodico-rythmique contrainte, utilisée dans le cadre des démutisations (426). Le caractère rythmique, ici le battement de la pulsation et l'intonation syllabée, aide à initier et produire la parole (427,428). L'intonation et le rythme pourraient favoriser une implication plus importante de l'hémisphère droit que d'autres thérapies. En effet, cet hémisphère est le plus dominant pour le traitement des informations spectrales, des composantes musicales et de la prosodie. Il n'existe toutefois pas actuellement de consensus sur le degré d'implication de cet hémisphère. La TMR, permettant de ralentir le débit articulatoire et l'intonation, faciliterait ce processus. Le fait de battre la pulsation favoriserait le couplage audio-moteur et engagerait un réseau sensorimoteur contrôlant les mouvements de la main et de la bouche, permettant l'initiation de la parole dans le cadre de la démutisation. Enfin, la TMR permettrait également de réduire la charge cognitive, les productions étant intensives et répétitives, créant ainsi un pattern moteur stable (429).

4.3.3 Rythme et parole

Les personnes présentant un bégaiement ont des performances plus variables voire plus faibles que leurs pairs fluents dans les tâches de perception et de production du rythme non verbal, tels que le tapping ou la discrimination rythmique (430–432). Ainsi, les personnes ayant un bégaiement présenteraient un déficit du timing interne, mécanisme nécessaire à la production d'une parole fluente (431). Le fait de leur proposer des repères temporels externes, comme ceux fournis par le chant, leur permettrait de gagner en fluence (433).

La dysarthrie est un autre trouble ayant une composante rythmique. La dysarthrie parkinsonienne présente des anomalies hypokinétiques, hyperkinétiques ainsi qu'itératives (434–436). L'aspect itératif se caractérise par des répétitions variables de syllabes de mots ou de phrases et peut survenir immédiatement les unes après les autres et entraîner un blocage de la parole, évoquant un bégaiement d'origine neurologique (437). Le chant pourrait également être bénéfique pour ce profil de patients, en améliorant notamment l'intelligibilité (438). L'utilisation de l'indiçage auditif permettrait également une amélioration significative de la parole dans la MP (439–441).

Ainsi, nombreux sont les troubles présentant une composante rythmique, de l'enfant avec un trouble neurodéveloppemental à une personne âgée atteinte de la MP. Les méthodes thérapeutiques incluent donc progressivement davantage de thérapies rythmiques et les études sur le sujet sont actuellement en plein essor.

4.4 Synthèse

Ce chapitre a été consacré à l'étude du rythme et à ses applications thérapeutiques potentielles. Le rythme ne possède pas de définition unique et celle-ci évolue selon le prisme avec lequel nous l'étudions. Classiquement, il implique des notions de structures, de périodicité et de mouvements. Sur le plan neurocognitif, le modèle ASAP propose un modèle d'intégration du rythme. Celui-ci activerait conjointement les aires auditives, prémotrices, les ganglions de la base, l'AMS et le cervelet. Le rythme est ainsi un support privilégié de l'anticipation temporelle, motrice et perceptive. Dans la MP, le timing rythmique interne est altéré, induisant des troubles à plusieurs niveaux tels que la marche, la déglutition et la parole. Par conséquent, au vu de son fort impact sur les symptômes parkinsoniens, la réhabilitation de celui-ci apparaît comme une piste thérapeutique prometteuse.

Parmi ces pistes thérapeutiques, l'IRA est un outil utilisé fréquemment dans la prise en soin des patients parkinsoniens. Le principe repose sur le fait de proposer un rythme à un patient, délivré par un métronome, avec lequel le patient doit synchroniser sa marche. Progressivement le rythme est accéléré, jusqu'à 110% de la cadence initiale du patient, permettant d'améliorer les différents paramètres de la marche ainsi que de diminuer la fréquence et la durée des épisodes de freezing. L'effet de l'IRA sur les fonctions motrices, d'un point de vue neurophysiologique, n'est encore que peu connu. Toutefois, les données actuelles de la littérature tendent à dire qu'il stimulerait l'activité du réseau sensorimoteur, compensant ainsi le déficit du timing rythmique interne en contournant les circuits neuronaux, impliquant les ganglions de la base et sollicitant en contrepartie les structures cérébrales davantage préservées. Il diminuerait également la surcharge cognitive.

Les thérapies rythmiques sont de plus en plus utilisées en orthophonie sous diverses formes. En effet, de nombreuses thérapies impliquant une composante rythmique sont utilisées pour les prises en soin du langage oral et du langage écrit, de l'aphasie, du bégaiement ainsi que de dysarthrie. La dysarthrie parkinsonienne présente des caractéristiques similaires au FOG et au FO avec notamment des anomalies itératives, engendrant un blocage lors de la production de la parole et pouvant évoquer un bégaiement neurologique. L'IRA et d'autres thérapies basées sur le rythme sont de plus en plus étudiées dans la littérature et seraient prometteuses pour la prise en charge de cette dysarthrie parkinsonienne.

Ainsi, la dysarthrie parkinsonienne, le FOG et la dysphagie, tous trois définis comme des signaux axiaux, présentent des similarités cliniques et physiopathologiques. La prise en soin de la dysarthrie parkinsonienne et du FOG repose notamment sur l'usage de thérapies ayant une composante rythmique. Le FO, composante spécifique de la dysphagie parkinsonienne, ne dispose toutefois pas à l'heure actuelle de prise en soin adaptée. Explorer l'impact potentiel des thérapies rythmiques sur ce trouble apparaît donc pertinent et constitue l'objet central de cette thèse.

Problématique et objectifs

A la lumière des données de la littérature exposées ci-dessous, la prise en soin des troubles de déglutition dans la MP apparait comme un enjeu majeur pour préserver l'état de santé et la qualité de vie des patients. La dysphagie parkinsonienne présente un phénotype spécifique, dont l'une des manifestations est le FO. Malgré ses conséquences notables, il n'existe pas à l'heure actuelle de protocole de rééducation ou de prise en charge pharmacologique pour ce trouble.

Dans la MP, deux autres phénomènes de freezing sont décrits, le freezing de la marche (FOG) et le freezing de la parole (FOS). Le FOG correspond à des épisodes transitoires de difficulté à initier la marche, notamment lors des virages ou du franchissement d'obstacles, malgré l'intention de marcher (374). En parallèle, le FOS peut se manifester par des interruptions brèves du contrôle moteur de la parole, avec arrêts ou pauses prolongées, notamment lors de l'initiation de la parole (442). Plusieurs études suggèrent que ces phénomènes de freezing reposent sur des mécanismes neuronaux communs, impliquant des dysfonctions des circuits fronto-striataux (442,443). La proximité physiopathologique entre ces différents freezing interroge sur la place du FO dans ce continuum et la possibilité de mécanismes partagés.

Dans le FOG comme dans le FOS, le rythme, et notamment l'IRA, constitue une piste de réhabilitation. L'IRA délivre un rythme externe auquel les patients synchronisent leurs mouvements. Ses effets neurophysiologiques ne sont pas entièrement établis mais plusieurs hypothèses sont actuellement proposées. L'IRA pourrait stimuler les réseaux sensorimoteurs en contournant ou en soutenant le timing rythmique interne défectueux généré par les ganglions de la base et l'AMS tout en recrutant le cervelet pour recalibrer les signaux sensorimoteurs internes (444). L'IRA pourrait également engager les réseaux fronto-centro-pariétaux et fronto-temporaux durant la marche (445) et pourrait augmenter l'excitabilité des motoneurones spinaux à travers la voie réticulospinale, réduisant ainsi le temps de réaction musculaire (446). L'augmentation du tempo de l'IRA permettrait de réduire les épisodes de freezing en facilitant les mouvements d'initiation (371,410–412).

Sur le plan clinique, l'IRA améliorerait les paramètres de la marche tels que la vitesse, la cadence et la longueur des pas et réduirait les épisodes de FOG (371,410–412,445). Dans la dysarthrie hypokinétique, incluant le FOS, l'IRA pourrait améliorer certaines performances de la parole (439–441). Ces résultats ouvrent la question de l'intérêt potentiel de l'IRA pour le FO, un domaine actuellement inexploré.

Ces constats soulèvent différentes questions de recherches pouvant être déclinées en trois axes principaux : (1) Définition et caractérisation du FO : existe-t-il un consensus terminologique ? Quels outils permettent de l'évaluer ? Quel est son phénotype clinique ? (2) Relation entre FO et FOG : le FO et le FOG reposent-ils sur des mécanismes neurophysiopathologiques communs ? Leur présence est-elle corrélée chez un même patient ? (3) Rôle de l'indiçage rythmique auditif et perspectives thérapeutiques : quels sont les effets neurophysiologiques de l'IRA sur la marche ? Quels sont les effets cliniques de l'IRA sur le FO ? Quelles pistes thérapeutiques émergent pour la prise en charge du FO ?

Toutes ces questions convergent vers une problématique centrale : **comment définir le FO dans la MP idiopathique et préciser ses liens éventuels avec le FOG afin d'envisager une prise en soin adaptée ?**

Afin de répondre à cette problématique, plusieurs travaux ont été menés dans le cadre de cette thèse.

Le premier objectif de cette thèse consiste à identifier, décrire et évaluer la terminologie, les descriptions cliniques et les interprétations physiopathologiques liées au FO dans la MP idiopathique, afin d'en clarifier la définition et de proposer une standardisation de la terminologie. Ce travail a donné lieu à une scoping review, intitulée « Repetitive Lingual Pumping, Oropharyngeal Freezing, and Lingual Rocking in Parkinson's Disease: towards a clinical and scientific consensus? »

Un second objectif vise à évaluer les mécanismes neurophysiopathologiques du FOG et des troubles de la déglutition dans la MP, afin d'identifier d'éventuels mécanismes pathologiques communs. Une revue systématique a été conduite et s'intitule « Neuropathophysiology of swallowing disorders and freezing of gait in Parkinson's disease ».

Le troisième objectif porte sur l'étude des liens possibles entre FO et FOG chez les patients atteints de MP. Il inclut la caractérisation clinique du FO et l'évaluation de la sensibilité et de la spécificité de son dépistage à partir de tests du FOG. L'étude clinique associée est « clinical characteristics of oropharyngeal freezing in Parkinson's Disease and its association with freezing of gait».

Le quatrième objectif est davantage porté sur la dysphagie parkinsonienne et vise à examiner la concordance entre les tests cliniques de déglutition (TWST, TOMASS, V-VST) et les résultats de la VFSS (MBSImP, PAS), afin de déterminer leur capacité à apprécier de manière fiable la sécurité et l'efficacité de la déglutition chez les patients atteints de MP. L'étude correspondante est « Clinical efficiency masks physiological swallowing deficits in Parkinson's disease ».

Le cinquième objectif est d'analyser les effets neurophysiologiques de l'IRA sur la marche, et plus particulièrement sur le FOG, chez les patients atteints de la MP à travers la revue systématique « Neurophysiological effects of rhythmic auditory stimulation on gait in Parkinson's disease »**.**

Enfin le dernier objectif est d'examiner l'effet de l'IRA, à travers un protocole administré trois fois par semaine pendant sept semaines, sur la survenue du FO, mesuré en VFSS. L'étude clinique réalisée pour y répondre s'intitule « Effect of rhythmic auditory cueing on oropharyngeal freezing in Parkinson's disease: a pilot study ».

Partie 2 –

Cadre expérimental

Dans cette seconde partie, six articles vont être présentés :

- étude n°1 : "Repetitive Lingual Pumping, Oropharyngeal Freezing, and Lingual Rocking in Parkinson's Disease: towards a clinical and scientific consensus? A Scoping Review" ;
- étude n°2 : Neuropathophysiology of swallowing disorders and freezing of gait in Parkinson's disease: a systematic review ;
- étude n°3 : Clinical characteristics of oropharyngeal freezing in Parkinson's Disease and its association with freezing of gait ;
- étude n°4 : Clinical efficiency masks physiological swallowing deficits in Parkinson's disease ;
- étude n°5 : Neurophysiological effects of rhythmic auditory stimulation on gait in Parkinson's disease: a systematic review ;
- étude n°6 : Effect of rhythmic auditory cueing on oropharyngeal freezing in Parkinson's disease: a pilot study.

Avant d'engager des travaux expérimentaux, il apparaissait indispensable de mieux définir et caractériser le cœur du sujet de cette thèse, le freezing oropharyngé. Au vu du peu de littérature sur le sujet, la revue de la portée (scoping review) s'est imposée comme le format d'étude se prêtant le mieux aux objectifs d'identification, de description et d'évaluation des différents termes utilisés pour désigner ce trouble ainsi que de recueil de données pathophysiologiques. Ce travail a donné lieu au premier article de cette thèse, présenté ci-dessous.

Repetitive Lingual Pumping, Oropharyngeal Freezing, and Lingual Rocking in Parkinson's Disease: towards a clinical and scientific consensus? A Scoping Review.

Eléna Defromerie, MSc,[1,2]; Héloïse Baillet, PhD[2]; Audrey Bringer, MD, MSc[2,3]; Eric Verin, MD, PhD[1,4]

[1] Univ Rouen Normandie, Normandie Univ, GRHVN UR 3830, F-76000 Rouen, France

[2] Fondation La Renaissance Sanitaire – Hôpital La Musse, Pôle de recherche, Saint Sébastien de Morsent, France

[3] Handiconsult 06, centre de santé Rosetti, PEP06, 400, Boulevard de la Madeleine, 06000 Nice

[4] Rouen University Hospital, Department of pulmonary rehabilitation, FR76000, Rouen, France

Correspondence to: Eléna Defromerie

Fondation La Renaissance Sanitaire – Hôpital La Musse, Pôle de recherche, Saint Sébastien de Morsent, France

1 Allée Louis Martin 27180 Saint Sébastien de Morsent, France

Tel : +332 32 29 30 59

E-mail : elena.def@hotmail.fr

Conflict of interest: Authors have nothing to disclose.

Funding agency: No funding was provided for this study.

ABSTRACT

Introduction Most patients with Parkinson's disease develop dysphagia during the course of the disease. Parkinsonian dysphagia is characterized by several features, including premature spillage, pharyngeal residues, impaired coordination of swallowing and breathing, and repetitive lingual movement. Although the latter is common, there is no consensus on the terminology used to describe "repetitive lingual movement".

Methods Following the Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) guidelines, we systematically reviewed studies on oropharyngeal dysphagia in patients with Parkinson's disease and specifically, studies referring to "repetitive lingual movement", regardless of the terminology used. This review aimed to identify, describe and evaluate the terms, clinical descriptions, and pathophysiological interpretations associated with "repetitive lingual movement" in idiopathic patients with Parkinson's disease.

Results A total of 220 studies were identified. After excluding duplicates and irrelevant studies, 21 articles were included in the final analysis.

Conclusions Repetitive lingual movement is marked by an absence of consensus on terminology and assessment tools. Two terms were proposed, "repetitive lingual pumping" or "oropharyngeal freezing". To move towards a validated consensus, methods such as the Delphi process, or publication of guidelines by professional societies (e.g., European Society for Swallowing Disorders – ESSD) could be considered.

Word count: 199

Key words: dysphagia, Parkinson's disease, oropharyngeal freezing, lingual pumping, lingual rocking, terminology

INTRODUCTION

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder affecting 1-2% of the population and leading to both motor and non-motor complications, including dysphagia (1,2). Dysphagia is a frequent and disabling symptom in Parkinson's disease with a major risk of inhalation pneumonia, which can lead to death (3,4). In addition, neurogenic dysphagia leads to significant impairment of quality of life and severe malnutrition (5). Dysphagia is typically unresponsive to dopaminergic therapy (6). Over 80% of patients with PD develop neurogenic dysphagia during the course of the disease (7). Swallowing disorders are often unperceived by patients themselves, leading to delayed diagnosis and missed opportunities for early intervention (8). Moreover, in PD, clinical examination alone is not enough. Clinical examination should be complemented by instrumental assessments such as flexible endoscopic evaluation of swallowing (FEES) or videofluoroscopic swallowing study (VFSS) (8,9). Manometry and electromyography (EMG) can also be used to assess Parkinsonian dysphagia (10,11). These assessments should be performed in both the ON and OFF stages (12).

Parkinsonian dysphagia presents distinctive features, combining both motor and non-motor components. The oral phase is typically marked by oral residues, bolus fragmentation and "Repetitive Lingual Movement" (RLM) (13–15), also known as "lingual pumping," and "oropharyngeal freezing," in the literature and others. Hereafter, the generic term RLM will be used to facilitate reading and avoid favoring terminology that is still under debate. This choice of terminology is provisional and does not anticipate any future consensus. Furthermore, increased sialorrhea correlates with the severity of dysphagia. Sialorrhea does not result from increased saliva production, but is a consequence of a reduced frequency of spontaneous salivary swallow and/or oropharyngeal dysphagia, which limits the ability to swallow saliva (16). In the pharyngeal phase, impaired coordination of swallowing and breathing, combined with ineffective coughing, increases the risk of aspiration of pharyngeal residues (17,18). In most cases, premature spillage and oral or pharyngeal residues result from motor impairment (19). Silent penetration and inhalation are most often the result of a sensory deficit (19).

One of the disorders of the oral phase, RLM, described above and distinct from tremors, is used to designate the repetitive tongue movements made before the bolus is transferred to the pharyngeal level. At present, there is no specific, well-defined terminology for this disorder in the scientific literature, as there is for "premature spillage", which is also a feature of Parkinsonian dysphagia. Yet, this phenomenon occurs in approximately 34% of patients according to Labeit et al. RLM can have serious consequences on the quality of life and state of health of patients with PD (20). Indeed, it delays the swallowing reflex, compromises airway protection, and considerably prolongs mealtimes due to an increased oral transit time (20).

Despite being frequently observed, RLM remains poorly characterized in terms of terminology, clinical presentation and underlying mechanisms. This lack of standardization hinders both diagnosis

and research comparability. Consequently, the aim of this scoping review was to identify, describe and evaluate the terminology, clinical descriptions and pathophysiological interpretations related to RLM in idiopathic Parkinson's disease, in order to clarify and standardize its definition.

METHODS

This Scoping Review was performed according to the Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR). There was no protocol deviation.
Preliminary research was conducted to determine whether a study had already been conducted on RLM in idiopathic Parkinson's disease, but no results were found.

Literature Search

The literature search was conducted in four electronic databases: Pubmed, Web of science, Cochrane Library and EBSCOhost.

The following keywords were used: (Parkinson disease[MeSH Terms] OR Parkinson[Title/Abstract]) AND (("freezing of swallowing") OR ("oropharyngeal freezing") OR ("swallowing hesitation") OR ("oropharyngeal bradykinesia") OR ("lingual pumping") OR ("swallowing initiation delay") OR ("swallowing block") OR ("impaired bolus propulsion") OR ("lingual freezing") OR ("tongue freezing") OR ("lingual akinesia") OR ("oral bradykinesia") OR ("repetitive tongue movements") OR ("oropharyngeal dyscoordination") OR ("delayed swallow initiation") OR ("ineffective bolus propulsion") OR ("tongue festination"))

Inclusion criteria

Inclusion criteria were: (1) studies on idiopathic Parkinson’s disease; (2) high powered randomized controlled trials, meta-analyses of randomized controlled trials, decision analyses based on well-conducted studies, low-powered randomized controlled trails, systematic literature reviews, well-conducted non-randomized comparative studies, scoping reviews, cohort studies; (3) studies concerning oropharyngeal dysphagia; (4) studies published in English and French.

Exclusion criteria were: (1) studies on Progressive Supranuclear Palsy (PSP) and other parkinsonian syndromes; (2) studies on esophageal dysphagia.

The search was carried out by one reviewer.

Data extraction

The reviewer selected articles in duplicate using data extractions forms. The articles were recorded in Zotero.

First, the reviewer identified articles in the databases.

The identified articles were screened for inclusion by reading the title and the abstract of each article.

The selected articles were then read in their entirety, and a final selection was made by the reviewer.

Data collection

The data extracted were collected in an Excel spreadsheet. Data included study characteristics: authors, year of publication, the term used to refer to RLM, the synonyms used to refer to the term, the authors' definition of the disorder, the swallowing phase affected by the disorder, the type of disorder (i.e., motor, sensory, cognitive, etc.), suspected pathophysiological mechanism for the disorder, rehabilitation/treatment method proposed for the disorder, and assessment used in the study. Several articles cited in the selected articles and not included in the initial selection were read in full and added to the review when they met the inclusion and exclusion criteria.

A critical assessment of the methodological quality of each included study was not performed as the objective of this study was to evaluate the vocabulary used to describe RLM in Parkinson's disease, and the clinical description of this disorder. The methodological quality of the studies therefore had no impact on the objective under investigation.

RESULTS

The search of the four databases identified 220 records. After removal of duplicates, 204 studies were screened for inclusion by title and by abstract, and 38 studies by full-text reading. Finally, 21 studies were included in the analysis. The study selection process is presented in the PRISMA-ScR Flow Diagram (Figure 1).

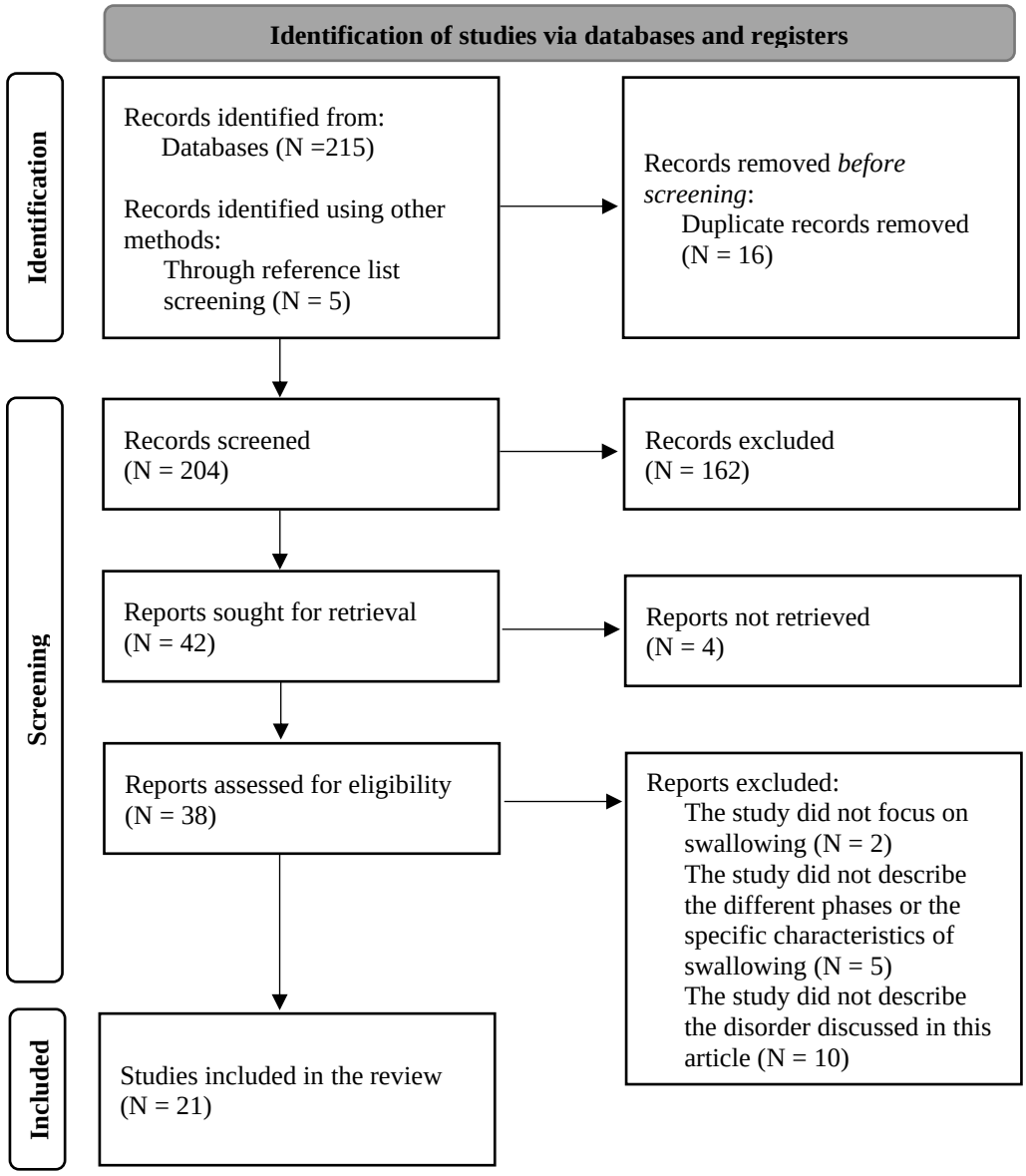


Figure 1. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) diagram showing the process followed for selecting articles for inclusion in the review

The characteristics and the details of the included studies are reported in Table 1.

Table 1. Summary table of data from selected articles

Author	Date	Test used to assess RLM	Term used to describe RLM	Definition/description of RLM	Synonym(s) of RLM used in the article	Identified swallowing phase to which RLM belongs	Suspected pathophysiological mechanism of RLM	Rehabilitation method for RLM
Ali et al. (10)	1996	VFSS + Pharyngeal manometry	Lingual pumping	"Repetitive motion of the tongue on the soft palate before bolus transfer."	/	Oral phase	Unspecified	Not mentioned
Argolo et al. (27)	2013	VFSS	Lingual pumping	"Repetitive tongue movement on the soft palate before bolus transfer to pharynx."	/	Unspecified	Unspecified	Not mentioned. Motor swallowing exercises may reduce swallowing disorders in PD patients without lingual pumping
Argolo et al. (15)	2015	VFSS	Lingual pumping	"Repetitive, involuntary, anteroposterior movement of the tongue on the soft palate that is executed prior to transferring the food bolus to the pharynx, but we also observed LP when multiple swallows were taken."	Festination to the tongue, lingual rocking	Unspecified	Unspecified	"With respect to the management of LP, we did not find any studies that evaluated the effect of treatments on reducing LP."
Bird et al. (8)	1994	VFSS	Festination of the tongue	"Repetitive tongue elevations (pumping) and prolonged "ramping" of the tongue in an attempt to initiate a swallow."	Tongue humping	Unspecified	Unspecified	Not mentioned
Calne et al. (28)	1970	VFSS	Defective tongue movements	No definition	/	Unspecified	Unspecified	Not mentioned
Ciucci et al. (29)	2008	VFSS	Festinated tongue movements	No definition	/	Unspecified	Unspecified	Not mentioned
Ertekin et al. (11)	2002	EMG	Defective tongue pumping	"Impaired tongue movement for swallowing action and its hesitancy result in defective tongue pumping which cause a delay in the swallowing reflex. It's related to akinesia."	Delay of lingual pumping	Oral phase	Motor	Not mentioned
Karakoc et al. (30)	2016	No assessment of the disorder	Tongue bradykinesia	No definition	/	Unspecified	Unspecified	Not mentioned
Kim et al. (21)	2015	VFSS	Repetitive anterior-posterior rolling movement in the lingual propulsion of the bolus	No definition	Oral repetitive movement	Oral phase	Unspecified	Not mentioned

Labeit et al. (20)	2020	FEES	Oropharyngeal freezing	"OPF was further characterized and defined as either temporarily missing swallowing reflex (akinesia) or temporarily delayed swallowing reflex in combination with freezing associated movement abnormalities of the tongue base of pharyngeal muscles e.g., festination or trembling. Festination was defined as rapid anterior-posterior oriented pumping movement of the tongue base with inadequate bolus propulsion. Trembling was defined as a high frequent tremor (3-8 Hz) of the tongue base and/or pharyngeal muscles with no bolus transportation. Akinesia was defined as complete breakdown of motion without triggering of the swallowing reflex."	Oropharyngeal bradykinesia, abnormal pumping movements	Oropharyngeal phase	Unspecified	Not mentioned
Nagaya et al. (31)	1998	VFSS	Repeated pumping tongue motion	"Repetitive upward and backward movements of the anterior tongue, with the posterior tongue remaining elevated against the palate, may interfere with the entrance of the bolus into the pharynx."	/	Oral phase	Unspecified	Not mentioned
Nascimento (22)	2021	No assessment of the disorder	Oropharyngeal bradykinesia	No definition	Lingual pumping	Oral phase	Motor	Not mentioned
Nobrega et al. (16)	2008	VFSS	Lingual pumping	No definition	/	Oral phase	Unspecified	Not mentioned
Leopold & Kagel (14)	1996	VFSS	Disturbed swallow-initiated tongue movements	No definition	Impaired oral preparatory lingual movements/ labored lingual movements/impaired lingual motility, uncoordinated "posterior tongue", defective tongue movements, lingual rocking, lingual pumping	Oral phase	Unspecified	Not mentioned
Robbins et al. (32)	1986	VFSS	Repetitive tongue pumping	"Several lingual pumps were necessary to push portions of the bolus posteriorly, rather than the normal finding of a single lingual propulsion sweeping the entire bolus posteriorly."	/	Oral phase	Unspecified	Not mentioned

Troche et al. (23)	2008	VFSS	Lingual pumping	"The tongue pumps (rocks) while the bolus is in the oral cavity, resulting in the posterior movement of the bolus and the initiation of the swallow reflex. The tongue pumping affect not only the anterior to posterior bolus movement but may also affect the strength with which the bolus is propelled into the pharynx."	Labored lingual movements/ tongue pumping / festination of the tongue / lingual rocking	Oral phase	Linked with bradykinesia and rigidity	Not mentioned
Umemoto & Furuya (24)	2020	No assessment of the disorder	Repetitive tongue pumping	No definition	Lingual pumping	Oral phase	Unspecified	Not mentioned
Umemoto et al. (25)	2011	VFSS	Lingual pumping	No definition	Repetitive pumping tongue movement	Oral phase	Motor, link to rigidity and bradykinesia	Not mentioned
Wakasugi et al. (33)	2017	VFSS	Poor lingual control and a decreased range of motion	"The range of posterior motion of the tongue declines due to akinesia or bradykinesia and rigidity/ disordered consecutive movement within the oral cavity."	/	Oral phase	Motor, link to rigidity and bradykinesia	Not mentioned
Wintzen et al. (26)	1994	VFSS	Abnormal tongue movement	No definition	Abortive lingual movement	Unspecified	"Difficulty in switching from the voluntary imitation of the swallow to the automatic continuation, resembling the well-known problem of switching to the automatism of walking in PD"	Not mentioned
Wood et al. (34)	2010	No assessment of the disorder	Rigidity and bradykinesia of the tongue	No definition	/	Unspecified	Unspecified	Not mentioned

The results were organized into the following categories: [1] The variability and frequency of occurrence of terms used to refer to RLM [2] Tests used to assess RLM [3] Keywords identified in the definitions assigned to RLM [4] Swallowing phase associated with RLM [5] Pathophysiology of RLM [6] Rehabilitation or treatment methods for RLM.

Among the 21 studies included, 11 studies used different terms to refer to RLM (8,11,14,15,20–26) and the other 10 studies referred to RLM using a single term (10,16,27–34) Table 2. The most frequently used term was “lingual pumping” (9 studies) (10,14–16,22–25,27), followed by “repetitive tongue pumping” (4 studies) (24,25,31,32). Other terms included “festination of/to the tongue” (3 studies) (8,15,23), “lingual rocking” (3 studies) (14,15,23), “defective tongue movement” (2 studies) (14,28), “labored lingual movement” (2 studies) (14,23), “oropharyngeal bradykinesia” (2 studies) (20,22) and “tongue bradykinesia” (2 studies) (30,34). The following terms were used in only 1 study: “abnormal pumping movement” (20), “abnormal tongue movement” (26), “abortive lingual movement” (26), “defective tongue pumping” (11), “delay of lingual pumping” (11), “disturbed swallow-initiated tongue movement” (14), “festinated tongue movement” (29), “impaired lingual motility” (14), “oral repetitive movement” (21), “oropharyngeal freezing” (20), “poor lingual control and a decreased range of motion” (33), “ repetitive tongue pumping” (32), “rolling” (21), “tongue humping” (8) and “uncoordinated posterior tongue” (14). In total, 24 different terms were used to describe RLM.

Table 2. Occurrence of terms used to refer to Repetitive Lingual Movements in studies

Terms used	Number of studies
Lingual pumping	9
Repetitive tongue pumping	4
Festination to/of the tongue	3
Lingual rocking	3
Defective tongue movement	2
Labored lingual movement	2
Oropharyngeal bradykinesia	2
Tongue bradykinesia	2
Abnormal pumping movement	1
Abnormal tongue movement	1
Abortive lingual movement	1
Defective tongue pumping	1
Delay of lingual pumping	1
Disturbed swallow-initiated tongue movements	1
Festinated tongue movement	1
Impaired lingual motility	1
Oral repetitive movement	1
Oropharyngeal freezing	1
Poor lingual control and a decreased range of motion	1
Repetitive tongue pumping	1
Rolling	1
Tongue humping	1
Uncoordinated posterior tongue	1

Ten studies proposed a definition of RLM (8,10,11,15,20,23,27,31–33). Several terms were extracted from these definitions Table 3. These were sometimes a condensation of several terms belonging to the same lexical field and referring to the same phenomenon. The terms identified were: “tongue” (9 studies) (8,10,11,15,20,23,27,31,33), “motion/movement” (8 studies) (10,11,15,20,23,27,31,33), “bolus transfer/propulsion” (7 studies) (10,15,20,23,27,31,32), “anteroposterior” (6 studies) (15,20,23,31–33), “repetitive” (5 studies) (8,10,15,27,31), “elevation/pumping/tamping/rocking” (5 studies) (8,11,20,23,32), “soft palate” (4 studies) (10,15,27,31), and “swallowing reflex” (4 studies) (8,11,20,23).

Among these different studies, VFSS was the most commonly used examination to assess RLM with 15 studies which used it (8,14–16,21,23,25–29,31–33). One of these studies combined the use of VFSS with pharyngeal manometry (10). Two other studies used alternative assessment tools: FEES for one of the studies (20) and EMG for another one of the studies (11).

Table 3. Frequency of terms used to define Repetitive Lingual Movements

Term	Number of studies
Tongue	9
Motion/movement	8
Bolus transfer/propulsion	7
Anteroposterior	6
Repetitive	5
Elevation/pumping/ramping/rocking	5
Soft palate	4
Swallowing reflex	4

Thirteen studies provided information on the swallowing phase associated with RLM (10,11,14,16,20–25,31–33). Twelve studies referred to the oral phase of swallowing (10,11,14,16,21–25,31–33), and one study was broader in scope, associating RLM with the oropharyngeal phase (20).

Few studies examined the pathophysiological mechanisms underlying RLM (11,22,23,25,33). Two studies described RLM as a motor disorder (11,22), also reported in two other studies, associating it with bradykinesia and rigidity (25,33). Another study reported the link between RLM and the rigidity and bradykinesia experienced by Parkinson's patients (23). One additional study suggested a cognitive origin, involving difficulty in switching from a voluntary to an automatic swallowing program (26).

Finally, none of the included studies proposed or described any method of rehabilitation or pharmacological treatment targeting RLM.

DISCUSSION

This scoping review evaluated 21 studies to identify the terminology, clinical descriptions and pathophysiological interpretations related to “Repetitive Lingual Movement” in idiopathic Parkinson's disease, in order to clarify its terminology. Twenty-four different terms were used to describe RLM, 10 studies proposed a definition of it (8,10,11,15,20,23,27,31–33), 12 studies associated it with the oral phase of swallowing (10,11,14,16,21–25,31–33) and 1 study with the oropharyngeal phase (20). VFSS was the most commonly used instrumental examination for assessing RLM, used in 15 studies (8,14–16,21,23,25–29,31–33). Three studies also used pharyngeal manometry (10), FEES (20) and EMG (11). Only 5 studies explored the physiopathological mechanisms underlying RLM (11,22,23,25,33).

The terminology used to refer to RLM was therefore particularly heterogeneous. An analysis of how the terminology has evolved over the years shows a continuing absence of consensus. However, the terms “lingual pumping” and “oropharyngeal freezing/bradykinesia” were used more frequently over the last decade, with the term “lingual pumping” already used in earlier studies.

Such significant variability is uncommon in terminology relating to swallowing. For example, “premature spillage,” which is another disorder frequently found in Parkinsonian dysphagia, has been identified as one of the seven “dysphagia phenotypes” in the new classification of neurogenic dysphagia, and a clear definition is proposed (19). However, like premature spillage, RLM is associated with swallowing incoordination during the oral phase of swallowing, pharyngeal residue, and bolus entry into the airway. Consequently, it may contribute to laryngeal penetration and/or aspiration in PD (15,16).

Currently, scientific knowledge about this disorder remains limited and scattered. In order to improve our understanding of RLM, it is necessary to be able to assess it accurately. VFSS appears to be the preferred examination method, allowing for precise assessment of the oral phase and the possibility of a frame-by-frame analysis, facilitating the counting of repetitive tongue movements, for example (35,36). FEES is also an option, but it requires specific positioning to observe this disorder at the base of the tongue (20). EMG is another available assessment tool that can directly capture the movements made by the base of the tongue (11).

It might be worth considering combining VFSS or FEES with EMG to accurately assess RLM. The lack of a standardized protocol for RLM complicates its assessment. In the MBSImP protocol, a validated protocol for VFSS, item 4 entitled “bolus transport/lingual motion” could be used to identify the presence of RLM, particularly with level 3 entitled “repetitive/disorganized tongue motion” (37–39). However, it is not specific to RLM.

It would be useful to determine the prevalence of RLM in the Parkinson's population and atypical Parkinsonian syndromes, as well as the Hoehn & Yahr stage at which it develops (40,41). Several studies also observed an increased number of RLM with thicker food (15,23). Identifying which textures cause the least RLM could also open up avenues for adaptation.

It could also be relevant to investigate whether there is a pathological threshold in the number of RLM, beyond which the risk of aspiration increases. Finally, studying the impact of this disorder on other swallowing mechanisms (premature spillage, swallowing reflex, etc.) could improve our understanding of Parkinson's dysphagia and could also open up avenues for rehabilitation.

There was no consensus on the pathophysiology of RLM. The articles evaluated in this review discussed various possibilities, which may be complementary (11,22,23,25,33). RLM is thought to be linked to bradykinesia, which is a pathological slowing of the initiation and execution of voluntary movements. Bradykinesia causes motor slowness, but also disturbances in automation and irregularity of rhythm. In terms of swallowing, bradykinesia is thought to affect the tongue, impacting the initiation of movement at the base of the tongue and the speed of movement execution (42,43). Rigidity is associated with bradykinesia. It is characterized by constant, involuntary resistance to passive muscle stretching, present throughout the entire range of motion (44). The tongue is therefore less mobile and its movements less fluid (45). One study in this review also suggested a possible cognitive impact, particularly in relation to executive functions. Due in particular to a deficit in initiation and mental flexibility, it may be difficult for patients with PD to switch from a voluntary motor pattern (initiation of propulsion) to a reflex motor pattern (triggering of the swallowing reflex) (26). Finally, one last hypothesis, not mentioned in the articles included in this scoping review but referred to in various articles, involves tongue strength. Patients with PD appear to have reduced tongue strength, which can cause propulsion difficulties and therefore prevent the base of the tongue from performing propulsive movements that are effective enough to transfer the bolus to the pharynx (46,47).

RLM therefore has similarities with freezing of gait. Indeed, it is also affected by bradykinesia for the same reasons: rigidity, due to its passive resistance, leads to a loss of range of motion when walking. Freezing of gait also appears to be linked to cognitive decline and executive function disorders, preventing the switch from a voluntary motor pattern to an automatic pattern (48).

Finally, no rehabilitation methods or pharmacological treatment options were identified in this scoping review. Several factors could explain this finding. First, the heterogeneity of the terminology used to describe RLM makes it impossible to conduct an exhaustive bibliographic search. Its pathophysiology and neurophysiopathology have not yet been studied in depth, and the lack of data on these topics complicates the development of intervention protocols. Indeed, it is difficult to envisage an intervention if the mechanism of the disorder is not yet well understood. Furthermore, the absence of a scientifically validated assessment tool for RLM makes it impossible to rigorously evaluate the effect of therapy on it. However, therapeutic interventions could be considered, particularly those inspired by therapies used for freezing of gait, such as auditory rhythmic cueing or rehabilitation focused on executive functions.

It would therefore be appropriate to establish a single consensual term, in order to facilitate scientific communication about RLM by standardizing practices. In this scoping review, two terms seem to have emerged. The first, “repetitive lingual pumping” was the term most frequently used by the

authors. It also provides a clear illustration of RLM. A second term, "oropharyngeal freezing," could also be considered due to its similarities with gait freezing. Given the familiarity of clinicians and researchers with the term "gait freezing," the use of a similar term could lead to a better understanding of RLM.

Regarding the definition of RLM, after analyzing the various definitions proposed by authors and identifying terms, a new version is proposed in this scoping review. RLM could be defined as "a repetitive, abnormal, and uncontrolled anterior-posterior movement of the base of the tongue at the soft palate before the propulsion of the bolus toward the pharynx, which interferes with the triggering of the swallowing reflex and promotes fragmentation of the bolus."

This scoping review has several limitations. First, not all of the studies included in this review provide a high level of evidence. However, the main objective of this review was to identify the different terms used to refer to RLM. The methodology used therefore had a minimal impact on this objective. In addition, due to the variability of terms used to refer to RLM, it is possible that the search equation used for this review was not exhaustive.

These terminology proposals remain within the scope of this scoping review. To move towards a validated consensus, methods such as the Delphi process, or the publication of guidelines by professional societies (e.g., ESSD) could be considered. This would help to standardize scientific literature on this terminology. Further research into the physiopathology and neurophysiopathology of RLM is also needed. Finally, given the impact RLM can have on the health of patients with PD, it would also be useful to develop rehabilitation methods and/or pharmacological treatments.

CONCLUSION

In conclusion, our findings highlight the absence of consensus on terminology and assessment tools for RLM. Two terms were proposed, “repetitive lingual pumping” or “oropharyngeal freezing”. However, to move toward a validated consensus, methods such as the Delphi process, or the publication of guidelines by professional societies (e.g., European Society for Swallowing Disorders – ESSD) could be considered.

Author Roles: E.D: conception, design, execution, analysis, writing and revising the manuscript. H.B: conception, revising the manuscript. A.B: conception, revising the manuscript. E.V: conception, design and revising the manuscript.

Acknowledgments:
The authors are grateful to Nikki Sabourin-Gibbs, CHU Rouen, for her help in editing the manuscript.

REFERENCES

1. Tysnes OB, Storstein A. Epidemiology of Parkinson's disease. J Neural Transm (Vienna). août 2017;124(8):901-5. doi:10.1007/s00702-017-1686-y PubMed PMID: 28150045.

2. Simon DK, Tanner CM, Brundin P. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics, and Pathophysiology. Clin Geriatr Med. févr 2020;36(1):1-12. doi:10.1016/j.cger.2019.08.002 PubMed PMID: 31733690; PubMed Central PMCID: PMC6905381.

3. Fabbri M, Coelho M, Abreu D, Guedes LC, Rosa MM, Godinho C, et al. Dysphagia predicts poor outcome in late-stage Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. juill 2019;64:73-81. doi:10.1016/j.parkreldis.2019.02.043 PubMed PMID: 30902528.

4. Fujioka S, Fukae J, Ogura H, Mishima T, Yanamoto S, Higuchi MA, et al. Hospital-based study on emergency admission of patients with Parkinson's disease. eNeurologicalSci. sept 2016;4:19-21. doi:10.1016/j.ensci.2016.04.007 PubMed PMID: 29430543; PubMed Central PMCID: PMC5803112.

5. Van Hooren MRA, Baijens LWJ, Vos R, Pilz W, Kuijpers LMF, Kremer B, et al. Voice- and swallow-related quality of life in idiopathic P arkinson's disease. The Laryngoscope. févr 2016;126(2):408-14. doi:10.1002/lary.25481

6. Krasko MN, Rudisch DM, Burdick RJ, Schaen-Heacock NE, Broadfoot CK, Nisbet AF, et al. Dysphagia in Parkinson Disease: Part II-Current Treatment Options and Insights from Animal Research. Curr Phys Med Rehabil Rep. juin 2023;11(2):188-98. doi:10.1007/s40141-023-00393-8 PubMed PMID: 39301152; PubMed Central PMCID: PMC11411792.

7. Cosentino G, Avenali M, Schindler A, Pizzorni N, Montomoli C, Abbruzzese G, et al. A multinational consensus on dysphagia in Parkinson's disease: screening, diagnosis and prognostic value. J Neurol. mars 2022;269(3):1335-52. doi:10.1007/s00415-021-10739-8

8. Bird MR, Woodward MC, Gibson EM, Phyland DJ, Fonda D. Asymptomatic swallowing disorders in elderly patients with Parkinson's disease: a description of findings on clinical examination and videofluoroscopy in sixteen patients. Age Ageing. mai 1994;23(3):251-4. doi:10.1093/ageing/23.3.251 PubMed PMID: 8085513.

9. Kalf JG, de Swart BJM, Bloem BR, Munneke M. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease: a meta-analysis. Parkinsonism Relat Disord. mai 2012;18(4):311-5. doi:10.1016/j.parkreldis.2011.11.006 PubMed PMID: 22137459.

10. Ali G, Wallace K, Schwartz R, DeCarle D, Zagami A, Cook I. Mechanisms of oral-pharyngeal dysphagia in patients with Parkinson's disease. Gastroenterology. févr 1996;110(2):383-92. doi:10.1053/gast.1996.v110.pm8566584

11. Ertekin C, Tarlaci S, Aydogdu I, Kiylioglu N, Yuceyar N, Turman AB, et al. Electrophysiological evaluation of pharyngeal phase of swallowing in patients with Parkinson's disease. Movement Disorders. sept 2002;17(5):942-9. doi:10.1002/mds.10240

12. Suttrup I, Warnecke T. Dysphagia in Parkinson's Disease. Dysphagia. févr 2016;31(1):24-32. doi:10.1007/s00455-015-9671-9 PubMed PMID: 26590572.

13. Warnecke T, Labeit B, Schroeder J, Reckels A, Ahring S, Lapa S, et al. Neurogenic Dysphagia: Systematic Review and Proposal of a Classification System. Neurology. 9 févr 2021;96(6). doi:10.1212/WNL.0000000000011350

14. Leopold NA, Kagel MC. Prepharyngeal dysphagia in Parkinson's disease. Dysphagia. Winter 1996;11(1):14-22. doi:10.1007/BF00385794 PubMed PMID: 8556872.

15. Argolo N, Sampaio M, Pinho P, Melo A, Nóbrega AC. Swallowing disorders in Parkinson's disease: impact of lingual pumping. Int J Lang Commun Disord. 2015;50(5):659-64. doi:10.1111/1460-6984.12158 PubMed PMID: 25652413.

16. Nóbrega AC, Rodrigues B, Torres AC, Scarpel RD, Neves CA, Melo A. Is drooling secondary to a swallowing disorder in patients with Parkinson's disease? Parkinsonism & Related Disorders. avr 2008;14(3):243-5. doi:10.1016/j.parkreldis.2007.08.003

17. Troche MS, Okun MS, Rosenbek JC, Musson N, Fernandez HH, Rodriguez R, et al. Aspiration and swallowing in Parkinson disease and rehabilitation with EMST: a randomized trial. Neurology. 23 nov 2010;75(21):1912-9. doi:10.1212/WNL.0b013e3181fef115 PubMed PMID: 21098406; PubMed Central PMCID: PMC2995389.

18. Troche MS, Okun MS, Rosenbek JC, Altmann LJ, Sapienza CM. Attentional resource allocation and swallowing safety in Parkinson's disease: a dual task study. Parkinsonism Relat Disord. avr 2014;20(4):439-43. doi:10.1016/j.parkreldis.2013.12.011 PubMed PMID: 24444532; PubMed Central PMCID: PMC4646094.

19. Warnecke T, Dziewas R, Langmore S. Neurogenic Dysphagia [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2021 [cité 2 mai 2025]. Disponible sur: https://link.springer.com/10.1007/978-3-030-42140-3 doi:10.1007/978-3-030-42140-3

20. Labeit B, Claus I, Muhle P, Lapa S, Suntrup-Krueger S, Dziewas R, et al. Oropharyngeal freezing and its relation to dysphagia – An analogy to freezing of gait. Parkinsonism & Related Disorders. juin 2020;75:1-6. doi:10.1016/j.parkreldis.2020.05.002

21. Kim YH, Oh B, Jung I, Lee JC, Lee GJ, Han TR. Spatiotemporal characteristics of swallowing in P arkinson's disease. The Laryngoscope. févr 2015;125(2):389-95. doi:10.1002/lary.24869

22. Nascimento D. Clinical features associated with drooling in Parkinson's disease. Neurol Sci. mars 2021;42(3):895-903. doi:10.1007/s10072-020-05005-0 PubMed PMID: 33443673.

23. Troche MS, Sapienza CM, Rosenbek JC. Effects of Bolus Consistency on Timing and Safety of Swallow in Patients with Parkinson's Disease. Dysphagia. 1 mars 2008;23(1):26-32. doi:10.1007/s00455-007-9090-7

24. Umemoto G, Furuya H. Management of Dysphagia in Patients with Parkinson's Disease and Related Disorders. Intern Med. 1 janv 2020;59(1):7-14. doi:10.2169/internalmedicine.2373-18 PubMed PMID: 30996170; PubMed Central PMCID: PMC6995701.

25. Umemoto G, Tsuboi Y, Kitashima A, Furuya H, Kikuta T. Impaired Food Transportation in Parkinson's Disease Related to Lingual Bradykinesia. Dysphagia. sept 2011;26(3):250-5. doi:10.1007/s00455-010-9296-y

26. Wintzen AR, Badrising UA, Roos RA, Vielvoye J, Liauw L. Influence of bolus volume on hyoid movements in normal individuals and patients with Parkinson's disease. Can J Neurol Sci. févr 1994;21(1):57-9. doi:10.1017/s0317167100048782 PubMed PMID: 8180907.

27. Argolo N, Sampaio M, Pinho P, Melo A, Nóbrega AC. Do swallowing exercises improve swallowing dynamic and quality of life in Parkinson's disease? NeuroRehabilitation. 2013;32(4):949-55.

28. Calne DB, Shaw DG, Spiers ASD, Stern GM. Swallowing in Parkinsonism. BJR. juill 1970;43(511):456-7. doi:10.1259/0007-1285-43-511-456

29. Ciucci MR, Barkmeier-Kraemer JM, Sherman SJ. Subthalamic nucleus deep brain stimulation improves deglutition in Parkinson's disease. Mov Disord. 15 avr 2008;23(5):676-83. doi:10.1002/mds.21891 PubMed PMID: 18163451.

30. Karakoc M, Yon MI, Cakmakli GY, Ulusoy EK, Gulunay A, Oztekin N, et al. Pathophysiology underlying drooling in Parkinson's disease: oropharyngeal bradykinesia. Neurol Sci. déc 2016;37(12):1987-91. doi:10.1007/s10072-016-2708-5 PubMed PMID: 27613712.

31. Nagaya M, Kachi T, Yamada T, Igata A. Videofluorographic study of swallowing in Parkinson's disease. Dysphagia. Spring 1998;13(2):95-100. doi:10.1007/PL00009562 PubMed PMID: 9513304.

32. Robbins JA, Logemann JA, Kirshner HS. Swallowing and speech production in Parkinson's disease. Ann Neurol. mars 1986;19(3):283-7. doi:10.1002/ana.410190310 PubMed PMID: 3963773.

33. Wakasugi Y, Yamamoto T, Oda C, Murata M, Tohara H, Minakuchi S. Effect of an impaired oral stage on swallowing in patients with Parkinson's disease. J Oral Rehabil. oct 2017;44(10):756-62. doi:10.1111/joor.12536 PubMed PMID: 28644574.

34. Wood LD, Neumiller JJ, Setter SM, Dobbins EK. Clinical review of treatment options for select nonmotor symptoms of Parkinson's disease. Am J Geriatr Pharmacother. août 2010;8(4):294-315. doi:10.1016/j.amjopharm.2010.08.002 PubMed PMID: 20869620.

35. Bonilha HS, Blair J, Carnes B, Huda W, Humphries K, McGrattan K, et al. Preliminary Investigation of the Effect of Pulse Rate on Judgments of Swallowing Impairment and Treatment Recommendations. Dysphagia. déc 2013;28(4):10.1007/s00455-013-9463-z. doi:10.1007/s00455-013-9463-z PubMed PMID: 23559454; PubMed Central PMCID: PMC3762944.

36. Bonilha HS, Reedy EL, Wilmskoetter J, Nietert PJ, Martin-Harris B. Impact of Reducing Fluoroscopy Pulse Rate on Adult Modified Barium Swallow Studies. Dysphagia. 1 août 2024;39(4):632-41. doi:10.1007/s00455-023-10643-5

37. Martin-Harris B, Brodsky MB, Michel Y, Castell DO, Schleicher M, Sandidge J, et al. MBS Measurement Tool for Swallow Impairment—MBSImp: Establishing a Standard. Dysphagia. déc 2008;23(4):392-405. doi:10.1007/s00455-008-9185-9 PubMed PMID: 18855050; PubMed Central PMCID: PMC4217120.

38. Clain AE, Alkhuwaiter M, Davidson K, Martin-Harris B. Structural Validity, Internal Consistency, and Rater Reliability of the Modified Barium Swallow Impairment Profile: Breaking Ground on a 52,726-Patient, Clinical Data Set. J Speech Lang Hear Res. 11 mai 2022;65(5):1659-70. doi:10.1044/2022_JSLHR-21-00554 PubMed PMID: 35353597; PubMed Central PMCID: PMC9559782.

39. Jordan Hazelwood R, Armeson KE, Hill EG, Bonilha HS, Martin-Harris B. Identification of Swallowing Tasks From a Modified Barium Swallow Study That Optimize the Detection of Physiological Impairment. J Speech Lang Hear Res. juill 2017;60(7):1855-63. doi:10.1044/2017_JSLHR-S-16-0117 PubMed PMID: 28614846; PubMed Central PMCID: PMC5831085.

40. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. Mov Disord. sept 2004;19(9):1020-8. doi:10.1002/mds.20213 PubMed PMID: 15372591.

41. Martinez-Martin P, Skorvanek M, Rojo-Abuin JM, Gregova Z, Stebbins GT, Goetz CG, et al. Validation study of the hoehn and yahr scale included in the MDS-UPDRS. Mov Disord. avr 2018;33(4):651-2. doi:10.1002/mds.27242 PubMed PMID: 29322548.

42. Berardelli A, Rothwell JC, Thompson PD, Hallett M. Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. Brain. nov 2001;124(Pt 11):2131-46. doi:10.1093/brain/124.11.2131 PubMed PMID: 11673316.

43. Bologna M, Espay AJ, Fasano A, Paparella G, Hallett M, Berardelli A. Redefining Bradykinesia. Mov Disord. avr 2023;38(4):551-7. doi:10.1002/mds.29362 PubMed PMID: 36847357; PubMed Central PMCID: PMC10387192.

44. Bologna M, Paparella G. Pathophysiology of rigidity in Parkinson's disease: Another step forward. Clin Neurophysiol. août 2020;131(8):1971-2. doi:10.1016/j.clinph.2020.05.013 PubMed PMID: 32507558.

45. Nakamori M, Toko M, Yamada H, Hayashi Y, Ushio K, Yoshikawa K, et al. Association between motor symptoms of Parkinson's disease and swallowing disorders. Neurol Sci. mai 2024;45(5):2021-6. doi:10.1007/s10072-023-07238-1 PubMed PMID: 38055077; PubMed Central PMCID: PMC11021328.

46. Fukuoka T, Ono T, Hori K, Wada Y, Uchiyama Y, Kasama S, et al. Tongue Pressure Measurement and Videofluoroscopic Study of Swallowing in Patients with Parkinson's Disease. Dysphagia. févr 2019;34(1):80-8. doi:10.1007/s00455-018-9916-5 PubMed PMID: 29948261.

47. Plaza E, Busanello-Stella AR. Tongue strength and clinical correlations in Parkinson's disease. J Oral Rehabil. avr 2023;50(4):300-7. doi:10.1111/joor.13417 PubMed PMID: 36681882.

48. Takakusaki K, Takahashi M, Noguchi T, Chiba R. Neurophysiological mechanisms of gait disturbance in advanced Parkinson's disease patients. Neurology and Clinical Neuroscience. 2023;11(4):201-17. doi:10.1111/ncn3.12683

Cette revue de la portée a suivi la méthodologie PRISMA-ScR. Elle s'est intéressée à l'ensemble des études portant sur la dysphagie oropharyngée dans la maladie de Parkinson et plus particulièrement à celles évoquant des mouvements répétitifs linguaux. Cette revue avait donc pour objectif d'identifier et de décrire ce trouble, en recensant les descriptions cliniques et interprétations physiopathologiques réalisées. Un total de 220 études a été identifié et 21 études ont été finalement incluses dans l'analyse. Les résultats de cette revue ont permis de mettre en évidence l'absence de consensus terminologique pour le FO. Dans la littérature scientifique, deux termes se dégageaient : « repetitive lingual pumping » pouvant être traduit comme « mouvements répétitifs linguaux » et « oropharyngeal freezing » pouvant se traduire comme « freezing oropharyngé ». Une définition du trouble a également été proposée en reprenant les termes les plus fréquemment utilisés : « oropharyngeal freezing is a repetitive, abnormal, and uncontrolled anterior-posterior movement of the base of the tongue at the soft palate before the propulsion of the bolus toward the pharynx, which interferes with the triggering of the swallowing reflex and promotes fragmentation of the bolus ». L'équivalent en français pourrait être : « mouvement antéro-postérieur répétitif, anormal et incontrôlé de la base de la langue contre le voile du palais, précédant la propulsion du bolus vers le pharynx, et perturbant le déclenchement du réflexe de déglutition, tout en favorisant la fragmentation du bolus ». Cette revue a également recueilli peu de caractéristiques physiologiques pour ce trouble et n'a pas permis de dégager des pistes de rééducation.

Comme indiqué précédemment, il semblerait que le FO et le FOG présentent des similitudes. Nous avons donc choisi d'étudier les mécanismes neurophysiologiques de la déglutition et du FOG à travers une revue systématique de la littérature présentée ci-dessous. La revue n'a pas pu se concentrer sur le FO en raison de l'absence d'études sur le sujet et nous avons donc fait le choix d'élargir aux troubles de la déglutition.

.

Neuropathophysiology of swallowing disorders and freezing of gait in Parkinson's disease: a systematic review

Eléna Defromerie, MSc,[1,2]; Héloïse Baillet, PhD[2]; Audrey Bringer, MD, MSc[2,3]; Eric Verin, MD, PhD[1,4]

[1]Univ Rouen Normandie, Normandie Univ, GRHVN UR 3830, F-76000 Rouen, France
[2]Fondation La Renaissance Sanitaire – Hôpital La Musse, Pôle de recherche, Saint Sébastien de Morsent, France
[3] Handiconsult 06, centre de santé Rosetti, PEP06, 400, Boulevard de la Madeleine, 06000 Nice
[4] Rouen University Hospital, Department of pulmonary rehabilitation, FR76000, Rouen, France

Correspondence to: Eléna Defromerie
Fondation La Renaissance Sanitaire – Hôpital La Musse, Pôle de recherche, Saint Sébastien de Morsent, France
1 Allée Louis Martin 27180 Saint Sébastien de Morsent, France
Tel : +332 32 29 30 59
E-mail : elena.def@hotmail.fr

Conflict of interest: Authors have nothing to disclose.

Funding agency: No funding was provided for this study.

Author Roles: E.D: conception, design, execution, analysis, writing and revising the manuscript. H.B: conception, design, execution, revising the manuscript. A.B: conception, revising the manuscript. E.V: conception, design and revising the manuscript.

ABSTRACT

Introduction Gait and swallowing are complex phenomena involving interdependent sensory and motor mechanisms. The stages of both functions can be meaningfully compared, in particular, when investigating motor control and muscular adjustments, as both are axial motor functions relying on overlapping neural circuits. In Parkinson's disease (PD), these circuits are disrupted, although their neuropathophysiology, in particular in relation to swallowing, remains poorly understood.

Methods Following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines, we systematically reviewed studies using instrumental or quantitative methods to investigate the neuropathophysiological mechanisms underlying freezing of gait (FOG) and swallowing disorders in PD such as oropharyngeal freezing (OPF). This review aimed to identify potential common pathological mechanisms between these two disorders.

Results A total of 5262 documents were identified. After excluding duplicates and irrelevant studies, 36 articles were included in the final analysis.

Conclusions Gait and swallowing disorders share notable neuropathophysiological and symptomatic similarities. Specifically, FOG and OPF, exhibit many common features. Therefore, it may be beneficial to use similar rehabilitation and compensation techniques for both disorders, such as auditory rhythmic cueing.

Words count: 178

Key Words: freezing of gait, dysphagia, oropharyngeal freezing, Parkinson's disease, neuropathophysiology, gait

List of abbreviations

Abbreviation	Name of the structure
BG	Basal Ganglia
CLR	Cerebellar Locomotor Region
CPG	Central Pattern Generator
CS	Colliculus Superior
DBS	Deep Brain Stimulation
EEG	Electroencephalography
EMG	Electromyography
FC	Functional Connectivity
FEES	Fiberoptic Evaluation of Swallowing
fMRI	Functional Magnetic Resonance Imaging
FOG	Freezing of Gait
GM	Gray Matter
GP	Globus Pallidus
HC	Healthy Control
MLR	Mesencephalic Locomotor Region
OPF	Oropharyngeal Freezing
PD	Parkinson Disease
PPN	Pedunculopontine Nucleus
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
RCT	Randomized Controlled Trial
MRI	Magnetic Resonance Imaging
rs-fMRI	Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging
STN – SMA	Subthalamic Nucleus – Supplementary Motor Area
rTMS	Repetitive Trans Magnetic Stimulation

SD	Standard Deviation
SMA	Supplementary Motor Area
SMC	Supplementary Motor Cortex
SN	Substantia Nigria
SNr-DBS	Deep Brain Stimulation of the Substance Nigria
STN	Subthalamic Nucleus
STN-DBS	Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation
STR	Striatum
VFSS	Videofluoroscopy

INTRODUCTION

Parkinson's disease (PD) is a common neurodegenerative disorder that affects 1-2 per 1,000 people. The prevalence of PD is increasing and affects 1% of the population over 60 years of age (1). This disease is associated with dopamine deficiency and both motor and non-motor deficits like gait or swallowing difficulties (2).

Gait and swallowing are complex, interdependent sensory-motor phenomena (3,4). The various stages of gait and swallowing can be compared, particularly when investigating phases involving motor control and specific muscular adjustments. Both gait and swallowing are axial motor functions relying on overlapping neural pathways (5).

Swallowing involves four phases: pre-oral, oral, pharyngeal and esophageal phases. This review focusses on the pre-oral, oral and pharyngeal phases (6). Comparable phases have been identified in gait: intention to walk, preparation and initiation, and propulsion phases. Each phase of both swallowing and gait engages distinct brain regions and structures (Figure 1).

The pre-oral phase of swallowing involves the prefrontal, somatosensory, parietal cortices and limbic system which respectively contribute to cognitive planning, integration of sensory information and alimentary motivation. These preparatory steps precede and facilitate the act of swallowing (7). Similarly, in gait, the intention to walk involves similar cortical structures with motor planning processed in the prefrontal and the premotor cortices, and motor regulation and integration of sensory information in the parietal cortex (8).

The oral phase of swallowing is mainly voluntary, although it also involves reflexive components that ensure coordination and optimal protection of the airway. It requires fine coordination of orofacial muscles to coordinate motor function and provide cognitive control to plan, initiate and adjust motor responses, involving the primary motor, premotor and prefrontal cortices as well as the basal ganglia (BG), cerebellum and brainstem. Sensory information from the bolus is integrated by brain regions such as the parietal cortex, and more specifically, the sensorimotor cortex. The propulsion of the bolus into the pharynx marks the end of the oral phase (7).

In gait, the preparation and initiation phase of walking involves muscle coordination in the lower limbs, in particular, for lifting and projecting the leg forward. It is regulated through voluntary motor control to activate the appropriate muscles and maintain posture and balance, involving the primary motor, premotor and prefrontal cortices, the cerebellum, the BG and the brainstem (9,10). The rear leg, in its support position, pushes against the ground to propel the body forward, much like the tongue presses against the hard palate to propel the bolus during swallowing.

The pharyngeal phase of swallowing is a reflexive process, transferring the bolus while protecting the airway. It is primarily controlled by the brainstem, which coordinates the activation of the pharyngeal and laryngeal muscles. The cerebellum facilitates this adjustment and regulates the motor

coordination of the swallowing muscles. The motor, premotor, cingulate, prefrontal and somatosensory cortices are also involved in the protection of respiratory airways. The motor and premotor cortices contribute to the closure of the glottic space and the contraction of laryngeal muscles. The cingulate cortex contributes to the coordination of complex movements and the contraction of the laryngeal muscles. The somatosensory cortex detects abnormal sensations from the trachea and contributes to the initiation of the cough reflex (11,12).

In gait, there is not a strictly equivalent phase to the pharyngeal phase of swallowing. However, following the propulsion phase, a preparatory phase for the next gait cycle begins. During this phase, the muscles of the contralateral leg are activated, posture and balance are readjusted, and motor circuits are modulated in anticipation of the next step. This phase involves the primary motor cortex, the BG, the cerebellum, and the parietal and prefrontal cortices (10,13).

Despite distinct aims (locomotion versus bolus ingestion and airway protection), gait and swallowing share notable similarities in their motor regulation, particularly during the preparatory and propulsion phases (14,15). Both actions involve common neural substrates (Figure 1), including cerebellar structures and the striato-thalamo-cortical and cerebello-parietal-premotor loops (3,16). This comparison becomes especially relevant in PD, where both gait and swallowing are similarly impaired.

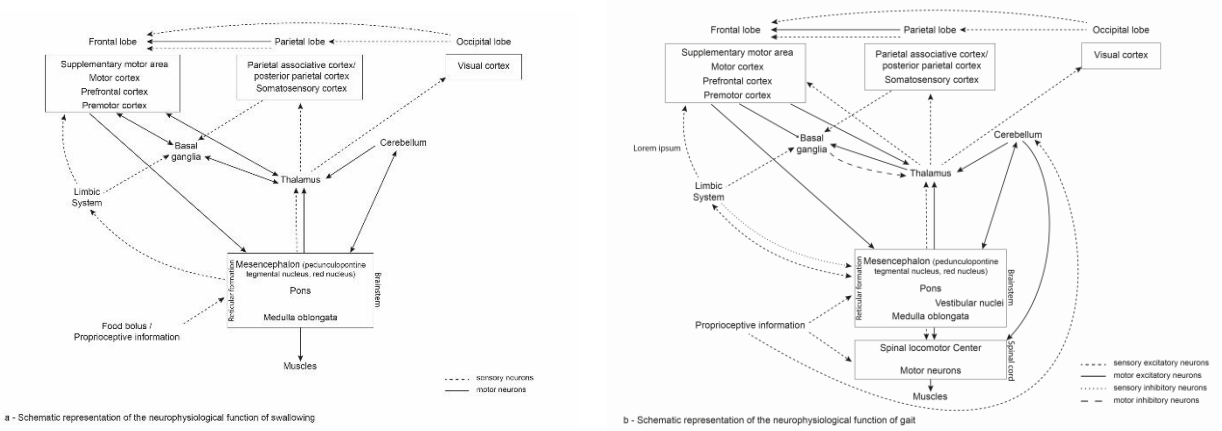


Figure 1. Schematic representation of the neurophysiological function of swallowing and gait

Freezing of gait (FOG) is a common axial symptom of PD which is defined as '*brief, episodic absence or marked reduction of forward progression of the feet despite the intention to walk'* (17). Three clinical subtypes have been described: trembling in place, shuffling forward or festination, and akinesia (18). FOG impacts mobility, causes falls, and impairs quality of life (19).

Furthermore, over 80% of patients with PD develop neurogenic dysphagia which reduces quality of life, complicates medication intake and leads to malnutrition and aspiration pneumonia, which is a major cause of death in PD (20). Oropharyngeal dysphagia commonly involves a combination of motor and non-motor symptoms which impact swallowing safety and efficacy (21). Usually, premature spillage and residue are due to a motor impairment, while silent penetration and aspiration result from a sensory deficit (20). A particularly striking parallel to FOG is oropharyngeal freezing (OPF) which can be defined as '*either temporarily missing swallowing reflex (akinesia) or temporarily delayed swallowing reflex in combination with freezing associated movement abnormalities of the tongue base or pharyngeal muscles*' (5,14). OPF, as for FOG, can be divided into three phenotypes: festination or shuffling, trembling, and akinesia (5,21).

Therefore, both gait and swallowing are two axial functions involving motor and sensory circuits, engaging several cortical and subcortical structures that are shared by the majority. In PD, these circuits are disrupted and their neuropathophysiology remains poorly understood, particularly with regard to swallowing (22,23).

Consequently, we hypothesized that the phenomenon of freezing was not restricted to the locomotor network, but could also affect other axial functions, such as swallowing. Based on this hypothesis, the aim of this systematic review of the literature was to evaluate the neuropathophysiological mechanisms of freezing of gait and swallowing disorders in PD, in order to identify potential common pathological mechanisms between these two disorders.

METHODS

This systematic review was registered in the PROSPERO database (registration number: CRD42025647913) and performed according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) guidelines (24).

Literature Search

The literature search was conducted in three electronic databases: Pubmed, Web of science and Cochrane Library, using the PICO approach (Population, Intervention, Comparison, Outcome).

The following keywords were used: ("Parkinson") AND ("dysphagia" OR "swallow*" OR "deglutition disorders" OR "oropharyngeal freezing" OR "oropharyngeal festination" OR "tremor" OR "trembling" OR "dyskinesia" OR "akinesia" OR "pumping" OR "rigidity" OR "bradykinesia" OR "freezing of gait" OR "FOG" OR "axial disorder") AND ("physiopathology" OR "pathophysiology" OR "neuroimaging" OR "neurophysiology" OR "electroencephalography" OR "electromyography" OR "MRI").

Inclusion criteria

Inclusion criteria were: (1) studies on idiopathic Parkinson's disease; (2) studies published between 1st January 1995 and 16th August 2024; (3) high powered randomized controlled trials, meta-analyses of randomized controlled trials, decision analyses based on well-conducted studies, low-powered randomized controlled trails, systematic literature reviews, well-conducted non-randomized comparative studies, cohort studies; (4) studies evaluating the neuropathophysiological mechanisms of gait and/or oropharyngeal swallowing; (5) studies evaluating oropharyngeal swallowing and/or gait with instrumental or quantitative assessment; (6) studies published in English and French.

Exclusion criteria were: (1) comparative studies with significant biases, retrospective studies, case series, descriptive epidemiological studies (cross-sectional, longitudinal), single case studies, poster presentations; (2) studies on qualitative evaluation of swallowing and/or gait; (3) studies on esophageal dysphagia.

The search was carried out by two reviewers. Disagreements regarding inclusion were resolved by consensus.

Data extraction

Two reviewers (E.D. and H.B.) selected articles independently and in duplicate using data extractions forms.

First, both reviewers identified articles in the databases.

The identified articles were screened for inclusion by reading the title and the abstract of each article. Any disagreement over the eligibility of articles was resolved by consensus. Then, both reviewers cross-checked all the articles to remove duplicates.

The selected articles were then read in their entirety, and a final selection was made by both reviewers. The data extracted included study characteristics: authors, year of publication, subjects (mean age ± SD), dopaminergic state, quantitative assessment, protocol, main results and conclusions.

Risk of bias

In accordance with the PRISMA guidelines, in order to assess the scientific quality of the studies included in the review and any possible source of bias, several checklists were used according to the type of articles: PEDro (randomized controlled trials) (25), AMSTAR-2 (Systematic review) (26) and NEWCASTLE-OTTAWA Scale (cohort studies) (27). The checklists are available in the Supplementary Materials.

RESULTS

The search of the three databases identified 5262 records. After removal of duplicates, 4498 studies were screened for inclusion by title, 261 studies by abstract, and 112 studies by full-text reading. Finally, 35 studies were included in the analysis. The study selection process is presented in the PRISMA Flow Diagram (Figure 2).

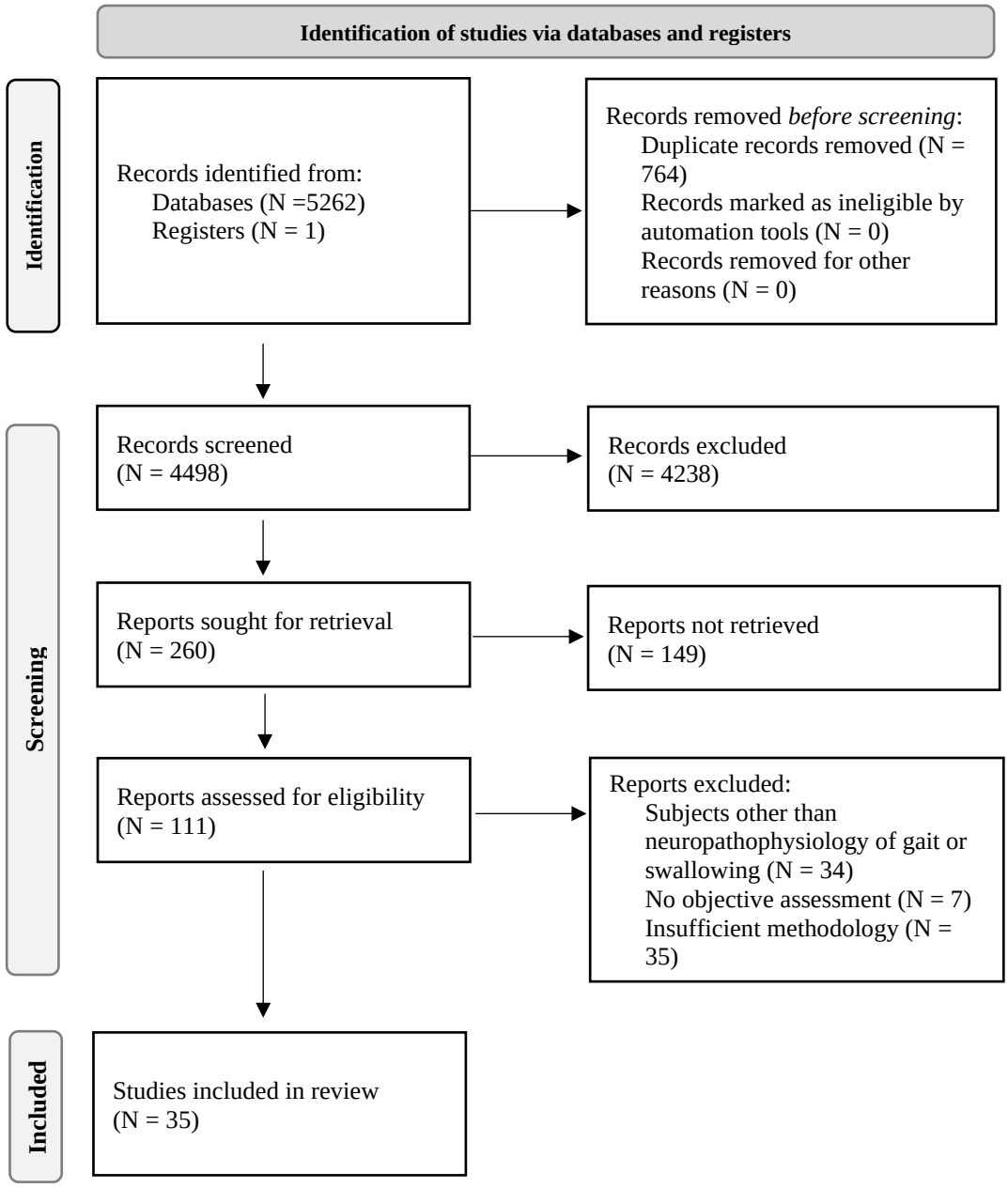


Figure 2. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses diagram showing the process followed for selecting articles for inclusion in the review

The characteristics and the full details of the included studies are reported in Tables 1, 2 and 3

Table 1. Summary of studies – randomized controlled trials

Author	Year	Study type	Subjects (mean age +/- SD)	Dopaminergic state	Quantitative assessment	Conclusions
Brugger et al.(28)	2020	Randomized controlled trial	11 patients with PD with dysphagia (63.4 +/- 6.7 years) 32 HC (68.1 +/- 10.7 years)	ON and OFF	EEG + rTMS + EMG	Reduced activation of the SMC along with increased SMC connectivity in the beta frequency range hindered a flexible shift of the motor set required for gait initiation. Altered SMC functioning played an important role in motor initiation failure in PD-related FOG.
Wagner et al.(29)	2022	Randomized controlled trial	12 patients with idiopathic PD (66.5 +/- 7.6 years) chronically-implanted DBS electrodes; 7 patients with PD with FOG (68.6 +/- 3.1 years) + 5 patients with PD without FOG (63.6 +/- 3.0 years) 12 HC	ON	EEG	Combined DBS of the STN and SN improved temporal aspects of parkinsonian gait impairment compared to conventional STN-DBS and differentially affected cortical oscillatory patterns during regular locomotion and freezing, suggesting a potential modulatory effect on dysfunctional cortical-subcortical communication in PD.
Pflug et al.(30)	2020	Randomized controlled trial	11 patients with PD with dysphagia (63.4 +/- 6.7 years) 32 HC (68.1 +/- 10.7 years)	ON	FEES + VFS	Objective swallowing function, and subjective perception of the majority of patients, were not influenced by DBS itself or DBS mode. Neither conventional STN-DBS nor simultaneous STN DBS + SNr-DBS significantly enhanced or worsened swallowing function. Combined stimulation did not improve existing dysphagia, but STN + SNr-DBS improved axial symptoms, such as FOG, in patients with PD, and did not necessarily impair swallowing function

Abbreviations:

- HC: Healthy Control
- EEG: Electroencephalography
- rTMS: repetitive Transcranial Magnetic Stimulation
- EMG: Electromyography
- SMC: Supplementary Motor Cortex
- PD: Parkinson Disease
- FOG: Freezing of Gait
- DBS: Deep Brain Stimulation
- STN: Subthalamic Nucleus
- SN: Substantia Nigria
- STN-DBS: Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation
- FEES: Fiberoptic Evaluation of Swallowing
- VFS: Videofluoroscopy
- SNr-DBS: Deep Brain Stimulation of the Substance Nigria

Article titles:

46. Altered activation and connectivity of the supplementary motor cortex at motor initiation in Parkinson's disease patients with freezing.
53. Impact of simultaneous subthalamic and nigral stimulation on dysphagia in Parkinson's disease.
62. Combined Subthalamic and Nigral Stimulation Modulates Temporal Gait Coordination and Cortical Gait-Network Activity in Parkinson's Disease.

Table 2. Summary of studies – systematic reviews

Author	Year	Methodology	Quantitative assessment	Conclusions
Bharti et al.(31)	2019	PRISMA	MRI + fMRI	MRI showed that FOG in PD was associated with structural damage between sensorimotor-related cortical gray matter structures and thalamus, but not cerebellum and smaller systems, as well as extensive injuries on white matter connecting between those structures. FOG in PD was a white matter-dominant and not a gray matter-dominant pathology.
Marquez et al.(32)	2020	PRISMA	EEG	Dual task-triggered FOG events were caused by the loss of automatic updating of motor programs by dysfunctional BG. Impairments of BG were suggested to be caused either by reduced input to the sensory-motor cortex or by hypersynchronized thalamocortical activity. fMRI studies showed that the effect of dopamine on cortical–subcortical connectivity within PD FOG was an active area of research and could distinguish cortical–subcortical connectivity changes between dopamine responsive PD with FOG and dopamine non-responsive PD with FOG. Studies of the review concluded that FOG could be detected and even predicted through the underlying EEG signature with high certainty and a low EEG channel count.
Song et al.(33)	2021	PRISMA	fMRI	fMRI provided relevant insights into the possible pathophysiology of FOG in PD. Current functional neuroimaging data showed widespread dysfunctional connectivity between cortical and subcortical regions in PD with FOG, requiring further research to characterize various FOG subtypes and perform multimodal neuroimaging.
Suharto et al.(34)	2023	PRISMA	MRI	MRI showed that FOG in PD was associated with structural damage between sensorimotor-related cortical gray matter structures and thalamus, but not cerebellum and smaller systems, as well as extensive injuries on white matter connecting between those structures. FOG in PD was a white matter-dominant and not a gray matter-dominant pathology.

Abbreviations:

- PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
- MRI: Magnetic Resonance Imaging
- fMRI: functional Magnetic Resonance Imaging
- FOG: Freezing of Gait
- PD: Parkinson Disease
- EEG: Electroencephalography
- BG: Basal Ganglia

Article titles:

44. Neuroimaging advances in Parkinson's disease with freezing of gait: a systematic review.
35. Neural Correlates of Freezing of Gait in Parkinson's Disease: An Electrophysiology Mini-Review.
34. Functional MRI in Parkinson's disease with freezing of gait: a systematic review of the literature.
38. Connectivity of the pedunculopontine nucleus in parkinsonian freezing of gait.

Table 3. Summary of studies – cohort studies

Author	Year	Study type	Subjects (mean age +/- SD)	Dopaminergic state	Quantitative assessment	Conclusions
Alfonsi et al.(63)	2007	Prospective cross-sectional study with a control group	28 patients with PD (48 to 84 years); 9 patients with PSP (64 to 77 years); 9 patients with MSA-P (53 to 73 years); 24 HC (45 to 80 years)	ON	EEG	Involvement of the pedunculo-pontine tegmental nucleus, with subsequent dysfunction of basal ganglia and of the medullary central pattern generator of swallowing, accounted for the abnormalities detected in these parkinsonian syndromes. The method described allowed to identify swallowing abnormalities in patients without symptoms of dysphagia and to evaluate dysphagia severity in all patients
Bharti et al.(29)	2018	Prospective cross-sectional study with a control group	15 patients with PD with FOG (71.0 +/- 7.1 years); 16 patients with PD without FOG (66.3 +/- 10.9 years); 16 HC (66.7 +/- 7.6 years)	Not mentioned	MRI + fMRI	Altered connectivity of the cerebellum contributed to the pathophysiology of FOG. Functional Connectivity of the cerebellar locomotor region and white matter properties of cerebellar peduncles were correlated with FOG severity, supporting the hypothesis of abnormal cerebellar function in PD with FOG despite preserved cerebellar gray matter volume.
Bosch et al.(35)	2022	Prospective cross-sectional study with a control group	42 patients with PD with FOG (69.0 +/- 1.3 years); 41 patients with PD without FOG (68.2+/- 1.2 years); 42 HC (71.4 +/- 1.2 years)	ON	EEG	Patients with PD with FOG showed altered functional connectivity and random neural networks at the midfrontal cortical level. EEG-derived functional connectivity patterns in PD with disease progression, particularly midfrontal theta clustering, could be used to assess motor symptoms including gait abnormalities.
Chen et al.(40)	2023	Prospective cross-sectional study with a control group	22 patients with tremor-dominant PD (61.3 +/- 10.2 years); 35 patients with postural instability gait difficulty dominant (63.9 +/- 8.9 years); 38 HC (60.3 +/- 7.2).	OFF	MRI + fMRI	Altered functional connectivity of the right motor cerebellum with the postcentral gyrus was correlated with postural instability Gait difficulty dominant PD and altered functional connectivity of the dentate nucleus with the ventral lateral posterior nucleus was correlated with PD tremors. Differential alteration patterns were observed in cerebellar subregions, offering a new perspective on the pathophysiology of motor subtypes of PD.
D'Cruz et al.(36)	2021	Longitudinal study with a control group	12 patients with PD with FOG (69 +/- 11.5 years); 36 patients with PD without FOG (59 +/- 14.3 years) 9 patients with PD without FOG converting to PD with FOG (57 +/- 17.5 years)	OFF	MRI + rs fMRI	Exploratory analyses showed that local thalamic inflations were associated with larger medial thalamic sub-nuclei volumes and better cognitive performance. Resting-state analyses further revealed that converters had stronger thalamo-cortical coupling with limbic and cognitive regions pre-conversion, with a marked reduction in coupling over the two years. Finally, validation using the Parkinson's Progression Markers Initiative cohort suggested FOG-specific non-linear evolution of thalamic local volume. These markers of, conversion to FOG could be used in the treatment of patients with PD, allowing earlier intervention and better mobility.
Fling et al.(37)	2014	Prospective cross-sectional study with a control group	8 patients with PD with FOG (65.4 +/- 6 years); 7 patients with PD without FOG (63.9 +/- 6.4 years); 14 HC (66.9 +/- 7.8 years)	OFF	fMRI + MRI	This study provided the first evidence of altered structural and functional connectivity of the locomotor network within the same cohort of patients with PD, demonstrating compromised structural integrity and abnormal functional communication between subcortical and cortical regions of the locomotor network in individuals who experienced FOG. Increased functional connectivity between the SMA and the MLR and the CLR reflected maladaptive compensation in FOG+. The loss of structural connectivity and the subsequent reduction in functional communication observed within FOG+ between the rSTN – SMA represented a loss of ability to inhibit competing motor programs (anticipatory postural adjustments) and to initiate the correct movement (gait). The STN was associated with inhibitory control, adding to the literature, implicating executive dysfunction within the inhibitory domain and leading to motor impairment in the form of FOG.

Gallagher et al.(38)	2011	Retrospective study	26 patients with PD ; 11 HC.	OFF & ON	PET	Regional loss of nigrostriatal inputs to frontostriatal networks affected specific aspects of motor function.
Karimi et al.(39)	2021	Prospective cross-sectional study with a control group	14 patients with PD with FOG (74, range 63-90 years); 14 patients with PD without FOG (77, range 65-87 years); 13 HC (77, range 68-89 years)	Not mentioned	EEG + EMG	Cognitive processing was involved in controlling cue-based voluntary movement as a compensatory mechanism associated with FOG. The EEG features identified in this study were indicative of important FOG clinical characteristics such as severity, contributing to a better understanding of the underlying neurophysiology of the mysterious phenomenon of FOG.
Kou et al.(40)	2022	Prospective cross-sectional study with a control group	24 patients with PD with FOG (62.6 +/- 9.7 years); 22 patients with PD without FOG (63.8 +/- 7.5 years); 27 HC (63,8 +/- 5,7)	ON & OFF	MRI +rs fMRI	The microstructural alterations in the right globus pallidus internus and functional connectivity between the right globus pallidus internus and the visual cortex were associated with the pathophysiological mechanisms of FOG in patients with PD.
Lee et al.(41)	2020	Prospective cross-sectional study with a control group	18 patients with PD with FOG (68.2 +/- 1.8 years); 15 patients with PD without FOG (65.1 +/- 1.4 years); 15 HC (68 +/- 1.4 years)	ON	rTMS + EMG	Compared to the control group, the group with PD without FOG exhibited reduced corticomotor inhibition. Distinct correlations observed among the three groups showed the importance of the corticomotor system in mediating walking ability in non-disabled adults and people with PD without FOG, while people with PD with FOG relied on neural networks other than the corticomotor system to control gait.
Lench et al.(42)	2020	Prospective cross-sectional study with a control group	27 patients with PD with FOG (67.2 +/- 7.1 years); 27 patients with PD without FOG (67.9 +/- 5.7 years)	ON	rs-fMRI	Patients with PD with FOG had significantly higher ON-state functional connectivity between the MLR and a network of cortical structures than patients with PD without FOG. Additionally, this elevated connectivity was directly related to worsening FOG severity. These data added to a theoretical foundation, suggesting a central role of cortical hyperconnectivity to the MLR in the underlying pathophysiology of FOG.
Lenka et al.(43)[0]	2015	Prospective cross-sectional study with a control group	15 patients with PD with FOG (54.5 +/- 11.4 years); 13 patients with PD without FOG (50.3 +/- 8.9 years); 30 HC (52.5 +/- 10.3 years)	ON & OFF	rs-fMRI	Significantly reduced interhemispheric connectivity was found between bilateral parietal operculum, somatosensory cortex and primary auditory areas in patients with FOG, suggesting their importance in the pathogenesis of FOG and a need for future studies on the effect of sensory stimulation or neurocognitive therapy on these networks in larger groups
Li et al.(44)	2021	Prospective cross-sectional study with a control group	37 patients with PD with FOG (54.8 +/- 8.2 years); 38 patients with PD without FOG (55.1 +/- 7.2 years)	OFF	fMRI	FOG in PD was associated with disrupted topological organization of whole brain functional networks, involving dysfunction of the multiple networks.
Lv et al.(45)	2022	Prospective cross-sectional study with a control group	453 patients with PD [60 (53;66) years] 399 patients with PD without FOG [59 (52; 66) years]; 54 patients with PD with FOG [(64 (55; 70) years] - Patients with MRI: 21 with PD without FOG (60.05 +/- 9.21 years); 20 with PD with FOG (58.85 +/- 10.8 years); 22 HC (57.9 +/- 6.7 years)	OFF	MRI	Abnormal Dorsal Raph Nucleus connectivity was linked to FOG and serotonergic deficits in this region led to the onset of FOG in the disease process.

Mi et al.(46)	2017	Prospective cross-sectional study with a control group	29 patients with PD with FOG (60.9 +/- 8.1 years); 28 patients with PD without FOG (58.0 +/- 9.8 years); 31 HC (58.3 +/- 7.3 years)	OFF	rs-fMRI	FOG was associated with dysfunction within frontal-parietal regions, along with increased inhibitory outputs from basal ganglia. Additionally, altered activity of the cerebellum was implicated in the pathophysiology of FOG, providing further insights into the underlying neural mechanisms of FOG in PD patients
Michou et al.(47)	2014	Prospective cross-sectional study with a control group	26 patients with PD (65 +/- 9 years)	ON & OFF	rTMS + EMG + VFSS	In patients with PD, dopaminergic medications such as levodopa negatively affected swallowing. The increased cortical excitability observed in dysphagic patients after they began taking levodopa likely resulted from compensatory mechanisms, perhaps secondary to subcortical disease, because an associated inhibition of brainstem reflexes was observed in patients on medication with affected swallowing.
Miranda-Dominguez et al.(48)	2020	Prospective cross-sectional study with a control group	13 patients with PD with FOG; 14 patients with PD without FOG; 16 HC	OFF	fMRI	The interplay between motor, default and vestibular areas of the left cortex was critical in the pathology of FOG.
Myers et al.(49)	2016	Prospective cross-sectional study with a control group	25 patients with FOG (63.9 +/- 9.6 years); 38 without FOG (66.7 +/- 10.1 years)	OFF	MRI	These findings underscored the need for longitudinal studies to better characterize potential changes in cerebellar volume, cognitive function, and functional connectivity between patients with PD with or without FOG.
Onder et al.(50)	2023	Prospective cross-sectional study with a control group	18 patients with PD with FOG; 13 patients with PD without FOG; 12 HC; 6 PSP FOG; 5 PSP without FOG	Not mentioned	MRI	Dysfunctions in visuospatial abilities contributed to the onset of FOG pathophysiology. The right STN played a critical role in the locomotor area of the BG, as reported in several studies. Fronto-striatal circuits played a more prominent role in PD in the presence of significant dopaminergic deficit in the basal ganglia.
Peterson et al.(51)	2014	Prospective cross-sectional study with a control group	9 patients with PD with FOG (66.6 +/- 6.7 years); 9 patients with PD without FOG (62.7 +/- 8.5 years)	OFF	fMRI	Patients with PD with FOG exhibited dysfunction in a number of cortical and subcortical regions, possibly with asymmetric dysfunction in the right hemisphere.
Pitts et al.(52)	2016	Prospective cross-sectional study with a control group	13 patients with PD (11 male and 2 female; 67.2 +/- 8.9 years) 7 HC (3 male and 4 female; 72.2 +/- 6.9 years)	Not mentioned	EEG + FEES	The altered processing of sensory feedback from the pharynx contributed to swallowing disorders in patients with PD. Significant changes in the central processing of mechanical stimulation to the pharynx were observed in patients with PD.
Ruan et al.(53)	2020	Prospective cross-sectional study with a control group	23 patients with PD with FOG (65 +/- 6.6 years); 33 patients with PD without FOG (63.8 +/- 8.4 years); 24 HC (62.3 +/- 6 years)	ON	rs-fMRI	The disrupted regional topological organization in PD with FOG was especially associated with damage to the subcortical regions and multiple cortical regions, indicating potential neuroimaging biomarkers of PD with FOG.
Rubino et al.(54)	2014	Prospective cross-sectional study with a control group	13 patients with PD with FOG (68.0 +/- 8.2 years) 13 patients with PD without FOG (68.7 +/- 7.7 years)	ON	MRI	A specific pattern of cortical volume reduction involving posterior parietal cortex contributed to the occurrence of FOG in PD, supporting the growing body of evidence considering the parietal posterior cortex as an associative area involved in spatial control of motor behavior, partaking in response selection to sensory evaluation.
Schweder et al.(55)	2010	Prospective cross-	2 patients with PD with FOG;	Not mentioned	MRI	Corticopontine projections, crossing at the pons, were increased in gait freezing, highlighting the importance and role of corticopontine-cerebellar pathways in the pathophysiology of this phenomenon.

		sectional study with a control group	8 patients with PD without FOG; 17 HC			
Shine et al.(56)	2013	Prospective cross-sectional study without a control group	18 patients with PD with FOG (66.8 +/- 8.2 years)	OFF	fMRI	Novel insights into the pathophysiology underlying freezing of gait, which lend support to models of freezing of gait that implicate dysfunction across coordinated neural networks.
Shine et al.(57)	2013	Prospective cross-sectional study with a control group	10 patients with PD with FOG (67.1 +/- 6.4 years); 10 patients with PD without FOG (66.3 +/- 6.2 years)	ON & OFF	MRI	FOG in PD was related to impaired functional communication between widespread neural networks. Specifically, freezing behaviour during a virtual reality task was associated with functional decoupling between the right-lateralized cognitive control network and the basal ganglia network, consistent with the hypothesis of abnormal communication between cortical and subcortical structures in the presence of increased cognitive load and low levels of dopamine.
Suntrup et al.(58)	2012	Prospective cross-sectional study with a control group	10 patients with PD and swallowing disorders (71.6 +/- 10 years) 10 patients with PD without swallowing disorders (59.3 +/- 12 years); 10 HC (66.3 +/- 12.4 years)	ON	FEES + MEG	In PD, not only brainstem and basal ganglia circuits, but also cortical areas modulated swallowing function in a clinically relevant way. An adaptive cerebral change in swallowing compensated for deficient motor pathways. Recruitment of better-preserved parallel motor loops driven by sensory afferent input maintained swallowing function until progressing neurodegeneration ended this adaptive strategy, resulting in manifestation of dysphagia.
Tessitore et al.(59)	2012	Prospective cross-sectional study with a control group	12 patients with PD with FOG; 12 patients with PD without FOG; 12 HC	ON	MRI + VBM	The onset of FOG in patients with PD was associated with posterior gray matter atrophy, which could play a role in the complex pathophysiology of this disabling symptom.

Abbreviations:

- PD: Parkinson Disease
- PSP: Progressive Supranuclear Palsy
- MSA-P: Multiple System Atrophy – Parkinsonian Type
- HC: Heathy Control
- EEG: Electroencephalography
- FOG: Freezing of Gait
- MRI: Magnetic Resonance Imaging
- fMRI: Functional Magnetic Resonance Imaging
- rs-fMRI: resting-state functional Magnetic Resonance Imaging
- SMA: Supplementary Area
- MLR: Mesencephalic Locomotor Region
- CLR: Cerebellar Locomotor Region
- RSTN: Right Subthalamic Nucleus
- PET: Positron Emission Tomography
- EMG: Electromyography
- rTMS: Repetitive Trans Magnetic Stimulation
- VFSS: Videofluoroscopy

- STN: Subthalamic Nucleus
- BG: Basal Ganglia
- FEES: Fiberoptic Evaluation of Swallowing
- VBM: Voxel-Based Morphometry

Article titles:

63. Electrophysiologic patterns of oral-pharyngeal swallowing in parkinsonian syndromes.
29. Abnormal Cerebellar Connectivity Patterns in Patients with Parkinson's Disease and Freezing of Gait.
55. Functional Connectivity in Patients with Parkinson's Disease and Freezing of Gait Using Resting-State EEG and Graph Theory.
40. Abnormal cerebellum connectivity patterns related to motor subtypes of Parkinson's disease.
41. Thalamic morphology predicts the onset of freezing of gait in Parkinson's disease.
58. Functional Reorganization of the Locomotor Network in Parkinson Patients with Freezing of Gait.
56. A longitudinal study of motor performance and striatal [18F] fluorodopa uptake in Parkinson's disease.
47. Movement-related EEG signatures associated with freezing of gait in Parkinson's disease: an integrative analysis.
42. Freezing of gait in Parkinson's disease is associated with the microstructural and functional changes of globus pallidus internus.
43. Corticomotor Excitability Changes Associated with Freezing of Gait in People with Parkinson Disease.
59. Increased on-state cortico-mesencephalic functional connectivity in Parkinson disease with freezing of gait.
50. Freezing of gait in Parkinson's disease is associated with altered functional brain connectivity.
54. Disrupted functional brain network topology in Parkinson's disease patients with freezing of gait.
45. Associated factors and abnormal dorsal raphe nucleus connectivity patterns of freezing of gait in Parkinson's disease.
36. Altered resting-state brain activity in Parkinson's disease patients with freezing of gait.
64. Characterization of Corticobulbar Pharyngeal Neurophysiology in Dysphagic Patients with Parkinson's Disease. Clin Gastroenterol Hepatol.
51. Lateralized Connectivity between Globus Pallidus and Motor Cortex is Associated with Freezing of Gait in Parkinson's Disease.
39. Volume and Executive Function in Parkinson Disease with and without Freezing of Gait.
30. Comparative analysis of freezing of gait in distinct Parkinsonism types by diffusion tensor imaging method and cognitive profiles.
32. Gait-Related Brain Activity in People with Parkinson Disease with Freezing of Gait.
60. Alterations in oropharyngeal sensory evoked potentials (PSEP) with Parkinson's disease.
31. Impaired Topographical Organization of Functional Brain Networks in Parkinson's Disease Patients with Freezing of Gait.
48. Does a volume reduction of the parietal lobe contribute to freezing of gait in Parkinson's disease?
37. Connectivity of the pedunculopontine nucleus in parkinsonian freezing of gait.
57. Exploring the cortical and subcortical functional magnetic resonance imaging changes associated with freezing in Parkinson's disease.
33. Freezing of gait in Parkinson's disease is associated with functional decoupling between the cognitive control network and the basal ganglia.
61. Evidence for adaptive cortical changes in swallowing in Parkinson's disease.
49. Regional Gray Matter Atrophy in Patients with Parkinson Disease and Freezing of Gait

FREEZING OF GAIT

In PD, FOG was related to alterations in the organization and connectivity of brain networks, affecting several brain systems primarily involving dysfunctions in the motor and sensory circuits (60).

Structural implications

Basal ganglia – The BG were involved in the pathophysiology of FOG, specifically the globus pallidus (GP), the striatum (STR) and the subthalamic nucleus (STN) (50,61,62). The latter was associated with a paroxysmal increase in the inhibitory output of the BG, thereby reducing the firing in the efferent targets responsible for locomotion. Among these targets, the thalamic relay nuclei and the brain structures controlling locomotion were involved (33,51,57). This inhibitory increase led to a loss of automaticity in motor programs (32).

Cerebellum – The cerebellum was also involved in the pathophysiology of FOG (22,46,51,55). Some studies suggested a greater loss of gray matter in patients with PD with FOG compared to patients with PD without FOG, while other authors reported preservation of this region (22,34,49). However, the functional role of the cerebellum in locomotor control was better established (34,60,63). Damage to the white matter affected connectivity with the cerebral cortex, the post-central gyrus and the ventral posterior lateral nucleus (22,34,63).

Thalamus – The medial thalamic nucleus modulated neuronal plasticity by increasing thalamo-cortical functional coupling (at the level of the limbic and associative cortical regions) before the onset of FOG in PD (36). Once FOG had started, thalamo-cortical connectivity was reduced, involving a disruption of communication between the subcortical and the cortical structures. The structural modification of the medial thalamic nucleus was therefore a marker of the onset of FOG. Motor, cognitive or limbic overload led to paroxysmal thalamic inhibition by the GP and STN, triggering FOG episodes (22,40). This inhibition highlighted the involvement of the onset of FOG (22,40).

Brainstem – The mesencephalic locomotor region (MLR) and the pedunculopontine nucleus (PPN) were involved in locomotor control guided by sensory information transmitted by the cortex via the dorsal pathway (36).

A decrease in gray matter in the MLR was observed in patients with PD with FOG (22), while the alteration of connectivity with the BG disrupted its activation (57).

The PPN also played a central role in locomotion regulation and was marked by a loss of cholinergic networks, particularly altering connectivity with the cerebellum (31–33,41). Moreover, as for the thalamus, during motor, cognitive and limbic information overload, the PPN was paroxysmally inhibited by the BG which contributed to the onset of FOG (40,55).

Abnormal connectivity at the level of the dorsal raphe nucleus also seemed to be responsible for the onset of FOG, related to serotonergic deficits (45).

Cerebral cortex **–** In the motor cortex, disrupted movement-related cortical potentials, altered neuronal activity, white matter loss and dysfunction of the supplementary motor area (SMA) impaired motor initiation in patients with PD with FOG (22,28,39,51)**.**

Reduced cortical volume in the parietal cortex, associated with atrophy of the gray matter in the inferior parietal lobe and decreased inter-hemispheric connectivity between the left parietal opercular cortex and several nuclei contributed to the onset of FOG by impairing the integration of sensory inputs and higher-level cognitive processing (43,49,54,54,59).

Atrophy in the occipital cortex, along with diminished visual nodal efficiency and weakened connectivity with the GP contributed to FOG (40,48,53,59).

In the frontal cortex, patients with PD with FOG exhibited more pronounced cognitive impairments than patients with PD without FOG, including alterations in executive, attentional and visuospatial functions, which were associated with a reduction in the local nodal efficiency in the inferior frontal gyrus (29,53,60). FOG reflected an increased cognitive load associated with a loss of automatisms and a deficit in the control of frontal networks (31,33,49). Additionally, patients with PD with FOG presented atrophy of the posterior cingulate cortex (59).

Limbic system – Among all profiles of patients with PD, a decrease in connectivity was noted in the limbic system (53,60). However, this reduction was more pronounced in patients with PD with FOG (60).

Functional implications: compensatory mechanisms

Changes in the functional connectivity of the brain, including motor, visual and attentional systems were implicated in PD with FOG (48). The latter was described as a functional disconnection (35).

The regional loss of nigrostriatal contributions to the fronto-striatal networks affected specific aspects of motor function (32–34,38,59).

Compensatory mechanisms for the loss of gait automatisms, involved an increase of brain activity in the prefrontal cortex of patients with PD, during movements that were normally automatic(29,48). Thus, as the disease progressed, patients with PD were increasingly reliant on non-motor circuits to compensate for the reduced processing in the sensorimotor circuits, particularly in the limbic and associative circuits(36,53,56).

Moreover, the coupling between the mediodorsal nucleus and the prefrontal dorsolateral and medial cortices involved in cognitive control gradually decreased in patients with PD with FOG (36). These prefrontal cortices were involved in goal-oriented behavior and were thus increasingly recruited

to compensate for gait control (36). Patients with PD with FOG increasingly recruited the ventral attention network to compensate for the cognitive control network to handle cognitive overload (57). However, progressively, patients with PD with FOG were no longer able to effectively switch to the attentional processes of these networks, which impacted the overall functioning of the motor circuits and contributed to the onset of FOG (29,33,57).

Indeed, patients with PD with FOG exhibited dysfunctions within the fronto-parietal regions, which were characterized by a reduction in central nodality within the fronto-parietal network (22,46,53,60). These fronto-parietal dysfunctions, affecting both motor and cognitive functions, were localized within the motor and associative loops of the STN, involved in these processes (32). A greater functional connectivity was found in patients with PD without FOG compared to patients with PD with FOG in the hyperdirect pathway between the right STN and the SMA (36,37). Furthermore, in patients with PD with FOG, dysfunctions observed in the temporo-parietal and occipital cortices, characterized by hypometabolism or hypoperfusion, were particularly pronounced in regions associated with visuo-spatial abilities, primarily localized in the right hemisphere (22,59). On the other hand, patients with PD with FOG showed stronger coupling between cortical associative and limbic areas compared to patients with PD without FOG (36).

Over time, altered processing within compensatory circuits predisposed individuals to gait degradation and the onset of FOG (37,42). Thus, despite the implementation of this compensatory strategy, which aimed to enhance functional connectivity between sensorimotor and attentional networks while increasing cortical control, FOG persisted, suggesting that this mechanism was either ineffective or even detrimental (37,42).

Patients with PD with FOG attempted to compensate for the ineffective recruitment of fronto-executive networks by relying more on cerebellar integration of occipito-parietal sensory inputs, but unsuccessfully (36,59). However, reduced GP-visual connectivity impaired the integrity of the transfer of motor and visual information, thereby reducing the compensatory effect of visual inputs (40). The reinforcement of cortical input aimed to compensate for the reduced PPN input to the cerebellum (41). Other studies suggested that cortical hyperconnectivity, particularly in the MLR, was directly related to the worsening of FOG, playing a central role in the underlying pathophysiology of this phenomenon (37,42).

A recent study reported the complex underlying mechanisms of FOG, relying on the close entanglement of different neuronal networks, and suggested the existence of FOG subtypes (motor, cognitive, limbic, etc.) each of which presented distinct features and pathophysiologies (39).

Sensory integration disorder

Moreover, PD was characterized by a deficit in the automatic generation of internal movement and inappropriate sensory stimulus assessment contributed to the onset of motor deficits in patients with PD (54).

SWALLOWING DISORDERS

Structural implications

In PD, significant changes were observed in the central processing of swallowing.(52)

Basal Ganglia – Dysfunction of the BG led to disturbances in the voluntary and oral components of swallowing (58). However, according to one study, the STN did not appear to be involved in the mechanisms of swallowing (30).

Brainstem – The brainstem, in particular certain parts of the central pattern generator (CPG) for swallowing at the bulbar level, such as the dorsal motor nucleus of the glossopharyngeal and vagus nerves, along with the surrounding reticular activating system, underwent significant neuronal loss early in PD (58).

The PPN received pathologically increased inhibitory input from the pallidum, which itself was affected by neuronal degeneration (58). According to one study, the lack of synchronization in the pharyngeal phase of swallowing was related to a deficit in the cholinergic inhibitory activity of the PPN on the bulbar swallowing centers and a reduction or absence of cricopharyngeal muscle relaxation (64).
Cerebral cortex –In patients with PD with swallowing disorders, the neuronal activation pattern was primarily confined to the primary sensorimotor areas, but not the insula, anterior cingulate cortex, and adjacent motor areas (58). The reduced duration of movements in the suprahyoid and submental muscles involved in swallowing was likely related to a deficit or insufficient activation of cortical motor control (64).

Functional implications: compensatory mechanisms

Changes in two main neural circuits were implicated in PD with swallowing disorders (58).

Damage to the fronto-striato-thalamo-cortical loop, connecting the BG to premotor areas and the SMA (64) ; was involved in the inappropriate planning of movement sequences engaged in the voluntary phases of swallowing (64).

In parallel, damage to the cerebello-parietal-premotor loop, was responsible for movements triggered by external or sensory stimuli (58). It included medullary central pattern generators involved in involuntary control of swallowing. Its disruption led to deficits in the sequence of movements during the involuntary oro-pharyngeal phases of swallowing (64).

In PD, to compensate for these deficits, the brain developed compensatory mechanisms. Initially, non-dysphagic PD patients shifted from dysfunctional striato-frontal circuits to better preserved parieto-lateral premotor circuits, facilitating the production of voluntary movements. The parietal cortex integrated sensory, motivational and attentional information, while the lateral premotor cortex was involved in sensory processing. Recruiting these areas helped avoid dependence on the BG and the medial frontal cortex circuits. These areas became hyperactive, and the use of external sensory cues enhances this activation (58).

In dysphagic PD patients, this cerebello-parietal-premotor loop was also affected. The brainstem swallowing centers, particularly the nucleus of the solitary tract, were progressively impacted. This structure contains swallowing trigger neurons and pontine sensory relay neurons processing information from oropharyngeal receptors (58).

The compensatory pathways described earlier were no longer recruitable, likely due to the progressive neuronal degeneration of the sensorimotor and associative cortical regions involved in these compensatory pathways (58). However, the primary sensorimotor areas remained relatively preserved until late-stage PD (58). The brainstem swallowing centers, in particular the nucleus of the solitary tract, containing swallowing trigger neurons and pontine relay neurons, were voluntarily triggered by descending inputs from higher centers in the cerebral cortex to initiate the swallowing reflex (58). Thus, the expected compensatory strategy was an increase in cortical activity, rather than an increase in activity at the level of brainstem structures (58). Consequently, an increase in cortical activity was observed in patients with PD with swallowing disorders in an attempt to compensate for new deficits, although this was unsuccessful due to the degeneration of many cortical structures (47).

Sensory integration disorder

In PD, sensory processing was impaired during swallowing (47). This deficit led to dysfunction in the reflexive coughing activity, a protective mechanism that relied on laryngo-pharyngeal sensory afferents, as well as a decrease in the effectiveness of swallowing.

DISCUSSION

This systematic review evaluated 35 studies on the neuropathophysiological mechanisms of FOG and swallowing disorders in PD, in order to identify potential common pathological mechanisms between these two disorders.

To understand the overlap between motor and swallowing impairments in PD, it is essential to evaluate the shared neuroanatomical structures and functional networks involved in the two functions. This requires an evaluation of the anatomical and functional organization of these structures. Gait disorders have been studied more extensively than swallowing disorders, which accounts for the disparity in the data presented in this systematic review.

PD is characterized by the progressive degeneration of dopaminergic neurons and other cell populations in the substantia nigra pars compacta, leading to a marked reduction in dopamine levels. This degeneration gradually extends to cortical areas (65).

This neurodegenerative process has direct implications for the neural networks underlying motor control, including those involved in gait and swallowing (20,66).

The BG share neuronal loops with various cortical regions and the cerebellum (67). In general, the BG and cerebellum receive inputs from distinct cortical areas relayed via the thalamus to different cortical regions (51,56). The BG receive excitatory inputs from the prefrontal cortex, motor areas such as the SMA, the premotor cortex, and the limbic system. These circuits respectively form the cognitive, motor, and limbic loops, collectively referred to as fronto-striato-thalamo-cortical loops (67,68). The output nuclei of the BG project to brainstem centers such as the PPN, MLR and the colliculus superior (CS) (4,64).

In parallel, motor cortical areas are connected to the medial cerebellum via the pontine nuclei, forming the cortico-cerebellar motor loop. These circuits, involving the SMA, premotor cortex, putamen, and medial cerebellum, contribute to motor planning, initiation and execution of voluntary movements. Additionally, the cognitive loop, comprising the prefrontal cortex, caudate nucleus and lateral cerebellum, plays a key role in the planning and selection of appropriate behaviors required for motor tasks (58,64).

Thus, these loops are critically involved in both swallowing and gait, particularly in the pre-oral and oral phases of swallowing, as well as in the preparatory and propulsive phases of gait. Their disruption has clinical consequences, especially for gait and swallowing (67,69).

Specifically, degeneration within these circuits, particularly the nigrostriatal pathway, underlies the emergence of classic motor symptoms in PD, while non-motor symptoms likely reflect broader neurodegeneration, including involvement of the autonomic and peripheral nervous systems (70). Both gait and swallowing are affected by this widespread neurodegeneration. Due to early damage to the putamen, the fronto-striato-thalamo-cortical loop, primarily projecting to the SMA and involved in the

coordination of internally generated movements, is impaired from the early stages of the disease (67,71). As a result, early motor disturbances such as reduced arm swing, leg dragging, and a slightly stooped posture during walking can be observed (70). Regarding swallowing, a slowing of swallowing speed has also been reported in the early stages of PD (72).

Nonetheless, the brain attempts to preserve function via neuroplasticity and compensation.

NEUROPLASTICITY AND COMPENSATORY STRATEGIES

As the neurodegeneration in PD progresses, the brain adapts through neuroplasticity mechanisms. One of the earliest responses is an increased efficacy of surviving neurons, temporarily compensating for the loss of function. This leads to changes in functional connectivity of motor nuclei, subcortical structures, and visual and attentional systems (48).

Enhanced cortical recruitment to support motor function

Motor movements become increasingly dependent on voluntary control – As automatic control deteriorates; motor movements increasingly rely on top-down mechanisms. The prefrontal cortex, responsible for executive functions and conscious motor planning, is recruited to regulate attention, motor planning and inhibition of inappropriate responses. This mechanism supports gait and swallowing control by influencing the BG, limbic system and motor cortex which become more involved in movement initiation and modulation (29,36,48).

Moreover, this top-down control plays a crucial role in regulating emotions and motivation, factors essential for initiating and maintaining actions (73). This pathway may also help reduce anxiety, which can significantly affect gait and swallowing by increasing cognitive load and attentional demands associated with these motor tasks (74).

Use of external sensory cues – in parallel, patients with PD often adopt behavioral strategies relying on external sensory information such as visual and auditory signals to compensate for impaired BG function by consciously shifting focus to externally driven control (53,56,58).

Visual cues activate ventral and dorsal visual pathways for spatial perception and movement guidance to partially compensate for motor deficits (58,67). Auditory cues facilitate synchronization of their movements through rhythmic signals. The auditory cortex is activated in response to these cues, which can assist in initiating or maintaining gait by regulating its temporal dynamics (75).

Focusing attention on visual and auditory stimuli also engages limbic structures, helping to modulate emotional responses such as stress and anxiety (74).

Cortico-cerebellar compensation – these strategies are reinforced by the recruitment of cortico-cerebellar loops, which remain relatively preserved in PD.

The cerebello-parieto-premotor loop is activated via increased cortical activity and enhances the connectivity of sensorimotor and attentional networks. These signals are transmitted to the thalamus and subsequently to the cerebellum (67,68).

The cerebellum shows slower cellular aging and greater resistance to specific neurodegenerative mechanisms.(31,37) It relays information to brainstem centers such as the PPN and MLR neurons, facilitating the activation of CPG involved in gait and swallowing. This regulatory pathway supports movement initiation in response to sensory stimuli. In swallowing, analogous compensatory mechanisms may help maintain function during the early stages of the disease, even though the underlying circuits are not identical to those involved in limb motor control. (36,58,59).

Over time, patients with PD preferentially recruit this longer-preserved pathway to support motor control (76). Activity shifts suggest that this alternative pathway is engaged in the central control of swallowing. With increased use of oropharyngeal afferent stimuli (as external cues), swallowing, despite being bilaterally represented, can initially be maintained similarly to the unilaterally controlled limb motor functions (71).

Thus, during the first years of disease progression, these compensatory mechanisms allow patients to counter the development of motor pathological symptoms affecting both gait and swallowing.

MALADAPTIVE COMPENSATORY STRATEGIES

With near-complete striatal dopamine loss, the brain's capacity for synaptic connection progressively declines. This loss correlates with an increasing reliance on external cues and non-automatic behavior such as working memory and cognitive resources in patients with PD (29,36,48,53,56,58,64). Over time, compensatory circuits become maladaptive, presumably due to the further degeneration of key cortical regions (29,33,47,56,64).

The increased cognitive control exerted by the prefrontal cortex becomes ineffective as structural deficits develop in the right prefrontal areas (77). As a result, attentional and executive resources become overloaded, leading to a breakdown in motor network efficiency, particularly during cognitively demanding tasks (78). Top-down control is no longer sufficient to compensate for motor network deficiencies and the associated emotional and attentional dysregulation (73).

Cerebellar changes also impair the compensatory role of cerebellum, particularly in the lateral and medial regions, which compromise its ability to act as a compensatory relay for motor loops. These changes disrupt the cortico-pontin-cerebello-thalamo-cortical network. Consequently, the recruitment of this alternative pathway becomes insufficient, leading to the onset of dysphagia such as OPF or gait disorders (36,59,71).

FOG and OPF show converging patterns of involvement across similar neuroanatomical structures, functional networks and symptomatology.

Both typically occur during the initiation and propulsion phases of movement and involve motor control via the primary motor cortex, premotor cortex and SMA, as well as cognitive control via the prefrontal cortex (33,58). The cerebellum and the brainstem also contribute to motor coordination, and the limbic system exerts an influence, as anxiety and stress can exacerbate both FOG and dysphagia (74,79). These disorders tend to develop in parallel, often appearing when compensatory mechanisms, including increased recruitment of the prefrontal cortex and reliance on the cortico-pontine-cerebello-thalamo-cortical loop, are no longer effective (37,42,58).

Clinically, FOG and OPF share axial features, such as festination, tremor-like movements and akinesia (5).

However, it is important to note that despite the failure of voluntary compensatory mechanisms, certain structured external cueing strategies—particularly rhythmic auditory cues—can remain effective even in advanced stages of the disease. These cues rely less on executive function and instead engage preserved sensorimotor pathways, such as cerebello-thalamo-cortical and auditory-motor circuits. As a result, auditory cueing can bypass impaired BG loops and facilitate automatic motor responses. In the case of FOG, rhythmic auditory stimulation has been shown to improve gait initiation and rhythmicity, suggesting that some forms of external cueing continue to serve as a compensatory tool even when higher-level compensatory systems break down (80). This suggests that rhythmic auditory cues may also influence swallowing, particularly OPF, by engaging preserved sensorimotor networks. However, direct evidence for their specific effects on swallowing remains limited.

Furthermore, considering the role of executive functions, we can hypothesize that cognitive remediation can have an influence on FOG and OPF.

This systematic review has several limitations that need to be specified. Indeed, few randomized controlled trials were available. Therefore, it was necessary to include systematic reviews and some cohort studies with a robust methodology. Furthermore, we did not focus our research on a single type of objective examination such as functional magnetic resonance imaging, which led to including data from different types of measurement. Again, this choice was made because of the lack of data in the swallowing field. Despite these broad inclusion criteria, there was still a data imbalance between gait and swallowing due to the difference in the number of studies conducted on these topics, with gait being more studied than swallowing.

CONCLUSION

In conclusion, our findings highlight notable similarities between the neuropathophysiology of gait and swallowing in PD. Both functions involve overlapping brain structures and compensatory mechanisms, particularly between the oral phase of swallowing and the initiation phase of gait, with specific parallels observed between OPF and FOG. These shared features suggest that common therapeutic methods may be beneficial for both disorders.

Data Availability Statement

The data that support the findings of this study are available in Supplementary Materials.

Legends of tables and figures

Figure 1. Schematic representation of the neurophysiological function of swallowing and gait.

Figure 2. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses diagram showing the process followed for selecting articles for inclusion in the review.

Table 1. Summary of articles – randomized controlled trials.

Table 2. Summary of articles – systematic review.

Table 3. Summary of articles – cohort studies.

REFERENCES

1. Tysnes OB, Storstein A. Epidemiology of Parkinson's disease. J Neural Transm (Vienna). août 2017;124(8):901-5. doi:10.1007/s00702-017-1686-y PubMed PMID: 28150045.

2. Simon DK, Tanner CM, Brundin P. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics, and Pathophysiology. Clin Geriatr Med. févr 2020;36(1):1-12. doi:10.1016/j.cger.2019.08.002 PubMed PMID: 31733690; PubMed Central PMCID: PMC6905381.

3. Hamdy S, Mikulis DJ, Crawley A, Xue S, Lau H, Henry S, et al. Cortical activation during human volitional swallowing: an event-related fMRI study. Am J Physiol. juill 1999;277(1):G219-225. doi:10.1152/ajpgi.1999.277.1.G219 PubMed PMID: 10409170.

4. Takakusaki K. Neurophysiology of gait: from the spinal cord to the frontal lobe. Mov Disord. 15 sept 2013;28(11):1483-91. doi:10.1002/mds.25669 PubMed PMID: 24132836.

5. Labeit B, Claus I, Muhle P, Lapa S, Suntrup-Krueger S, Dziewas R, et al. Oropharyngeal freezing and its relation to dysphagia – An analogy to freezing of gait. Parkinsonism & Related Disorders. juin 2020;75:1-6. doi:10.1016/j.parkreldis.2020.05.002

6. Robbins J, Hamilton JW, Lof GL, Kempster GB. Oropharyngeal swallowing in normal adults of different ages. Gastroenterology. sept 1992;103(3):823-9. doi:10.1016/0016-5085(92)90013-o PubMed PMID: 1499933.

7. Martin RE, MacIntosh BJ, Smith RC, Barr AM, Stevens TK, Gati JS, et al. Cerebral areas processing swallowing and tongue movement are overlapping but distinct: a functional magnetic resonance imaging study. J Neurophysiol. oct 2004;92(4):2428-43. doi:10.1152/jn.01144.2003 PubMed PMID: 15163677.

8. Mirelman A, Shema S, Maidan I, Hausdorff JM. Gait. Handb Clin Neurol. 2018;159:119-34. doi:10.1016/B978-0-444-63916-5.00007-0 PubMed PMID: 30482309.

9. Beauchet O, Berrut G. [Gait and dual-task: definition, interest, and perspectives in the elderly]. Psychol Neuropsychiatr Vieil. sept 2006;4(3):215-25. PubMed PMID: 16945851.

10. Takakusaki K. Functional Neuroanatomy for Posture and Gait Control. J Mov Disord. janv 2017;10(1):1-17. doi:10.14802/jmd.16062 PubMed PMID: 28122432; PubMed Central PMCID: PMC5288669.

11. Martin-Harris B, Brodsky MB, Michel Y, Lee FS, Walters B. Delayed initiation of the pharyngeal swallow: normal variability in adult swallows. J Speech Lang Hear Res. juin 2007;50(3):585-94. doi:10.1044/1092-4388(2007/041) PubMed PMID: 17538102.

12. Daniels SK, Pathak S, Mukhi SV, Stach CB, Morgan RO, Anderson JA. The Relationship Between Lesion Localization and Dysphagia in Acute Stroke. Dysphagia. déc 2017;32(6):777-84. doi:10.1007/s00455-017-9824-0 PubMed PMID: 28748320.

13. Hamacher D, Herold F, Wiegel P, Hamacher D, Schega L. Brain activity during walking: A systematic review. Neurosci Biobehav Rev. oct 2015;57:310-27. doi:10.1016/j.neubiorev.2015.08.002 PubMed PMID: 26306029.

14. Argolo N, Sampaio M, Pinho P, Melo A, Nóbrega AC. Swallowing disorders in Parkinson's disease: impact of lingual pumping. Int J Lang Commun Disord. 2015;50(5):659-64. doi:10.1111/1460-6984.12158 PubMed PMID: 25652413.

15. Delval A, Bayot M, Defebvre L, Dujardin K. Cortical Oscillations during Gait: Wouldn't Walking be so Automatic? Brain Sci. 9 févr 2020;10(2):90. doi:10.3390/brainsci10020090 PubMed PMID: 32050471; PubMed Central PMCID: PMC7071606.

16. Kern MK, Jaradeh S, Arndorfer RC, Shaker R. Cerebral cortical representation of reflexive and volitional swallowing in humans. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. mars 2001;280(3):G354-360. doi:10.1152/ajpgi.2001.280.3.G354 PubMed PMID: 11171617.

17. Giladi N, Nieuwboer A. Understanding and treating freezing of gait in parkinsonism, proposed working definition, and setting the stage. Mov Disord. 2008;23 Suppl 2:S423-425. doi:10.1002/mds.21927 PubMed PMID: 18668629.

18. Nutt JG, Bloem BR, Giladi N, Hallett M, Horak FB, Nieuwboer A. Freezing of gait: moving forward on a mysterious clinical phenomenon. The Lancet Neurology. août 2011;10(8):734-44. doi:10.1016/S1474-4422(11)70143-0

19. Kerr GK, Worringham CJ, Cole MH, Lacherez PF, Wood JM, Silburn PA. Predictors of future falls in Parkinson disease. Neurology. 13 juill 2010;75(2):116-24. doi:10.1212/WNL.0b013e3181e7b688 PubMed PMID: 20574039.

20. Suttrup I, Warnecke T. Dysphagia in Parkinson's Disease. Dysphagia. févr 2016;31(1):24-32. doi:10.1007/s00455-015-9671-9 PubMed PMID: 26590572.

21. Ertekin C, Tarlaci S, Aydogdu I, Kiylioglu N, Yuceyar N, Turman AB, et al. Electrophysiological evaluation of pharyngeal phase of swallowing in patients with Parkinson's disease. Movement Disorders. sept 2002;17(5):942-9. doi:10.1002/mds.10240

22. Bharti K, Suppa A, Pietracupa S, Upadhyay N, Giannì C, Leodori G, et al. Abnormal Cerebellar Connectivity Patterns in Patients with Parkinson's Disease and Freezing of Gait. Cerebellum. juin 2019;18(3):298-308. doi:10.1007/s12311-018-0988-4

23. Warnecke T, Labeit B, Schroeder J, Reckels A, Ahring S, Lapa S, et al. Neurogenic Dysphagia: Systematic Review and Proposal of a Classification System. Neurology. 9 févr 2021;96(6). doi:10.1212/WNL.0000000000011350

24. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 29 mars 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71 PubMed PMID: 33782057; PubMed Central PMCID: PMC8005924.

25. de Morton NA. The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. Aust J Physiother. 2009;55(2):129-33. doi:10.1016/s0004-9514(09)70043-1 PubMed PMID: 19463084.

26. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 21 sept 2017;358:j4008. doi:10.1136/bmj.j4008 PubMed PMID: 28935701; PubMed Central PMCID: PMC5833365.

27. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. Eur J Epidemiol. sept 2010;25(9):603-5. doi:10.1007/s10654-010-9491-z PubMed PMID: 20652370.

28. Brugger F, Wegener R, Walch J, Galovic M, Hägele-Link S, Bohlhalter S, et al. Altered activation and connectivity of the supplementary motor cortex at motor initiation in Parkinson's disease patients with freezing. Clinical Neurophysiology. sept 2020;131(9):2171-80. doi:10.1016/j.clinph.2020.05.023

29. Wagner JR, Schaper M, Hamel W, Westphal M, Gerloff C, Engel AK, et al. Combined Subthalamic and Nigral Stimulation Modulates Temporal Gait Coordination and Cortical Gait-Network Activity in Parkinson's Disease. Front Hum Neurosci. 28 févr 2022;16:812954. doi:10.3389/fnhum.2022.812954

30. Pflug C, Nienstedt JC, Gulberti A, Müller F, Vettorazzi E, Koseki JC, et al. Impact of simultaneous subthalamic and nigral stimulation on dysphagia in Parkinson's disease. Ann Clin Transl Neurol. mai 2020;7(5):628-38. doi:10.1002/acn3.51027 PubMed PMID: 32267102; PubMed Central PMCID: PMC7261764.

31. Bharti K, Suppa A, Tommasin S, Zampogna A, Pietracupa S, Berardelli A, et al. Neuroimaging advances in Parkinson's disease with freezing of gait: A systematic review. Neuroimage Clin. 2019;24:102059. doi:10.1016/j.nicl.2019.102059 PubMed PMID: 31795038; PubMed Central PMCID: PMC6864177.

32. Marquez JS, Hasan SMS, Siddiquee MR, Luca CC, Mishra VR, Mari Z, et al. Neural Correlates of Freezing of Gait in Parkinson's Disease: An Electrophysiology Mini-Review. Front Neurol. 2020;11:571086. doi:10.3389/fneur.2020.571086 PubMed PMID: 33240199; PubMed Central PMCID: PMC7683766.

33. Song W, Raza HK, Lu L, Zhang Z, Zu J, Zhang W, et al. Functional MRI in Parkinson's disease with freezing of gait: a systematic review of the literature. Neurol Sci. mai 2021;42(5):1759-71. doi:10.1007/s10072-021-05121-5

34. Suharto AP, Sensusiati AD, Hamdan M, Bastiana DS. Structural magnetic resonance imaging in Parkinson disease with freezing of gait: A systematic review of literature. J Neurosci Rural Pract. 2023;14(3):399-405. doi:10.25259/JNRP_107_2023 PubMed PMID: 37692820; PubMed Central PMCID: PMC10483193.

35. Bosch TJ, Espinoza AI, Mancini M, Horak FB, Singh A. Functional Connectivity in Patients With Parkinson's Disease and Freezing of Gait Using Resting-State EEG and Graph Theory. Neurorehabil Neural Repair. nov 2022;36(10-11):715-25. doi:10.1177/15459683221129282

36. D'Cruz N, Vervoort G, Chalavi S, Dijkstra BW, Gilat M, Nieuwboer A. Thalamic morphology predicts the onset of freezing of gait in Parkinson's disease. npj Parkinsons Dis. 2 mars 2021;7(1):20. doi:10.1038/s41531-021-00163-0

37. Fling BW, Cohen RG, Mancini M, Carpenter SD, Fair DA, Nutt JG, et al. Functional Reorganization of the Locomotor Network in Parkinson Patients with Freezing of Gait. Yu C, éditeur. PLoS ONE. 17 juin 2014;9(6):e100291. doi:10.1371/journal.pone.0100291

38. Gallagher CL, Johnson SC, Bendlin BB, Chung MK, Holden JE, Oakes TR, et al. A longitudinal study of motor performance and striatal [18F]fluorodopa uptake in Parkinson's disease. Brain Imaging and Behavior. sept 2011;5(3):203-11. doi:10.1007/s11682-011-9124-5

39. Karimi F, Niu J, Gouweleeuw K, Almeida Q, Jiang N. Movement-related EEG signatures associated with freezing of gait in Parkinson's disease: an integrative analysis. Brain Communications. 1 oct 2021;3(4):fcab277. doi:10.1093/braincomms/fcab277

40. Kou W, Wang X, Zheng Y, Zhao J, Cai H, Chen H, et al. Freezing of gait in Parkinson's disease is associated with the microstructural and functional changes of globus pallidus internus. FRONTIERS IN AGING NEUROSCIENCE. 18 août 2022;14. Located at: WOS:000848404400001. doi:10.3389/fnagi.2022.975068

41. Lee YY, Li MH, Tai CH, Luh JJ. Corticomotor Excitability Changes Associated With Freezing of Gait in People With Parkinson Disease. Front Hum Neurosci. 21 mai 2020;14:190. doi:10.3389/fnhum.2020.00190

42. Lench DH, Embry A, Hydar A, Hanlon CA, Revuelta G. Increased on-state cortico-mesencephalic functional connectivity in Parkinson disease with freezing of gait. Parkinsonism & Related Disorders. mars 2020;72:31-6. doi:10.1016/j.parkreldis.2020.02.008

43. Lenka A, Naduthota RM, Jha M, Panda R, Prajapati A, Jhunjhunwala K, et al. Freezing of gait in Parkinson's disease is associated with altered functional brain connectivity. Parkinsonism & Related Disorders. mars 2016;24:100-6. doi:10.1016/j.parkreldis.2015.12.016

44. Li N, Suo X, Zhang J, Lei D, Wang L, Li J, et al. Disrupted functional brain network topology in Parkinson's disease patients with freezing of gait. Neuroscience Letters. août 2021;759:135970. doi:10.1016/j.neulet.2021.135970

45. Lv L, Zhang H, Tan X, Long Z, Qin L, Bai R, et al. Associated factors and abnormal dorsal raphe nucleus connectivity patterns of freezing of gait in Parkinson's disease. J Neurol. déc 2022;269(12):6452-66. doi:10.1007/s00415-022-11294-6

46. Mi TM, Mei SS, Liang PP, Gao LL, Li KC, Wu T, et al. Altered resting-state brain activity in Parkinson's disease patients with freezing of gait. Sci Rep. 1 déc 2017;7(1):16711. doi:10.1038/s41598-017-16922-0

47. Michou E, Hamdy S, Harris M, Vania A, Dick J, Kellett M, et al. Characterization of Corticobulbar Pharyngeal Neurophysiology in Dysphagic Patients With Parkinson's Disease. Clinical Gastroenterology and Hepatology. déc 2014;12(12):2037-2045.e4. doi:10.1016/j.cgh.2014.03.020

48. Miranda-Domínguez Ó, Ragothaman A, Hermosillo R, Feczko E, Morris R, Carlson-Kuhta P, et al. Lateralized Connectivity between Globus Pallidus and Motor Cortex is Associated with Freezing of Gait in Parkinson's Disease. Neuroscience. sept 2020;443:44-58. doi:10.1016/j.neuroscience.2020.06.036

49. Myers PS, McNeely ME, Koller JM, Earhart GM, Campbell MC. Cerebellar Volume and Executive Function in Parkinson Disease with and without Freezing of Gait. JPD. 7 févr 2017;7(1):149-57. doi:10.3233/JPD-161029

50. Onder H, Oguz K, Has A, Elibol B. Comparative analysis of freezing of gait in distinct Parkinsonism types by diffusion tensor imaging method and cognitive profiles. JOURNAL OF NEURAL TRANSMISSION. avr 2023;130(4):521-35. Located at: WOS:000945305100001. doi:10.1007/s00702-023-02608-7

51. Peterson DS, Pickett KA, Duncan R, Perlmutter J, Earhart GM. Gait-Related Brain Activity in People with Parkinson Disease with Freezing of Gait. Zhou J, éditeur. PLoS ONE. 3 mars 2014;9(3):e90634. doi:10.1371/journal.pone.0090634

52. Pitts T, Hegland KW, Sapienza CM, Bolser DC, Davenport PW. Alterations in oropharyngeal sensory evoked potentials (PSEP) with Parkinson's disease. Respiratory Physiology & Neurobiology. juill 2016;229:11-6. doi:10.1016/j.resp.2016.04.004

53. Ruan X, Li Y, Li E, Xie F, Zhang G, Luo Z, et al. Impaired Topographical Organization of Functional Brain Networks in Parkinson's Disease Patients With Freezing of Gait. Front Aging Neurosci. 21 oct 2020;12:580564. doi:10.3389/fnagi.2020.580564

54. Rubino A, Assogna F, Piras F, Di Battista ME, Imperiale F, Chiapponi C, et al. Does a volume reduction of the parietal lobe contribute to freezing of gait in Parkinson's disease? Parkinsonism & Related Disorders. oct 2014;20(10):1101-3. doi:10.1016/j.parkreldis.2014.07.002

55. Schweder PM, Hansen PC, Green AL, Quaghebeur G, Stein J, Aziz TZ. Connectivity of the pedunculopontine nucleus in parkinsonian freezing of gait. NeuroReport. 6 oct 2010;21(14):914-6. doi:10.1097/WNR.0b013e32833ce5f1

56. Shine JM, Matar E, Ward PB, Bolitho SJ, Gilat M, Pearson M, et al. Exploring the cortical and subcortical functional magnetic resonance imaging changes associated with freezing in Parkinson's disease. Brain. avr 2013;136(Pt 4):1204-15. doi:10.1093/brain/awt049 PubMed PMID: 23485851.

57. Shine JM, Matar E, Ward PB, Frank MJ, Moustafa AA, Pearson M, et al. Freezing of gait in Parkinson's disease is associated with functional decoupling between the cognitive control network and the basal ganglia. Brain. déc 2013;136(Pt 12):3671-81. doi:10.1093/brain/awt272 PubMed PMID: 24142148.

58. Suntrup S, Teismann I, Bejer J, Suttrup I, Winkels M, Mehler D, et al. Evidence for adaptive cortical changes in swallowing in Parkinson's disease. Brain. mars 2013;136(3):726-38. doi:10.1093/brain/awt004

59. Tessitore A, Amboni M, Cirillo G, Corbo D, Picillo M, Russo A, et al. Regional Gray Matter Atrophy in Patients with Parkinson Disease and Freezing of Gait. AJNR Am J Neuroradiol. oct 2012;33(9):1804-9. doi:10.3174/ajnr.A3066

60. Li N, Suo X, Zhang J, Lei D, Wang L, Li J, et al. Disrupted functional brain network topology in Parkinson's disease patients with freezing of gait. Neuroscience letters. 2021;759:135970. Located at: CN-02283623. doi:10.1016/j.neulet.2021.135970

61. Bharti K, Suppa A, Pietracupa S, Upadhyay N, Giannì C, Leodori G, et al. Abnormal Cerebellar Connectivity Patterns in Patients with Parkinson's Disease and Freezing of Gait. CEREBELLUM. juin 2019;18(3):298-308. Located at: WOS:000468112900002. doi:10.1007/s12311-018-0988-4

62. Ruan X, Li Y, Li E, Xie F, Zhang G, Luo Z, et al. Impaired Topographical Organization of Functional Brain Networks in Parkinson's Disease Patients With Freezing of Gait. FRONTIERS IN AGING NEUROSCIENCE. 21 oct 2020;12. Located at: WOS:000584598900001. doi:10.3389/fnagi.2020.580564

63. Chen Z, He C, Zhang P, Cai X, Huang W, Chen X, et al. Abnormal cerebellum connectivity patterns related to motor subtypes of Parkinson's disease. J Neural Transm. avr 2023;130(4):549-60. doi:10.1007/s00702-023-02606-9

64. Alfonsi E, Versino M, Merlo IM, Pacchetti C, Martignoni E, Bertino G, et al. Electrophysiologic patterns of oral-pharyngeal swallowing in parkinsonian syndromes. Neurology. 20 févr 2007;68(8):583-9. doi:10.1212/01.wnl.0000254478.46278.67

65. Nambu A, Tachibana Y, Chiken S. Cause of parkinsonian symptoms: Firing rate, firing pattern or dynamic activity changes? Basal Ganglia. 1 mars 2015;5(1):1-6. doi:10.1016/j.baga.2014.11.001

66. Maidan I, Rosenberg-Katz K, Jacob Y, Giladi N, Deutsch JE, Hausdorff JM, et al. Altered brain activation in complex walking conditions in patients with Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. avr 2016;25:91-6. doi:10.1016/j.parkreldis.2016.01.025 PubMed PMID: 26861167.

67. Takakusaki K, Takahashi M, Noguchi T, Chiba R. Neurophysiological mechanisms of gait disturbance in advanced Parkinson's disease patients. Neurology and Clinical Neuroscience. 2023;11(4):201-17. doi:10.1111/ncn3.12683

68. Alexander GE, Crutcher MD. Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. Trends Neurosci. juill 1990;13(7):266-71. doi:10.1016/0166-2236(90)90107-l PubMed PMID: 1695401.

69. Leopold NA, Daniels SK. Supranuclear Control of Swallowing. Dysphagia. 1 sept 2010;25(3):250-7. doi:10.1007/s00455-009-9249-5

70. Tolosa E, Garrido A, Scholz SW, Poewe W. Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. The Lancet Neurology. 1 mai 2021;20(5):385-97. doi:10.1016/S1474-4422(21)00030-2 PubMed PMID: 33894193.

71. Warnecke T, Dziewas R, Langmore S. Neurogenic Dysphagia [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2021 [cité 2 mai 2025]. Disponible sur: https://link.springer.com/10.1007/978-3-030-42140-3 doi:10.1007/978-3-030-42140-3

72. Moreau C, Devos D, Baille G, Delval A, Tard C, Perez T, et al. Are upper-body axial symptoms a feature of early Parkinson's disease? PloS one. 2016;11(9):e0162904.

73. Herold F, Wiegel P, Scholkmann F, Thiers A, Hamacher D, Schega L. Functional near-infrared spectroscopy in movement science: a systematic review on cortical activity in postural and walking tasks. Neurophotonics. oct 2017;4(4):041403. doi:10.1117/1.NPh.4.4.041403 PubMed PMID: 28924563; PubMed Central PMCID: PMC5538329.

74. Witt I, Ganjavi H, MacDonald P. Relationship between Freezing of Gait and Anxiety in Parkinson's Disease Patients: A Systemic Literature Review. Parkinsons Dis. 24 juill 2019;2019:6836082. doi:10.1155/2019/6836082 PubMed PMID: 31428304; PubMed Central PMCID: PMC6681590.

75. Zadeh AK, Sadeghbeigi N, Safakheil H, Setarehdan SK, Alibiglou L. Connecting the dots: Sensory cueing enhances functional connectivity between pre-motor and supplementary motor areas in Parkinson's disease. European Journal of Neuroscience. 2024;60(3):4332-45. doi:10.1111/ejn.16437

76. Samuel M, Ceballos-Baumann AO, Blin J, Uema T, Boecker H, Passingham RE, et al. Evidence for lateral premotor and parietal overactivity in Parkinson's disease during sequential and bimanual movements. A PET study. Brain. juin 1997;120 (Pt 6):963-76. doi:10.1093/brain/120.6.963 PubMed PMID: 9217681.

77. Fling BW, Cohen RG, Mancini M, Nutt JG, Fair DA, Horak FB. Asymmetric pedunculopontine network connectivity in parkinsonian patients with freezing of gait. Brain. août 2013;136(Pt 8):2405-18. doi:10.1093/brain/awt172 PubMed PMID: 23824487; PubMed Central PMCID: PMC3722352.

78. de Souza Fortaleza AC, Mancini M, Carlson-Kuhta P, King LA, Nutt JG, Chagas EF, et al. Dual task interference on postural sway, postural transitions and gait in people with Parkinson's disease and freezing of gait. Gait Posture. juill 2017;56:76-81. doi:10.1016/j.gaitpost.2017.05.006 PubMed PMID: 28521148; PubMed Central PMCID: PMC5714292.

79. Manor Y, Balas M, Giladi N, Mootanah R, Cohen JT. Anxiety, depression and swallowing disorders in patients with Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. juill 2009;15(6):453-6. doi:10.1016/j.parkreldis.2008.11.005 PubMed PMID: 19071054.

80. Burrai F, Apuzzo L, Zanotti R. Effectiveness of Rhythmic Auditory Stimulation on Gait in Parkinson Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. Holist Nurs Pract. 1 avr 2024;38(2):109-19. doi:10.1097/HNP.0000000000000462 PubMed PMID: 34121062.

Supplementary material 1: PRISMA checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	p1
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	p2
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	p3-5
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	p5
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	p6
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	p6, 7
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	p6, 7
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	p6, 7
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	p6, 7
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	p7
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	p7
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	p7
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	p7
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	p6, 7
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	N/A

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	p7
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	N/A
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	N/A
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	N/A
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	p7
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	Results of risk of bias assessments (Supplementary Material)
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	PRISMA Flow Diagram, Figure 2 (Supplementary Material)
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	PRISMA Flow Diagram, Figure 2 (Supplementary Material)
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	p8, tables 1,2 and 3
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	Results of risk of bias assessments (Supplementary Material)
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	p8, tables 1,2 and 3
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	Results of risk of bias assessments (Supplementary Material)
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	No statistical syntheses or meta-analyses were conducted, as the available data did not allow quantitative pooling of results
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	N/A

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	N/A
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	N/A
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	Results of risk of bias assessments (Supplementary Material)
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	p12-16
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	p16
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	p16
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	p16
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	p6
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	p6
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	N/A
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	p1
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	p1
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	Available in supplementary material

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. This work is licensed under CC BY 4.0. To view a copy of this license, visit https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

Supplementary Materiel 2: Quality assessment results of randomized controlled trials – PEDro Scale

	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Q11
Brugger et al. (2020)	1 (p6)	1 (p7)	1 (p7)	1 (p7)	1 (p7)	1 (p7)	1 (p7)	1 (p7)	1 (p7)	1(p33)	1(p35)
Wagner et al. (2022)	1 (p3)	1 (p3)	1 (p3)	1 (p4)	1 (p3)	1 (p3)	1 (p3)	1 (p4)	1 (p 4)	1 (p6)	0
Pflug et al. (2020)	0	1 (p2)	1 (p2)	1 (p3)	1 (p2)	0 (p2)	1 (p2)	1 (p4)	1 (p4)	1 (p5)	1 (p5)

External validity

Q1. eligibility criteria were specified

Internal validity

Q2. subjects were randomly allocated to groups (in a crossover study, subjects were randomly allocated an order in which treatments were received)

Q3. allocation was concealed

Q4. the groups were similar at baseline regarding the most important prognostic indicators

Q5. there was blinding of all subjects

Q6. there was blinding of all therapists who administered the therapy

Q7. there was blinding of all assessors who measured at least one key outcome

Q8. measures of at least one key outcome were obtained from more than 85% of the subjects initially allocated to groups

Q9. all subjects for whom outcome measures were available received the treatment or control condition as allocated or, where this was not the case, data for at least one key outcome was analysed by "intention to treat"

Statistical analysis

Q10. the results of between-group statistical comparisons are reported for at least one key outcome

Q11. the study provides both point measures and measures of variability for at least one key outcome

Yes =1

No = 0

(p…) = specify the page where the information is located

Supplementary Materiel 3: Quality assessment results of cohort studies – Newcastle Ottawa Quality Assessment Scale Case Control Studies

	Selection				Comparability	Outcome		
	Q1	**Q2**	**Q3**	**Q4**	**Q5**	**Q6**	**Q7**	**Q8**
1. Li et al. (2020)	a	a	a	a	a	d	a	d
2. Bharti et al. (2018)	b	a	a	a	a	d	a	a
3. Onder et al. (2023)	b	a	a	a	a	d	a	d
4. Ruan et al. (2020)	b	a	a	a	a	d	a	b
5. Peterson et al. (2014)	b	a	a	a	b	a	a	b
6. Shine et al. (2013)	b	a	a	a	a	d	a	d
9. Mi et al. (2017)	b	a	a	a	a	d	a	b
10. Schweder et al. (2010)	b	a	a	a	/	d	a	d
12. Myers et al. (2016)	b	a	a	a	a	d	b	c
13. Chen et al. (2023)	b	a	a	a	a	a	a	a
14. D'Cruz et al. (2021)	b	a	a	a	b	d	a	b
15. Kou et al. (2022)	b	a	a	a	a	d	a	d
16. Lee et al. (2020)	b	a	a	a	a	d	a	d
17. Lv et al. (2022)	a	a	a	a	a	d	a	a
18. Karimi et al. (2021)	b	a	a	a	a	d	a	d
20. Rubino et al. (2014)	b	a	a	a	a	a	a	a
21. Tessitore et al. (2012)	b	a	a	a	a	a	a	d
22. Lenka et al. (2015)	b	a	a	a	a	d	a	b
23. Miranda-Dominguez et al. (2020)	b	a	a	a	a	d	a	b
25. Bosch et al. (2022)	b	a	a	a	a	d	a	d
26. Gallagher et al. (2011)	b	a	a	a	a	b	a	c
27. Shine et al. (2013)	b	/	a	a	/	d	a	d
28. Fling et al. (2014)	b	a	a	a	a	a	a	b
29. Lench et al. (2020)	b	a	a	a	b	d	a	d
30. Pitts et al. (2016)	b	a	a	a	a	d	a	a
31. Suntrup et al. (2012)	b	a	a	a	a	a	a	/
33. Alfonsi et al. (2007)	b	a	a	a	a	d	a	d
34. Michou et al. (2014)	b	a	a	a	a	d	b	c

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

1) Representativeness of the exposed cohort

a) truly representative of the average _____ (describe) in the community ★
b) somewhat representative of the average _____ in the community ★
c) selected group of users e.g., nurses, volunteers
d) no description of the derivation of the cohort

2) Selection of the non-exposed cohort

a) drawn from the same community as the exposed cohort ★
b) drawn from a different source
c) no description of the derivation of the non-exposed cohort

3) Ascertainment of exposure

a) secure record (e.g., surgical records)★
b) structured interview ★
c) written self-report
d) no description

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study

a) yes ★
b) no

Comparability

1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis

a) study controls for _____ (select the most important factor) ★
b) study controls for any additional factor ★(This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

1) Assessment of outcome

a) independent blind assessment ★
b) record linkage ★
c) self-report
d) no description

2) Was follow-up long enough for outcomes to occur

a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) ★
b) no

3) Adequacy of follow up of cohorts

a) complete follow up - all subjects accounted for ★
b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) ★
c) follow up rate < ____% (select an adequate %) and no description of those lost
d) no statement

	Selection	Comparability	Outcome
1. Li et al. (2020)	★★★★	★	★
2. Bharti et al. (2018)	★★★★	★	★★
3. Onder et al. (2023)	★★★★	★	★
4. Ruan et al. (2020)	★★★★	★	★★
5. Peterson et al. (2014)	★★★★	★	★★★
6. Shine et al. (2013)	★★★★	★	★
9. Mi et al. (2017)	★★★★	★	★★
10. Schweder et al. (2010)	★★★★	/	★
12. Myers et al. (2016)	★★★★	★	
13. Chen et al. (2023)	★★★★	★	★★★
14. D'Cruz et al. (2021)	★★★★	★	★★
15. Kou et al. (2022)	★★★★	★	★
16. Lee et al. (2020)	★★★★	★	★
17. Lv et al. (2022)	★★★★	★	★★
18. Karimi et al. (2021)	★★★★	★	★
20. Rubino et al. (2014)	★★★★	★	★★★
21. Tessitore et al. (2012)	★★★★	★	★★
22. Lenka et al. (2015)	★★★★	★	★★
23. Miranda-Dominguez et al. (2020)	★★★★	★	★★
25. Bosch et al. (2022)	★★★★	★	★
26. Gallagher et al. (2011)	★★★★	★	★★
27. Shine et al. (2013)	★★★	/	★
28. Fling et al. (2014)	★★★★	★	★★★
29. Lench et al. (2020)	★★★★	★	★
30. Pitts et al. (2016)	★★★★	★	★★
31. Suntrup et al. (2012)	★★★★	★	★★
33. Alfonsi et al. (2007)	★★★★	★	★
34. Michou et al. (2014)	★★★★	★	

Supplementary Materiel 4: Quality assessment results of systemic review – AMSTAR 2

Q	Item	Bharti et al. 2019	Song et al. 2021	Marquez et al. 2020	Suharto et al. 2023
1	**1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?**				
1	Population	1	1	1	1
1	Intervention	1	1	1	1
1	Comparator group	1	1	1	1
1	Outcome	1	1	1	1
1	(Optional) Timeframe for follow-up	1	1	0	0
1	*Code result: 0 = No, 0,5 = partial yes, 1 = Yes, NA = not applicable*	**1**	**1**	**1**	**1**
2	**2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?**				
2	*For Partial Yes, ALL*				
2	The authors state that they had a written protocol or guide, including (below)	1	1	0	1
2	Review question(s)	1	1	0	1
2	A search strategy	1	0	0	1
2	Inclusion/exclusion criteria	1	1	0	1
2	A risk of bias assessment	1	0	0	1
2	*For Yes, ALSO ALL*				
2	The protocol should be registered	0	0	0	1
2	A meta-analysis/synthesis plan, if appropriate, and	0	0	0	0
2	A plan for investigating causes of heterogeneity	0	0	0	0
2	Justification for any deviations from the protocol	0	0	0	0
2	*Code result: 0 = No, 0,5 = partial yes, 1 = Yes, NA = not applicable*	**0.5**	**0**	**0**	**0.5**
3	**3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?**				
3	*For Yes, EITHER*				

3	Explanation for including only RCTs	0	0	0	0
3	**OR** Explanation for including only NRSI	0	0	0	0
3	**OR** Explanation for including both RCTs and NRSI	0	0	0	0
3	*Code result: 0 = No, 1 = Yes, NA*	**0**	**0**	**0**	**0**
4	**4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?**				
4	*For Partial Yes, ALL*				
4	Searched at least 2 databases (relevant to research question)	1	1	1	1
4	Provided key word and/or search strategy	1	1	1	1
4	Justified publication restrictions (e.g. language)	1	1	1	0
4	*For Yes, ALSO ALL*				
4	Searched the reference lists / bibliographies of included studies	0	0	0	0
4	Searched trial/study registries	0	0	0	0
4	Included/consulted content experts in the field	0	0	0	0
4	Where relevant, searched for grey literature	0	0	0	0
4	Conducted search within 24 months of completion of the review	0	1	1	0
4	*Code result: 0 = No, 0,5 = partial yes, 1 = Yes, NA = not applicable*	**0.5**	**0.5**	**0.5**	**0**
5	**5. Did the review authors perform study selection in duplicate?**				
5	*For Yes, EITHER*				
5	At least two reviewers independently agreed on selection of eligible studies and achieved consensus on which studies to include	1	1	1	1
5	**OR** two reviewers selected a sample of eligible studies and achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder selected by one reviewer.			0	0
5	*Code result: 0 = No, 1 = Yes, NA*	**1**	**1**	**1**	**1**
6	**6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?**				
6	*For Yes, EITHER*				
6	At least two reviewers achieved consensus on which data to extract from included studies	1	1	1	1
6	**OR** two reviewers extracted data from a sample of eligible studies and achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder extracted by one reviewer.			0	0
6	*Code result: 0 = No, 1 = Yes, NA*	**1**	**1**	**1**	**1**

7	**7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?**				
7	*For Partial Yes, ALL*				
7	Provided a list of all potentially relevant studies that were read in full-text form but excluded from the review	0	0	0	0
7	*For Yes, ALSO ALL*				
7	Justified the exclusion from the review of each potentially relevant study	0	0	0	0
7	*Code result: 0 = No, 0,5 = partial yes, 1 = Yes, NA = not applicable*	**0**	**0**	**0**	**0**
8	**8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?**				
8	*For Partial Yes, ALL*				
8	Described populations	1	1	0	1
8	Described interventions	1	1	1	0
8	Described comparators	1	1	1	1
8	Described outcomes	1	1	1	1
8	Described research designs	1	1	0	1
8	*For Yes, ALSO ALL*				
8	Described population in detail	1	0	0	0
8	Described intervention in detail (including doses where relevant)	0	0	0	0
8	Described comparator in detail (including doses where relevant)	0	0	0	0
8	Described study's setting	0	0	0	0
8	Timeframe for follow-up	0	0	0	0
8	*Code result: 0 = No, 0,5 = partial yes, 1 = Yes, NA = not applicable*	**0.5**	**0.5**	**0**	**0**
9	**9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?**				
9	*For RCTs included in reviews:*				
9	*For Partial Yes, ALL*				
9	Unconcealed allocation, and	0	0	0	0
9	Lack of blinding of patients and assessors when assessing outcomes (unnecessary for objective outcomes such as all-cause mortality)	0	0	0	0

9	*For Yes, ALSO ALL*				
9	Allocation sequence that was not truly random, and	0	0	0	0
9	Selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome	0	0	0	0
9	*For NRSI included in reviews:*				
9	*For Partial Yes, ALL*				
9	From confounding, and	0	0	0	0
9	From selection bias	0	0	0	0
9	*For Yes, ALSO ALL*				
9	Methods used to ascertain exposures and outcomes, and	0	0	0	0
9	Selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome	0	0	0	0
9	*Code result: 0 = No, 0,5 = partial yes, 1 = Yes, NA = not applicable*	**0**	**0**	**0**	**0**
10	**10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?**				
10	*For Yes, ALL*				
10	Must have reported on the sources of funding for individual studies included in the review. Note: Reporting that the reviewers looked for this information but it was not reported by study authors also qualifies	0	0	0	0
10	*Code result: 0 = No, 1 = Yes, NA*	**0**	**0**	**0**	**0**
11	**11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?**				
11	*For RCTs included in reviews:*				
11	*For Yes, ALL*				
11	The authors justified combining the data in a meta-analysis	NA	NA	NA	NA
11	AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present.	NA	NA	NA	NA
11	AND investigated the causes of any heterogeneity	NA	NA	NA	NA
11	*For NRSI included in reviews:*				
11	*For Yes, ALL*				

11	The authors justified combining the data in a meta-analysis	NA	NA	NA	NA
11	AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present	NA	NA	NA	NA
11	AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available	NA	NA	NA	NA
11	AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review	NA	NA	NA	NA
11	*Code result: 0 = No, 1 = Yes, NA*	**NA**	**NA**	**NA**	**NA**
12	**12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?**				
12	*For Yes, EITHER*				
12	Included only low risk of bias RCTs	NA	NA	NA	NA
12	**OR**, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect.	NA	NA	NA	NA
12	*Code result: 0 = No, 1 = Yes, NA*	**NA**	**NA**	**NA**	**NA**
13	**13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?**				
13	*For Yes, EITHER*				
13	Included only low risk of bias RCTs	0	0	0	0
13	**OR**, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results	0	0	0	0
13	*Code result: 0 = No, 1 = Yes, NA*	**0**	**0**	**0**	**0**
14	**14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?**				
14	*For Yes, EITHER*				
14	There was no significant heterogeneity in the results	0	1	0	0

14	**OR** if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review	0	0	0	1
14	*Code result: 0 = No, 1 = Yes, NA*	**0**	**1**	**0**	**1**
15	**15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?**				
15	*For Yes, ALL*				
15	Performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias	NA	NA	NA	NA
15	*Code result: 0 = No, 1 = Yes, NA*	**NA**	**NA**	**NA**	**NA**
16	**16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?**				
16	*For Yes, EITHER*				
16	The authors reported no competing interests	1	1	1	1
16	**OR** The authors described their funding sources and how they managed potential conflicts of interest	0	0	0	0
16	*Code result: 0 = No, 1 = Yes, NA*	**1**	**1**	**1**	**1**
	Count of 1 (Yes)	**4**	**5**	**4**	**5**
	Count of 0,5 (Partial yes)	**3**	**2**	**1**	**1**
	Count of 0 (No)	**6**	**6**	**8**	**7**
	Count of NA	**3**	**3**	**3**	**3**

La revue systématique réalisée ci-dessus a suivi la méthodologie PRISMA. L'ensemble des études comportant une évaluation instrumentale ou quantitative de la marche et de la déglutition ont été recueillies. Cette revue avait pour objectif d'identifier les potentiels mécanismes neurophysiopathologiques communs entre ces deux troubles. Parmi les 5262 articles identifiés, 36 articles ont finalement été inclus dans l'étude. Les résultats obtenus ont permis de mettre en évidence des similitudes neurophysiopathologiques entre la marche, et plus spécifiquement le FOG, et la déglutition dans la MP. La perte dopaminergique caractéristique de cette maladie entraîne une perturbation des boucles fronto-striato-thalamo-corticales impactant différentes structures clés dont les cortex moteur et prémoteur, l'AMS et le cortex préfrontal. Un ralentissement des mouvements est alors constaté, tout comme une perturbation du séquençage des mouvements. Une neuroplasticité spontanée se met en place, en augmentant l'activité corticale et en recrutant les boucles cortico-cérébello-thalamo-corticales, impliquées dans l'initiation et la coordination des mouvements. Progressivement, ces stratégies deviennent néfastes, en raison de l'atteinte corticale progressive et de la dysfonction des boucles cérébello-corticales. Un effondrement du contrôle moteur est alors constaté, concomitant au développement du FOG. Nous formulons l'hypothèse que le FO pourrait également se développer à ce stade-là.

Ces différentes caractéristiques partagées entre la marche et la déglutition suggèrent que des approches thérapeutiques communes pourraient être bénéfiques.

Après s'être concentrés sur les caractéristiques neurophysiopathologiques, nous nous sommes ensuite intéressés aux caractéristiques cliniques communes et à la possible co-occurrence du FO et du FOG. Cette recherche a donné lieu à une étude clinique dont les résultats sont présentés dans l'article ci-dessous.

Clinical characteristics of oropharyngeal freezing in Parkinson's Disease and its association with freezing of gait.

Eléna Defromerie, MSc,[1,2]; Héloïse Baillet, PhD[2]; Audrey Bringer, MD, MSc[2,3]; Eric Verin, MD, PhD[1,4]

[1]Univ Rouen Normandie, Normandie Univ, GRHVN UR 3830, F-76000 Rouen, France

[2]Fondation La Renaissance Sanitaire – Hôpital La Musse, Pôle de recherche, Saint Sébastien de Morsent, France

[3]Handiconsult 06, centre de santé Rosetti, PEP06, 400, Boulevard de la Madeleine, 06000 Nice

[4]Rouen University Hospital, Department of pulmonary rehabilitation, FR76000, Rouen, France

Correspondence to: Eléna Defromerie

Fondation La Renaissance Sanitaire – Hôpital La Musse, Pôle de recherche, Saint Sébastien de Morsent, France

1 Allée Louis Martin 27180 Saint Sébastien de Morsent, France

Tel : +332 32 29 30 59

E-mail : elena.def@hotmail.fr

Conflict of interest: Authors have nothing to disclose.

Funding agency: No funding was provided for this study.

ABSTRACT

Introduction: despite the high prevalence of dysphagia in Parkinson's Disease, its pathophysiology remains poorly understood, particularly regarding oropharyngeal freezing (OPF). Given its clinical similarities with freezing of gait (FOG), the study aimed to explore their potential relationship and to expand current understanding of OPF.

Method: in this prospective study, 27 patients with PD completed two assessments. FOG was evaluated using the Timed Up and Go test (TUG) and the New Freezing of Gait Questionnaire (NFOG-Q). Dysphagia was assessed clinically and instrumentally using Videofluoroscopy Swallowing Study (VFSS) and the Modified Barium Swallow Impairment Profile (MBSImP). Two groups were formed to analyze the relationship between OPF and FOG, one with patients with FOG and patients without FOG.

Results: in the cohort study, the prevalence of OPF was 70.4% patients [95% CI: 49.8–86.2]. OPF occurred in 77.3% of patients with FOG and in 40% of those without FOG. Although the association was not statistically significant ($p = 0.13$), effect sizes indicated a clear clinical trend, with a relative risk of 1.93 [95% CI: 0.64-5.79) and an odds ratio of 4.74 [95% CI: 0.42-72.38].

Conclusion: this study suggests that PD patients with FOG are more likely to present with OPF, with both phenomena emerging around H&Y stage 3. OPF remains under-recognized, and our findings points to the rhythm and cognition-based approaches as promising directions for future research.

Keywords: Parkinson's disease, dysphagia, oropharyngeal freezing, freezing of gait

INTRODUCTION

Almost 80% patients with Parkinson's disease (PD) develop a neurogenic dysphagia during the course of the disease (1). Although swallowing disorders have mostly been described in advanced stages of PD (around 10 years after diagnosis), they may appear early and remain largely under-detected (2). Dysphagia impairs quality of life and exposes patients to severe complications, including malnutrition, aspiration pneumonia, and difficulties with medication intake (3–5).

Oropharyngeal freezing (OPF) is a specific pathophysiological mechanism of PD that remains poorly studied and described in the literature. It is defined as an involuntary, repetitive anteroposterior movement of the tongue against the soft palate, occurring before bolus transfer to the pharynx. OPF inhibits the initiation of the swallowing reflex, keeping the airway open and leading to tracheal aspiration of residual material (6).

A similar phenomenon is observed during gait. Freezing of gait (FOG) defined as an episodic and transient inability to generate an effective step despite the intention to walk, in the absence of another cause (7). Its frequency and the duration of episodes increase with disease severity and may leads to falls. FOG is considered a clinical marker that may indicate an increased risk of developing dysphagia (8). Several studies suggest that OPF and FOG could share similar pathophysiological mechanisms, notably because of their comparable clinical expression, despite the lack of a clear and precise description (6,9).

A recent study using Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES) reported a possible co-occurrence of OPF and FOG, but the available data remain limited, and FEES is not the optimal tool to closely observe the oral phase (6). To date, no study has evaluated the prevalence of OPF using Videofluoroscopic Swallowing Study (VFSS) and systematically compared patients with and without FOG.

If the link between OPF and FOG were established, FOG could constitute a simple clinical indicator to systematically screening dysphagia in patients with PD and FOG. The management of dysphagia, and particularly OPF, could then occur earlier, improving the prognosis by supporting the maintenance of swallowing skills and preventing complications.

This leads to the following research question: what is the prevalence of OPF in patients with PD and FOG (PD FOG patients) compared with patients with PD without FOG (PD nFOG patients)? The primary objective of this study is to report the possible links between OPF and FOG in patients with PD. The secondary objectives are to characterize OPF including prevalence, phenotype and its impact on dysphagia severity, and to assess the sensitivity and the specificity of screening OPF.

METHODS

Study design and Ethics

This single-center prospective study was conducted between November 2024 and January 2026, in accordance with the Declaration of Helsinki. It was non-interventional and involved no added risk. All procedures and products were used in their usual manner, without any additional or unusual diagnostic, treatment, or monitoring procedures. Ethical approval was obtained from the South-West and Overseas Territories II Ethics Committee (approval no. 2024-A01781-46). Non-opposition was obtained from all participants. Reporting followed STROBE recommendations for observational studies. The protocol was registered on the ClinicalTrials platform (no. NCT06713265).

Participants

Twenty-seven patients with idiopathic PD treated at La Musse Hospital – La Renaissance Sanitaire were recruited for this study.

The inclusion criteria were: (1) idiopathic PD diagnosed by a neurologist; (2) affiliation to the national health insurance system; (3) age over 18 years. The exclusion criteria were: (1) patients under legal protection; (2) history of neurological conditions that could cause dysphagia (e.g., stroke); (3) patients with a gastrostomy and no oral intake; (4) participation in another research protocol; (5) pregnant women or women with suspected pregnancy.

Intervention

Participants completed two assessments. The first assessment was conducted by a state-certified physiotherapist experienced in evaluating and managing patients with PD. The NFOG-Q and the TUG were administered.

All patients then underwent a swallowing evaluation, including both a clinical and an instrumental assessment, VFSS. VFSS recordings were acquired at 10 frames per second. These assessments were performed by a state-certified speech-language pathologist (SLP) who is a MBSImP-certified clinician with a radiology technician for VFSS. During the clinical assessment, the SLP also administered the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) and the Hoehn & Yahr (H&Y) stage was determined for each patient.

Only the measures relevant to the study objectives were included in the analyses. Additional assessments performed as part of routine clinical practice were not considered for statistical analyses.

Once both assessments had been completed, patients were separated into two groups: PD FOG patients and PD nFOG patients for analyses related to the primary objective.

Due to practical constraints related to clinical scheduling, practitioner availability, and variability in patient's motor fluctuations, assessments could not be systematically performed in the

OFF-medication state. This variability in medication status may have influenced some motor outcomes and should be considered when interpreting the results.

Outcomes Measures

Primary variables

Modified Barium Swallow Impairment Profile (MBSImP) Protocol

Patients were assessed using the MBSImP protocol, a standardized, reliable, and validated approach for administration, interpretation and quantification of VFSS images. The protocol consists of 12 swallow tasks using standardized barium consistencies (IDDSI 0 to IDDSI 7) and different volumes (10). Seventeen physiological components of swallowing are evaluated across three domains: oral, pharyngeal and esophageal phases. Each component is scored on an ordinal scale, higher scores indicate greater impairment severity (10).

The MBSImP protocol provides both swallow-by-swallow ratings and an overall impression score for each component, with scores ranging from 0 (no abnormality) to 2, or even 4, depending on the items (severe impairment). The overall score corresponds to the highest score obtained for each component. In this study, we used the swallow-by-swallow scores, analyzing each trial independently. Two experienced raters independently assessed item 4 ("bolus transport/lingual motion") to identify the presence or absence of OPF.

NFOG-Q

The NFOG-Q was administered according to standard procedures (11). It is a self-reported questionnaire consisting of 9 items that measure FOG. When reporting the frequency of FOG over the previous month, patients complete the questionnaire independently, providing information for both ON and OFF medication states. Responses to all items except item 1 are summed to yield a total score ranging from 0 to 28, with higher scores reflecting greater severity and impact of freezing episodes. Item 1 functions as a screening question: patients who answer "no" to this item can be classified as non-freezers. Based on their responses, patients were classified as having or not having FOG. To limit the volume of data processed and focus on the most informative components, only items 3 to 6 were retained for the analyses.

Secondary variables

PAS

The PAS provides a quantitative characterization of airway invasion events occurring during the VFSS (12). This eight-level scale reflects three components: the depth of bolus invasion into the airway, the presence of residual material after the swallow, and the patient's response to material entering the airway (12). A PAS score was calculated for each trial.

TUG

The TUG is a gait assessment administrated according to official recommendations. The patient begins seated in a chair, stands up, walks 3 meters, returns to the chair, and sits down. The score corresponds to the time, expressed in seconds. This test demonstrates good test-retest and inter-rater reliability, with a sensibility of 87% and a specificity of 87% (13).

H&Y staging

Hoehn & Yahr (H&Y) staging provides a rudimentary yet widely used descriptor of parkinsonian disability. It offers an overall estimate of disease severity and is commonly used alongside the four-part UPDRS (14). Two versions of the scale are currently in use, the original (14) and the modified version (15). In this study, we used the modified version because it incorporates intermediate stages.

Disease severity categories

For some analyses, patients were divided into two groups: those with mild dysphagia, corresponding clinically to DOSS (Dysphagia Outcome and Severity Scale) levels 5 and 6, and those with moderate to severe dysphagia, corresponding to levels 1 to 4. This correspondence was note used as a scoring method but served as a clinical reference to structure the severity categories. Dysphagia severity in this study was determined from functional parameters of safety and efficiency, including penetration/aspiration, pharyngeal and oral residue, and clearance.

Statistical analysis

Variables were analyzed according to their measurement level. Continuous data were summarized using means and standard deviations or medians and interquartile ranges, and categorical data as frequencies (%). Ninety-five percent confidence intervals were reported where appropriate, and for proportions they were computed using Wilson's method.

Group comparisons used non-parametric tests. Mann-Whitney U tests were used to compare quantitative groups characteristics. Fisher's exact tests were applied to assess OPF prevalence between groups and to compare qualitative characteristics. Chi-square tests were used to examine the association between OPF prevalence and H&Y stage, as well as for additional comparisons of qualitative variables. Diagnostic performance of the NFOG-Q and TUG was examined using sensitivity, specificity and predictive values. Differences across H&Y stages were assessed with Kruskal-Wallis or chi-square tests for trend. The effect of texture and volume on OPF was evaluated using mixed-effects logistic regression models with random intercepts for participants, and odds ratio with 95% confidence intervals were reported. Statistical significance was set at $\alpha = 0.05$, and all p-values were two-tailed.

RESULTS

1. Patient cohort characteristics

Of a total of 39 patients who had undergone a clinical speech-language pathology assessment, 27 patients were included in this study, with a mean age of 70.76 years (± 9.85 years) and a predominance of men (63.0 %). Reasons for exclusion included a refusal to complete the VFSS assessment when it was indicated (N = 10) and an absence of a diagnosis of idiopathic Parkinson's disease (N = 2).

All patients included had received a diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. The average disease duration was 8.16 years (± 5.95 years), and the Hoehn & Yahr (H&Y) stage was 3.16 (± 1.06).

Among the 27 patients included in this study, 25 underwent a VFSS. This instrumental assessment was not indicated for two patients due to the complete absence of dysphagia signs. The mean score obtained on item 4 of the MBSImP, across all tested textures, was 2.37 ± 0.82. The mean PAS score was 2.3 [95% CI: 2.0–2.7]. Severe dysphagia was present in 64.0% of patients [95% CI: 42.5 - 82].

A total of 82.1% of patients [95% CI: 63.1–93.9] had Freezing of Gait (FOG). The mean score obtained on item 3 of the NFOG-Q was 1.9 [95% CI: 1.3-2.4], 1.5 [95% CI: 1-2] for item 4, 1.7 [95% CI: 1.2-2.1] for item 5, and 1.3 [95% CI: 0.8-1.8] for item 6. All data are reported in Table I.

Table I. Demographic, clinical, swallowing and gait physiological data of the participant cohort

Parameter	Statistics	Value
Demographics		
Age in years	Mean ± SD	70.76 ± 9.85
	Median [IQR]	74.00 [64.00–77.00]
	Min; Max	48.0; 89
	Missing data	0
Genre = H	N (%) [CI 95%]	17 (63.0%) [42.4-80.6]
Genre = F	N (%) [CI 95%]	10 (37.0%) [19.4-57.6]
Parkinson's disease		
Average disease duration	Mean ± SD	8.16 ± 5.95
	Median [IQR]	7.00 [4.00–10.00]
	Min; Max	1.0; 22
	Missing data	0
Mean H&Y stage	Mean ± SD	3.16 ± 1.06
	Median [IQR]	3.00 [2.50–4.00]
	Min; Max	1.5; 5
	Missing data	0
Swallowing parameters		
MBSImP 4 score	Mean [CI 95%]	2.37 ± 0.82
	Median [IQR]	3.00 [2.00–3.00]
	Min; Max	0;3
	Missing data	7
PAS	Mean [CI 95%]	2.3 [2-2.7]
	Median [IQR]	2 [2-2.25]
	Min; Max	1;5
	Missing data	4
OPF_VFSS = 1	N (%) [CI 95%]	19 (70.4%) [49.8-86.2]

OPF_VFSS = 0	N (%) [CI 95%]	8 (29.6.1%) [13.8-50.2]
Gait parameters		
NFOG Q Item 3	Mean [CI 95%]	1.9 [1.3-2.4]
	Median [IQR]	2 [0-3]
	Min; Max	0; 4
	Missing data	1
NFOG Q Item 4	Mean [CI 95%]	1.5 [1-2]
	Median [IQR]	2 [0-2]
	Min; Max	0; 4
	Missing data	1
NFOG Q Item 5	Mean [CI 95%]	1.7 [1.2-2.1]
	Median [IQR]	2 [0-3]
	Min; Max	0; 4
	Missing data	1
NFOG Q Item 6	Mean [CI 95%]	1.3 [0.8-1.8]
	Median [IQR]	2 [0-2]
	Min; Max	0; 4
	Missing data	1

CI: Confidence Interval; IQR: Interquartile Range; PAS: Penetration Aspiration Scale; OPF: oropharyngeal freezing; VFSS: videofluoroscopy study; NFOG Q: New Freezing of Gait Questionnaire; NA: missing data

2. Association between oropharyngeal freezing and freezing of gait

Twenty-two patients had FOG, and among them, 17 patients also had OPF, i.e., 77.3% [95% CI: 56.6–89.9]. Among the 5 patients without FOG, 2 patients had OPF, i.e., 40% [95% CI: 11.8–76.9]. The relative risk was 1.93 [95% CI: 0.64–5.79], suggesting a clinical tendency but no statistically significant association (p = 0.13). The wide 95% confidence intervals reflect the small sample size. The results of the analysis are presented in Table II.

Table II. Prevalence of OPF according to prevalence of FOG

Parameters	Patients with PD nFOG N = 5	Patients with PD and FOG N = 22
Patients with OPF – n	2	17
Prevalence – % (IC95%)	40.0% (11.8 – 76.9)	77.3% (56.6 – 89.9)
Relative Risk – RR (IC95%)	1.93 (0.64 – 5.79)	
Odds Ratio – OR (IC95%)	4.74 (0.42 – 72.38)	
P-value – Fisher's exact test	0.13	

95% confidence intervals were computed using the Wilson method. Fisher's exact test (two-tailed) was applied. Fisher's exact test is appropriate when sample sizes are small.

3. Clinical characteristics of oropharyngeal freezing

In the cohort study, the prevalence of OPF was 70.4% [95% CI: 49.8-86.2]. There was no gender effect, 70% of women [95% CI: 39.7-89.2] and 70.6% of men [95% CI: 46.9-86.7] presented OPF.

There was a significant positive correlation between the H&Y stage and the presence of OPF (rs = 0.42, p = 0.03). Patients with OPF had a higher median H&Y stage (4.0 vs 2.25) than those without OPF. The prevalence increased in an almost monotonic manner with severity, from 0% at the first stage (H&Y 1) to 100% at the last stage (H&Y 5). The global Kruskal-Wallis test was no significant, which

can be explained by the small group sizes (1 to 9 patients), which drastically reduce statistical power. OPF became predominantly present from H&Y 3 onward. Between H&Y 2 and H&Y 3, patients had a 2.8-fold higher risk of presenting OPF, and a similar increase was observed between H&Y 3 and H&Y 4. The results of the analysis are summarized in Figure I and in Figure II.

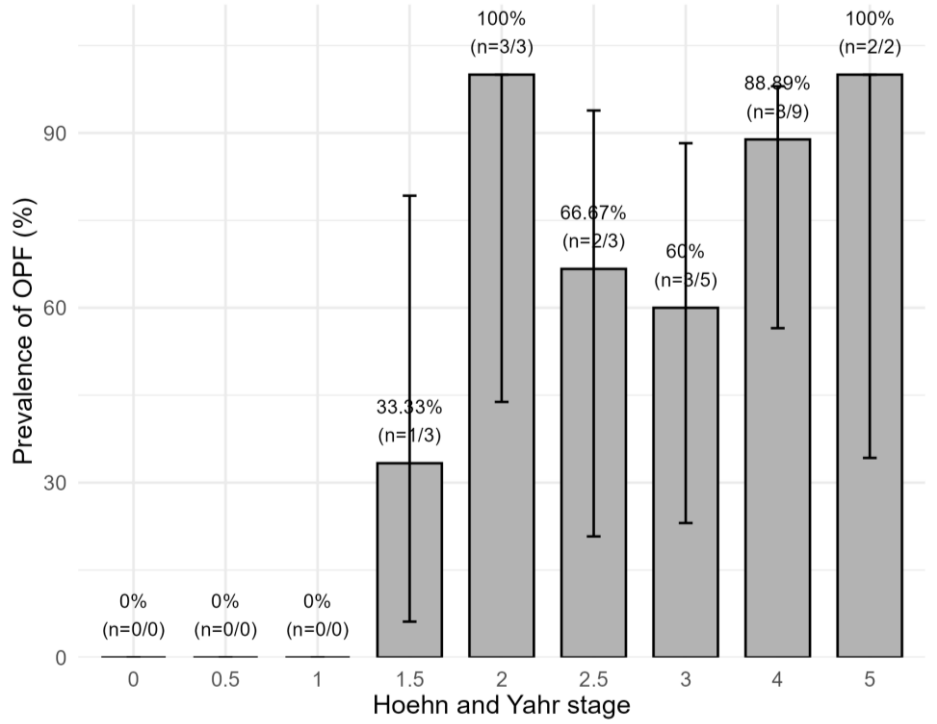


Figure I. Prevalence of OPF according to H&Y stage

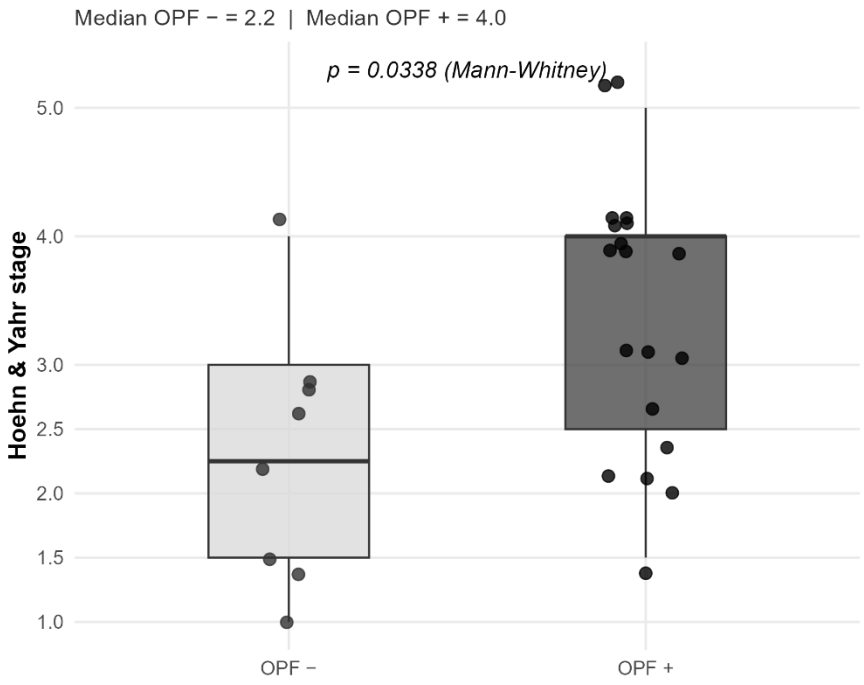


Figure II. Distribution of Hoehn & Yahr stages according to the presence of OPF

The impact of OPF on dysphagia's severity was also examined. All patients in the cohort presented swallowing disorders. Overall, 64.0% of patients had severe dysphagia [95% CI: 42.5-82].

Among the 16 patients in the severe dysphagia group, 15 presented OPF, i.e., 93.8% [95% CI: 96.8-99.8]. Among the 9 patients with mild dysphagia, 4 patients presented OPF, i.e., 44.44% [95% CI: 13.7-78.8]. The presence of OPF was significantly associated with dysphagia severity (p = 0.01). Patients with OPF had 16-fold higher odds of presenting severe dysphagia compared with those without OPF (OR = 16.1 [95% CI: 1.31-936.88].

Moreover, in this cohort, the proportion of OPF episodes increased with texture, depending on the rise in viscosity and the mechanical complexity of the bolus. OPF occurred in 27% of trials in IDDSI 0 (16/60), 36% of trials in IDDSI 2 (21/59), 56% of trials in IDDSI 3 (13/23), 58% of trails in IDDSI 4 (14/24), and 64% of trails in IDDSI 7 (14/22). Figure III illustrates these data.

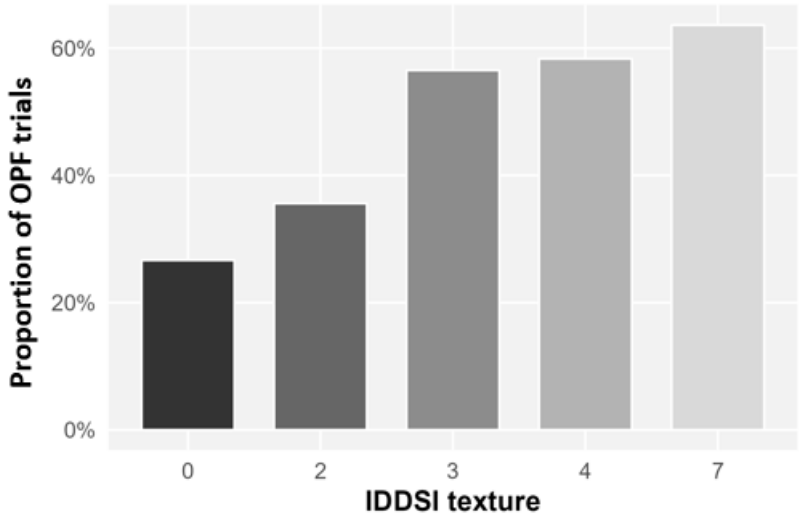


Figure III. Proportion of OPF trials by textures

A mixed-effects logistic model was performed. Texture was a significant predictor of OPF episode occurrence, whereas bolus volume (5 mL and sequential swallowing) was not. Compared with IDDSI 0, the odds of OPF increased with the rising viscosity and mechanical complexity of the bolus. Specifically, the OR for IDDSI 3 was 5.09 (p = 0.035), OR for IDDSI 4 was 5.43 (p = 0.027) and OR for IDDSI 7 was 8.46 (p = 0.008). There was no difference between IDDSI 0 and IDDSI 2 (OR = 1.90, p = 0.223).

4. Sensitivity and reliability of OPF screening using the NFOG-Q and TUG

The NFO-Q was used as a screening tool for OPF, based on the composite score derived from items 3 to 6 (range 0-16). Its diagnosis performance showed a high sensitivity, with the NFOG-Q missing minimal real OPF. However, specificity was poor (50%), meaning that the tool generates many false positives. Detailed are provided in Table III.

Table III. NFOG-Q diagnostic performance

Performance parameters	Value	IC95%
Optimal threshold retained (NFOG-Q range)	1	-
Sensitivity (Se)	94.7%	(21.1% - 100%)
Specificity (Sp)	50.0%	(9.4% - 87.5%)
Positive predictive value (PPV)	81.8%	-
Negative predictive value (NPV)	80.0%	-

The optimal threshold is determined using the Youden criterion (max Se + Sp – 1).

The Timed Up and Go test (TUG) was also used as a screening tool for OPF. TUG showed the opposite pattern to the NFOG-Q. It had a good specificity (85.7%) but low sensitivity (50%). In other words, a TUG ≥ 12 was a good indicator for detecting OPF (PPV 87.5%), but it missed half of the cases. Details of the results are provided in Table IV.

Table IV. TUG diagnostic performance

Performance parameters	Value	IC95%
Optimal threshold retained (seconds)	12s	-
Sensitivity (Se)	50%	(14.3% - 78.6%)
Specificity (Sp)	86%	(14.3% - 100%)
Positive predictive value (PPV)	87.5%	-
Negative predictive value (NPV)	46.2%	-

The optimal threshold is determined using the Youden criterion.

DISCUSSION

The objective of this study was to investigate the relationships between FOG and OPF in PD. This study also provided extensive clinical data on OPF and explored the potential of the NFOG-Q as a screening tool for OPF. The main finding of our study was an absence of significant association between FOG and OPF but the clear clinical trend suggests an association between FOG and OPF.

1. Patient cohort characteristics

The cohort included in this study is representative of the general Parkinson's disease population. The sex distribution (35.7% women/64.3% men) is consistent with the literature, where PD prevalence is higher in men than in women (16). The mean age of the patients (70.76 ± 9.85 years) is also comparable to published data (16). All H&Y stages were represented. However, the prevalence of FOG in our cohort (82.1%) was higher than typically reported in the literature (50.6%) (17).

2. Association between oropharyngeal freezing and freezing of gait

The results of the study could not reach statistical significance ($p = 0.13$). The results highlight however a clear clinical trend suggesting an association between FOG and OPF. PD FOG patients had 2.3-fold higher risk of presenting OPF compared with PD nFOG patients. This clinical trend is consistent with the only study that has investigated the association between FOG and OPF. That study was conducted on a larger scale in patients with PD and showed that the NFOG questionnaire score was significantly higher in patients with PD and OPF (12.69 ± 6.37) compared to patients without OPF (7.29 ± 5.17; $p < 0.01$) (6). Moreover, FOG is also significantly associated with freezing of speech, sometimes referred to as oral festination (9,18,19). The results of our study fit within the hypothesis that the freezing phenomenon is not limited to gait but may represent a global motor initiation disorder involving gait, speech and swallowing (6).

3. Clinical characteristics of oropharyngeal freezing

Another objective of this study was to describe the characteristics of the OPF, for which only limited data are currently available in the literature. In our cohort, the prevalence of OPF was 67.9% [95% CI: 47.6 –84.1], which is substantial. This prevalence is consistent with the findings of Nobrega et al., who reported a prevalence of 75% based on VFSS assessment as well (20). Another study examining OPF reported a lower prevalence (34%) (6).

The difference between the prevalence reported by Labeit et al. and those observed in the studies by Nobrega et al. and our own may be partly explained by the difference in the assessment tools used to evaluate OPF. Labeit et al. used FEES, whereas in the present study we used VFSS. FEES, together with VFSS, is considered a gold standard assessment tool for dysphagia. However, it is not necessarily the most suitable for OPF assessment, as it mainly enables the evaluation of the pharyngeal phase of

swallowing. VFSS allows a more precise assessment of the oral phase, which is the phase in which OPF is observed. In this study, we used the MBSImP protocol, and item 4 was selected to assess OPF because a score 3 corresponds to "repetitive/disorganized tongue motion", and the scoring criteria require at least three repetitive tongue movements to assign this score. It should be noted that this item has not been scientifically validated for OPF assessment. This finding was also reported by Labeit et al., who recommended performing multiple trials to increase the likelihood of eliciting OPF, given its instability, and favored the use of solid consistencies (6).

Our study also examined the impact of bolus consistencies on OPF. OPF can occur with all bolus consistencies, including IDDSI 0. However, as reported by Labeit et al. and Argolo et al. (6,21), the proportion of OPF episodes increased progressively with higher viscosity and greater mechanical complexity of the bolus. OPF was most visible during trials with IDDSI 7, in this case using a madeleine. In contrast, in our study, bolus volume had no impact on the frequency of OPF episodes, consistent with the findings of Argolo et al. and Troche et al (21,22). It may be considered appropriate to recommend lowering the IDDSI level when OPF has an excessive impact on swallowing. However, suggesting a reduction in meal volume at each bite does not appear to have a significant effect on OPF frequency.
There is a coherent pattern in the fact that OPF episodes increase with bolus viscosity. A higher viscosity implies a greater sensorimotor load, with more information to process in order to organize bolus transport (23,24). Thicker consistencies also require more complex motor sequences, which increases cognitive and executive demands (25,26). In addition, higher viscosity requires larger and more forceful lingual movements to propel the bolus toward the pharynx (23). In this context, oral bradykinesia becomes a vulnerability factor, as it limits the amplitude and dynamics needed for effective propulsion (27). Taken together, these elements suggest that OPF may emerge when the combined sensorimotor and cognitive demands of the task exceed the capacity of a bradykinetic system.

A parallel can be made with FOG. When the environment becomes more complex or an obstacle appears, the sensorimotor load increases, the motor sequence becomes more demanding, and cognitive load rises (28). OPF may follow a similar mechanism, triggered not by environmental constraints but by the intrinsic demands of the bolus.

OPF would significantly increase the risk of presenting with severe dysphagia (29,30). Indeed, OPF has a substantial impact on swallowing biomechanics and Labeit et al., reported similar findings (6). This idea is also put forward by Argolo et al., who nevertheless note that the effect of OPF on swallowing dynamics remains poorly understood (21). OPF is defined as a repetitive lingual movement that does not allow the swallowing reflex to be triggered before airway protection. It increases a premature spillage into the valleculae and raises the risk of aspirations (6,21). It is therefore essential, beyond compensatory strategies such as lowering the IDDSI level of the bolus, to develop rehabilitation tools and methods specifically adapted to this disorder.

4. Sensitivity and reliability of OPF screening using the NFOG-Q and TUG

To our knowledge, no previous study has evaluated the NFOG-Q or the TUG as potential screening tools for OPF or dysphagia.

The NFOG-Q demonstrated high sensitivity (94.7%), though is specificity was limited (50%), meaning that it generated many false positives. However, it missed few, if any, patients who actually present with OPF. For a screening tool, sensitivity is the primary requirement, as the goal is to identify most patients who may have the targeted condition, and in this respect the NFOG-Q appears acceptable. Moreover, given that nearly 80% of people with PD present with dysphagia (1), the probability that a patient has no swallowing impairment at all is below 50%. In such a context, a tool that produces false positives but rarely overlooks true cases may still be clinically useful.

By contrast, the TUG did not appear suitable as a screening tool for OPF. Although it showed good specificity (85.7%), its sensitivity was low, missing half of the true cases.

In this context, the NFOG-Q could serve as a preliminary screening tool for OPF, and by extension for Parkinson's dysphagia, but its performance remains limited. Developing more specific screening instruments would therefore be relevant.

However, this study presents several limits that need to be considered. First, the small sample size (N =27) limited the statistical power of the analyses, and the two groups were highly unbalanced (22 PD FOG patients and 5 PD nFOG patients). The results should therefore be interpreted with caution.

All assessments (except item 4 of the MBSImP protocol) were performed and scored by a single, non-blinded examiner. The involvement of two independent examiners would have ensured more objective scoring. For each patient, clinical and instrumental assessments were conducted at the same time of day. However, due to organizational constraints, evaluations were performed either in the ON or OFF state, introducing a major bias. Ideally, all patients should have been assessed under the same medication condition. Lastly, the monocentric recruitment represents an additional bias.

CONCLUSION

In conclusion, this study strengthens the notion that PD FOG patients are at higher risk of presenting with OPF than those without FOG. Both phenomena tend to emerge around H&Y stage 3 and share several clinical features. This study also aimed to describe the pathophysiological characteristics of OPF and identified the NFOG-Q as a potential screening tool for OPF, and by extension for dysphagia in PD. However, more robust studies, using VFSS as the assessment method, are needed to more precisely characterize the relationship between OPF and FOG. Despite the severe consequences of OPF on dysphagia, no specific assessment tools or rehabilitation methods are currently available for this impairment. Given the shared characteristics with FOG, rhythmic cueing and cognitive and executive function rehabilitation may constitute promising avenues for future investigation.

Acknowledgments: We gratefully acknowledge Arnaud Nze Ossima for performing a part of the statistical analyses of this study.

REFERENCES

1. Kalf JG, de Swart BJM, Bloem BR, Munneke M. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease: a meta-analysis. Parkinsonism Relat Disord. mai 2012;18(4):311-5. doi:10.1016/j.parkreldis.2011.11.006 PubMed PMID: 22137459.

2. Pflug C, Bihler M, Emich K, Niessen A, Nienstedt JC, Flügel T, et al. Critical Dysphagia is Common in Parkinson Disease and Occurs Even in Early Stages: A Prospective Cohort Study. Dysphagia. févr 2018;33(1):41-50. doi:10.1007/s00455-017-9831-1 PubMed PMID: 28828545.

3. Van Hooren MRA, Baijens LWJ, Vos R, Pilz W, Kuijpers LMF, Kremer B, et al. Voice- and swallow-related quality of life in idiopathic P arkinson's disease. The Laryngoscope. févr 2016;126(2):408-14. doi:10.1002/lary.25481

4. Fujioka S, Fukae J, Ogura H, Mishima T, Yanamoto S, Higuchi MA, et al. Hospital-based study on emergency admission of patients with Parkinson's disease. eNeurologicalSci. sept 2016;4:19-21. doi:10.1016/j.ensci.2016.04.007 PubMed PMID: 29430543; PubMed Central PMCID: PMC5803112.

5. Fabbri M, Coelho M, Abreu D, Guedes LC, Rosa MM, Godinho C, et al. Dysphagia predicts poor outcome in late-stage Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. juill 2019;64:73-81. doi:10.1016/j.parkreldis.2019.02.043 PubMed PMID: 30902528.

6. Labeit B, Claus I, Muhle P, Lapa S, Suntrup-Krueger S, Dziewas R, et al. Oropharyngeal freezing and its relation to dysphagia – An analogy to freezing of gait. Parkinsonism & Related Disorders. juin 2020;75:1-6. doi:10.1016/j.parkreldis.2020.05.002

7. Giladi N, Nieuwboer A. Understanding and treating freezing of gait in parkinsonism, proposed working definition, and setting the stage. Mov Disord. 2008;23 Suppl 2:S423-425. doi:10.1002/mds.21927 PubMed PMID: 18668629.

8. Warnecke T, Dziewas R, Langmore S. Neurogenic Dysphagia [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2021 [cité 2 mai 2025]. Disponible sur: https://link.springer.com/10.1007/978-3-030-42140-3 doi:10.1007/978-3-030-42140-3

9. Moreau C, Ozsancak C, Blatt J, Derambure P, Destee A, Defebvre L. Oral festination in Parkinson's disease: Biomechanical analysis and correlation with festination and freezing of gait. Movement Disorders. 30 juill 2007;22(10):1503-6. doi:10.1002/mds.21549

10. Martin-Harris B, Brodsky MB, Michel Y, Castell DO, Schleicher M, Sandidge J, et al. MBS Measurement Tool for Swallow Impairment—MBSImp: Establishing a Standard. Dysphagia. déc 2008;23(4):392-405. doi:10.1007/s00455-008-9185-9 PubMed PMID: 18855050; PubMed Central PMCID: PMC4217120.

11. Nieuwboer A, Rochester L, Herman T, Vandenberghe W, Emil GE, Thomaes T, et al. Reliability of the new freezing of gait questionnaire: agreement between patients with Parkinson's disease and their carers. Gait Posture. nov 2009;30(4):459-63. doi:10.1016/j.gaitpost.2009.07.108 PubMed PMID: 19660949.

12. Rosenbek JC, Robbins JA, Roecker EB, Coyle JL, Wood JL. A penetration-aspiration scale. Dysphagia. 1996;11(2):93-8. doi:10.1007/BF00417897 PubMed PMID: 8721066.

13. Nightingale CJ, Mitchell SN, Butterfield SA. Validation of the Timed Up and Go Test for Assessing Balance Variables in Adults Aged 65 and Older. J Aging Phys Act. 1 avr 2019;27(2):230-3. doi:10.1123/japa.2018-0049 PubMed PMID: 30117359.

14. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. Neurology. mai 1967;17(5):427-42. doi:10.1212/wnl.17.5.427 PubMed PMID: 6067254.

15. Fahn S. Unified Parkinson's disease rating scale. Recent developments in Parkinson's disease. 1987;153-63.

16. Wang S, Che Y, Lin Y, Zhang Y, He W, Zhang W. Epidemiology of Parkinson's disease – Global burden of disease research from 1990 to 2021 and future trend predictions. Clin Park Relat Disord. 9 janv 2026;14:100421. doi:10.1016/j.prdoa.2026.100421 PubMed PMID: 41584999; PubMed Central PMCID: PMC12828836.

17. Zhang WS, Gao C, Tan YY, Chen SD. Prevalence of freezing of gait in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. J Neurol. 1 nov 2021;268(11):4138-50. doi:10.1007/s00415-021-10685-5

18. Ricciardi L, Ebreo M, Graziosi A, Barbuto M, Sorbera C, Morgante L, et al. Speech and gait in Parkinson's disease: When rhythm matters. Parkinsonism & Related Disorders. 1 nov 2016;32:42-7. doi:10.1016/j.parkreldis.2016.08.013

19. Giladi N. Freezing of gait. Clinical overview. Adv Neurol. 2001;87:191-7. PubMed PMID: 11347222.

20. Nóbrega AC, Rodrigues B, Torres AC, Scarpel RD, Neves CA, Melo A. Is drooling secondary to a swallowing disorder in patients with Parkinson's disease? Parkinsonism & Related Disorders. avr 2008;14(3):243-5. doi:10.1016/j.parkreldis.2007.08.003

21. Argolo N, Sampaio M, Pinho P, Melo A, Nóbrega AC. Swallowing disorders in Parkinson's disease: impact of lingual pumping. Int J Lang Commun Disord. 2015;50(5):659-64. doi:10.1111/1460-6984.12158 PubMed PMID: 25652413.

22. Troche MS, Sapienza CM, Rosenbek JC. Effects of Bolus Consistency on Timing and Safety of Swallow in Patients with Parkinson's Disease. Dysphagia. 1 mars 2008;23(1):26-32. doi:10.1007/s00455-007-9090-7

23. Cichero JAY. Evaluating chewing function: Expanding the dysphagia field using food oral processing and the IDDSI framework. J Texture Stud. févr 2020;51(1):56-66. doi:10.1111/jtxs.12462 PubMed PMID: 31269230.

24. Sta Maria MT, Hasegawa Y, Khaing AMM, Salazar S, Ono T. The relationships between mastication and cognitive function: A systematic review and meta-analysis. Jpn Dent Sci Rev. déc 2023;59:375-88. doi:10.1016/j.jdsr.2023.10.001 PubMed PMID: 38022390; PubMed Central PMCID: PMC10630119.

25. Suntrup-Krueger S, Muhle P, Slavik J, Von Itter J, Wollbrink A, Wirth R, et al. Cognitive decline limits compensatory resource allocation within the aged swallowing network. GeroScience. 9 avr 2025;47(4):5481-91. doi:10.1007/s11357-025-01649-y

26. Wang J, Zhang M, Wei X, Yang C, Dai M, Dou Z, et al. Effects of intermittent theta burst stimulation on cognitive and swallowing function in patients with MCI and dysphagia risk: a randomized controlled trial. BMC Geriatr. 4 janv 2025;25(1):8. doi:10.1186/s12877-024-05625-7 PubMed PMID: 39755599; PubMed Central PMCID: PMC11699646.

27. Hallett M. Bradykinesia: why do Parkinson's patients have it and what trouble does it cause? Mov Disord. 1 août 2011;26(9):1579-81. doi:10.1002/mds.23730 PubMed PMID: 21547949.

28. DeGutis J, Aul C, Barthelemy OJ, Davis BL, Alshuaib S, Marin A, et al. Side of motor symptom onset predicts sustained attention deficits and motor improvements after attention training in Parkinson's disease. Neuropsychologia. 5 nov 2023;190:108698. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2023.108698 PubMed PMID: 37806442.

29. Ali G, Wallace K, Schwartz R, DeCarle D, Zagami A, Cook I. Mechanisms of oral-pharyngeal dysphagia in patients with Parkinson's disease. Gastroenterology. févr 1996;110(2):383-92. doi:10.1053/gast.1996.v110.pm8566584

30. Nagaya M, Kachi T, Yamada T, Igata A. Videofluorographic study of swallowing in Parkinson's disease. Dysphagia. Spring 1998;13(2):95-100. doi:10.1007/PL00009562 PubMed PMID: 95133

Lors de cette première étude clinique et prospective, 27 patients parkinsoniens ont réalisé deux évaluations. La première permettait d'évaluer la présence du FOG à travers le test TUG (Timed Up and Go Test) et le NFOG-Q (New Freezing of Gait Questionnaire). La déglutition a, quant à elle, été évaluée à travers une VFSS en utilisant le protocole MBSImP. Deux groupes ont été formés afin d'analyser la relation entre le FOG et le FO, un groupe de patient avec FOG et un groupe sans.

La prévalence du FO dans cette cohorte était de 70,4% [95% IC : 49,8–86,2]. 77.3% des patients présentant un FOG avaient également un FO contre 40% des patients sans FOG. Cette étude n'a toutefois pas permis de mettre en évidence une association significative entre la présence de FO et de FOG ($p = 0,13$). Au vu des difficultés de recrutement et du déséquilibre présent entre les deux groupes (22 patients avec FOG et 5 patients sans FOG), ce résultat était attendu. En revanche, une tendance clinique marquée se dégageait en faveur d'un lien entre ces deux troubles, qui semblent se manifester plus fréquemment à partir du stade H&Y 3. Par ailleurs, ce travail a contribué à caractériser la physiopathologie du FO et a mis en lumière le potentiel du questionnaire NFOG-Q comme outil de dépistage, bien que des études plus robustes soient requises pour confirmer sa pertinence clinique.

Au-delà de l'étude du FO et du lien avec le FOG, cette étude a généré un volume important de données sur la physiopathologie globale des troubles de la déglutition dans la maladie de Parkinson, permettant notamment de confronter les résultats obtenus au bilan clinique à ceux recueillis lors de l'examen instrumental (VFSS). La compréhension approfondie des troubles de déglutition dans leur ensemble est apparue essentielle pour contextualiser le FO et saisir son implication. C'est précisément pour valoriser cette perspective clinique globale qu'un second article, présenté ci-dessous, a découlé de ce travail.

Clinical efficiency masks physiological swallowing deficits in Parkinson's disease.

Eléna Defromerie, MSc,[1,2]; Héloïse Baillet, PhD[2]; Audrey Bringer, MD, MSc[2,3]; Eric Verin, MD, PhD[1,4]

[1]Univ Rouen Normandie, Normandie Univ, GRHVN UR 3830, F-76000 Rouen, France

[2]Fondation La Renaissance Sanitaire – Hôpital La Musse, Pôle de recherche, Saint Sébastien de Morsent, France

[3] Handiconsult 06, centre de santé Rosetti, PEP06, 400, Boulevard de la Madeleine, 06000 Nice

[4] Rouen University Hospital, Department of pulmonary rehabilitation, FR76000, Rouen, France

Correspondence to: Eléna Defromerie

Fondation La Renaissance Sanitaire – Hôpital La Musse, Pôle de recherche, Saint Sébastien de Morsent, France

1 Allée Louis Martin 27180 Saint Sébastien de Morsent, France

Tel : +332 32 29 30 59

E-mail : elena.def@hotmail.fr

Conflict of interest: Authors have nothing to disclose.

Funding agency: No funding was provided for this study.

Word count: 4533 words.

ABSTRACT

Introduction: Parkinson's dysphagia is a frequent disorder in Parkinson's disease (PD), with notable consequences on health status and quality of life. Yet, it remains underdiagnosed, and therapeutic intervention is often initiated late. The main objective of this study was to compare clinical swallowing test scores with Videofluoroscopy Swallowing Study (VFSS) outcomes to evaluate whether these clinical tests provide a reliable assessment of swallowing safety and efficiency in patients with PD.

Methods: in this prospective study, 25 patients with PD completed two swallowing assessments. The clinical assessment consisted of the Timed Water Swallow Test (TWST), the Test of Masticating and Swallowing Solids (TOMASS) and the Volume-Viscosity Swallow Test (V-VST). The instrumental assessment was the VFSS, scored using the Modified Barium Swallow Impairment Profile (MBSImP) and the Penetration Aspiration Scale (PAS). The Hoehn & Yahr scale and the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) were also administered.

Results: the clinical tests TWST, TOMASS and V-VST were not significantly associated with the MBSImP scores and they did not correlate with PAS scores. However, two specific significant associations were observed: patients who performed the fewest swallows during the TWST test and/or who showed higher swallowing capacities, were more likely to present more severe PAS scores ($p = 0.02$; $p = 0.05$).

Discussion and conclusion: the clinical tests TWST, TOMASS and V-VST do not appear to reflect impairments in swallowing efficiency and safety in PD. Clinical assessments should be combined with instrumental examinations such as VFSS, and clinical tools specifically designed for the Parkinson's population may be required.

Word count: 249 words.

Keywords: Parkinson's disease, dysphagia, swallowing disorders, VFSS

INTRODUCTION

Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disorder in the world (1). Disease severity in PD is commonly assessed using the Hoehn & Yahr (H&Y) stages and the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), which have both been associated with motor and non-motor complications (2,3). Among the associated complications, dysphagia is frequent. Indeed, between 72% and 87% of individuals with PD will develop oropharyngeal dysphagia during the course of their illness, and it may appear early, from the first Hoehn & Yahr (H&Y) stages (2). This symptom can impair patient's quality of life by reducing the pleasure of eating, generating a fear of choking, or leading to social isolation (4). It also has a major impact on health status, as oropharyngeal dysphagia may result in malnutrition, inappropriate medication intake due to aspiration, and aspiration pneumonia, which can lead to death (5).

Despite the severe consequences this symptom may generate, oropharyngeal dysphagia remains underdiagnosed (6). The absence of patients' complaints due to possible pharyngolaryngeal sensory or cognitive impairments, the lack of information regarding dysphagia-related symptoms, insufficient awareness among healthcare professionals, and limited access to instrumental swallowing examinations are the main reasons reported (7,8).

Clinical evaluation is recommended as a first step when screening for swallowing disorders is positive (9,10). The evaluation aims to identify the patient's complaints and symptoms, assess the integrity of the cranial nerves, and administer standardized tests to determine the efficiency and safety of swallowing, such as the Timed Water Swallow Test (TWST) (11,12), the Test of Masticating and Swallowing solids (TOMASS) (11,13), and the Volume Viscosity Swallow Test (V-VST) (14), which involve the ingestion of liquids of varying viscosities and solids (6). Observation of the patient during a meal provides insight into their swallowing abilities in everyday conditions.

However, these standardized clinical tests cannot detect silent aspiration. An instrumental assessment is therefore recommended to objectively characterize swallowing impairment (15–17). Videofluoroscopic Swallowing Study (VFSS) and Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES) are considered reference assessments, as they allow detection of penetration, aspiration, and pharyngeal residue with high and comparable sensitivity and specificity (2,18). Standardized protocols are recommended to analyze the results obtained from these instrumental assessments. The Modified Barium Swallow Impairment Profile (MBSImP) may be used for VFSS (19). Other standardized measures, such as the Penetration Aspiration Scale (PAS) (20) and the Dysphagia Outcome and Severity Scale (DOSS) (21), are regularly used in addition to these assessments.

These elements lead to the following question: do the clinical tests used to assess dysphagia in PD reliably detect and evaluate swallowing disorders? To address this issue, the aim of this study was to compare clinical swallowing test scores with VFSS outcomes to evaluate whether these clinical tests

provide a reliable assessment of swallowing safety and efficiency in patients with PD. The secondary objectives of this study were to examine the physiological characteristics of swallowing in patients with PD included in this cohort and to explore whether specific subscores of the UPDRS and the H&Y stage may be associated with dysphagia severity.

METHODS

Study design and Ethics

This single-center prospective study was conducted between November 2024 and January 2026, in accordance with the Declaration of Helsinki. It was non-interventional and involved no added risk. All procedures and products were used in their usual manner, without any additional or unusual diagnostic, treatment, or monitoring procedures.

Ethical approval was obtained from the South-West and Overseas Territories II Ethics Committee (approval no. 2024-A01781-46). Non-opposition was obtained from all participants. Reporting followed STROBE recommendations for observational studies.

Participants

In this article, only a subset of the data collected in the original protocol is used, focusing exclusively on dysphagia-related data and on the patients who underwent a VFSS. A total of twenty-five patients with idiopathic PD treated at La Musse Hospital – La Renaissance Sanitaire were initially recruited for the study. However, for the present analysis, only the data from the twenty-five patients who completed a VFSS were included.

The inclusion criteria were: (1) idiopathic PD diagnosed by a neurologist; (2) affiliation to the national health insurance system; (3) age over 18 years.

The exclusion criteria were: (1) patients under legal protection; (2) history of neurological conditions that could cause dysphagia (e.g., stroke); (3) patients with a gastrostomy and no oral intake; (4) participation in another research protocol; (5) pregnant women or women with suspected pregnancy.

Intervention

All patients then underwent a swallowing evaluation, including both a clinical and an instrumental assessment, VFSS. VFSS recordings were acquired at 10 frames per second. These assessments were performed by a state-certified speech-language pathologist (SLP) who is a MBSImP-certified clinician with a radiology technician for VFSS. During the clinical assessment, the Timed Water Swallow Test (TWST), the Test of Masticating and Swallowing Solids (TOMASS) and the Volume-Viscosity Swallow Test (V-VST) were administered. The SLP also administered the UPDRS and H&Y stage was determined for each patient.

Only the measures relevant to the study objectives were included in the analyses. Additional assessments performed as part of routine clinical practice were not considered for statistical analyses.

Due to practical constraints related to clinical scheduling, practitioner availability, and variability in patients' motor fluctuations, assessments could not be systematically performed in the OFF-medication state. This variability in medication status may have influenced some motor outcomes and should be considered when interpreting the results.

Outcomes Measures

Primary variables

Modified Barium Swallow Impairment Profile (MBSImP) Protocol

Patients were assessed using the MBSImP protocol, a standardized, reliable, and validated approach for administration, interpretation and quantification of VFSS images. The protocol consists of 12 swallow tasks using standardized barium consistencies (IDDSI 0 to IDDSI 7) and different volumes (19). Seventeen physiological components of swallowing are evaluated across three domains: oral, pharyngeal and esophageal phases. Each component is scored on an ordinal scale, higher scores indicate greater impairment severity (19).

The MBSImP protocol provides both swallow-by-swallow ratings and an overall impression score for each component, with scores ranging from 0 (no abnormality) to 2, or even 4, depending on the items (severe impairment). The overall score corresponds to the highest score obtained for each component. In this study, we used the swallow-by-swallow scores, analyzing each trial independently.

PAS

The PAS provides a quantitative characterization of airway invasion events occurring during the VFSS (20). This eight-level scale reflects three components: the depth of bolus invasion into the airway, the presence of residual material after the swallow, and the patient's response to material entering the airway (20). A PAS score was calculated for each trial.

TWST

This quantitative test aimed to evaluate liquid bolus management (IDDSI 0). Patients have to drink, as quickly and as comfortably as possible, 150mL of IDDSI 0 for patients younger than 75 years, or 100mL for older patients (11). Ingestion time and number of swallows were collected. Swallowing capacity was defined as the volume ingested per second (mL/s). The results of each patient were compared to the norms regarding age and sex (12).

TOMASS

This standardized tool aimed to evaluate the oral phase with a solid bolus (IDDSI 7) (22). Patients have to eat a biscuit (Tuc Classic™), as quickly and as comfortably as possible. The ingestion time is collected, as well as the number of swallows, number of bites, and number of chews. Relative measures

were also calculated (11). The results of each patient were compared to the norms regarding age and sex (13).

V-VST

This tool aimed to screen the oropharyngeal dysphagia (23). Three different textures are administered, IDDSI 2, IDDSI 0 and IDDSI 4 with three quantities, 5mL, 10 mL, and 20 mL. Different indicators are collected to identify an alteration of the swallowing efficiency and swallowing safety (24). Each parameter is scored 0 (no alteration of safety or efficiency) or 1 (presence of an alteration).

Secondary variables

UPDRS scale

This scale is a measurement tool which combines several assessment scales, organized into 6 sections. It objectively evaluates the severity of the disease, fluctuations, clinical symptom progression, and their impact on daily life. Each section was scored according to the official recommendations (25).

H&Y staging

Hoehn & Yahr (H&Y) staging provides a rudimentary yet widely used descriptor of parkinsonian disability. It offers an overall estimate of disease severity and is commonly used alongside the four-part UPDRS (26). Two versions of the scale are currently in use, the original (26) and the modified version (27). In this study, we used the modified version because it incorporates intermediate stages.

Disease severity categories

For some analyses, patients were divided into two groups: those with mild dysphagia, corresponding clinically to DOSS (Dysphagia Outcome and Severity Scale) levels 5 and 6, and those with moderate to severe dysphagia, corresponding to levels 1 to 4. This correspondence was note used as a scoring method but served as a clinical reference to structure the severity categories. Dysphagia severity in this study was determined from functional parameters of safety and efficiency, including penetration/aspiration, pharyngeal and oral residue, and clearance.

Statistical analysis

Variables were analyzed according to their measurement level. Continuous data were summarized using means and standard deviations or medians and interquartile ranges, and categorical data as frequencies (%).

Statistical analyses were conducted using non-parametric methods given the sample size and the distribution of the variables. Descriptive statistics were summarized using means and standard

deviations and/or medians and interquartile ranges and categorical data as frequencies (%). Barplots and boxplots were also used to represent the data.

Associations between clinical swallowing tests (TWST, TOMASS, V-VST) and instrumental measures (MBSImP and PAS) were examined using spearman correlations as well as the physiological domains and the IDDSI levels. Statistical significance was set at $p < 0.05$. A correlation heatmap was generated to visualize the strength and direction of these relationships.

To explore potential associations between dysphagia severity and clinical variables, both univariate and multivariate approaches were applied. Simple logistic regressions were performed to assess the relationship between the H&Y stage and dysphagia severity, as well as between the UPDRS-III score and dysphagia severity. Odds ratios and 95% confidence intervals were reported.

A multivariate logistic regression model was then computed to examine whether these associations persisted when adjusting for relevant covariates.

Finally, a scatter plot was used to illustrate the relationship between disease duration and dysphagia severity.

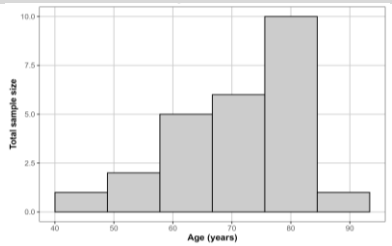
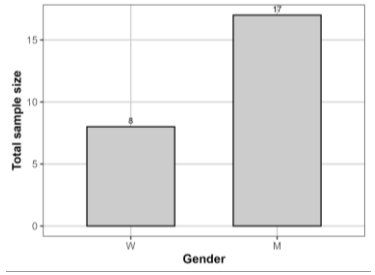
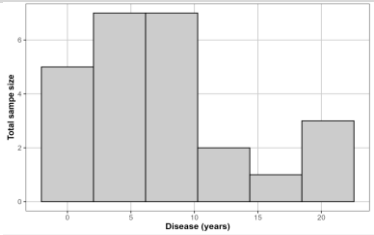
RESULTS

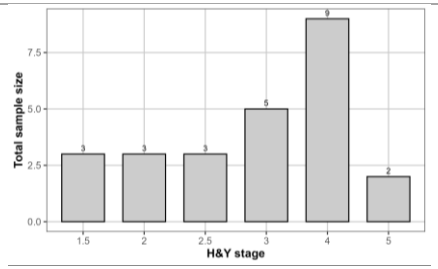
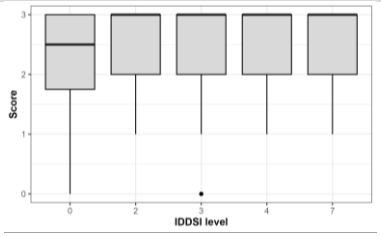
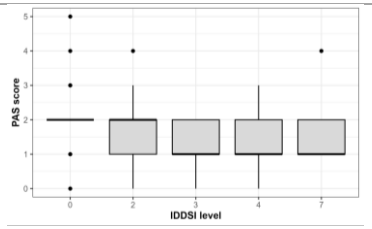
1. Patient cohort characteristics

Of a total of 39 patients who had undergone a clinical speech-language pathology assessment, 25 patients were included in this study, with a mean age of 70.75 years [±9.85] and a predominance of men (64 %). Reasons for exclusion included an absence of VFSS assessment (N = 12) and an absence of a diagnosis of idiopathic Parkinson's disease (N = 2).

All patients included had received a diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. The average disease duration was 8.16 years [±5.95], and the Hoehn & Yahr (H&Y) stage was 3.16 [2.72-3.60]. Details of results are presented in Table I and scores obtained for each swallowing assessment (TOMASS, TWST, and V-VST) are provided in the supplementary material.

Table I. Patient cohort characteristics

Parameters			Values	
Demographics	**Age in years**	Mean [SD] Median [IQR] Min;Max NA	70.76 [±9.85] 74 [64.0–77] 48.0;89.0 0	
	Genre = H	N (%)	16 (64%)	
	Genre = F	N (%)	9 (36%)	
Parkinson's disease	**Average disease duration in years**	Mean [SD] Median [IQR] Min;Max NA	8.16 [±5.95] 7 [4.0-10] 1.0;22 0	

Swallowing parameters	**H&Y stage**	Mean [CI 95%] Median [IQR] Min;Max NA	3.16 [2.72-3.60] 3 [2.5–4] 1.5;5 0	
	MBSImP 4 score	Median [IQR] Min;Max NA	3.00 [2-3] 0;3 7	
	PAS	Median [IQR] Min;Max NA	2 [2-2.25] 1;5 4	

CI: Confidence Interval; H&Y: Hoehn & Yahr; IQR: Interquartile Range; NA: missing data; PAS: Penetration Aspiration Scale; VFSS: videofluoroscopy stud

2. Convergent validity of clinical swallowing tests

TWST

Spearman correlations were computed to assess associations between PAS, MBSImP scores, dysphagia severity and TWST (N = 25) (Figure I). PAS scores for IDDSI 0 and IDDSI 2 were negatively associated with the number of swallows ($\rho = –0.51$, $p = 0.03$; $\rho = –0.54$, $p = 0.02$), whereas PAS IDDSI 3 scores showed a positive association with swallowing capacity ($\rho = 0.46$, $p = 0.05$).

No significant associations were found between TWST measures and MBSImP pharyngeal scores for IDDSI 0 (all $p > 0.05$, ρ ranging from –0.40 to 0.38), indicating that TWST performance did not reflect pharyngeal impairment severity in this cohort.

TWST measures were not significantly associated with dysphagia severity (all $p > 0.05$ and r ranging from 0.09 to 0.26), meaning that TWST scores did not discriminate between mild and moderate to severe dysphagia in this cohort.

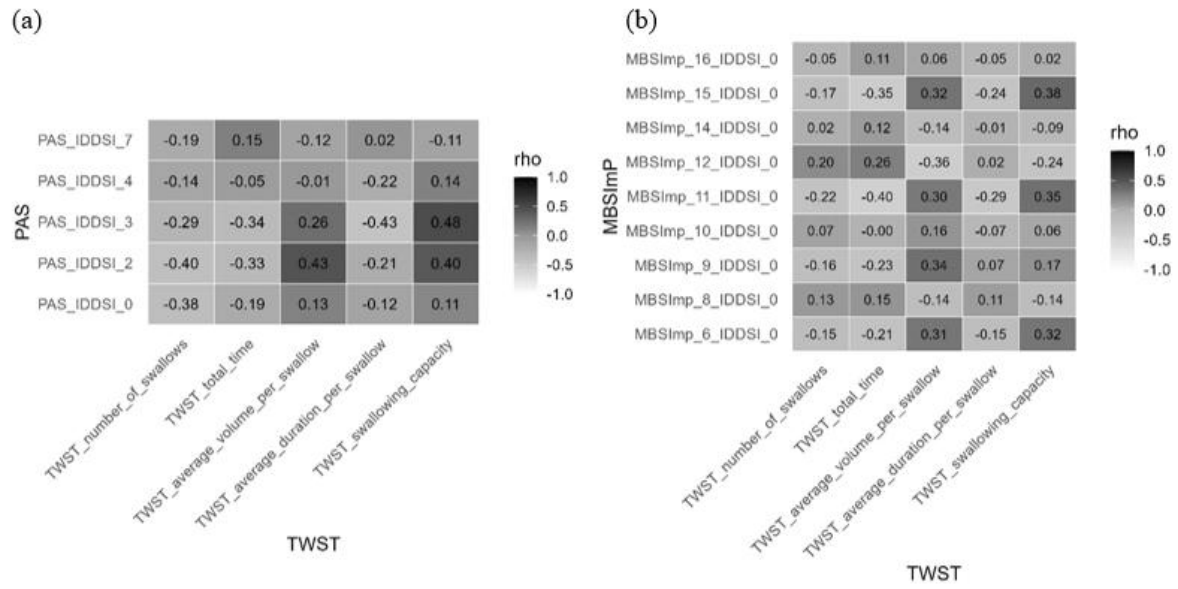


Figure I. (a) Spearman correlation heatmap between PAS scores and TWST variables. (b) Spearman correlation heatmap between TWST variables and MBSImP components for IDDSI 0.
Grayscale intensity reflects the strength of the correlation (Spearman's rho), with darker shades indicating stronger associations. Exact rho values are displayed within each cell.

TOMASS

Spearman correlations were conducted to examine associations between PAS scores, MBSImP scores, dysphagia severity, and TOMASS measures (N = 25). No significant association was found between the PAS scores and the different measures of the TOMASS test (all $p > 0.05$ and ρ ranging from -0.46 to 0.52), indicating that TOMASS performance did not discriminate aspiration or penetration events, that is, alterations of swallowing safety, in this cohort.

No significant associations were found between TOMASS measures and MBSImP oral mechanism scores for IDDSI 7 (all $p > 0.05$; ρ ranging from –0.51 to 0.32), indicating that TOMASS performance did not reflect oral mechanism impairment severity in this cohort.

TOMASS measures showed no significant associations with MBSImP pharyngeal component scores for IDDSI 7 (all $p > 0.05$; ρ ranging from –0.51 to 0.46), suggesting that TOMASS performance did not reflect pharyngeal impairment severity in this cohort.

TOMASS measures were not associated with dysphagia severity (all $p \geq 0.26$ and r ranging from 0.00 to 0.29), indicating that TOMASS performance did not discriminate between mild and moderate to severe dysphagia in this cohort.

V-VST

Spearman correlations were computed to assess associations between PAS, dysphagia severity and V-VST (N = 25). No significant associations were found between V-VST safety scores and PAS scores across IDDSI levels (all $p > 0.05$; ρ ranging from –0.09 to 0.43), indicating that V-VST performance did not reflect swallowing safety impairment in this cohort.

Dysphagia severity showed no significant association with V-VST safety or efficiency outcomes for any IDDSI texture (all $p \geq 0.61$; φ ranging from –0.04 to 0.19), indicating that V-VST alterations did not discriminate between mild and moderate to severe dysphagia in this cohort.

3. Characteristics of dysphagic patients with Parkinson's disease

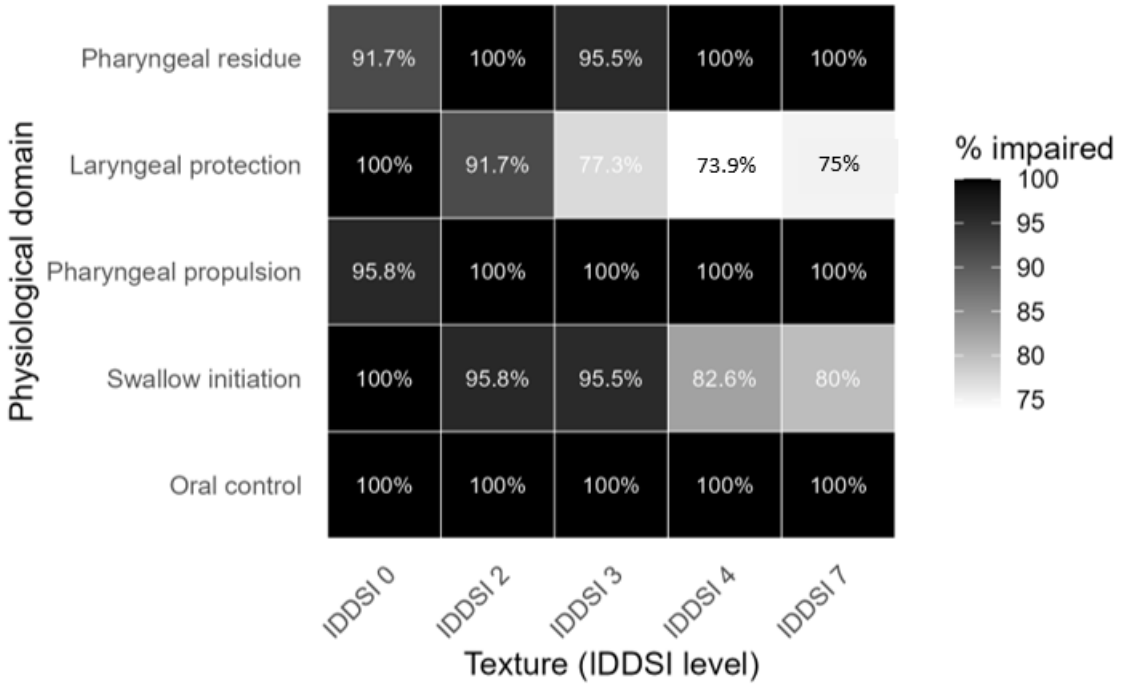


Figure II. Prevalence of swallowing impairment by domain.

For Figure II, MBSImP items were compiled into five physiological domains. Oral control included item 4 (bolus transport/lingual motion) and 5 (oral residue). Swallow initiation corresponded

to item 6 (initiation of pharyngeal swallow). Pharyngeal propulsion comprised item 12 (pharyngeal stripping wave), 14 (pharyngoesophageal segment opening) and 15 (tongue base retraction). Laryngeal protection included items 8 (laryngeal elevation), 9 (anterior hyoid excursion) and 11 (laryngeal vestibular closure). Pharyngeal residue was represented by item 16. A physiological domain was considered impaired when at least one of its constituent items scored ≥ 1.

All patients (N = 25) exhibited impaired oral control across all tested textures. Swallow initiation impairments were more frequent with IDDSI 0, 2 and 3 textures. Pharyngeal propulsion impairments were observed in all patients for IDDSI 2, 3, 4 and 7 textures, and in 95.8% of patients for IDDSI 0. Laryngeal protection was impaired in 100% of patients for IDDSI 0, in 91.7% for IDDSI 2, and in 73.9-77.3% for IDDSI 3, 4 and 7. Pharyngeal residue was present in 100% patients for IDDSI 2, 4 and 7, in 91.7% of patients for IDDSI 0, and in 95.5% for IDDSI 3.

A significant association was found between disease duration and dysphagia severity (Spearman's rho = 0.568, p = 0.003) based on the 25 patients. In addition, among patients with severe dysphagia, disease duration ranged from 2 to 22 years, showing that moderate to severe dysphagia can occur early in the disease course (Figure III).

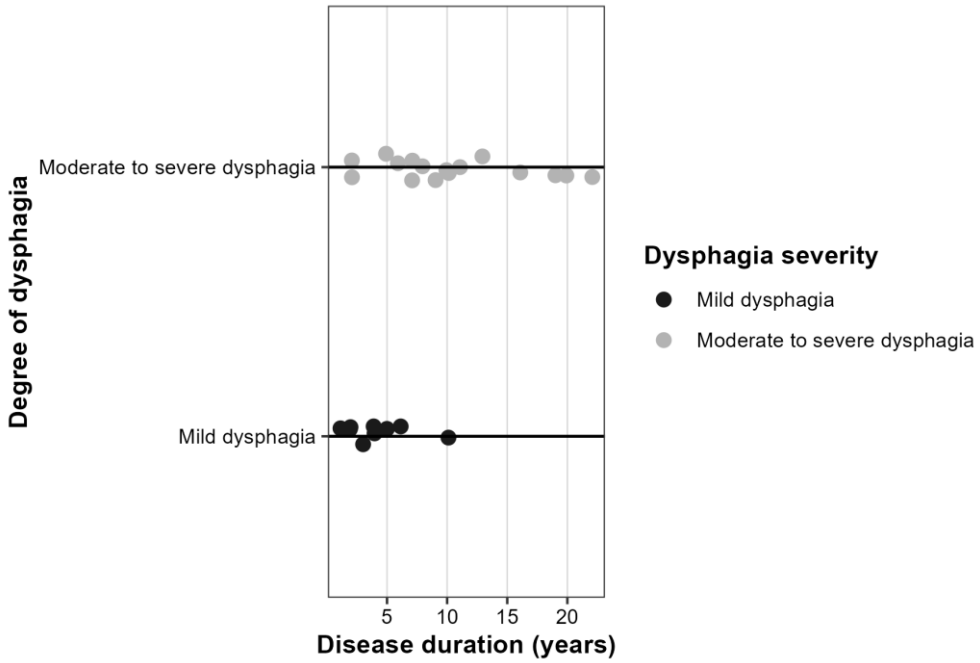


Figure III. Relationship between disease duration and dysphagia degree.

4. Associations between clinical variables and dysphagia

The univariate analysis showed a significant association between H&Y stage and dysphagia severity (N = 25; p = 0.042), and between the UPDRS-I score (non-motor symptoms) and dysphagia severity (p = 0.030). No significant association was observed between dysphagia severity and UPDRS-

II score (activities of daily living), UPDRS-III (motor symptoms), or UPDRS-IV (treatment-related issues). Results are reported as odds ratios (OR) with 95% confidence interval in Table V.

Table V. Simple logistic regressions between dysphagia severity and clinical parameters (H&Y stages, UPDRS-I, UPDRS-II, UPDRS-III et UPDRS-IV scores)

Variable	OR	95% CI	p-value
H&Y stage	2.76	1.14-8.53	0.042*
UPDRS-I score	1.79	1.17-3.49	0.030*
UPDRS-II score	1.10	1.00-1.24	0.066
UPDRS-III score	1.11	1.00-1.29	0.089
UPDRS-IV score	0.86	0.66-1.11	0.258

*CI: Confidence Interval; OR: odd ratio; *****: results statistically significant; UPDRS: Unified Parkinson Disease Rating Scale*

DISCUSSION

The main objective of this study was to compare clinical swallowing test scores (TWST, TOMASS, V-VST) with VFSS outcomes (MBSImP scores and PAS) to evaluate whether these clinical tests provide a reliable assessment of swallowing safety and efficiency in patients with PD. The results of this study did not reveal any significant correlations between the TOMASS and V-VST tests and the VFSS outcomes assessing swallowing safety and efficiency. Two significant correlations were found between the TWST and the PAS. A negative correlation indicated that patients who required fewer swallows to ingest a given volume of IDDSI 0 were those with the highest PAS scores ($p = 0.02$). The second correlation showed that patients with the highest swallowing capacity for IDDSI 0 were also those who presented the highest PAS score ($p = 0.05$).

1. Patient cohort characteristics

The cohort included in this study is representative of the general population with PD. The sex distribution (36% women and 64% men) aligns with epidemiological data indicating a higher prevalence of PD in men (28). H&Y stages were heterogeneous, ranging from 1.5 to 5. Patients were also at different stages of the disease, ranging from 1 to 22 years after diagnosis. The mean age of the patients (70.76 years [IC95% : 66.69-74.83]) is also consistent with published epidemiological data (29).

2. Convergent validity of clinical swallowing tests

In our study, clinical swallowing tests (TWST, TOMASS and V-VST) were not significantly associated with the MBSImP scores or with the severity of dysphagia. This result is coherent with what has been described in PD, meaning that clinical tests mainly reflect how patients swallow in a behavioral way, while instrumental assessments describe the pharyngo-laryngeal physiology, objective penetration/aspiration, residues and the clearance (18).

Regarding airway protection, neither the V-VST nor the TOMASS was significantly associated with PAS scores. These tests did not identify patients who were more likely to present penetration or aspiration. The TWST test showed a different pattern. Patients who swallowed the water (IDDSI 0) in fewer swallows and/or who had a higher swallowing capacity, were the ones who presented the highest PAS scores. In our cohort, patients who appeared clinically efficient were actually those with the highest PAS scores. Faster swallowing was actually associated with poorer airway protection. To provide nuance, it should be remembered that the TWST was first developed as a measure of swallowing efficiency rather than safety.

Our data do not show that slower swallowing improves safety, so we cannot conclude that reduced speed is protective. However, the association between rapid swallowing and higher PAS scores raises the question of spontaneous adjustments during liquid intake. Some patients may not slow down or regulate bolus size on their own, which could expose them to a higher risk of penetration or aspiration. This idea is coherent with another study showing that swallowing speed can already be reduced in the early stages of PD, even in patients without dysphagia complaints (30). A reduction in speed may appear early and may reflect an attempt to cope with motor constraints affecting pharyngo-laryngeal physiology. This idea is supported by the study by Sella-Weiss, which shows that reducing the pace of ingestion may contribute to safer swallowing (11).

Cognitive and executive factors may also contribute to how patients manage liquids. Some patients may show more impulsive swallowing patterns and fewer spontaneous adjustments, which could be consistent with the association we observed between rapid swallowing and higher PAS scores.

These results show the limits of relying only on clinical swallowing tests to detect dysphagia in PD. Clinical performance can appear preserved even when pharyngeal safety is impaired (31). A recent meta-analysis by Kalf et al. reported that the prevalence of oropharyngeal dysphagia in PD increased from 35% when based on subjective assessments to 82% when objective examination methods as VFSS were used (7). Combining clinical and instrumental assessments remains essential to identify patients who do not adjust their swallowing behavior spontaneously and who may be at higher risk of penetration or aspiration (32,33). It also recommended that the clinical and instrumental assessments be performed at the same motor stage for each patient, either in the ON or OFF phase. Ideally, both assessments should be conducted in both phases (34). In this study, all patients were evaluated in the same phase for both assessments. However, due to organizational constraints, some patients were assessed in the ON phase while others were assessed in the OFF phase, which introduces a non-negligible source of bias, including the underestimation of deficits in the ON phase and the inter-patient variability it generates.

3. Characteristics of dysphagic patients with Parkinson's disease

Another objective of this study was to examine the physiological characteristics of swallowing in patients with PD included in this cohort (N = 25). To simplify the analyses, and as described in the results section, several MBSImP items were grouped together (oral control, swallow initiation, pharyngeal propulsion, laryngeal protection and pharyngeal residue) in order to create broader patterns.

Dysphagia severity was correlated with time since diagnosis, which is consistent with findings reported in the literature. Despite this strong correlation, some patients in our cohort showed moderate to severe dysphagia very early in the disease course (from 1.5 years), and mild dysphagia could also appear within the first year. These observations align with studies indicating that subjective swallowing difficulties may occasionally be the first symptom of PD (35). At the same time, other work has shown

that swallowing complaints usually emerge much later, on average after 10-11 years of disease progression (36). This variability underscores the need for regular swallowing assessments, including in early stages (2).

Oral control impairment was present in all patients, based on item 4 (bolus transport/lingual motion) and 5 (oral residue). Oropharyngeal freezing (OPF), bradykinesia, reduced tongue strength, and cognitive-executive dysfunction likely contribute to these deficits (37–39).

Swallow initiation difficulties, assessed through MBSImP item 6, were also highly prevalent, particularly with thin liquids (IDDSI 0), which is consistent with the literature (40–43). Thinner liquids (like IDDSI 0) have a faster flow rate and may be particularly challenging in the presence of pharyngolaryngeal bradykinesia, reaching the laryngo-pharyngeal junction more rapidly than thicker consistencies. The impairment of the oral phase, particularly oral control, may also contribute to impaired swallow initiation (40–43). The potential involvement of cognitive and executive functions in these initiation capacities may also contribute to these difficulties (44). These initiation difficulties have a direct impact on laryngeal protection.

Laryngeal protection, assessed through items 8 (laryngeal elevation), 9 (anterior hyoid excursion), and 11 (laryngeal vestibular closure), was more frequently impaired with thin liquids. All patients exhibited deficits with IDDSI 0, and 91.7% with IDDSI 2. Bolus depth may be related to delayed airway closure (34), itself potentially linked to bradykinesia (45,46), impaired swallow initiation (2), or reduced pharyngeal constriction (34).

Pharyngeal propulsion impairments, assessed through items 12 (pharyngeal stripping wave), 14 (pharyngoesophageal segment opening), and 15 (tongue base retraction), were also highly frequent in this cohort of patients with PD. In contrast to the previous findings, these difficulties were slightly less common with IDDSI 0 (95.8%), which again aligns with the literature (2). Solid consistencies require greater propulsive force than thinner liquids (47). The main consequence of these propulsion impairments is the presence of pharyngeal residue, which increases the risk of secondary airway invasion (41,42,48).

Pharyngeal residue was assessed through MBSImP item 16 (pharyngeal residues). Residue was present in 100% of patients with IDDSI 2, 4, and 7, and slightly less frequently with IDDSI 0 (91.7%). In the literature, pharyngeal residue is also common and described as one of the most frequent characteristics of the population with PD (37,49). Vallecular residue may be related to premature spillage, which is also highly prevalent in this condition (2). Residue in the pyriform sinuses may be linked to reduced upper esophageal sphincter opening, itself resulting from decreased pharyngeal pressure during swallowing, rather than cricopharyngeal dysfunction with impaired muscle relaxation (38,50). As previously noted, these residues increase the risk of secondary airway invasion, thereby compromising swallowing safety (51).

Taken together, oral control impairment, swallow initiation deficits, reduced pharyngeal propulsion, and pharyngeal residue constitute core features of Parkinson's dysphagia. Oral and pharyngeal inefficiency predominates with thicker consistencies, whereas laryngeal protection deficits and delayed initiation are more common with thin liquids (52). These patterns support the use of thickened liquids in cases of repeated airway invasion, while underscoring the need for individualized management given variable patient adherence.

4. Associations between clinical variables and dysphagia

The last objective of this study was to explore whether specific UPDRS subscores and the H&Y stage may be associated with dysphagia severity.

First the H&Y stage appears to be significantly correlated with dysphagia severity ($p = 0.042$) and could represent a useful indicator for clinicians, including neurologists. These results are consistent with previous literature indicating that dysphagia tends to be associated with H&Y stages 4 and 5 (53).

A further significant association ($p = 0.030$) was observed between dysphagia severity and UPDRS-I scores. This section of the UPDRS assesses cognitive impairment, thought disorder (related to dementia or drug-induced confusion), depression, and motivation/initiative. Several studies report that PD patients with dysphagia more frequently present affective symptoms, including anxiety and depression, compared with those without dysphagia (54,55) as well as dementia (56).

These results should nevertheless be interpreted with caution. Multivariate analyses would have been necessary to ensure that no other factors were more strongly related to dysphagia severity. We chose not to perform such analyses because the sample size was too small, which would have produced unstable estimates and prevented reliable interpretation.

These findings should therefore be considered as preliminary and as an invitation to further investigate these potential associations, to determine whether they could eventually serve as reliable indicators for identifying dysphagia in PD.

A significant association with the UPDRS-III score might also have been expected, which was not the case. This underscores that swallowing is not solely a motor impairment but is influenced by additional factors, including cognitive aspects.

This study has several limitations that should be highlighted. First, the patient sample was small ($N = 25$), and the statistical analyses must be therefore be interpreted with caution. Regarding the clinical and instrumental assessments, all evaluations were performed by the same SLP, and no second evaluator was involved, which introduces a source of bias. The data collected during these examinations reflect performance at a single time point and may not fully represent the patient's everyday abilities.

For each patient, the clinical and instrumental assessments were conducted at the same time of day. However, due to organizational constraints, some patients were evaluated in the ON phase and

others in the OFF phase, which constitutes a major bias. Ideally, these assessments should be performed with all patients either in the ON phase or in the OFF phase. Finally, recruitment was monocentric, which represents a sampling bias.

CONCLUSION

In conclusion, the clinical tests TWST, TOMASS and V-VST do not appear to reflect impairments in swallowing efficiency and safety in PD. Indeed, paradoxically, patients who required fewer swallows during the TWST and/or exhibited higher swallowing capacity tended to have higher PAS scores, indicating greater impairment in swallowing safety. Clinical assessments should therefore be combined with instrumental examinations such as VFSS or FEES. The development of clinical tests specifically designed and validated for people with PD should also be considered.

In this cohort, dysphagia severity was associated with disease duration, although moderate to severe dysphagia was also observed very early in the disease course. This underscores the need for systematic swallowing screening from the earliest stages of PD. In addition, both H&Y stage and UPDRS-I scores were significantly associated with dysphagia severity. Future studies should rely on larger samples and include multivariate analyses, ideally within multicentric or longitudinal designs, to confirm whether the associations observed here, particularly those involving H&Y stage and UPDRS subscores, hold when controlling for potential confounding factors. If confirmed, such indicators could be used by different healthcare professionals to facilitate earlier identification of dysphagia.

These results also suggest that dysphagia is not purely a motor disorder but may be influenced by cognitive and executive abilities. More robust studies are needed to explore these relationships further and to potentially identify new therapeutic perspectives for Parkinson’s dysphagia.

Acknowledgments: We gratefully acknowledge Mayeul Duval for his assistance during the drafting of the statistical analyses.

SUPPLEMENTARY MATERIAL

Supplementary material 1: details of the results of the V-VST, TOMASS and TWST tests in patients with PD

Swallowing parameters		Value
V-VST		
Safety IDDSI 0	Mean [CI 95%] Median [IQR]	0.11 [0.04-0.19] 0 [0-0.00]
Efficiency IDDSI 0	Mean [CI 95%] Median [IQR]	0.25 [0.15-0.35] 0 [0-0.25]
Safety IDDSI 2	Mean [CI 95%] Median [IQR]	0.10 [0.03-0.17] 0 [0-0]
Efficiency IDDSI 2	Mean [CI 95%] Median [IQR]	0.18 [0.09-0.27] 0 [0-0]
Safety IDDSI 4	Mean [CI 95%] Median [IQR]	0.06 [0.00-0.11] 0 [0-0]
Efficiency IDDSI 4	Mean [CI 95%] Median [IQR]	0.38 [0.26-0.49] 0 [0-1]
TOMASS		
Discrete bites per cracker	Mean [CI 95%] Median [IQR]	3.25 [2.62-3.88] 3.00 [2.75-4.00]
Masticatory cycles per cracker	Mean [CI 95%] Median [IQR]	50.88 [38.77-62.98] 41.00 [33.50-64.75]
Swallows per cracker	Mean [CI 95%] Median [IQR]	2.44 [1.59-3.28] 2.00 [1.00-3.00]
Total time (in sec)	Mean [CI 95%] Median [IQR]	40.30 [31.69-48.91] 35.86 [28.93-50.22]
Masticatory cycles per bite	Mean [CI 95%] Median [IQR]	16.82 [13.39-20.26] 16.00 [12.42-21.32]
Swallows per bite	Mean [CI 95%] Median [IQR]	0.79 [0.57-1.01] 0.71 [0.48-1.00]
Time per bite (in sec)	Mean [CI 95%] Median [IQR]	13.26 [10.90-15.61] 13.39 [9.29-16.74]
Time per masticatory cycle (in sec)	Mean [CI 95%] Median [IQR]	0.81 [0.74-0.88] 0.76 [0.72-0.88]
Time per swallow (in sec)	Mean [CI 95%] Median [IQR]	20.59 [14.66-26.53] 17.12 [14.06-23.78]
TWST		
Number of swallows	Mean [CI 95%] Median [IQR]	10.55 [7.92-13.17] 9.50 [8.00-11.00]
Total time	Mean [CI 95%] Median [IQR]	28.49 [9.97-47.00] 17.94 [13.72-21.90]
Average volume per swallow	Mean [CI 95%] Median [IQR]	15.66 [12.46-18.86] 13.64 [12.50-18.24]
Average duration per swallow	Mean [CI 95%] Median [IQR]	2.43 [1.81-3.05] 1.90 [1.56-2.56]
Swallowing capacity (mL/s)	Mean [CI 95%] Median [IQR]	7.73 [6.04-9.41] 7.35 [5.72-9.42]

TOMASS: Test of Masticating and Swallowing Solids; TWST: Timed Water Swallow Test; V-VST: Volume-Viscosity Swallow Test.

Supplementary material 2: Mann–Whitney U tests comparing TWST variables between mild and moderate–severe dysphagia groups.

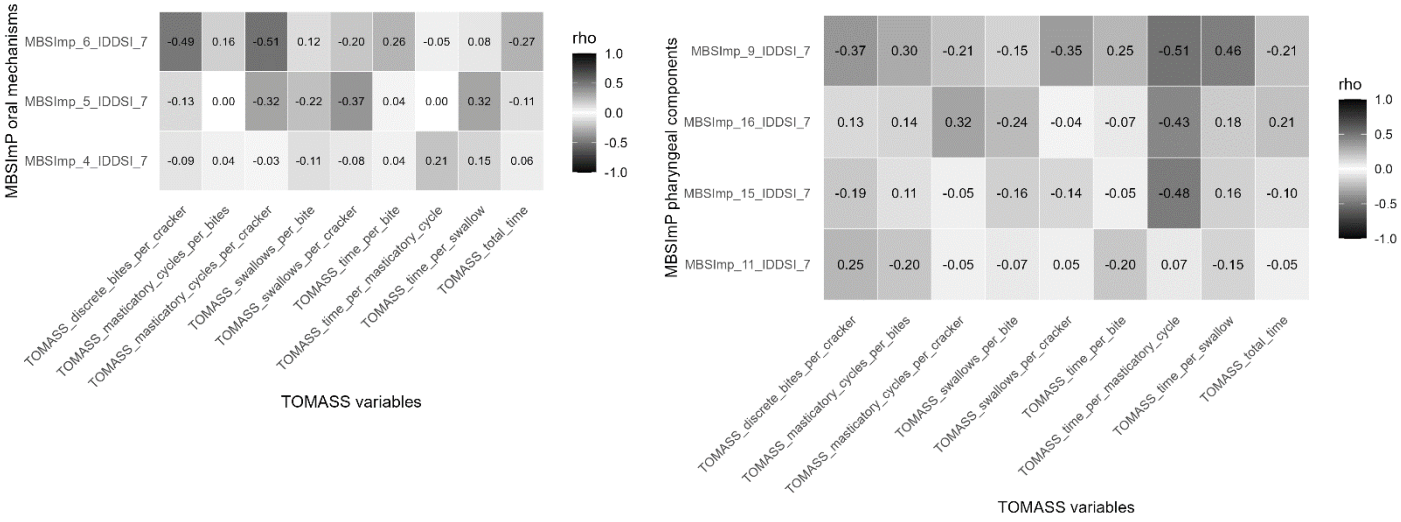
The table reports the U statistic, p-values, and effect sizes (r). Dysphagia severity was coded as 0 = mild and 1 = moderate–severe. Negative r values indicate lower TWST performance in the moderate–severe group.

Variable	U	p	r
TWST_number_of_swallows	45.5	0.492	0.15
TWST_total_time	41.0	0.330	0.22
TWST_average_volume_per_swallow	74.0	0.230	0.26
TWST_average_duration_per_swallow	50.0	0.714	0.09
TWST_swallowing_capacity	69.0	0.402	0.19

Supplementary material 3: Spearman correlations between TOMASS variables and PAS scores for IDDSI Level 7.

The table reports Spearman's rho and associated p-values. PAS_IDDSI_7 was treated as an ordinal variable.

Variable	Rho (ρ)	p
TOMASS_discrete_bites_per_cracker	-0.03	0.92
TOMASS_masticatory_cycles_per_cracker	0.03	0.91
TOMASS_swallows_per_cracker	-0.46	0.10
TOMASS_total_time	0.21	0.47
TOMASS_masticatory_cycles_per_bites	0.24	0.40
TOMASS_swallows_per_bite	-0.17	0.57
TOMASS_time_per_bite	0.30	0.30
TOMASS_time_per_masticatory_cycle	-0.08	0.78
TOMASS_time_per_swallow	0.52	0.06



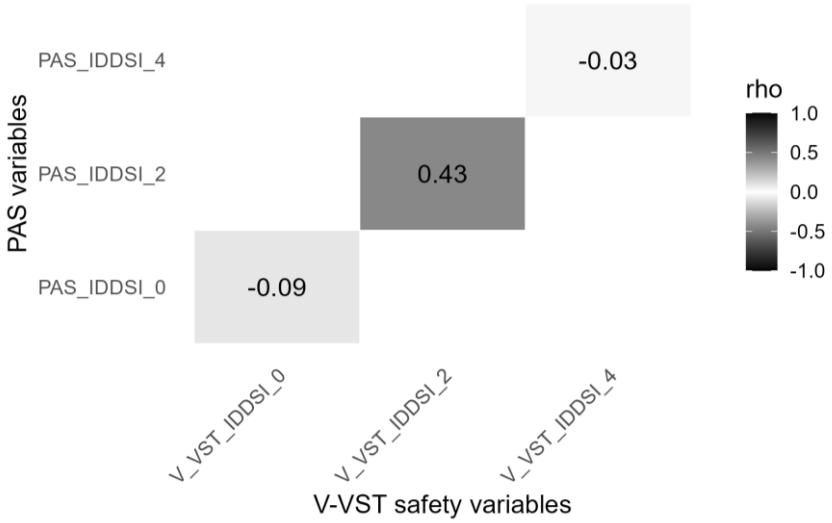
Supplementary material 4: (a) Spearman correlations between TOMASS variables and MBSImP oral-phase components. (b) Spearman correlations between TOMASS variables and MBSImP pharyngeal-phase components.

Heatmap showing Spearman correlation coefficients (rho) between TOMASS performance measures and MBSImP oral-phase components (components 4–6: Bolus transport/lingual motion, oral residue, initiation of pharyngeal swallow). Darker shades indicate stronger correlations. Values inside tiles represent rho coefficients.

Supplementary material 5: Mann–Whitney U tests comparing TOMASS variables between mild and moderate to severe dysphagia groups.

Mann–Whitney U tests comparing TOMASS performance measures between patients with mild dysphagia (0) and moderate to severe dysphagia (1). The table reports U statistics and associated p-values. All tests were computed using non-parametric methods due to non-normal distributions of TOMASS variables.

Variable	U	p	r
TOMASS_discrete_bites_per_cracker	30.0	0.91	0.04
TOMASS_masticatory_cycles_per_cracker	29.0	0.83	0.07
TOMASS_swallows_per_cracker	31.5	1.00	0.00
TOMASS_total_time	24.0	0.47	0.20
TOMASS_masticatory_cycles_per_bites	35.0	0.75	0.09
TOMASS_swallows_per_bite	29.5	0.87	0.05
TOMASS_time_per_bite	30.5	0.96	0.03
TOMASS_time_per_masticatory_cycle	20.5	0.26	0.29
TOMASS_time_per_swallow	32.0	1.00	0.01



Supplementary material 6: Spearman correlations between V-VST safety outcomes and PAD scores for matched IDDSI textures.

Heatmap showing Spearman correlation coefficients (rho) between V-VST safety outcomes and PAS scores for identical IDDSI textures (0, 2, and 4). Only texture-matched pairs were analyzed. Darker shades indicate stronger correlations. Values inside tiles represent rho coefficients.

Supplementary material 7: Association between dysphagia severity and V-VST outcomes compiled by IDDSI texture.

Fisher's exact tests assessing the association between dysphagia severity (0 = mild, 1 = severe) and V-VST outcomes compiled by texture (IDDSI 0, 2, and 4). For each texture, safety and efficiency scores were dichotomized (0 = normal, 1 = impaired) and aggregated across volumes (5, 15, and 20 mL).

Variable	OR	p	phi
V_VST_safety_IDDSI_0	0.88	1.00	-0.03
V_VST_safety_IDDSI_2	2.79	0.61	0.19
V_VST_safety_IDDSI_4	1.95	1.00	0.12
V_VST_efficiency_IDDSI_0	0.84	1.00	-0.04
V_VST_efficiency_IDDSI_2	1.26	1.00	0.05
V_VST_efficiency_IDDSI_4	0.92	1.00	-0.02

REFERENCES

1. Hirsch L, Jette N, Frolkis A, Steeves T, Pringsheim T. The Incidence of Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Neuroepidemiology. 2016;46(4):292-300. doi:10.1159/000445751 PubMed PMID: 27105081.

2. Suttrup I, Warnecke T. Dysphagia in Parkinson's Disease. Dysphagia. févr 2016;31(1):24-32. doi:10.1007/s00455-015-9671-9 PubMed PMID: 26590572.

3. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. Mov Disord. 15 nov 2008;23(15):2129-70. doi:10.1002/mds.22340 PubMed PMID: 19025984.

4. Van Hooren MRA, Baijens LWJ, Vos R, Pilz W, Kuijpers LMF, Kremer B, et al. Voice- and swallow-related quality of life in idiopathic P arkinson's disease. The Laryngoscope. févr 2016;126(2):408-14. doi:10.1002/lary.25481

5. Akbar U, Dham B, He Y, Hack N, Wu S, Troche M, et al. Incidence and mortality trends of aspiration pneumonia in Parkinson's disease in the United States, 1979-2010. Parkinsonism Relat Disord. sept 2015;21(9):1082-6. doi:10.1016/j.parkreldis.2015.06.020 PubMed PMID: 26154915.

6. Cosentino G, Avenali M, Schindler A, Pizzorni N, Montomoli C, Abbruzzese G, et al. A multinational consensus on dysphagia in Parkinson's disease: screening, diagnosis and prognostic value. J Neurol. mars 2022;269(3):1335-52. doi:10.1007/s00415-021-10739-8 PubMed PMID: 34417870; PubMed Central PMCID: PMC8857094.

7. Kalf JG, de Swart BJM, Bloem BR, Munneke M. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease: a meta-analysis. Parkinsonism Relat Disord. mai 2012;18(4):311-5. doi:10.1016/j.parkreldis.2011.11.006 PubMed PMID: 22137459.

8. Takizawa C, Gemmell E, Kenworthy J, Speyer R. A Systematic Review of the Prevalence of Oropharyngeal Dysphagia in Stroke, Parkinson's Disease, Alzheimer's Disease, Head Injury, and Pneumonia. Dysphagia. juin 2016;31(3):434-41. doi:10.1007/s00455-016-9695-9 PubMed PMID: 26970760.

9. Miller N, Allcock L, Hildreth AJ, Jones D, Noble E, Burn DJ. Swallowing problems in Parkinson disease: frequency and clinical correlates. J Neurol Neurosurg Psychiatry. sept 2009;80(9):1047-9. doi:10.1136/jnnp.2008.157701 PubMed PMID: 19028764.

10. Bird MR, Woodward MC, Gibson EM, Phyland DJ, Fonda D. Asymptomatic swallowing disorders in elderly patients with Parkinson's disease: a description of findings on clinical examination and videofluoroscopy in sixteen patients. Age Ageing. mai 1994;23(3):251-4. doi:10.1093/ageing/23.3.251 PubMed PMID: 8085513.

11. Sella-Weiss O. The Test of Mastication and Swallowing Solids and the Timed Water Swallow Test: Reliability, associations, age and gender effects, and normative data. Int J Lang Commun Disord. janv 2023;58(1):67-81. doi:10.1111/1460-6984.12768 PubMed PMID: 36036753; PubMed Central PMCID: PMC10087873.

12. Hägglund P, Karlsson P, Karlsson F. The Timed Water Swallow Test (TWST): Normative data on swallowing capacity for healthy people aged 60 years and older. Int J Speech Lang Pathol. août 2023;25(4):479-85. doi:10.1080/17549507.2022.2096925 PubMed PMID: 35819269.

13. Huckabee M, McIntosh T, Fuller L, Curry M, Thomas P, Walshe M, et al. The Test of Masticating and Swallowing Solids (TOMASS): reliability, validity and international normative data. Intl J Lang & Comm Disor. janv 2018;53(1):144-56. doi:10.1111/1460-6984.12332

14. Paris G, Martinaud O, Hannequin D, Petit A, Cuvelier A, Guedon E, et al. Clinical screening of oropharyngeal dysphagia in patients with ALS. Ann Phys Rehabil Med. déc 2012;55(9-10):601-8. doi:10.1016/j.rehab.2012.10.005 PubMed PMID: 23177322.

15. Monteiro L, Souza-Machado A, Pinho P, Sampaio M, Nóbrega AC, Melo A. Swallowing impairment and pulmonary dysfunction in Parkinson's disease: the silent threats. J Neurol Sci. 15 avr 2014;339(1-2):149-52. doi:10.1016/j.jns.2014.02.004 PubMed PMID: 24572726.

16. Pflug C, Bihler M, Emich K, Niessen A, Nienstedt JC, Flügel T, et al. Critical Dysphagia is Common in Parkinson Disease and Occurs Even in Early Stages: A Prospective Cohort Study. Dysphagia. févr 2018;33(1):41-50. doi:10.1007/s00455-017-9831-1 PubMed PMID: 28828545.

17. Suttrup I, Suttrup J, Suntrup-Krueger S, Siemer ML, Bauer J, Hamacher C, et al. Esophageal dysfunction in different stages of Parkinson's disease. Neurogastroenterol Motil. janv 2017;29(1). doi:10.1111/nmo.12915 PubMed PMID: 27477636.

18. Giraldo-Cadavid LF, Leal-Leaño LR, Leon-Basantes GA, Bastidas AR, Garcia R, Ovalle S, et al. Accuracy of endoscopic and videofluoroscopic evaluations of swallowing for oropharyngeal dysphagia. Laryngoscope. sept 2017;127(9):2002-10. doi:10.1002/lary.26419 PubMed PMID: 27859291.

19. Martin-Harris B, Brodsky MB, Michel Y, Castell DO, Schleicher M, Sandidge J, et al. MBS Measurement Tool for Swallow Impairment—MBSImp: Establishing a Standard. Dysphagia. déc 2008;23(4):392-405. doi:10.1007/s00455-008-9185-9 PubMed PMID: 18855050; PubMed Central PMCID: PMC4217120.

20. Rosenbek JC, Robbins JA, Roecker EB, Coyle JL, Wood JL. A penetration-aspiration scale. Dysphagia. 1996;11(2):93-8. doi:10.1007/BF00417897 PubMed PMID: 8721066.

21. O'Neil KH, Purdy M, Falk J, Gallo L. The Dysphagia Outcome and Severity Scale. Dysphagia. 1999;14(3):139-45. doi:10.1007/PL00009595 PubMed PMID: 10341109.

22. Todaro F, Pizzorni N, Scarponi L, Ronzoni C, Huckabee ML, Schindler A. The Test of Masticating and Swallowing Solids (TOMASS): Reliability and validity in patients with dysphagia. Int J Lang Commun Disord. mai 2021;56(3):558-66. doi:10.1111/1460-6984.12613 PubMed PMID: 33687133.

23. Riera SA, Marin S, Serra-Prat M, Tomsen N, Arreola V, Ortega O, et al. A Systematic and a Scoping Review on the Psychometrics and Clinical Utility of the Volume-Viscosity Swallow Test (V-VST) in the Clinical Screening and Assessment of Oropharyngeal Dysphagia. Foods. 16 août 2021;10(8):1900. doi:10.3390/foods10081900 PubMed PMID: 34441677; PubMed Central PMCID: PMC8391460.

24. Rofes L, Arreola V, Mukherjee R, Clavé P. Sensitivity and specificity of the Eating Assessment Tool and the Volume-Viscosity Swallow Test for clinical evaluation of oropharyngeal dysphagia. Neurogastroenterol Motil. sept 2014;26(9):1256-65. doi:10.1111/nmo.12382 PubMed PMID: 24909661; PubMed Central PMCID: PMC4282313.

25. Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): status and recommendations. Mov Disord. juill 2003;18(7):738-50. doi:10.1002/mds.10473 PubMed PMID: 12815652.

26. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. Neurology. mai 1967;17(5):427-42. doi:10.1212/wnl.17.5.427 PubMed PMID: 6067254.

27. Fahn S. Unified Parkinson's disease rating scale. Recent developments in Parkinson's disease. 1987;153-63.

28. Wang S, Che Y, Lin Y, Zhang Y, He W, Zhang W. Epidemiology of Parkinson's disease – Global burden of disease research from 1990 to 2021 and future trend predictions. Clin Park Relat Disord. 9 janv 2026;14:100421. doi:10.1016/j.prdoa.2026.100421 PubMed PMID: 41584999; PubMed Central PMCID: PMC12828836.

29. Zhang WS, Gao C, Tan YY, Chen SD. Prevalence of freezing of gait in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. J Neurol. 1 nov 2021;268(11):4138-50. doi:10.1007/s00415-021-10685-5

30. Moreau C, Devos D, Baille G, Delval A, Tard C, Perez T, et al. Are upper-body axial symptoms a feature of early Parkinson's disease? PloS one. 2016;11(9):e0162904.

31. Ramsey DJC, Smithard DG, Kalra L. Early assessments of dysphagia and aspiration risk in acute stroke patients. Stroke. mai 2003;34(5):1252-7. doi:10.1161/01.STR.0000066309.06490.B8 PubMed PMID: 12677020.

32. Nóbrega AC, Rodrigues B, Torres AC, Scarpel RD, Neves CA, Melo A. Is drooling secondary to a swallowing disorder in patients with Parkinson's disease? Parkinsonism & Related Disorders. avr 2008;14(3):243-5. doi:10.1016/j.parkreldis.2007.08.003

33. Warnecke T, Hamacher C, Oelenberg S, Dziewas R. Off and on state assessment of swallowing function in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. sept 2014;20(9):1033-4. doi:10.1016/j.parkreldis.2014.06.016 PubMed PMID: 24997546.

34. Warnecke T, Dziewas R, Langmore S. Neurogenic Dysphagia [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2021 [cité 2 mai 2025]. Disponible sur: https://link.springer.com/10.1007/978-3-030-42140-3 doi:10.1007/978-3-030-42140-3

35. Thomas M, Haigh RA. Dysphagia, a reversible cause not to be forgotten. Postgrad Med J. févr 1995;71(832):94-5. doi:10.1136/pgmj.71.832.94 PubMed PMID: 7724442; PubMed Central PMCID: PMC2397940.

36. Müller J, Wenning GK, Verny M, McKee A, Chaudhuri KR, Jellinger K, et al. Progression of dysarthria and dysphagia in postmortem-confirmed parkinsonian disorders. Arch Neurol. févr 2001;58(2):259-64. doi:10.1001/archneur.58.2.259 PubMed PMID: 11176964.

37. Leopold NA, Kagel MC. Prepharyngeal dysphagia in Parkinson's disease. Dysphagia. Winter 1996;11(1):14-22. doi:10.1007/BF00385794 PubMed PMID: 8556872.

38. Pfeiffer RF. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. janv 2011;17(1):10-5. doi:10.1016/j.parkreldis.2010.08.003 PubMed PMID: 20829091.

39. Kim JS, Youn J, Suh MK, Kim TE, Chin J, Park S, et al. Cognitive and Motor Aspects of Parkinson's Disease Associated with Dysphagia. Can J Neurol Sci. nov 2015;42(6):395-400. doi:10.1017/cjn.2015.304 PubMed PMID: 26551089.

40. Labeit B, Claus I, Muhle P, Lapa S, Suntrup-Krueger S, Dziewas R, et al. Oropharyngeal freezing and its relation to dysphagia – An analogy to freezing of gait. Parkinsonism & Related Disorders. juin 2020;75:1-6. doi:10.1016/j.parkreldis.2020.05.002

41. Curtis JA, Molfenter S, Troche MS. Predictors of Residue and Airway Invasion in Parkinson's Disease. Dysphagia. avr 2020;35(2):220-30. doi:10.1007/s00455-019-10014-z PubMed PMID: 31028481; PubMed Central PMCID: PMC8711115.

42. Gaeckle M, Domahs F, Kartmann A, Tomandl B, Frank U. Predictors of Penetration-Aspiration in Parkinson's Disease Patients With Dysphagia: A Retrospective Analysis. Ann Otol Rhinol Laryngol. août 2019;128(8):728-35. doi:10.1177/0003489419841398 PubMed PMID: 30939890.

43. Fuh JL, Lee RC, Wang SJ, Lin CH, Wang PN, Chiang JH, et al. Swallowing difficulty in Parkinson's disease. Clin Neurol Neurosurg. mai 1997;99(2):106-12. doi:10.1016/s0303-8467(97)00606-9 PubMed PMID: 9213054.

44. Brodsky MB, Verdolini Abbott K, McNeil MR, Palmer CV, Grayhack JP, Martin-Harris B. Effects of divided attention on swallowing in persons with idiopathic Parkinson's disease. Dysphagia. sept 2012;27(3):390-400. doi:10.1007/s00455-011-9381-x PubMed PMID: 22197910.

45. Kim YH, Oh BM, Jung IY, Lee JC, Lee GJ, Han TR. Spatiotemporal characteristics of swallowing in Parkinson's disease. Laryngoscope. févr 2015;125(2):389-95. doi:10.1002/lary.24869 PubMed PMID: 25093527.

46. Wang P, Chen X, Chen M, Gao L, Xiong B, Ji C, et al. Dysphagia Pattern in Early to Moderate Parkinson's Disease Caused by Abnormal Pharyngeal Kinematic Function. Dysphagia. oct 2024;39(5):905-15. doi:10.1007/s00455-024-10672-8 PubMed PMID: 38319366.

47. Steele CM, Van Lieshout PHHM. Influence of bolus consistency on lingual behaviors in sequential swallowing. Dysphagia. 2004;19(3):192-206. doi:10.1007/s00455-004-0006-5 PubMed PMID: 15383949.

48. Dumican M, Watts C. Predicting Airway Invasion Using Screening Tools and Laryngeal Kinematics in People with Parkinson's Disease: A Pilot Study. J Parkinsons Dis. 2020;10(3):1153-60. doi:10.3233/JPD-202044 PubMed PMID: 32538868; PubMed Central PMCID: PMC7458512.

49. Leopold NA, Kagel MC. Laryngeal deglutition movement in parkinson's disease. Neurology. févr 1997;48(2):373-5. doi:10.1212/WNL.48.2.373

50. Pfeiffer RF. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. Lancet Neurol. févr 2003;2(2):107-16. doi:10.1016/s1474-4422(03)00307-7 PubMed PMID: 12849267.

51. Argolo N, Sampaio M, Pinho P, Melo A, Nóbrega AC. Swallowing disorders in Parkinson's disease: impact of lingual pumping. Int J Lang Commun Disord. 2015;50(5):659-64. doi:10.1111/1460-6984.12158 PubMed PMID: 25652413.

52. Steele CM, Alsanei WA, Ayanikalath S, Barbon CEA, Chen J, Cichero JAY, et al. The influence of food texture and liquid consistency modification on swallowing physiology and function: a systematic review. Dysphagia. févr 2015;30(1):2-26. doi:10.1007/s00455-014-9578-x PubMed PMID: 25343878; PubMed Central PMCID: PMC4342510.

53. Coelho M, Marti MJ, Tolosa E, Ferreira JJ, Valldeoriola F, Rosa M, et al. Late-stage Parkinson's disease: the Barcelona and Lisbon cohort. J Neurol. sept 2010;257(9):1524-32. doi:10.1007/s00415-010-5566-8 PubMed PMID: 20411272.

54. Manor Y, Balas M, Giladi N, Mootanah R, Cohen JT. Anxiety, depression and swallowing disorders in patients with Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. juill 2009;15(6):453-6. doi:10.1016/j.parkreldis.2008.11.005 PubMed PMID: 19071054.

55. Han M, Ohnishi H, Nonaka M, Yamauchi R, Hozuki T, Hayashi T, et al. Relationship between dysphagia and depressive states in patients with Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. juill 2011;17(6):437-9. doi:10.1016/j.parkreldis.2011.03.006 PubMed PMID: 21458355.

56. Cereda E, Cilia R, Klersy C, Canesi M, Zecchinelli AL, Mariani CB, et al. Swallowing disturbances in Parkinson's disease: a multivariate analysis of contributing factors. Parkinsonism Relat Disord. déc 2014;20(12):1382-7. doi:10.1016/j.parkreldis.2014.09.031 PubMed PMID: 25456827.

Cette étude clinique prospective, dont l'article précédant celui-ci présentait déjà une partie des résultats, a permis également de recueillir un nombre conséquent de données cliniques portant sur le TWST, le TOMASS et le V-VST. L'objectif était de comparer les scores des tests cliniques de déglutition aux résultats obtenus à la VFSS afin d'évaluer la fiabilité de ces tests cliniques pour apprécier la sécurité et l'efficacité de la déglutition chez les patients atteints de la MP. Les résultats de cette étude ont permis de mettre en évidence le fait que les tests cliniques TWST, TOMASS et V-VST ne reflétaient pas réellement l'efficacité et la sécurité de la déglutition de ces patients. En effet, un paradoxe a été observé. Les patients qui, au test clinique TWST, présentaient le plus faible nombre de déglutition pour un volume d'eau donné étaient paradoxalement ceux présentant les scores les plus hauts à l'échelle PAS, évocateur de pénétrations voire d'inhalations silencieuses. L'examen clinique et l'examen instrumental s'avèrent donc complémentaires et il apparaît nécessaire de développer des tests cliniques spécifiquement adaptés aux patients parkinsoniens.

Ainsi, à ce stade de la thèse, les études réalisées ont permis de caractériser le FO et d'identifier les caractéristiques neurophysiopathologiques et cliniques communes entre le FO et le FOG. Ces éléments allaient donc en faveur d'une transposition de méthodes de rééducation utilisées pour le FOG, en l'occurrence l'IRA, au FO. Avant de réaliser une étude clinique expérimentale sur ce sujet, une revue systématique a été conduite afin de s'assurer de la validité théorique de cette approche et de mieux comprendre les mécanismes neurophysiologiques sous-jacent à l'IRA. Les résultats de cette revue sont présentés dans l'article suivant.

Neurophysiological effects of rhythmic auditory stimulation on gait in Parkinson's disease: a systematic review.

Eléna Defromerie, MSc,[1,2]; Léa Pereira[3]; Héloïse Baillet PhD[2]; Eric Verin, MD, PhD[1,4]

[1]Univ Rouen Normandie, Normandie Univ, GRHVN UR 3830, F-76000 Rouen, France

[2]Fondation La Renaissance Sanitaire – Hôpital La Musse, Pôle de recherche, Saint Sébastien de Morsent, France

[3]Fondation La Renaissance Sanitaire – Hôpital La Musse, Institut de Formation en Masso-Kinésithérapie La Musse, Pôle de recherche, Saint Sébastien de Morsent, France

[4]Rouen University Hospital, Department of pulmonary rehabilitation, FR76000, Rouen, France

Correspondence to: Eléna Defromerie
Fondation La Renaissance Sanitaire – Hôpital La Musse, Pôle de recherche, Saint Sébastien de Morsent, France
1 Allée Louis Martin 27180 Saint Sébastien de Morsent, France
Tel : +332 32 29 30 59
E-mail : elena.def@hotmail.fr

Words count: 4537 words

Short title: Neurophysiological effects of RAS on gait in Parkinson's disease

Conflict of interest: Authors have nothing to disclose.

Funding agency: No funding was provided for this study.

ABSTRACT

Introduction Parkinson's disease leads to disabling motor disorders such as gait disturbances and freezing of gait (FOG). Previous studies have demonstrated that rhythmic auditory stimulation (RAS) improves locomotor parameters. However, scant research has examined its underlying neurophysiological mechanisms. A fully targeted therapeutic application remains restricted today. Therefore, the objective of this study is to ascertain how RAS influences neurophysiological mechanisms.

Methods a systematic review was carried out following the PRISMA 2020 guidelines. Data were collected from four major databases: PubMed, Cochrane Library, Web of Science, and EBSCOhost. The included studies evaluated the effects of RAS on the gait of idiopathic Parkinsonian patients using neurophysiological assessments (EEG, fMRI, fNIRS, and TMS). Methodological quality was assessed using the RoB 2 and ROBINS-I V2 tools.

Results six studies met the eligibility criteria. Overall, these studies yielded results showing that RAS induces true neuroplasticity beyond simple attentional assistance. The rhythm bypassed the failing basal ganglia. It recruited a compensatory network (parieto-premotor areas and cerebellum) through a synchronization phenomenon. In the short term, the intervention positively modified intracortical excitability. Over time, it restored cortico-striatal functional connectivity. This improved overall motor and somatosensory functions. Conversely, patients with FOG exhibited a specific excitability deficit in response to this stimulation.

Conclusions Although the included studies present a moderate risk of bias, findings from this review suggest that RAS acts as a powerful neuro-rehabilitation tool rather than a mere external “crutch”. Its application must be strictly tailored based on the patient's phenotype. Further research is required to confirm the scope of these compensatory mechanisms in real-world conditions using mobile imaging (EEG/fNIRS). This reconfiguration of motor networks also opens promising perspectives for treating other axial disorders, such as speech and swallowing disturbances.

Words count: *278 words*

Key Words: Parkinson’s disease, gait, rhythmic auditory stimulation, neuroimaging, neurophysiopathology

INTRODUCTION

Parkinson's disease (PD) is the second most frequent neurodegenerative disease after Alzheimer's disease (1). Its prevalence is increasing due to population ageing and environmental factors such as increased exposure to pesticides, certain dietary habits, and physical inactivity (2). The diagnosis of PD is based on the symptomatic triad which includes bradykinesia, rigidity and resting tremor (3). However, PD is also characterized by non-motor symptoms such as gastrointestinal symptoms (4,5), chronic pain (6,7), cognitive and psychiatric impairments (8,9) and dysphagia (10). These non-motor symptoms may precede motor manifestations by several years, reflecting the multisystemic nature of PD (10).

Many of these symptoms significantly affect patients' quality of life, particularly gait disorders, which display features that are specific to this condition. Indeed, in the early stages of the disease, patients tend to reduce their step length and increase their cadence to maintain relative locomotor efficiency (11). As the disease progresses, patients may also develop episodes of freezing of gait (FOG).. This disorder can be described as a transient motor-blocking episode, usually lasting less than one minute, during which the patient feels as if they are "glued to the floor", making it impossible to continue walking (12). FOG is increasingly conceptualized as a breakdown in the coupling between intention and execution, involving failures in motor sequencing and temporal processing (12). It frequently appears during environmental constraints or during motor initiation: gait initiation, turning, passing through a doorway, or encountering a change in floor surface or color (13,14). From a neurophysiopathological point of view, several hypotheses have been proposed to explain the development of FOG. This phenomenon can be associated with a failure of the compensatory mechanisms mediated by the cerebellum, normally involved in the coordination and adjustment of the motor patterns required for walking (14). FOG can also be related to the perturbation of the integration of information from motor, cognitive and emotional networks. An overload or dysfunction of this convergence may then lead to a transient blockage of the motor command, giving rise to the FOG observed in many patients with PD (14). Finally, FOG can also be linked to emotional load, such as stress or other affective states, mobilizing a substantial share of the attentional resources of patients with FOG, thereby causing an abrupt breakdown of motor control and an interruption of gait (14).

In addition to pharmacological and surgical treatments, gait rehabilitation represents a major component of the management of patients with PD. Among the methods available for gait rehabilitation such as balance exercises, assisted walking, and functionally adapted movements, the use of rhythmic auditory stimulation (RAS) is also recommended (15). This method uses a metronome to deliver a rhythmic cue with which patients must synchronize their steps (16). RAS is thought to facilitate gait by providing an external temporal structure that reduces the reliance on impaired internal timing mechanisms. It may also decrease gait variability, enhance rhythmic stability, and reduce attentional

load during walking (17–20). A meta-analysis conducted by Zhou et al., assessed the effects of RAS on several parameters including functional capacities, balance, mental health and FOG. It showed an improvement in these aspects, but no significant effect on cadence, step length, or quality of life compared with a control group (21). By contrast, a more recent systematic review by Agarwal et al., reported benefits not only on gait and fall risk, but also on walking speed, cadence, and step length.(22) These discrepancies may be explained by the methodological quality of the included studies or by differences in the selection criteria (22).

These studies underscore the same limitation: despite the clinical effects observed, the specific neural dynamics underlying these effects remain unclear, particularly in patients with FOG. The study by Agarwal et al. argues that RAS could involve fronto-centro-parietal and fronto-temporal areas during gait, but without concrete evidence (22). Another study mentioned a possible action on the excitability of spinal motoneurons via the reticulospinal pathway, thereby reducing muscle reaction time (23). A recent study suggests that the cerebellum could play a role in the recalibration of internal sensorimotor signals to compensate for temporal disturbances within the basal ganglia, the premotor cortex, and the supplementary motor area (SMA) (24).

These hypotheses remain to be confirmed, which leads to the following question: what is the neurophysiological effect of RAS on gait in patients with PD? The aim of the study is to understand the neurophysiologic impact of RAS on gait in patients with PD. This study will also seek to understand the impact of this cueing on FOG and on the global motor function of patients.

METHODS

This systematic review was registered in the PROSPERO database (registration number: CRD420251150748) and conducted in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) guidelines (25).

Literature Search

The literature search was performed in four electronic databases: Medline/PubMed, Cochrane Library, Web of Science and EBSCOhost (Academic Search Premier), using the PICO approach (Population, Intervention, Comparison, Outcome).

The following keywords were used: (Parkinson) AND (rhythm OR music OR rhythmic auditory cue OR auditory cue OR rhythmic auditory stimulation OR RAS) AND (gait OR motor disorder) AND (MRI OR fMRI OR EEG OR rTMS).

The search strategy was developed in December 2024, and the final search and data extraction were completed in December 2025.

Inclusion criteria

Inclusion criteria were: (1) studies written in English or French; (2) studies including patients with idiopathic PD with a confirmed diagnosis; (3) studies assessing gait with objective tests; (4) studies using RAS; (5) studies investigating the effects of neuroimaging or neurophysiological techniques (EEG, MRI, fMRI, rTMS); (6) clinical controlled studies, randomized controlled trials, systematic reviews, and studies involving functional neuroimaging.

Exclusion criteria were: (1) animal or in vitro studies; (2) studies not available in full text; (3) studies including patients treated with deep brain stimulation (DBS).

Data extraction

Two reviewers (E.D. and L.P.) independently screened and selected articles in duplicate using data extraction forms.

First, both reviewers screened titles and abstracts to identify potentially eligible studies. Any disagreement regarding eligibility was resolved by consensus. Duplicates were removed after cross-checking all records.

The selected articles were then read in their entirety, and a final selection was made by both reviewers. The data extracted included study characteristics (title, authors, publication year, study design,

objectives of the study, eligibility criteria), population characteristics (age, sex, disease stage, ON/OFF medication state), intervention characteristics, assessment tools (type of neuroimaging, gait assessment tools) and the main results and conclusions, including potential sources of bias. The reference management software Zotero was used to compile the articles.

Risk of bias

In accordance with the PRISMA guidelines, in order to assess the scientific quality of the studies included in the review and any possible source of bias, two checklists were used according to the type of articles: Risk of Bias 2 tool (RoB 2) (26) for randomized controlled trials, and the Risk of Bias in Non-randomized Studies of Interventions – version I (ROBINS-I) (27) for non-randomized interventional studies. The completed checklists are available in the Supplementary Material 3. The risk of bias assessment was performed independently by both reviewers, and any disagreement was resolved by consensus.

RESULTS

The search of the four databases identified 455 records. After removal of duplicates, 377 studies were screened for inclusion by title, 13 studies by abstract, and still 13 studies by full-text reading. Finally, 6 studies were included in the analysis. The study selection process is presented in the PRISMA Flow Diagram (Figure 1).

Included studies are presented in Table I and the specific reasons that led to the exclusion of rejected studies are listed in Supplementary Material 2.

The full set of study characteristics is compiled in Table II and Table III. Table II presents the population data, while Table III summarizes the study objectives, intervention characteristics, and assessment modalities.

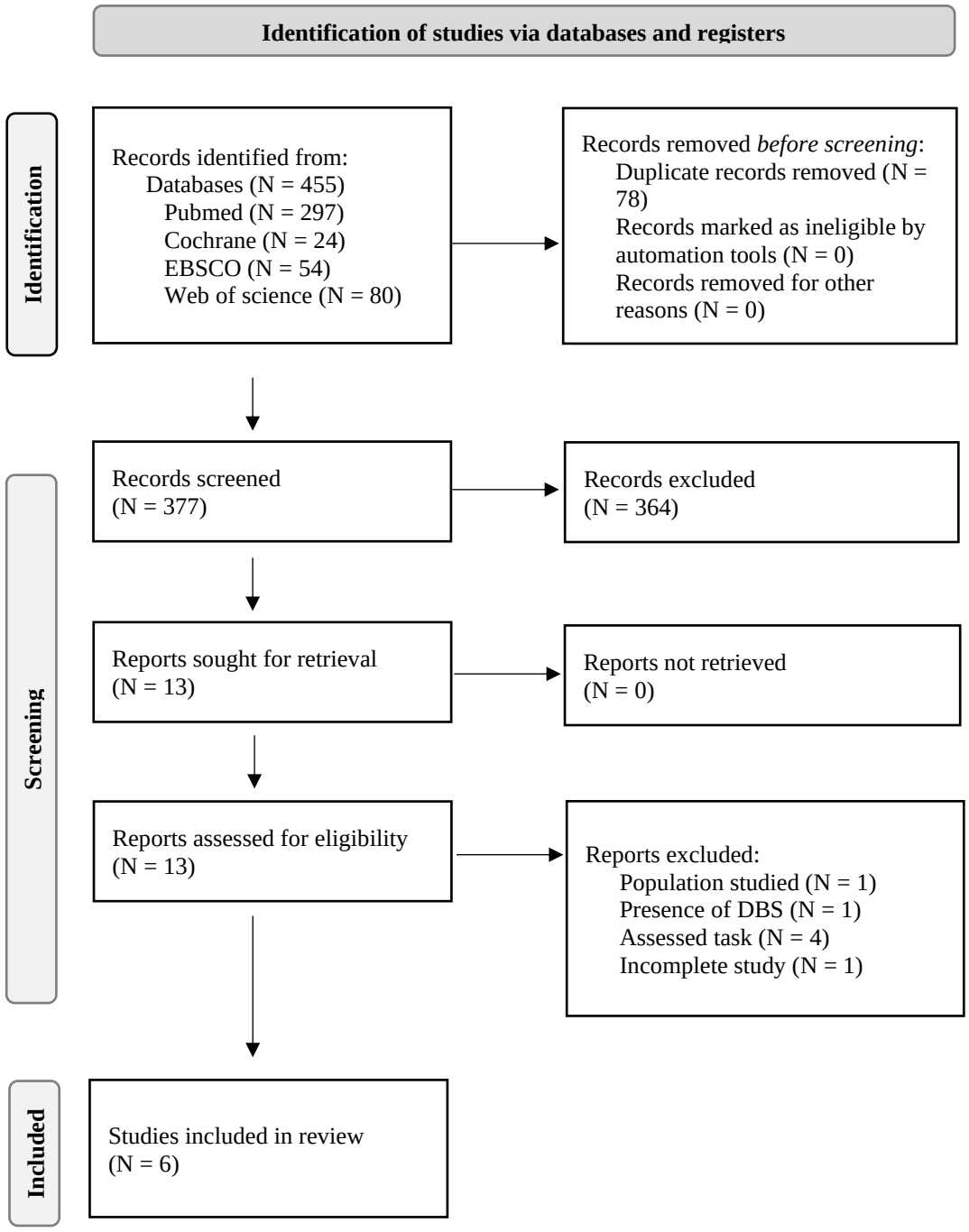


Figure 1. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses diagram showing the process followed for selecting articles for inclusion in the review

Table I. Summary of included studies

Title of included studies	Authors and publication year	Study design
Cortical Correlates of Gait Compensation Strategies in Parkinson Disease.	Tosserams et al., 2022 (28)	Quasi-experimental crossover study
Effects of Internal and External Cues on Brain Activity and Gait in Parkinson's Disease: Findings From BARC-PD	Vitorio et al., 2025 (29)	Randomized controlled crossover trial
Effects of rhythmic auditory cueing on stepping in place in patients with Parkinson's disease.	Chang et al., 2019 (30)	Randomized controlled crossover trial
Striatal-cortical dysconnectivity underlies somatosensory deficits in Parkinson's disease: Insights from rhythmic auditory-motor training.	Huang et al., 2025 (31)	Longitudinal quasi-experimental repeated-measures (pre-post) study, complemented by a cross-sectional case-control comparison
The neural correlates of gait improvement by rhythmic sound stimulation in adults with Parkinson's disease - A functional magnetic resonance imaging study	Nishida et al., 2021 (32)	Cross-sectional functional neuroimaging case – control study
What about the role of the cerebellum in music-associated functional recovery? A secondary EEG analysis of a randomized clinical trial in patients with Parkinson disease.	Naro et al., 2022 (33)	Secondary EEG analysis from a randomized clinical trial

Table II. Detailed characteristics of the included populations

Study	Inclusion criteria	Exclusion criteria	Included population	Group allocation	ON/OFF stages
Tosserams et al., 2022 (28)	PD diagnosis Disabling gait disorders (self-reported) Demonstrated responsiveness to the three strategies (external cueing, internal cueing, and action observation) Objective effectiveness: reduced stride-time variability Subjective effectiveness: perceived improvement in gait	Inability to walk independently (> 5 min) Comorbidities affecting gait Presence of DBS	18 PD participants, 8 women (W) and10 men (M) H&Y stage 2 (1–3) Age: 66,2 ± 7,6 years Disease duration: 6,4 ± 2,7 years MDS-UPDRS III: 29 (11–42). LEDD: 894,1 ± 309,5 mg.	18 PD participants, 6 with FOG and 12 without FOG.	Dopaminergic end-of-dose deterioration
Vitorio et al., 2025 (29)	Parkinson's disease H&Y stage 1-3 Age > 50 years Independent walking and standing Adequate hearing and vision Stable medication (≥ 1 month prior, ≥ 6 months expected	Psychiatric comorbidities (e.g., depression, GDS-15 ≥ 10) Dementia or severe cognitive impairment (MoCA < 21) Other neurological disorders Acute pain (back/legs), neuropathy, rheumatologic or orthopedic conditions Unstable medical or cardiovascular condition (< 6 months) Inability to comply with the protocol or conflict with another study	80 PD participants, 23 W and 57 M H&Y stage: 67,5 ± 7,5 years stage 1; 68,7 ± 6,7 years stage 2; 72,2 ± 9,7 years stage 3 LEDD: stage 1 314 ± 270,3 mg; 662,4 ± 418,6 mg stage 2; 706,1 ± 382,9 mg stage 3	20 participants H&Y stage 1 30 participants H&Y stage 2 30 participants H&Y stage 3 30 participants with FOG, distributed across stages 2 and 3	Stable medication
Chang et al., 2019 (30)	Age > 20 years Idiopathic PD diagnosis, H&Y stages 1-3 No hearing impairment Ability to walk independently for at least 10 meters without assistive devices Ability to understand and follow instructions: MMSE > 24	Presence of other neurological or psychological disorders Diagnosis of dementia Inability to follow instructions Contraindications to Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) assessment	21 PD participants Years: 63,48 ± 6,23 years (65,50 ± 5,08 years with FOG and 61,64 ± 6,83 years without FOG). H&Y stage mean: 2,14 ± 0,85 (2,70 ± 0,68 with FOG and 1,64 ± 0,67 without FOG). Disease duration mean: 7,56 ± 4,12 years MMSE: 28,95 ± 0,74 UPDRS-III: 14,76 ± 3,77	10 participants with FOG and 11 patients without FOG	OFF-medication state, with at least eight hours of medication withdrawal
Huang et al., 2025 (31)	Right-handed patients with a diagnosis of PD Presence of left-sided motor symptoms Right-handed healthy controls with no history of neuropsychiatric disorders	Systemic diseases MMSE score < 24 Structural brain MRI abnormalities Neuropsychiatric disorders other than PD Contraindications to MRI	26 PD participants, 15 W and 11 M Age: 62,7 ± 7,4 years Disease duration mean: 5,7 ± 3,1 years H&Y stage: 2,4 ± 0,8	26 participants with PD 24 participants in control group	ON-medication state, approximately 30 minutes after

			24 participants in the control group, 14 W and 10 M Mean age: 64,0 ± 8,3 years		medication intake
Nishida et al., 2021 (32)	Group with PD Clinical diagnosis of idiopathic PD according to MDS criteria H&Y stages 2 – 3 Ability to walk independently Gait impairment improving with RAS Control group: Healthy older right-handed adults	Known current or past neurological or psychiatric disorders Cognitive impairment (MMSE-J < 22) Contraindications to MRI	27 PD participants, 16 W and 11 M Age: 74,6 ± 6,8 years Duration disease mean: 6,3 ± 4,5 years H&Y stage:11 participants with H&Y stage 2, 16 with H&Y stage 3 MMSE-J: 27,6 ± 2,3 25 participants in the control group, 12 W and 13 M Age: 71,8 ± 5,5 years MMSE-J: 27,9 ± 2,2	27 participants with PD 25 participants in control group	ON-medication state, within two hours after medication intake
Naro et al., 2022 (33)	H&Y stages 2 – 3 MMSE > 23 Normal executive function tests No changes in antiparkinsonian medication during the past 6 months	History of neoplasms (tumors/cancers) Severe cardiovascular, respiratory, visual, auditory, or musculoskeletal disorders Other neurological conditions Neurologic music therapy within the past 3 months	50 PD participants Age: 70 ± 8 years for experimental group (EG) (N = 25) and 73 ± 8 years for control group (CG) (N = 25) Disease duration mean: 10 ± 3 years for EG et 9,3 ± 3 years for CG H&Y stage: H&Y 3 ± 1 for EG et CG. MMSE: 26 ± 3 for EG and 25 ± 3 for CG. LEDD: 450 ± 55 mg for EG and 435 ± 49 mg for CG	Randomization into two groups of 25 participants: EG group (9 W, 11 M) CG group (6 W, 14 M)	ON-medication state

Abbreviations : AVC (*Stroke*), DBS (*Deep Brain stimulation*), EEG (*Electroencephalography*), FOG (*Freezing of Gait*), GDS (*Geriatric Depression Scale*), M (*Men*), H&Y (*Hoehn and Yahr*), MRI (*Magnetic Resonance Imaging*), LEDD (*Levodopa Equivalent Daily Dose*), MDS-UPDRS (*Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale*), M (*Men*), MMSE (-J) (*Mini-Mental State Examination – Japanese version*), MoCA (*Montreal Cognitive Assessment*), PD (*Parkinson's disease*), RAS (*rhythmic auditory stimulation*), TMS (*Transcranial Magnetic Stimulation*), W (*Women*).

Table III. Detailed characteristics of the objectives, interventions, and assessment methods of the included studies

Study	Study objectives	Intervention characteristics	Assessment tools and methods
Tosserams et al., 2022 (28)	Exploring of cortical correlates of external cueing, internal cueing, and action observation using EEG in PD	Movement studied: static standing and treadmill walking at preferred speed Cueing modalities: Non-cued: natural walking External cueing: listening to a metronome set to the participant's natural cadence Internal cueing: silent rhythmic counting (e.g., 1-2-3-4) Action observation: video of a person walking on the treadmill	Brain activity: high-density EEG (126 channels) Gait analysis: 3D motion-capture system (Vicon, 10 cameras) used to quantify stride-time variability Data processing: independent component analysis (ICA) applied to isolate cortical sources
Vitorio et al., 2025 (29)	To examine the immediate cortical and gait responses to internal and external cueing in individuals at different stages of PD	Movement studied: back-and-forth walking over approximately 10m for 2 min Cueing modalities: Internal cueing: instruction to think about taking larger steps Visual cueing: transverse floor stripes spaces according to the participant's baseline step length Auditory cueing: electronic metronome set to the participant's baseline cadence Tactile cueing: wrist-worn vibration pulses (bracelets) delivered at baseline cadence.	Brain imaging: combined functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) and electroencephalography (EEG) system to measure cortical activity during walking Gait analysis: wearable inertial sensors (APDM Opal) placed on the sternum, pelvis, wrists, legs, and feet to quantify walking speed, step length, and variability
Chang et al., 2019 (30)	To examine the effects of a single stepping-in-place (SIP) session with auditory cueing on cortical excitability, rhythmic movements, and walking ability with PD	Movement studied: stepping-in-place (SIP), 10 sets of 50 steps with spontaneous arm swing Rhythmic cueing: metronome set at 110% of the participant's habitual cadence No-cue condition: SIP performed at the participant's self-selected pace Procedure: conditions performed in randomized order, with a washout period of at least one week between sessions	Cortical excitability: assessment of the motor representation of the tibialis anterior using transcranial magnetic stimulation to measure resting motor threshold, cortical silent period, short-interval intracortical inhibition, and intracortical facilitation Gait and movement: Kistler force platform to quantify SIP variability, and GAITRite electronic walkway to measure walking speed, cadence, stride length, and step-to-step variability.
Huang et al., 2025 (31)	To investigate the role of the functional interaction between the posterior putamen and inferior parietal lobule in somatosensory processing in PD	Movement studied: overground walking on a flat surface Cueing modality: rhythmic auditory stimulation (RAS) delivered via metronome beats Protocol: 3 sessions per week for 3 weeks (9 sessions total). Each session lasted 40 minutes, consisting of three 10-minute walking blocks Instruction: synchronize foot contact with the metronome beat	Brain imaging: functional MRI (3-Tesla) to measure BOLD responses during tactile stimulation, with psychophysiological interaction analysis for connectivity Gait/motor measures: response time, spontaneous walking cadence, and UPDRS-III score

			Sensory assessment: tactile-detection threshold measured using vibrotactile stimulation on the left leg.
Nishida et al., 2021 (32)	To investigate brain activation patterns in adults with PD and healthy controls during imagined walking with or without RAS using fMRI	Rhythmic cueing: electrically synthesized beep (0.1 s, 1175 Hz) delivered at a fixed frequency of 100 bpm. Movement studied (fMRI tasks): Gait imagery: participants imagined walking down a corridor at their own pace, without counting steps. Tested conditions: gait imagery with white noise, gait imagery with rhythmic stimuli, rest with white noise, rest with rhythmic stimuli	Behavioral and gait assessment (pre-fMRI): Timed Up and Go test, measurement of time and step count (TUG) and 10-meter walk test, step length, walking speed, and cadence (10MWT). Imaging assessment (fMRI): 1.5-T MRI scanner to acquire functional and anatomical images (BOLD fMRI).
Naro et al., 2022 (33)	To test the contribution of the cerebellum to the secondary effects of gait training based on rhythmic auditory stimulation in individuals with PD	Movement studied: treadmill walking on a flat surface (GaitTrainer3) RAS modality: 8-week rhythmic auditory stimulation program using musical beats. Target cadence set at 108 bpm Comparison condition: treadmill training alone (no RAS).	Clinical and functional assessment (pre-/post-training): Functional Gait Assessment, UPDRS, Berg Balance Scale, Tinetti Falls Efficacy Scale, 10-min walking test, Timed Up and Go Gait kinematics: stance-to-swing ratio, step cadence, stride length (gait kinematics) Neurophysiology (EEG): Standard EEG recording during treadmill walking on the GaitTrainer3

Abbreviation: 3D (*three-dimensional*), bpm (*beats per minute*), EEG (*electroencephalography*), fNIRS (*functional near-infrared spectroscopy*), Hz (*Hertz*), fMRI (*functional magnetic resonance imaging*), min (*minute*), PD (*Parkinson's disease*), RAS (*Rhythmic Auditory Stimulation*), SIP (*stepping in place*), TMS (*transcranial magnetic stimulation*), UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*)

Clinical and spatiotemporal effects of cueing on gait

Improvement of spatiotemporal gait parameters

The use of compensatory strategies, and specifically RAS, involved immediate and specific modifications in gait spatio-temporal parameters in patients with PD. Only one training session with auditory cue enabled a significant improvement in gait cadence ($p = 0.019$) and step variability ($p = 0.033$), even if no significant difference in gait speed or step length was observed during a single session according to Chang et al. (30).

When the cue was integrated into longer training protocols or specific tasks, effects extended to additional gait parameters. Some studies reported a significant improvement in gait speed and step length with RAS (29,32). These findings are consistent with other studies showing that RAS-based training was associated with improvements in cadence, step length, and the stance-to-swing ratio while improving several gait-related parameters compared with a conventional training without cueing (33).

Impact on clinical, functional, and sensory scores

Beyond the kinematic parameters, training using cueing was associated with measurable changes on several clinical scales. The study by Naro et al. (33) showed significantly greater improvement in patients who benefited from RAS, as reflected by the functional gait assessment, the UPDRS motor score, and the reduction of fear of falling measured by the Tinetti Falls Efficacy Scale (33).

However, some global mobility and balance tests presented more nuanced results. Scores obtained on the Berg Balance Scale and the Timed Up and Go (TUG) improved to a comparable extent with or without cueing in the study by Naro et al. (33), while scores obtained during the 10 meters walk test did not show significant improvement between the two groups. In contrast, Nishida et al. (32) reported TUG score improvements specifically associated with the use of rhythmic stimulation.

Auditory stimulation was also associated with changes in sensory measures. In their study, Huang et al. (31) reported that before any intervention, parkinsonian subjects displayed a tactile detection threshold markedly higher than that of healthy individuals. This tactile detection was assessed using two vibrotactile probes placed along the medial aspect of the left leg (from the medial condyle to the medial malleolus), with detection thresholds determined using the method of levels. The sensory deficit was moreover accompanied by a prolongation of motor reaction time. These sensory abnormalities were accompanied by hypoactivation of the right inferior parietal lobule (IPL) during tactile detection, as well as reduced functional connectivity between the right posterior putamen (pPut) and the right IPL. After the RAS training, patients showed a normalization of tactile detection thresholds, eliminating the statistical difference with the control group. This behavioral improvement was mirrored by a normalization of right IPL activation and of pPut–IPL functional connectivity. Importantly, training-induced changes in pPut–IPL connectivity predicted changes in IPL activation, indicating that the recovery of tactile detectability was associated with the restoration of this striatal–parietal pathway.

On the clinical level, this normalization of the tactile threshold coincided with an overall improvement in the UPDRS-III motor score. Nevertheless, the motor response time remained slower than in healthy subjects (31).

Influence of clinical phenotype, disease severity, and freezing phenomena

Differences in response to cueing were observed according to clinical profile (29). Concerning disease severity, electroencephalography analyses indicated that patients at a moderate stage of the disease (H&Y 3), showed a higher alpha-band power in the right parietal cortex during the use of external cueing than patients at an early stage (H&Y 1). Moreover, in these patients at a moderate stage, the gamma-band power in the left frontal cortex was significantly higher during the visual cueing compared with auditory cueing (29).

The FOG phenomenon also influenced the neurophysiological reorganization associated with cueing. The exploratory analyses of Chang et al. (30) showed that patients with FOG had a higher resting motor threshold and a longer cortical silent period than patients without FOG. However, under auditory cueing the two groups showed a comparable decrease in short-interval intracortical inhibition. Only patients without FOG showed a significant increase in intracortical facilitation at a 10 ms interval (30).

Neurophysiological correlates and specific region brain activation

Included studies highlighted the involvement of specific cortical and subcortical networks, whose activation varied depending on the type of cueing used (internal, external or visual) (28–33).

Frontal and prefrontal regions, including the supplementary motor area (SMA)

The different cueing modalities recruited distinct frontal networks. Internal cueing, which consisted in voluntarily focusing on the execution of the movement, particularly engaged frontal executive regions. Tosserams et al. (28) showed that it induced a reduction in beta-band activity (17-23 Hz), indicating an increase in cortical activation in these regions. This frontal activation was confirmed by functional near-infrared spectroscopy (fNIRS), which revealed a modification of cerebral oxygenation in prefrontal and frontal regions only during internal cueing (29).

In contrast, RAS preferentially recruited motor networks involved in movement planning. fMRI data showed that RAS activated the SMA, the right cerebellum, and the right middle orbital gyrus during gait motor imagery tasks (32).

Primary motor cortex and somatosensory cortex

Compensatory strategies also modulated activity within the sensorimotor areas. The different cueing modalities studied by Tosserams et al. (28) led to a decrease in beta-band activity (23-30 Hz) in the left and central sensorimotor clusters, which was interpreted as an increase in cortical activation associated with the movement preparation and execution (28).

fNIRS analyses provided additional insights (29). While auditory and internal cueing did not induce significant changes in oxygenation in the primary motor cortex, visual and tactile cueing resulted in a significant increase of oxygenated hemoglobin (HbO_2) concentrations in this region, indicating an increased recruitment of motor resources. In the left somatosensory cortex, no main effect of cueing was observed on cerebral oxygenation, although an independent activity cluster was identified in this region during walking (29).

Parietal and occipital regions

Posterior regions showed marked responses to sensory cues. Data from Vitorio et al. (29) showed that auditory, visual, and tactile cueing all led to a significant increase in oxygenation in the visual cortex, as well as activation of the right parietal cortex. From an electrophysiological perspective, Tosserams et al. (28) reported a marked decrease in theta and alpha-band activity (2-9 Hz) in parietal regions across all compensatory strategies.

These posterior regions also responded specifically to rhythmic stimulations. In patients with PD, Nishida et al. (32) showed that RAS significantly reduced activity in the left parietal operculum compared with a non-rhythmic stimulus (white noise), an effect not observed in healthy subjects. Moreover, prolonged RAS training corrected the initial hypoactivation of the right IPL observed in patients (31).

Subcortical networks, basal ganglia, and cerebellum

Cueing strategies were associated with changes in subcortical activation patterns involved in gait control. Huang et al. (31) showed a hypoactivation of the right pPut in patients with PD, along with a decrease in functional connectivity with the IPL. After RAS training, activation of the pPut was restored and the functional connectivity with the IPL reached a level comparable to that of healthy subjects (31).

Cerebellar activation was also observed during rhythmic stimulation and motor adaptation tasks. fMRI studies showed right cerebellar activation during motor tasks under rhythmic stimulation or white noise (32). The dynamic EEG analyses also showed that training with RAS induced a significant decrease in cerebellar activity in the lateral and posterior portions during 25-50% and 50-75% phases of the gait cycle, a modulation absent in the control group (33).

Plasticity mechanisms: cortical excitability and network dynamics

Modulation of excitability and short-interval intracortical inhibition

Cueing was associated with rapid modifications of motor cortex excitability. The study using transcranial magnetic stimulation showed that a single training session with auditory cueing led to a significant increase in the duration of the cortical silent period ($p = 0.005$) and a decrease in intracortical inhibition at short intervals for an interstimulus interval of 2 ms (30).

These modifications were accompanied by an increase in motor evoked potential amplitude, increasing from approximately 17.5% to 32% in the cued condition. In contrast, a training performed without cueing did not induce any notable modification of intracortical inhibition or intracortical facilitation, even though no significant differences were observed concerning motor threshold at rest or the global amplitude of the active motor evoked potential (30).

Restoration of functional connectivity and network dynamics

Finally, cueing was associated with changes in functional connectivity between cerebral networks (31). In patients with PD, functional dysconnectivity was observed between the pPut and the IPL. Training with rhythmic auditory cueing partially restored this connection: although the raw increase in pPut-IPL connectivity was not statistically significant ($p = 0.217$), the post-training connectivity level was no longer different from that of healthy subjects (31).

The temporal analyses of EEG waves (33) provided complementary insight into these mechanisms. Indeed, the cueing induced a reorganization of cerebral activity, step by step, throughout the gait. In concrete terms, rhythm exposure first induced a decrease in frontal activity during the first quarter of the cycle (0-25%). This initial phase subsequently gave way to a marked centroparietal recruitment at the core of the movement (25-75%), and finally ended with the engagement of parieto-occipital areas (75-100%). A shift in regional activation patterns was observed. The study showed that overall motor gains during gait were correlated with this reorganization, characterized by reduced frontal and cerebellar activity and increased centroparietal activity (33).

Risk of bias and methodological quality of the included studies

The methodological quality of the included studies was moderate. The two studies assessed with the ROB-2 tool were rated as ‘some concerns’, mainly due to issues in the randomization process (29,30). Three studies assessed with ROBINS-1 were judged to have a “moderate risk of bias”, particularly related to confounding, missing data, outcome measurement, and selective reporting (28,32,33). The remaining study, also evaluated with ROBINS-I, was classified as having a “serious risk of bias” due to the confounding, measurement issues, and selective reporting (31). Detailed study-level assessments are provided in Supplementary Material 3.

DISCUSSION

The main objective of this review was to investigate the neurophysiological effects of RAS on gait in patients with idiopathic PD. The synthesis of findings from the included studies suggests that the benefits observed under RAS could not be explained a simple attentional facilitation but reflected genuine neuroplasticity based on a dynamic reorganization of brain networks at multiple levels (cortical, subcortical, and spinal) (28–33).

Neurophysiological impact of cueing on gait

First, the results strongly support the basal ganglia bypass theory. In healthy subjects, automatic gait is governed by an internal motor loop, a neuronal circuit linking the cortex, the basal ganglia and the thalamus. Within this loop, dopamine acts as a true metronome, dictating the internal timing of movement to ensure its proper tempo and amplitude (34). Given the dysfunction of this internal loop caused by dopamine depletion, RAS provides a reliable external temporal framework. As indicated by Agarwal et al. (22), rhythm acts as an internalized timekeeper, initiating the motor system and increasing movement readiness.

Auditory cueing thus activated new compensatory pathways: it massively recruits parietal regions (essential for sensorimotor integration) and the SMA, whose fundamental role is the planning, sequencing, and coordination of complex movements (29,32). The analysis of electroencephalographic traces (28) perfectly illustrates this dynamic. Imaging revealed a drop in power within the theta and alpha bands over parietal areas, reflecting an intensification of perceptual processing. In parallel, the stimulation tempo (typically set around 120 beats per minute) directly echoed beta-band activity (13-30 Hz). This mechanical resonance primarily aimed to “wake up” the motor cortex and place it in a state of alertness (22).

Beyond these strictly cortical reorganizations, the analysis of the literature highlights a second fundamental mechanism: the major adaptive implication of the cerebellum. It is a real center of sensorimotor integration and temporal regulation. The cerebellum has the particularity of remaining structurally and functionally preserved for a long time during the progression of the disease (35). From the early stages of the disease, the central nervous system establishes an early compensatory mechanism by spontaneously hyperactivating the cerebellum to compensate for basal ganglia deficits (36). This natural compensation explains why major axial disorders do not appear immediately but only later during the course of the disease. Under RAS, cerebellar activity hyperactivates to process the rhythm (32) and modulates itself very specifically across gait cycle phases (33). According to recent neurobiological models presented by Huang & Qi (24), rhythmic stimulation recruits the cerebellum to recalibrate sensorimotor feedback signals. Through the rhythmic training mechanism, the cerebellum synchronizes thalamo-cortical network activity, compensating for the temporal perturbation of the basal

ganglia. This descending signal then enables the central pattern generators located in the spinal cord to produce a stable oscillatory locomotor activity that is synchronized with the rhythm (24).

Finally, the neurophysiological impact is reflected in profound plastic changes. In the short term, transcranial magnetic stimulation examinations show that RAS modulates intracortical excitability. This modification manifests, on the one hand, as a lengthening of the cortical silent period, and, on the other hand, as a release of short-interval intracortical inhibition (30). When training is sustained over time, the impact becomes deeper, with a real restoration of cortico-striatal connectivity. The functional coupling between the posterior putamen and the inferior parietal lobule then shows normal values (31). The stakes of this normalization are fundamental for clinical practice. By repairing the sensorimotor feedback loop, rhythm restores to the patient the capacity to integrate spatial information with accuracy, thus helping the patient readjust their steps in response to the constraints of their immediate environment (31,37).

Freezing of Gait and global motor behavior

Recent physiopathological models describe FOG as a real perturbation of internal circuits. When faced with a complex situation, the motor, cognitive, and limbic networks enter into competition, overloading the basal ganglia and triggering an abrupt interruption of motor command (38,39). The data highlight how strongly the patient's clinical phenotype conditions the adaptation of their brain when confronted with this overload. The basic neurophysiology of patients with FOG appears immediately altered (30). Indeed, the resting motor threshold is higher, and the cortical silent period is markedly longer. The impact of RAS indicates a major disparity between profiles. While it effectively dissipates intracortical inhibition in all patients with PD, rhythm reaches a limit in freezers. These patients indeed show a marked deficit during training, being unable to significantly increase their intracortical facilitation, whereas non-freezers achieve this very clearly (30). This result is crucial: it proves that the brain of the freezer patients presents a deeper deficit in motor facilitation when exposed to a single rhythm stimulation. This explains, from a neurophysiological perspective, why freezing episodes usually require more intense cueing strategies, multimodal (visual and auditory coupling), or longer learning periods to restore a continuous motor flow (22,30).

Concerning the effect of cueing on global movements, results show that cortical reorganization induced by RAS does not only concern gait, but also global motor and somatosensory function. From a kinematic perspective, direct increases in cadence, improves step regularity, step length, and speed have been observed (30,32,33). These data are consistent with the conclusions of Agarwal et al. (22), who indicated that rhythmic priming of the motor system facilitates global motor rehabilitation. This spreading of benefits is explained by the fact that rhythmic training engages descending pathways that modulate the tone of the entire axial musculature (19,22). Moreover, training with RAS induces a significant decrease in the global motor score (UPDRS-III) and reduces the fear of falling, improving dynamic balance (31,33). A particularly revealing marker of the induced plasticity, the effect on global

motor function is accompanied by a somatosensory restoration: the patients' tactile detection threshold, initially impaired, returns to normal after several weeks of training (31). This demonstrates that auditory cueing improves the global processing of sensorimotor information.

Specificity, limitations, and adaptation of auditory cueing

It is essential to question the singularity of auditory cueing by comparing it with visual and tactile modalities, which operate through distinct neurological and functional mechanisms. On the one hand, visual cueing (such as transverse floor markings or observing another person's gait) primarily provides a purely spatial reference. While it helps correct step amplitude, it requires a complex and relatively slow cortical visuomotor analysis (28,40). On the other hand, tactile cueing (such as the use of vibratory devices placed on the limbs), although it provides direct proprioceptive feedback, requires somatosensory integration that may be less immediate for synchronizing a continuous cadence (41,42). In contrast, auditory cueing offers a global temporal framework. From a neurologic standpoint, auditory input is directly and almost immediately linked to motor commands, notably through the reticulospinal tract (43). Thus, RAS does not merely indicate where to place the foot, but dictates when to initiate it, faithfully replacing the failing dopaminergic metronome (34,44).

Nevertheless, literature shows that auditory cueing is not effective at all stages of the disease. The response to rhythmic stimulation is closely tied to the integrity of the neuronal networks it recruits. Processing an external cue requires conscious cognitive-motor translation, mobilizing substantial executive resources within the frontal lobe (45). At the most severe stages of the disease, the progression of the neurodegeneration profoundly impairs these executive functions. As cognitive decline sets in, patients lose the ability to allocate the attentional resources required to consciously synchronize their steps (42). Moreover, the compensatory networks (the cerebellum and parieto-premotor areas) eventually become exhausted. In this state, these circuits can no longer process or relay the auditory signal, and patients become non-responders to RAS (35,36).

Purely auditory cueing, therefore, reaches its limits during major freezing episodes or when the neuronal fatigue predominates. In such blocking situations, adopting a multimodal strategy becomes essential in routine practice. Coupling rhythmic auditory cueing with a visual guide provides a dual anchoring point. By simultaneously transmitting temporal coordinates through hearing and spatial coordinate through vision, this synergy substantially lightens the patient's cognitive burden of planning. With the attentional effort reduced, the likelihood of overcoming the motor block and restoring a smooth motor flow increases decisively (42).

Biases and limitations of the systematic review

The interpretation of the findings must be considered in light of the methodological limitations of the included studies and of the review process itself. The quality assessment (ROB-2 and ROBINS-I) indicated a generally moderate risk of bias. One major clinical limitation comes from the difficulty, almost the impossibility, of applying a double-blind design for both participants and assessors when the intervention relies on an explicit auditory stimulus. Many studies in this specialized field also involve small samples and sometimes lack a rigorous active control group, which makes it harder to distinguish a specific neurophysiological effect of rhythmic cueing from a simple shift in the patient's attention.
There is also marked heterogeneity in the intervention protocols, ranging from single assessment sessions to multi-week training protocols. This reduces the comparability of the studies and limits the interpretation of long-term effects.

This review also includes non-randomized studies, reflecting the practical constraints of rhythmic cueing and neuroimaging protocols, but reducing the level of evidence. The search was restricted to four databases and relied on a focused set of keywords, which may have limited the identification of additional studies.

CONCLUSION

In conclusion, this systematic review examined the neurophysiological mechanisms potentially underlying the effects of RAS in patients with PD. The available evidence suggests that the effects of RAS may extend beyond simple attentional facilitation and involve neuroplastic changes. When basal ganglia function is impaired, the brain shifts toward alternative circuits, mainly involving the cerebellum and the parieto-premotor areas. Through its training-driven action, the cerebellar network may help resynchronize the thalamo-cortical loop and may contribute to restoring appropriate timing to the spinal locomotor generators. These mechanisms support the use of RAS as a neurorehabilitation tool, provided that it is precisely adjusted to the patient's clinical profile. The development of mobile imaging techniques, such as EEG and fNIRS, will soon make it possible to analyze these connectivity patterns in ecological conditions. The effects of rhythmic stimulation are not limited to gait but extend to global motor function. It is therefore relevant to explore and further investigate the use of RAS in other axial disorders, such as dysarthria and dysphagia.

Author Roles: E.D: conception, design, execution, analysis, writing and revising the manuscript. L.P: conception, design, execution, analysis, and revising the manuscript H.B: conception, design, revising the manuscript. E.V: conception, design and revising the manuscript.

-

Data Availability Statement

The data that support the findings of this study are available in Supplementary Materials.

LEGENDS OF TABLES AND FIGURES

Table I. Summary of included studies

Table II. Detailed characteristics of the included populations

Table III. Detailed characteristics of the objectives, interventions, and assessment methods of the included studies

Figure 1. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses diagram showing the process followed for selecting articles for inclusion in the review

REFERENCES

1. Santé Publique France [Internet]. 2023 [cité 16 avr 2025]. Maladie de Parkinson : quelle évolution entre 2016 et 2020 ? Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/maladie-de-parkinson-quelle-evolution-entre-2016-et-2020

2. World health organization. Ageing and health [Internet]. 2024 [cité 25 avr 2025]. Disponible sur: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health

3. Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease: MDS-PD Clinical Diagnostic Criteria. Mov Disord. oct 2015;30(12):1591-601. doi:10.1002/mds.26424

4. Pfeiffer RF. Gastrointestinal, urological, and sexual dysfunction in Parkinson's disease. Movement Disorders. 2010;25(S1):S94-7. doi:10.1002/mds.22715

5. Li FF, Cui YS, Yan R, Cao SS, Feng T. Prevalence of lower urinary tract symptoms, urinary incontinence and retention in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. Front Aging Neurosci. 12 sept 2022;14:977572. doi:10.3389/fnagi.2022.977572 PubMed PMID: 36172485; PubMed Central PMCID: PMC9510898.

6. Sung S, Vijiaratnam N, Chan DWC, Farrell M, Evans AH. Parkinson disease: A systemic review of pain sensitivities and its association with clinical pain and response to dopaminergic stimulation. Journal of the Neurological Sciences. 15 déc 2018;395:172-206. doi:10.1016/j.jns.2018.10.013 PubMed PMID: 30401469.

7. Marques A, Brefel-Courbon C. Chronic pain in Parkinson's disease: Clinical and pathophysiological aspects. Revue Neurologique. 1 avr 2021;177(4):394-9. doi:10.1016/j.neurol.2020.06.015

8. D'Iorio A, Vitale C, Piscopo F, Baiano C, Falanga AP, Longo K, et al. Impact of anxiety, apathy and reduced functional autonomy on perceived quality of life in Parkinson's disease. Parkinsonism & Related Disorders. 1 oct 2017;43:114-7. doi:10.1016/j.parkreldis.2017.08.003 PubMed PMID: 28797564.

9. Aarsland D, Batzu L, Halliday GM, Geurtsen GJ, Ballard C, Ray Chaudhuri K, et al. Parkinson disease-associated cognitive impairment. Nat Rev Dis Primers. 1 juill 2021;7(1):1-21. doi:10.1038/s41572-021-00280-3

10. Miller N, Allcock L, Hildreth AJ, Jones D, Noble E, Burn DJ. Swallowing problems in Parkinson disease: frequency and clinical correlates. J Neurol Neurosurg Psychiatry. sept 2009;80(9):1047-9. doi:10.1136/jnnp.2008.157701 PubMed PMID: 19028764.

11. Mirelman A, Bonato P, Camicioli R, Ellis TD, Giladi N, Hamilton JL, et al. Gait impairments in Parkinson's disease. The Lancet Neurology. 1 juill 2019;18(7):697-708. doi:10.1016/S1474-4422(19)30044-4 PubMed PMID: 30975519.

12. Schaafsma JD, Balash Y, Gurevich T, Bartels AL, Hausdorff JM, Giladi N. Characterization of freezing of gait subtypes and the response of each to levodopa in Parkinson's disease. European Journal of Neurology. 2003;10(4):391-8. doi:10.1046/j.1468-1331.2003.00611.x

13. Gao C, Liu J, Tan Y, Chen S. Freezing of gait in Parkinson's disease: pathophysiology, risk factors and treatments. Transl Neurodegener. 15 avr 2020;9:12. doi:10.1186/s40035-020-00191-5 PubMed PMID: 32322387; PubMed Central PMCID: PMC7161193.

14. Bharti K, Suppa A, Tommasin S, Zampogna A, Pietracupa S, Berardelli A, et al. Neuroimaging advances in Parkinson's disease with freezing of gait: A systematic review. Neuroimage Clin. 9 nov 2019;24:102059. doi:10.1016/j.nicl.2019.102059 PubMed PMID: 31795038; PubMed Central PMCID: PMC6864177.

15. Keus S, Munneke M, Graziano M, Paltamaa J, Pelosin E, Domingos J, et al. European Physiotherapy Guideline for Parkinson's Disease. 2014.

16. Gauthier L, Dalziel S, Gauthier S. The Benefits of Group Occupational Therapy for Patients With Parkinson's Disease. The American Journal of Occupational Therapy. 1 juin 1987;41(6):360-5. doi:10.5014/ajot.41.6.360

17. Belluscio V, Iosa M, Vannozzi G, Paravati S, Peppe A. Auditory Cue Based on the Golden Ratio Can Improve Gait Patterns in People with Parkinson's Disease. Sensors (Basel). 29 janv 2021;21(3):911. doi:10.3390/s21030911 PubMed PMID: 33573043; PubMed Central PMCID: PMC7866385.

18. Bloem BR, de Vries NM, Ebersbach G. Nonpharmacological treatments for patients with Parkinson's disease. Mov Disord. 15 sept 2015;30(11):1504-20. doi:10.1002/mds.26363 PubMed PMID: 26274930.

19. Nombela C, Hughes LE, Owen AM, Grahn JA. Into the groove: can rhythm influence Parkinson's disease? Neurosci Biobehav Rev. déc 2013;37(10 Pt 2):2564-70. doi:10.1016/j.neubiorev.2013.08.003 PubMed PMID: 24012774.

20. Young WR, Shreve L, Quinn EJ, Craig C, Bronte-Stewart H. Auditory cueing in Parkinson's patients with freezing of gait. What matters most: Action-relevance or cue-continuity? Neuropsychologia. 1 juill 2016;87:54-62. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2016.04.034 PubMed PMID: 27163397.

21. Zhou Z, Zhou R, Wei W, Luan R, Li K. Effects of music-based movement therapy on motor function, balance, gait, mental health, and quality of life for patients with Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. Clin Rehabil. juill 2021;35(7):937-51. doi:10.1177/0269215521990526 PubMed PMID: 33517767.

22. Agarwal AS, Marwaha A, Sajid A. The Use of Rhythmic Auditory Stimulation on Gait Parameters in Parkinson's Disease: A Systematic Review. Undergraduate Research in Natural and Clinical Science and Technology Journal. 16 déc 2022;6:1-9. doi:10.26685/urncst.410

23. Picelli A, Camin M, Tinazzi M, Vangelista A, Cosentino A, Fiaschi A, et al. Three-dimensional motion analysis of the effects of auditory cueing on gait pattern in patients with Parkinson's disease: a preliminary investigation. Neurol Sci. 1 août 2010;31(4):423-30. doi:10.1007/s10072-010-0228-2

24. Huang LZ, Qi Z. Neurobiological mechanism of music improving gait disorder in patients with Parkinson's disease: a mini review. Front Neurol. 3 janv 2025;15. doi:10.3389/fneur.2024.1502561

25. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 29 mars 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71 PubMed PMID: 33782057; PubMed Central PMCID: PMC8005924.

26. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 28 août 2019;l4898. doi:10.1136/bmj.l4898

27. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. BMJ. 12 oct 2016;i4919. doi:10.1136/bmj.i4919

28. Tosserams A, Weerdesteyn V, Bal T, Bloem BR, Solis-Escalante T, Nonnekes J. Cortical Correlates of Gait Compensation Strategies in Parkinson Disease. Annals of Neurology. 2022;91(3):329-41.

29. Vitorio R, Morris R, Graham L, Das J, Walker R, McDonald C, et al. Effects of Internal and External Cues on Brain Activity and Gait in Parkinson's Disease: Findings From BARC-PD. NEUROREHABILITATION AND NEURAL REPAIR. 13 juill 2025;Vol. 39(10). doi:10.1177/15459683251351876

30. Chang HY, Lee YY, Wu RM, Yang YR, Luh JJ. Effects of rhythmic auditory cueing on stepping in place in patients with Parkinson's disease. Medicine (Baltimore). nov 2019;98(45):e17874. doi:10.1097/MD.0000000000017874 PubMed PMID: 31702655; PubMed Central PMCID: PMC6855520.

31. Huang CW, Tsai HY, Lin YH, Lin WW, Lin CH, Tseng MT. Striatal-cortical dysconnectivity underlies somatosensory deficits in Parkinson's disease: Insights from rhythmic auditory-motor training. Neurobiol Dis. janv 2025;204:106778. doi:10.1016/j.nbd.2024.106778 PubMed PMID: 39719198.

32. Nishida D, Mizuno K, Yamada E, Hanakawa T, Liu M, Tsuji T. The neural correlates of gait improvement by rhythmic sound stimulation in adults with Parkinson's disease - A functional magnetic resonance imaging study. PARKINSONISM & RELATED DISORDERS. mars 2021;84:91-7. doi:10.1016/j.parkreldis.2021.02.010

33. Naro A, Pignolo L, Bruschetta D, Calabrò RS. What about the role of the cerebellum in music-associated functional recovery? A secondary EEG analysis of a randomized clinical trial in patients with Parkinson disease. Parkinsonism Related Disorders. 2022;96:57-64.

34. Ruppert-Junck MC, Torfah L, Greuel A, Maier F, Hammes V, Timmermann L, et al. Why the clock ticks differently in Parkinson's disease: Insights from motor imagery and resting-state functional magnetic resonance imaging. Heliyon. avr 2023;9(4):e14741. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e14741 PubMed PMID: 37025808; PubMed Central PMCID: PMC10070529.

35. Wu T, Hallett M. The cerebellum in Parkinson's disease. Brain. mars 2013;136(Pt 3):696-709. doi:10.1093/brain/aws360 PubMed PMID: 23404337; PubMed Central PMCID: PMC7273201.

36. Caligiore D, Helmich RC, Hallett M, Moustafa AA, Timmermann L, Toni I, et al. Parkinson's disease as a system-level disorder. NPJ Parkinsons Dis. 2016;2:16025. doi:10.1038/npjparkd.2016.25 PubMed PMID: 28725705; PubMed Central PMCID: PMC5516580.

37. Redgrave P, Rodriguez M, Smith Y, Rodriguez-Oroz MC, Lehericy S, Bergman H, et al. Goal-directed and habitual control in the basal ganglia: implications for Parkinson's disease. Nat Rev Neurosci. nov 2010;11(11):760-72. doi:10.1038/nrn2915 PubMed PMID: 20944662; PubMed Central PMCID: PMC3124757.

38. Lewis SJG, Barker RA. A pathophysiological model of freezing of gait in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. juin 2009;15(5):333-8. doi:10.1016/j.parkreldis.2008.08.006 PubMed PMID: 18930430.

39. Pozzi NG, Canessa A, Palmisano C, Brumberg J, Steigerwald F, Reich MM, et al. Freezing of gait in Parkinson's disease reflects a sudden derangement of locomotor network dynamics. Brain. 1

juill 2019;142(7):2037-50. doi:10.1093/brain/awz141 PubMed PMID: 31505548; PubMed Central PMCID: PMC6598629.

40. Morris ME, Iansek R, Matyas TA, Summers JJ. The pathogenesis of gait hypokinesia in Parkinson's disease. Brain. 1994;117(5):1169-81. doi:10.1093/brain/117.5.1169

41. van Wegen E, de Goede C, Lim I, Rietberg M, Nieuwboer A, Willems A, et al. The effect of rhythmic somatosensory cueing on gait in patients with Parkinson's disease. J Neurol Sci. 25 oct 2006;248(1-2):210-4. doi:10.1016/j.jns.2006.05.034 PubMed PMID: 16780887.

42. Ginis P, Nackaerts E, Nieuwboer A, Heremans E. Cueing for people with Parkinson's disease with freezing of gait: A narrative review of the state-of-the-art and novel perspectives. Ann Phys Rehabil Med. nov 2018;61(6):407-13. doi:10.1016/j.rehab.2017.08.002 PubMed PMID: 28890341.

43. Nombela C, Hughes LE, Owen AM, Grahn JA. Into the groove: can rhythm influence Parkinson's disease? Neurosci Biobehav Rev. déc 2013;37(10 Pt 2):2564-70. doi:10.1016/j.neubiorev.2013.08.003 PubMed PMID: 24012774.

44. Thaut MH, McIntosh GC, Rice RR, Miller RA, Rathbun J, Brault JM. Rhythmic auditory stimulation in gait training for Parkinson's disease patients. Movement Disorders. 1996;11(2):193-200. doi:10.1002/mds.870110213

45. Nonnekes J, Snijders AH, Nutt JG, Deuschl G, Giladi N, Bloem BR. Freezing of gait: a practical approach to management. Lancet Neurol. juill 2015;14(7):768-78. doi:10.1016/S1474-4422(15)00041-1 PubMed PMID: 26018593.

Supplementary 1: PRISMA checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	First page
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	Abstract - methods
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	Introduction (page 2)
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	Introduction (page 3)
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	Methods – inclusion criteria p5
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	Methods – literature search p5
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	Methods – literature search p5
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Methods – data extraction p5-6
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Methods – data extraction p5-6
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	Methods – data extraction p6
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	Methods – data extraction p6
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Methods – risk of bias p6
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	Methods – data extraction p6
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	Methods – data extraction p6 / Results p7

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	NA
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	NA
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	NA
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	NA
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	NA
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	Methods – risk of bias p6
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	/
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	Results p7 -8
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	Results p8 + supplementary material
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	Results p9
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	Results p17 + supplementary material
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	NA
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	Results p10-13 + p17 + supplementary material
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	NA
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	NA
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	NA
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	Supplementary material
Certainty of	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	Results p17 + Supplementary

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
evidence			material
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	Discussion p18-21
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	Discussion p20 -21
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	Discussion p21
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	Discussion p20 – conclusion p22
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	Methods p5
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	Methods p5
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	NA
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	First page
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	First page
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	Results p7 + supplementary material

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. This work is licensed under CC BY 4.0. To view a copy of this license, visit https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

Supplementary 2: reason for exclusion after full-text review

Table IV. Reason for exclusion after full-text review

Title of excluded studies	Authors and publication year	Reason for exclusion
Altered Basal Ganglia Network Topology Associated with Auditory–Motor Synchronization	Lavigne et al., 2025	Population: study conducted in healthy adults rather than in patients with PD
Auditory cues modulate the short timescale dynamics of STN activity during stepping in Parkinson's disease	Yeh et al., 2024	Exclusion criteria: included patients were treated with DBS
Data on a novel approach examining the role of the cerebellum in gait performance improvement in patients with Parkinson disease receiving neurologic music therapy	Naro et al., 2023	Study design: incomplete study. Article includes introduction and methods but lacks results and discussion
Effects of rhythmic stimulus presentation on oscillatory brain activity: the physiology of cueing in Parkinson's disease	Te Woerd et al., 2015	Task: assessed brain activity during a manual response task (button press) rather than during gait
Investigating the Brain Mechanisms of Externally Cued Sit-to-Stand Movement in Parkinson's Disease	Mustile et al., 2024	Task: assessed sit-to-stand movement rather than gait
Neural mechanisms underlying synchronization of movement to musical cues in Parkinson disease and aging	Harrison et al., 2025	Task: the neuroimaging task (fMRI) involved finger tapping rather than gait. No prior RAS training was included
Rhythmic auditory cues shape neural network recruitment in Parkinson's disease during repetitive motor behavior	Braunlich et al., 2019	Task: neuroimaging assessment focused on finger tapping rather than gait. No prior RAS training was included

Supplementary material 3: Methodologic quality assessment

Risk of bias assessment with the RoB 2 tool (26).

The RoB 2 tool was used to assess the randomized controlled trials. It is structured into five principal domains: bias related to randomization process, bias due to deviations from the intended interventions, biases due to missing outcome data, bias in the measurement of the outcome, and the bias in the selection of the reported results. The version specifically designed for crossover trials includes an additional domain addressing biases linked to period effects and carryover effects. The assessment is carried out using an Excel file that allows standardized responses to each signalling question. An integrated algorithm then generates the overall risk-of-bias judgment as well as graphical summaries.

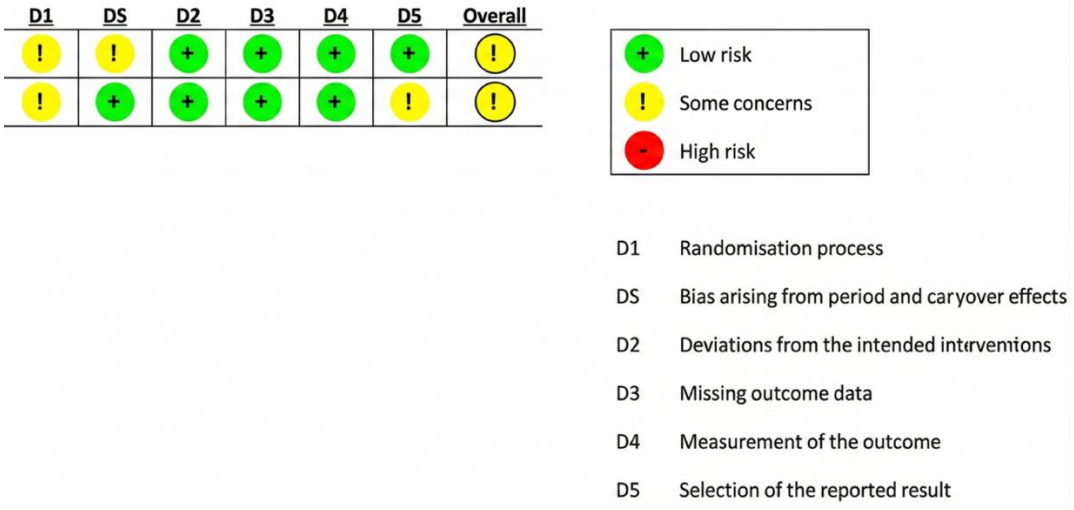


Figure 2. List of risk-of-bias judgments by domain using the RoB 2 assessment tool

Table V. Risk of bias assessment with the RoB 2 tool

Study	D1: randomisation process	DS: biais arising from period and carryover effects	D2: deviations from the intended interventions	D3: missing outcome data	D4: measurement of the outcome	D5: selection of the reported result
Vitorio et al. (29)	Some concerns: **uncertainties regarding the randomization process**	Some concerns: **period effects and carryover effects**	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk
Chang et al. (30)	Some concerns: concerns related to the randomization process	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Some concerns: risk of bias in the selection of the reported results, related to the absence of a preregistered protocol

Risk of bias assessment with the ROBINS-I tool (27).

The ROBINS-I tool is used to assess six domains in which bias may arise: bias due to confounding, bias in the classification of interventions, bias in the selection of participants for the study (or for the analysis), bias due to missing data, bias in the measurement of outcomes, and bias in the selection of the reported results. The version used for this evaluation corresponds to Version 2 (V2), updated in November 2025.



Figure 3. List of risk-of-bias judgments by domain using the ROBINS-I V2 assessment tool

Table VI. Risk of bias assessment with the ROBINS-I tool

Study	D1: bias due to confounding	D2: bias in classification of interventions	D3: risk of bias in selection of participants into the study	D4: risk of bias due to missing data	D5: risk of bias arising from measurement of the outcome	D6: risk of bias in selection of the reported result
Tosserams et al. (28)	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Moderate risk: the authors did not preregister their statistical analysis plan
Huang et al. (31)	Serious risk: the team did not include an active control group of patients walking without rhythmic cueing	Low risk	Low risk	Low risk	Moderate risk: the nature of the intervention made it impossible to blind participants during the subjective assessment of their tactile threshold	Serious risk: there is no preregistered protocol
Nishida et al. (32)	Moderate risk: the two groups were neither randomized nor blinded	Low risk	Low risk	Low risk	Moderate risk: the inherent subjectivity of the motor imagery task and the impossibility of blinding participants to the auditory stimulation expose the study to a risk of measurement bias	Moderate risk: there is no preregistered protocol
Naro et al. (33)	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Moderate risk: lack of assessor blinding during some subjective clinical tests	Low risk

Cette revue systématique a suivi la méthodologie PRISMA. Les études incluses évaluaient l'effet de l'IRA sur la marche chez les patients parkinsoniens à travers des tests neurophysiologiques (EEG, IRMf, fNIRS and SMT). L'objectif de cette revue était de comprendre l'impact neurophysiologique de l'IRA sur la marche de ces patients. Six études au total remplissaient les critères d'éligibilité.

La compilation des résultats de chacune des études a permis de mettre en évidence le fait que l'IRA n'est pas un simple outil de compensation mais qu'il peut, à terme, stimuler la neuroplasticité. Lorsque les ganglions de la base sont déficitaires, l'IRA permet de les contourner en recrutant le cervelet et les aires pariéto-prémotrices. Ce réseau resynchronise les boucles thalamo-corticales et restaure un timing interne approprié, initialement décrit au niveau des générateurs centraux de la locomotion. À court terme, l'intervention modifie positivement l'excitabilité corticale. À plus long terme, l'IRA soutient la restauration des réseaux cortico-striataux, permettant ainsi d'améliorer les capacités motrices et les fonctions somatosensorielles.

Des nuances ont toutefois été apportées par la littérature. Les patients parkinsoniens présentant un FOG ne répondent pas tous à l'IRA seul et nécessitent parfois de combiner cet indiçage auditif avec un indiçage visuel.

Une transposition de ces mécanismes de synchronisation peut être envisagée pour le FO. Toutefois, pour des raisons méthodologiques et afin de ne tester qu'une seule variable à la fois, seul l'IRA a été proposé aux patients présentant un FO dans notre étude. Exclure l'indiçage visuel permet d'évaluer l'impact propre de l'IRA sur la fréquence du FO. Les résultats de cette expérimentation sont exposés dans l'article ci-dessous.

Effect of rhythmic auditory cueing on oropharyngeal freezing in Parkinson's disease: a pilot study.

Eléna Defromerie, MSc,[1,2]; Héloïse Baillet, PhD[2]; Audrey Bringer, MD, MSc[2,3]; Eric Verin, MD, PhD[1,4]

[1]Univ Rouen Normandie, Normandie Univ, GRHVN UR 3830, F-76000 Rouen, France

[2]Fondation La Renaissance Sanitaire – Hôpital La Musse, Pôle de recherche, Saint Sébastien de Morsent, France

[3]Handiconsult 06, centre de santé Rosetti, PEP06, 400, Boulevard de la Madeleine, 06000 Nice

[4]Rouen University Hospital, Department of pulmonary rehabilitation, FR76000, Rouen, France

Correspondence to: Eléna Defromerie

Fondation La Renaissance Sanitaire – Hôpital La Musse, Pôle de recherche, Saint Sébastien de Morsent, France

1 Allée Louis Martin 27180 Saint Sébastien de Morsent, France

Tel: +332 32 29 30 59

E-mail: elena.def@hotmail.fr

Conflict of interest: Authors have nothing to disclose.

Funding agency: France Parkinson provided financial support for this study.

ABSTRACT

Introduction: Oropharyngeal Freezing (OPF) is a frequent pathological phenomenon in Parkinson's disease (PD) that disrupts the initiation of the swallowing reflex, leaving the airway unprotected and increasing the risk of aspiration. Despite its clinical impact, no rehabilitation protocol or pharmacological treatment is currently available. Given its similarities with Freezing of Gait and Freezing of Speech, Rhythmic Auditory Cueing (RAC) may represent a therapeutic avenue. This pilot study aimed to assess the effect of RAC on the frequency of OPF.

Method: in this interventional single-arm study, five patients with PD completed a rehabilitation protocol in which they synchronized their swallowing with an external RAC delivered by a metronome. The protocol was administered three times per week over seven weeks. Swallowing was assessed using Videofluoroscopic Swallowing Study before the intervention, after the intervention, and three months later. The primary outcome was OPF frequency. Secondary outcomes included PAS scores, other swallowing parameters, and SWAL-QOL scores.

Results: a mild reduction in OPF frequency was noted for IDDSI 0, IDDSI 2, and IDDSI 3, while OPF frequency remained stable for IDDSI 4 and IDDSI 7. However, no statistically significant effects were found. Secondary outcomes, including PAS scores, swallowing parameters, and SWAL-QOL scores showed heterogeneous changes.

Conclusion: no conclusion can be drawn regarding the effect of RAC on OPF. However, this pilot study paves the way for future research. RAC may assist with swallow initiation but may not be suitable for IDDSI 0 due to an increased risk of penetration/aspiration. Future studies should explore whether multisensory cueing and cognitive and executive training could help reduce OPF by supporting swallowing initiation.

Word count: 262 words

INTRODUCTION

Dysphagia is a frequent disorder in Parkinson's disease (PD) and presents a specific phenotype (1), including oropharyngeal freezing (OPF). OPF consists of an involuntary, repetitive anteroposterior movement of the tongue against the soft palate, occurring prior to bolus transfer into the pharynx. This phenomenon disrupts the initiation of the swallowing reflex, leaving the airway unprotected and predisposing to tracheal aspiration of residual material (2). Despite its notable consequences, no rehabilitation protocol or pharmacological treatment is currently available to address this disorder.

Two other similar phenomena are observed in PD, Freezing of Gait (FOG) (3) and Freezing of Speech (FOS) (4). In both FOG and FOS, rhythm is used in rehabilitation, with rhythmic auditory cueing (RAC) representing one of its applications. RAC provides an external metronome-delivered rhythm with which patients synchronize their motor output. Benefits are reported on walking speed, cadence, step length, reduction of FOG episodes, and improved speech performance in hypokinetic dysarthria (5–10).

This leads to the following research question: does RAC, when introduced in rehabilitation, significantly reduce the frequency of OPF in patients with idiopathic PD? The primary objective of this study is to assess the effect of RAC, delivered three times per week over seven weeks, on the occurrence of OPF, as evaluated by VFSS. The secondary objectives are to evaluate the effect of RAC on swallowing parameters, PAS scale, and SWAL-QOL outcomes.

METHODS

Study design and Ethics

The single-center prospective study was conducted between March 2024 and April 2026, in accordance with the Declaration of Helsinki. The protocol is available on clinical trials (NCT06695455). Ethical approval was obtained (approval no. 2023-A02487-38). Reporting followed the core TREND (11) recommendations for nonrandomized interventional studies.

Participants

Five patients with idiopathic PD were recruited for this study.

The inclusion criteria were: (1) idiopathic PD diagnosed by a neurologist; (2) affiliation to the national health insurance system; (3) age over 18 years; (4) presence of swallowing disorder, specifically an OPF.

The exclusion criteria were: (1) severe pharyngeal dysphagia; (2) severe cognitive impairment (score >23 on the Mini Mental Parkinson (MMP) test); (3) known profound deafness; (4) patients under legal protection measures; (5) history of reconstructive ear, nose and throat surgery involving the oropharynx; (6) neurological history that could cause swallowing impairment; (7) patients with gastrostomy and no oral intake; (8) ongoing speech-language therapy for swallowing; (9) patients enrolled in another research protocol; (10) pregnant women or women with suspected pregnancy.

Intervention

The study followed a single-arm design without randomization. Patients completed three assessments, each divided into two parts: a clinical evaluation (V-VST + SWAL-QOL) and an instrumental evaluation (VFSS + MBSImP + PAS) (Figure 1). The protocol, consisting of three weekly sessions over seven weeks, required patients to synchronize their swallows with a metronome whose tempo increased progressively across sessions. Full protocol details are provided in the Supplementary Material.

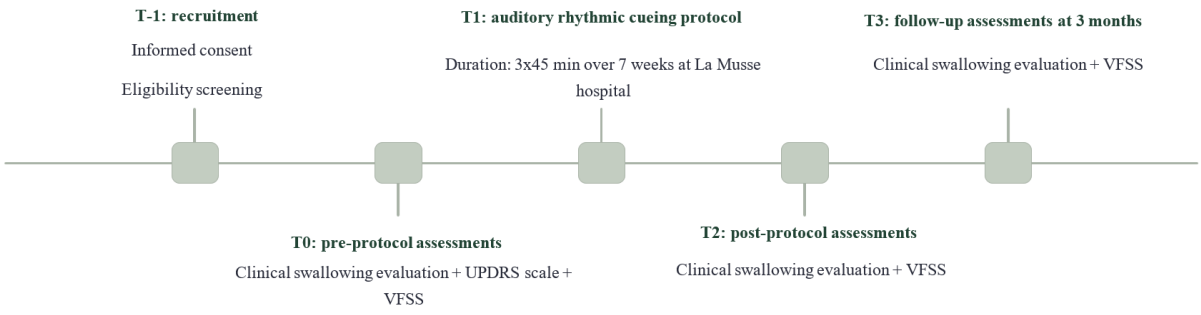


Figure 1. Design of the study

Statistical analysis

Pairwise comparisons were analyzed using bootstrap estimates of the median difference. Global comparisons were assessed using Friedman's test, with Kendall's W as the effect size. Given the small sample size (N = 5), exact p-values were considered descriptive only. All analyses were performed using R (latest stable version).

RESULTS

1. Patient characteristics

Of the 28 patients who underwent a clinical speech-language pathology assessment, 5 patients were included in this study, with a mean age of 73.0 years [CI95%: 58;84] and a predominance of men (80%). Details of patient recruitment are presented in Figure 2. Descriptive statistics and detailed results are available in Supplementary Material.

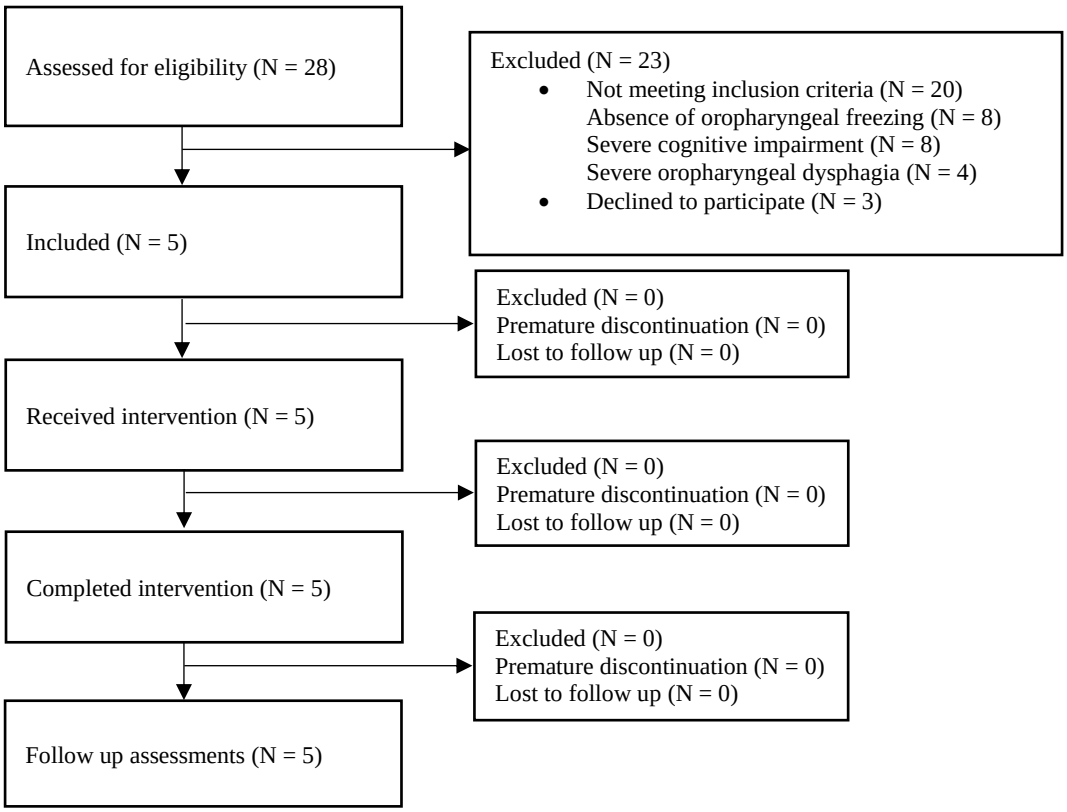


Figure 2. Flow diagram of patient recruitment for the study

2. Impact of RAC on OPF frequency

For the T0 and T2, scores showed a slight tendency toward improvement across textures. Most patients improved on the global score, while IDDSI 4 and IDDSI 7 remained largely stable.

Between T2 and T3, no clear effect was observed. Scores indicated mixed or slightly unfavorable directions, pointing toward a mild deterioration. Data details are provided in Table I.

Table I. MBSImP item 4 score – immediate effect T0 → T2 and post retention change T2 → T3

Variable	Individual directions T0 → T2	Ratio T0 → T2	Binomial p	Directional interpretation T0 → T2	Δ median T2 → T3	CI 95% bootstrap T2 → T3	CI exclude 0?	Signal T2 → T3
MBSImP item 4 — Global mean (all textures × volumes)	↓	3/5 improved	1	Trend toward improvement	-0.27	[-0.55;0.33]	No	No clear signal
MBSImP item 4 — Mean IDDSI 0	↓	3/5 improved	1	Trend toward improvement	0.00	[-0.66;0.67]	No	No clear signal
MBSImP item 4 — Mean IDDSI 2	↓	3/5 improved	1	Trend toward improvement	-0.17	[-0.67;0.33]	No	No clear signal
MBSImP item 4 — Mean IDDSI 3	↓	4/5 improved	0.125	Trend toward improvement	-1	[-1.00;0.00]	No	No clear signal
MBSImP item 4 — Mean IDDSI 4	=	2/5 improved	0.5	= Stable	0.00	[-1.00;0.00]	No	No clear signal
MBSImP item 4 — Mean IDDSI 7	=	1/5 improved	1	= Stable	0.00	[-1.00;0.00]	No	No clear signal

Abbreviation: ↓ : improved ; ↑ : worsened; = : Stable; CI : Confidence Interval

3. Effect of RAC on PAS score

Between T0 and T2, PAS scores showed no clear directional effect across textures. The individual directions were mixed. For IDDSI 0, although the group median score shifted from 2.00 to 1.33 between T0 and T2, individual trajectories revealed heterogeneous responses. Indeed, only 2 out of 5 patients improved, while others remained stable or experienced a worsening in penetration/aspiration depth. Individual trajectories point toward a slight shift toward worsening. Scores in IDDSI 2 suggested a tendency toward improvement, and the remaining textures (IDDSI 3, 4, and 7) were stable. The evolution suggests mostly stability with isolated mild shifts.

No clear change was observed in swallowing safety between T2 and T3 across any IDDSI level.

4. Effect of RAC on swallowing parameters

Between T0 and T2, MBSImP scores showed a mixed pattern across items. Several oral components indicated a tendency toward improvement. In contrast, deeper pharyngeal components reflected either stability or a shift toward worsening. The evolution from T0 to T2 evolution suggests mild improvement for oral components, contrasted with stability or deterioration in pharyngeal components.

No consistent change was observed between T2 and T3 on any MBSImP item.

5. Effect of RAC on SWAL-QOL scores

Across all comparisons, the SWAL-QOL total score showed no clear or consistent change. Scores tended to decline slightly from T0 to T2 and T0 to T3. The SWAL-QOL trajectories do not reveal a clear trend, and the wide spread of individual responses makes interpretation uncertain.

DISCUSSION

The main objective of this study was to assess the effect of RAC on the occurrence of OPF, as evaluated by VFSS. The results of this protocol cannot be generalizable (N = 5), and it is therefore more appropriate to examine each patient's progression relative to their own baseline. The main finding was a mild reduction in OPF frequency for IDDSI 0, IDDSI 2 and IDDSI 3, while OPF frequency remained stable for IDDSI 4 and IDDSI 7.

Patients with greater cognitive difficulties showed more challenges in following protocol, suggesting that RAC requires sufficient cognitive resources (12,13). The choice of tempo also appears critical: both overly slow and overly fast rhythms may increase cognitive load and interfere with motor execution (14). Finally, RAC alone may not be sufficient, and multimodal cueing (visual + auditory) could represent a relevant remediation option (15).

The effect of the RAC on PAS scores depends on bolus texture. After the protocol, patients showed higher PAS scores in IDDSI 0, indicating deeper penetration/aspiration events than before. This suggests that penetration and aspiration with liquids are more closely related to pharyngo-laryngeal bradykinesia than to OPF, and therefore unlikely to be influenced by RAC (2,16,17).

MBSImP scores showed improvement in other oral components, which may reflect the mild reduction in OPF rather than a direct effect of RAC on these items. However, this improvement is accompanied by a deterioration in several pharyngeal parameters, which directly affects swallowing safety. This suggest that by encouraging earlier swallow initiation, RAC may create a mismatch with the pharyngeal phase already slowed by bradykinesia (18).

Given the results obtained in the SWAL-QOL questionnaire indicating a greater impairment in quality of life, the introduction of RAC could have had a deleterious effect on the quality of life of patients with PD. Another explanation is that the intervention increased patient's awareness of their swallowing difficulties and their consequences (19,20). Thus, the decline in scores is more likely to reflect enhanced symptom awareness rather than a true functional or objective worsening of dysphagia.

Limits of the study

This study has several limitations. The small sample size limits statistical power and all findings should be considered exploratory. In the absence of control group, it is not possible to determine whether the observed changes are attributable to RAC or to non-specific effects. Patient variability and potential confounding factors over the three-month period may also have influenced the results. The assessor was not blinded, and although patients were evaluated in the same phase at each time point, some assessments were performed in ON and others in OFF, introducing additional bias. Finally, no

standardized tool currently exists to evaluate oropharyngeal freezing, and MBSImP item 4 is not validated for this purpose.

CONCLUSION

We cannot conclude on the effect of RAC on OPF. This pilot study provides initial indications that cueing may assist with swallow initiation, while remaining unsuitable for IDDSI 0 because of the increased risk of penetration/aspiration. Future studies should investigate cueing strategies, including multisensory approaches, and examine whether cognitive training could be potential avenue for decreasing OPF frequency.

Acknowledgments: We gratefully acknowledge Arnaud Nze Ossima for performing the statistical analyses of this study.

REFERENCES

1. Kalf JG, de Swart BJM, Bloem BR, Munneke M. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease: a meta-analysis. Parkinsonism Relat Disord. mai 2012;18(4):311-5. doi:10.1016/j.parkreldis.2011.11.006 PubMed PMID: 22137459.

2. Labeit B, Claus I, Muhle P, Lapa S, Suntrup-Krueger S, Dziewas R, et al. Oropharyngeal freezing and its relation to dysphagia – An analogy to freezing of gait. Parkinsonism & Related Disorders. juin 2020;75:1-6. doi:10.1016/j.parkreldis.2020.05.002

3. Giladi N, Nieuwboer A. Understanding and treating freezing of gait in parkinsonism, proposed working definition, and setting the stage. Mov Disord. 2008;23 Suppl 2:S423-425. doi:10.1002/mds.21927 PubMed PMID: 18668629.

4. Vercruysse S, Gilat M, Shine JM, Heremans E, Lewis S, Nieuwboer A. Freezing beyond gait in Parkinson's disease: A review of current neurobehavioral evidence. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 1 juin 2014;43:213-27. doi:10.1016/j.neubiorev.2014.04.010

5. Belluscio V, Iosa M, Vannozzi G, Paravati S, Peppe A. Auditory Cue Based on the Golden Ratio Can Improve Gait Patterns in People with Parkinson's Disease. Sensors (Basel). 29 janv 2021;21(3):911. doi:10.3390/s21030911 PubMed PMID: 33573043; PubMed Central PMCID: PMC7866385.

6. Bloem BR, de Vries NM, Ebersbach G. Nonpharmacological treatments for patients with Parkinson's disease. Mov Disord. 15 sept 2015;30(11):1504-20. doi:10.1002/mds.26363 PubMed PMID: 26274930.

7. Young WR, Shreve L, Quinn EJ, Craig C, Bronte-Stewart H. Auditory cueing in Parkinson's patients with freezing of gait. What matters most: Action-relevance or cue-continuity? Neuropsychologia. 1 juill 2016;87:54-62. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2016.04.034 PubMed PMID: 27163397.

8. Agarwal A, Marwaha A, Sajid A. The Use of Rhythmic Auditory Stimulation on Gait Parameters in Parkinson's Disease: A Systematic Review. Undergraduate Research in Natural and Clinical Science and Technology (URNCST) Journal. 16 déc 2022;6:1-9. doi:10.26685/urncst.410

9. Van Lancker Sidtis D, Cameron K, Sidtis JJ. Dramatic effects of speech task on motor and linguistic planning in severely dysfluent parkinsonian speech. Clin Linguist Phon. août 2012;26(8):695-711. doi:10.3109/02699206.2012.696307 PubMed PMID: 22774929; PubMed Central PMCID: PMC4344191.

10. Weir-Mayta P, Spencer KA, Eadie TL, Yorkston K, Savaglio S, Woollcott C. Internally Versus Externally Cued Speech in Parkinson's Disease and Cerebellar Disease. Am J Speech Lang Pathol. 22 juin 2017;26(2S):583-95. doi:10.1044/2017_AJSLP-16-0109 PubMed PMID: 28654941; PubMed Central PMCID: PMC5576967.

11. Ovid [Internet]. [cité 22 juin 2026]. TREND Reporting Guidelines for... : JAMA Surgery. Disponible sur: https://www.ovid.com/journals/jasu/fulltext/10.1001/jamasurg.2021.0552~trend-reporting-guidelines-for doi:10.1001/jamasurg.2021.0552

12. Ginis P, Nackaerts E, Nieuwboer A, Heremans E. Cueing for people with Parkinson's disease with freezing of gait: A narrative review of the state-of-the-art and novel perspectives. Ann Phys Rehabil Med. nov 2018;61(6):407-13. doi:10.1016/j.rehab.2017.08.002 PubMed PMID: 28890341.

13. Nonnekes J, Snijders AH, Nutt JG, Deuschl G, Giladi N, Bloem BR. Freezing of gait: a practical approach to management. Lancet Neurol. juill 2015;14(7):768-78. doi:10.1016/S1474-4422(15)00041-1 PubMed PMID: 26018593.

14. Brodsky MB, Verdolini Abbott K, McNeil MR, Palmer CV, Grayhack JP, Martin-Harris B. Effects of divided attention on swallowing in persons with idiopathic Parkinson's disease. Dysphagia. sept 2012;27(3):390-400. doi:10.1007/s00455-011-9381-x PubMed PMID: 22197910.

15. Chang HY, Lee YY, Wu RM, Yang YR, Luh JJ. Effects of rhythmic auditory cueing on stepping in place in patients with Parkinson's disease. Medicine (Baltimore). nov 2019;98(45):e17874. doi:10.1097/MD.0000000000017874 PubMed PMID: 31702655; PubMed Central PMCID: PMC6855520.

16. Fuh JL, Lee RC, Wang SJ, Lin CH, Wang PN, Chiang JH, et al. Swallowing difficulty in Parkinson's disease. Clin Neurol Neurosurg. mai 1997;99(2):106-12. doi:10.1016/s0303-8467(97)00606-9 PubMed PMID: 9213054.

17. Wang P, Chen X, Chen M, Gao L, Xiong B, Ji C, et al. Dysphagia Pattern in Early to Moderate Parkinson's Disease Caused by Abnormal Pharyngeal Kinematic Function. Dysphagia. oct 2024;39(5):905-15. doi:10.1007/s00455-024-10672-8 PubMed PMID: 38319366.

18. Stocchi F, Annese E, Radicati F, Alborghetti M. Dysphagia and oropharyngeal bradykinesia in Parkinson's disease. J Neural Transm. 1 nov 2025;132(11):1665-71. doi:10.1007/s00702-025-03045-4

19. Finger ME, Madden LL, Haq IU, McLouth CJ, Siddiqui MS. Analysis of the prevalence and onset of dysphonia and dysphagia symptoms in movement disorders at an academic medical center. J Clin Neurosci. juin 2019;64:111-5. doi:10.1016/j.jocn.2019.03.043 PubMed PMID: 30948311; PubMed Central PMCID: PMC6534463.

20. Pflug C, Bihler M, Emich K, Niessen A, Nienstedt JC, Flügel T, et al. Critical Dysphagia is Common in Parkinson Disease and Occurs Even in Early Stages: A Prospective Cohort Study. Dysphagia. févr 2018;33(1):41-50. doi:10.1007/s00455-017-9831-1 PubMed PMID: 28828545.

SUPPLEMENTARY MATERIAL

Supplementary material 1: protocol details

All participants were assigned to the same intervention arm, as the study followed a single-arm design without randomization. Patients completed three assessments, before the administration of the protocol, after it, and three months later. Each assessment was divided into two phases. The first one was a clinical evaluation using the MMP, the Volume-Viscosity Swallow test (V-VST) and the Swallowing Quality of life (SWAL-QOL) questionnaire. For the second assessment, patients performed a VFSS with the Penetration Aspiration Scale (PAS) and the Modified Barium Swallow Impairment Profile (MBSImP) protocol. Both evaluations were administered by the same Speech Language Pathologist (SLP) who was a MBSImP-certified clinician. Assessments were conducted at La Musse Hospital, and at the Bois-Guillaume University Hospital for the VFSS examinations performed on the first three patients. Following the implementation of VFSS at La Musse hospital, all subsequent VFSS assessments were carried out on site.

After the first assessment, patients performed the rehabilitation protocol, which was composed of three therapy sessions during seven weeks delivered by a SLP.

The sessions were structured as follows: patients had to keep pace with the rhythm auditory cue delivered by a metronome and synchronize their voluntary saliva swallow with it. Then, they had to swallow 100 g of IDDSI 2 and 100 g of IDDSI 4, always synchronizing their swallow with the rhythm. During the first four sessions, the tempo was 20 beats per minute. The tempo was progressively increased by 10 beats per minute every four sessions, which constituted four other blocks: 30 beats per minute, 40, 50 and finally 60. At the last session, patients chose their preferred rhythm, which was proposed during the VFSS assessment after the protocol administration and three months later.

Blinding was not possible in this single-arm design. Participants and the SLP delivering the intervention and the VFSS assessments were necessarily aware of the study phase. To minimize potential bias related to the non-randomized design, all assessments were performed by the same certified SLP, sessions were scheduled at a fixed time to reduce motor fluctuation effects, and patients were instructed to report any medication changes.

Outcomes Measures

Primary variable

Modified Barium Swallow Impairment Profile (MBSImP) Protocol

Patients were assessed using the MBSImP protocol, a standardized, reliable, and validated approach for administration, interpretation and quantification of VFSS images. The protocol consists of 12 swallow tasks using standardized barium consistencies (IDDSI 0 to IDDSI 7) and different volumes

(28). Seventeen physiological components of swallowing are evaluated across three domains: oral, pharyngeal and esophageal phases. Each component is scored on an ordinal scale, higher scores indicate greater impairment severity (28). The MBSImP protocol provides both swallow-by-swallow ratings and an overall impression score for each component, with scores ranging from 0 (no abnormality) to 2, or even 4, depending on the items (severe impairment). The overall score corresponds to the highest score obtained for each component. In this study, we used the swallow-by-swallow scores, analyzing each trial independently.

Secondary variables

PAS

The PAS provides a quantitative characterization of airway invasion events occurring during the VFSS (29). This eight-level scale reflects three components: the depth of bolus invasion into the airway, the presence of residual material after the swallow, and the patient's response to material entering the airway (29). A PAS score was calculated for each trial.

V-VST test

This tool aimed to screen the oropharyngeal dysphagia (30). Three different textures are administered, IDDSI 2, IDDSI 0 and IDDSI 4 with three quantities, 5 mL, 10 mL, and 20 mL. Different indicators are collected to identify an alteration of the swallowing efficiency and swallowing safety (31). Each parameter is scored 0 (no alteration of safety or efficiency) or 1 (presence of an alteration).

MMP test

The MMP is a validated screening tool to detect mild to severe cognitive disorders in PD (32). It primarily targets executive functions and the visuospatial abilities. It includes seven subsections: orientation in time and space, visual memory, executive control, visual recall, alternating fluency, shifting, and similarities for a total score of 32 points. Patients scoring between 29 to 32 are considered cognitively intact, score between 23 to 29 indicate mild to moderate cognitive impairment and the scores below 23, are consistent with a dementia syndrome.

SWAL-QOL

The SWAL-QOL is a self-report questionnaire assessing swallowing-related quality of life (33,34). It consists of 44 items grouped into 11 domains. For each item, patients indicate the degree to which each statement applies to them: very much true/all of the time (1 point), quite a bite true/most of the time (2 points), somewhat true/some of the time (3 points), a little true/a little of the time (4 points) or not at all true/none of the time (5 points). Raw scores are the transformed into domain, with lower scores reflecting greater impairment. As a self-report measure, the SWAL-QOL does not have normative data.

Supplementary material 2: descriptive data

Table II. Descriptive statistical date for MBSImP item 4, PAS scores, swallowing parameters, and SWAL-QOL scores

Variable	N	T0 — Median [Q1;Q3]	T2 — Median [Q1;Q3]	T3 — Median [Q1;Q3]
PRIMARY OUTCOME — Improvement = ↓ score				
MBSImP item 4 — Global mean (all textures × volumes)	5	2.50 [2.22;2.67]	2.29 [1.89;2.78]	2.44 [2.44;2.56]
MBSImP item 4 — Mean IDDSI 0	5	2.33 [1.33;2.33]	2.00 [1.00;2.33]	1.67 [1.67;2.00]
MBSImP item 4 — Mean IDDSI 2	5	2.67 [2.33;3.00]	2.50 [2.00;3.00]	2.67 [2.67;2.67]
MBSImP item 4 — Mean IDDSI 3	5	3.0 [3.00;3.00]	2.00 [2.00;2.00]	3.00 [3.00;3.00]
MBSImP item 4 — Mean IDDSI 4	5	3.00 [3.00;3.00]	3.00 [2.00;3.00]	3.00 [3.00;3.00]
MBSImP item 4 — Mean IDDSI 7	5	3.00 [3.00;3.00]	3.00 [2.00;3.00]	3.00 [3.00;3.00]
PÉNÉTRATION-ASPIRATION (PAS) — Improvement = ↓ score | Clinical threashold: PAS ≥ 5 = aspiration				
PAS — Worst-case score	5	3.00 [2.00;3.00]	2.00 [2.00;4.00]	2.00 [2.00;2.00]
PAS — Mean IDDSI 0	5	2.00 [1.00;2.67]	1.33 [1.33;2.33]	1.33 [1.00;1.33]
PAS — Mean IDDSI 2	5	2.33 [1.33;3.00]	1.50 [1.33;2.00]	1.00 [1.00;1.33]
PAS — Mean IDDSI 3	5	2.00 [2.00;2.00]	2.00 [1.00;2.00]	1.00 [1.00;1.00]
PAS — Mean IDDSI 4	5	2.00 [2.00;3.00]	1.00 [1.00;2.00]	1.00 [1.00;1.00]
PAS — Mean IDDSI 7	5	2.00 [1.00;2.00]	1.00 [1.00;2.00]	1.00 [1.00;1.00]
GLOBAL SWALLOWING FUNCTION (MBSImP) — Improvement = ↓ score				
MBS-Imp total (items 4–8)	5	5.78 [5.56;7.38]	5.78 [5.78;5.86]	5.44 [5.11;6.22]
MBSImP item 4 – bolus transport/lingual motion	5	2.50 [2.22;2.67]	2.29 [1.89;2.78]	2.44 [2.44;2.56]

Variable	N	T0 — Median [Q1;Q3]	T2 — Median [Q1;Q3]	T3 — Median [Q1;Q3]
MBSImP item 5 – oral residue	5	1.78 [1.44;1.86]	1.44 [1.22;1.67]	1.56 [1.56;1.56]
MBSImP item 6 – initiation of pharyngeal swallow	5	1.33 [1.25;1.78]	1.29 [1.11;1.78]	1.44 [1.33;1.67]
MBSImP item 7 – soft palate elevation	5	0.11 [0.00;0.14]	0.11 [0.00;0.14]	0.00 [0.00;0.11]
MBSImP item 8 – laryngeal elevation	5	0.50 [0.22;0.67]	0.67 [0.22;1.00]	0.22 [0.11;0.89]
MBSImP item 9 – anterior hyoid excursion	5	0.78 [0.12;0.89]	0.56 [0.56;1.00]	0.89 [0.89;1.00]
MBSImP item 10 – epiglottic movement	5	0.78 [0.00;1.00]	0.56 [0.00;0.89]	0.89 [0.11;1.00]
MBSImP item 11 – laryngeal vestibular closure	5	0.88 [0.22;0.89]	0.00 [0.00;0.11]	0.00 [0.00;0.00]
MBSImP item 12 – pharyngeal stripping wave	5	0.78 [0.44;1.00]	1.00 [1.00;1.00]	1.00 [1.00;1.00]
MBSImP item 14 – pharyngoesophageal segment opening	5	0.67 [0.67;0.88]	1.00 [0.89;1.00]	0.89 [0.44;1.22]
MBSImP item 15 – tongue base retraction	5	1.00 [0.00;1.29]	1.00 [0.78;1.11]	1.33 [1.11;1.44]
MBSImP item 16 – pharyngeal residue	5	1.56 [1.56;1.62]	1.89 [1.67;2.00]	1.67 [1.56;1.89]
QUALITY OF LIFE (SWAL-QOL) — Improvement = ↑ score				
SWAL-QOL — Total score	5	144.00 [139.00;152.00]	133.00 [131.00;148.00]	145.00 [137.00;154.00]
SWAL-QOL — Burden	5	6.00 [5.00;10.00]	5.00 [5.00;7.00]	7.00 [6.00;8.00]
SWAL-QOL — Desire to eat	5	19.00 [17.00;20.00]	16.00 [14.00;18.00]	14.00 [12.00;14.00]
SWAL-QOL — Symptoms	5	54.00 [52.00;60.00]	51.00 [49.00;59.00]	56.00 [46.00;61.00]
SWAL-QOL — Social impact	5	22.00 [19.00;25.00]	21.00 [20.00;25.00]	22.00 [20.00;23.00]

Variable	N	T0 — Median [Q1;Q3]	T2 — Median [Q1;Q3]	T3 — Median [Q1;Q3]
SWAL-QOL — Mental health	5	19.00 [15.00;21.00]	16.00 [16.00;16.00]	19.00 [15.00;19.00]
SWAL-QOL — Fear of eating	5	18.00 [16.00;19.00]	16.00 [15.00;17.00]	16.00 [15.00;17.00]
SWAL-QOL — Fatigue	5	15.00 [11.00;17.00]	14.00 [11.00;16.00]	12.00 [10.00;15.00]

Supplementary material 3: statistical analyses

Table III. PAS score - Immediate effect T0 → T2 and post retention change T2 → T3

Variable	Individual directions T0 → T2	Ratio T0 → T2	Binomial p	Directional interpretation T0 → T2	Δ median T2 → T3	CI 95% bootstrap T2 → T3	CI exclude 0?	Signal T2 → T3
PAS — Worst-case score	=	2/5 improved	1	Trend toward stability	0.000	[0.000;4.000]	No	No clear signal
PAS — Mean IDDSI 0	↑	2/5 worsened	1	Trend toward worsening	0.333	[-0.333;2.000]	No	No clear signal
PAS — Mean IDDSI 2	↓	4/5 improved	0.37	Trend toward improvement	0.333	[0.000;0.667]	No	No clear signal
PAS — Mean IDDSI 3	=	1/5 improved	1	Trend toward stability	0.000	0.000 [0.000;1.000]	No	No clear signal
PAS — Mean IDDSI 4	=	2/5 improved	0.5	Trend toward stability	0.000	[0.000;1.000]	No	No clear signal
PAS — Mean IDDSI 7	=	1/5 improved	1	Trend toward stability	0.000	0.000 [0.000;1.000]	No	No clear signal

Abbreviation: ↓ : improved ; ↑ : worsened; = : Stable; CI : Confidence Interval

Table IV. Swallowing parameters (MBSImP) - Immediate effect T0 → T2 and post retention change T2 → T3

Variable	Individual directions T0 → T2	Ratio T0 → T2	Binomial p	Directional interpretation T0 → T2	Δ median T2 → T3	CI 95% bootstrap T2 → T3	CI exclude 0?	Signal T2 → T3
MBSImP total	↓	3/5 improved	0.65	Trend toward improvement	-0.111	[-1.333;1.111]	No	No clear signal
MBSImP item 4 – bolus transport/lingual motion	↓	3/5 improved	1	Trend toward improvement	-0.270	[-0.556;0.333]	No	No clear signal
MBSImP item 5 – oral residue	↓	3/5 improved	0.65	Trend toward improvement	0.000	[-0.556;0.333]	No	No clear signal
MBSImP item 6 – initiation of pharyngeal swallow	↓	3/5 improved	1	Trend toward improvement	-0.222	[-0.222;0.222]	No	No clear signal
MBSImP item 7 – soft palate elevation	↓	3/5 improved	0.65	Trend toward improvement	0.000	[0.000;0.333]	No	No clear signal
MBSImP item 8 – laryngeal elevation	= Stable	2/5 improved	1	Stability	0.111	[-0.079;0.667]	No	No clear signal
MBSImP item 9 – anterior hyoid excursion	= Stable	2/5 improved	1	Stability	-0.111	-0.111 [-0.333;0.000]	No	No clear signal
MBSImP item 10 – epiglottic movement	= Stable	2/5 improved	1	Stability	-0.111	[-0.333;0.000]	No	No clear signal
MBSImP item 11 – laryngeal vestibular closure	↓	4/5 improved	0.125	Trend toward worsening	0	[-0.111;0.111]	No	No clear signal

MBSImP item 12 – pharyngeal stripping wave	↑	0/5 improved	0.25	Trend toward worsening	0	[0.000;0.333]	No	No clear signal
MBSImP item 14 – pharyngoesophageal segment opening	↑	2/5 improved	1	Trend toward worsening	0,222	[-1.000;0.444]	No	No clear signal
MBSImP item 15 – tongue base retraction	= Stable	2/5 improved	1	Stability	-0,333	[-0.667;0.000]	No	No clear signal
MBSImP item 16 – pharyngeal residue	↑	1/5 improved	0.625	Trend toward worsening	0,111	[-0.333;0.667]	No	No clear signal

Abbreviation: ↓ : improved ; ↑ : worsened; = : Stable; CI : Confidence Interval

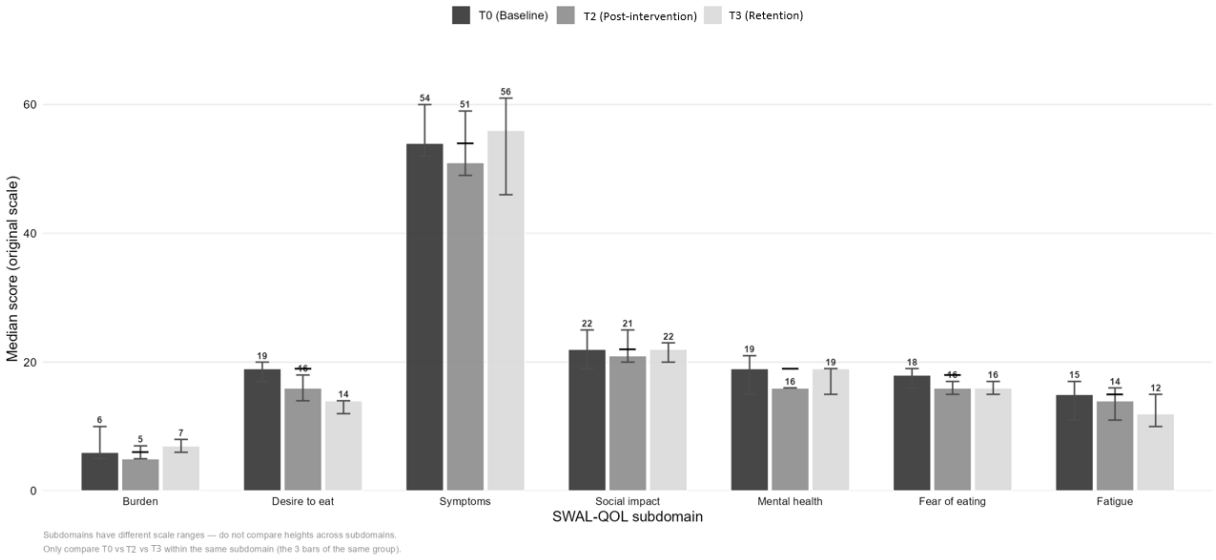


Figure 3. SWAL-QOL - median score by subdomain and timepoint

Bar = group median | Error bars = [Q1; Q3] | Annotated score = raw median on the original scale Higher scores = better quality of life (↑ = improvement) | Compare the height of each set of three bars to assess change over time

Cette étude interventionnelle et pilote avait pour objectif d'évaluer l'effet de l'IRA sur la fréquence du FO des patients parkinsoniens à travers la VFSS. Cinq patients ont suivi un protocole de rééducation sur 7 semaines, à raison de 3 séances hebdomadaires. Des bilans ont été réalisés en amont, post-intervention et à distance, 3 mois plus tard. Le protocole consistait à délivrer un rythme à l'aide d'un métronome, progressivement accéléré, avec lequel le patient devait synchroniser sa déglutition.

Les résultats obtenus ne permettent pas de conclure à un effet significatif de l'IRA sur le FO. Toutefois, s'agissant d'une étude pilote au faible effectif, ce manque de puissance statistique invite à la prudence et ouvre la voie à différentes pistes pour les travaux futurs. L'IRA ne semble pas adapté aux liquides de grade IDDSI 0. En effet, il augmenterait le risque de pénétrations et d'inhalations, potentiellement en raison d'une bradykinésie pharyngo-laryngée, qui ne permettrait pas une protection assez rapide des voies aériennes supérieures. Les capacités cognitives des patients apparaissent également comme un facteur limitant primordial, celles-ci interférant avec leurs capacités de compliance au protocole. Il pourrait être aussi intéressant d'expérimenter un indiçage multisensoriel, combinant des indiçages auditif et visuel comme préconisé pour la marche dans la revue systématique précédente. Enfin, personnaliser le rythme au profil de chaque patient semble également une piste à explorer.

L'ensemble des travaux menés dans cette thèse a permis d'affiner la compréhension et les perspectives thérapeutiques du FO. La discussion générale ci-dessous synthétise les réflexions élaborées tout au long de cette thèse et les principales conclusions qui en découlent.

Partie 3 –

Discussion générale et perspectives

Le freezing oropharyngé (FO) est au cœur de cette thèse. Cette discussion vise à mettre en perspective l'ensemble des travaux réalisés autour de ce trouble. Nous nous attacherons dans un premier temps à définir le FO et à présenter ses caractéristiques cliniques au regard des études réalisées et des apports de la littérature scientifique. Le second axe concernera les parallèles pouvant être réalisés entre le FO et le freezing de la marche (FOG), leurs similitudes et leurs différences. Nous aborderons ensuite les perspectives rééducatives pour le FO, notamment à travers l'indiçage rythmique auditif (IRA), puis nous explorerons les raisons qui ont conduit à considérer la prise en charge des fonctions exécutives et le soutien de la cognition incarnée comme des pistes prometteuses pour la prise en charge du FO et plus globalement des troubles de la déglutition dans la maladie de Parkinson (MP).

1. Le freezing oropharyngé – état de l'art

1.1. Terminologie, définition et prévalence

Au début de la réalisation de cette thèse, il est clairement apparu que le FO était peu traité dans la littérature scientifique et que son appellation même ne faisait pas consensus. Une scoping review « Repetitive Lingual Pumping, Oropharyngeal Freezing and Lingual Rocking in Parkinson's Disease towards a clinical and scientific consensus » a donc été réalisée avec pour objectif de relever l'ensemble des termes utilisés pour désigner ce trouble, d'essayer de dégager une définition et de définir l'examen le plus approprié pour l'évaluer. Le terme le plus usuel dans la littérature était « lingual pumping » (198,201,202,220,225,447–450) qui, en français, pourrait être traduit comme « pompage lingual », terme peu transparent. Les termes « repetitive tongue pumping » (199,202,450,451) et « oropharyngeal freezing » (208) avaient également été retrouvés, traduits respectivement comme « mouvements répétitifs linguaux » et « freezing oropharyngé » en français. Cette scoping review mettait en évidence la nécessité d'un consensus scientifique pour définir une terminologie commune à tous, en anglais mais également en français. En raison de l'axe pris par cette thèse, qui s'appuie notamment sur les similitudes avec le FOG, le terme de « freezing oropharyngé » / « oropharyngeal freezing » a été utilisé pour désigner ce trouble.

Sur le plan de la définition, nombre d'articles en proposaient une qui leur était propre (198–201,208,220,244,448,451,452). En analysant les différents termes et en compilant les éléments les plus fréquemment utilisés, la définition suivante, traduite ici en français, a été proposée : « mouvement antéro-postérieur répétitif, anormal et incontrôlé de la base de la langue contre le voile du palais, précédant la propulsion du bolus vers le pharynx, et perturbant le déclenchement du réflexe de déglutition, tout en favorisant la fragmentation du bolus ».

Peu de données existent actuellement dans la littérature sur la prévalence du FO. Une étude de cette thèse intitulée « Clinical characteristics of oropharyngeal freezing in Parkinson's Disease and its association with freezing of gait » (Freez in Park) a relevé une prévalence de 70,4% ce qui est élevé. Celle-ci est d'autant plus notable que la population étudiée incluait l'ensemble des stades H&Y. Cette prévalence est cohérente avec celle d'une autre étude qui était de 75% (225). Elle diffère toutefois d'une troisième étude, la dernière à disposition indiquant une prévalence, où celle-ci était de 34% (208). La principale explication de cette différence pourrait s'expliquer par l'examen utilisé pour évaluer le FO, discuté ci-dessous.

1.2. Evaluation : limites actuelles

La scoping review n'a pas relevé de consensus sur l'outil instrumental à utiliser pour évaluer le FO. La VFSS était l'examen instrumental le plus fréquemment utilisé (199–202,220,225,244,447,448,451,453–456). Venait ensuite la FEES (208), la manométrie pharyngée (198) et l'EMG (452). La VFSS apparaît donc comme l'examen instrumental potentiellement le plus adapté, celle-ci permettant d'évaluer précisément la phase orale et d'analyser image par image, ce qui facilite le comptage des mouvements répétitifs linguaux (457,458). La FEES est également une option envisageable mais requiert un positionnement particulier pour observer le FO et n'est pas un outil spécifiquement conçu pour évaluer la phase orale (208). Il n'existe pas non plus de protocole validé. Lors des différentes études de cette thèse, nous avons fait le choix d'utiliser le protocole MBSImP et plus particulièrement l'item 4, qui s'intéresse aux mouvements linguaux. Il était considéré qu'une cotation de 3 points correspondait à la présence d'un FO. Dans le protocole MBSImP, le score de 3 points correspond à « mouvements répétitifs et désorganisés de la langue » et il est nécessaire de compter au moins 3 mouvements répétitifs pour coter ainsi (86,459,460). Il reste toutefois important de souligner que cet item n'est pas spécifiquement conçu pour évaluer ce trouble mais qu'il n'existe pas à l'heure actuelle d'outil dédié à ce trouble. Enfin, l'EMG est le dernier examen instrumental apparaissant pertinent pour évaluer les mouvements linguaux de la base de langue mais cet outil n'a pas été exploré dans cette thèse par manque d'accessibilité à ce matériel (452).

Dans l'étude de Labeit et al. (208), où la prévalence du FO relevée était de 34%, l'examen utilisé était la FEES versus la VFSS pour l'étude de Nobrega et al. (225) et la nôtre. Au vu des éléments exposés ci-dessus, cette différence de prévalence pourrait s'expliquer par l'usage d'un outil possiblement moins adapté pour évaluer le FO.

1.3. Caractéristiques cliniques et impact fonctionnel

La physiopathologie du FO est également peu connue. Le FO pourrait être en lien avec la bradykinésie, qui correspond à un ralentissement pathologique de l'initiation et de l'exécution des mouvements volontaires. La bradykinésie entraîne une lenteur motrice, mais également des perturbations de l'automatisation et une irrégularité du rythme. En ce qui concerne la déglutition, la bradykinésie affecterait la langue, en altérant l'initiation du mouvement à la base de langue ainsi que sa vitesse d'exécution (461,462). La rigidité est associée à la bradykinésie. Celle-ci se caractérise par une résistance constante et involontaire à l'étirement passif du muscle, présente sur l'ensemble de l'amplitude articulaire (463). La langue est donc moins mobile et ses mouvements moins fluides (464). Une étude a également suggéré un possible impact cognitif, notamment en lien avec les fonctions exécutives. En raison, entre autres, d'un déficit d'initiation et de flexibilité mentale, il peut être difficile pour les patients atteints de MP de passer d'un schéma moteur volontaire (initiation de la propulsion), à un schéma moteur réflexe (déclenchement du réflexe de déglutition) (456). Enfin, une dernière hypothèse concerne la force linguale. Les patients atteints de MP semblent présenter une diminution de la force de la langue, ce qui peut entraîner des difficultés de propulsion et empêcher la base de la langue de réaliser des mouvements propulsifs suffisamment efficaces pour transférer le bolus vers le pharynx (465,466).

La viscosité des aliments a également un impact sur le FO. Plusieurs études ont observé que le nombre de mouvements linguaux augmentait avec les textures plus épaisses et collantes (201,220). Nous nous sommes également attachés à étudier l'impact des textures sur le FO. Le FO peut être présent avec l'ensemble des textures alimentaires, y compris l'IDDSI 0. En revanche, tout comme ce qui a été retrouvé dans les études de Labeit et al. et Argolo et al. (201,208), la proportion d'épisodes de FO augmente proportionnellement à l'augmentation de la viscosité et de la difficulté mécanique du bolus. Le FO est le plus visible lors des essais en IDDSI 7 (évalué dans notre étude avec une madeleine).

L'impact du volume des bouchées a également été évalué mais, tout comme dans les études de Argolo et al. et Troche et al. (201,220) il n'y a pas eu d'effet significatif relevé. Il semblerait donc plus approprié de proposer aux patients de diminuer le niveau IDDSI de leur alimentation lorsque le FO a un impact fonctionnel notable. Leur proposer de réduire la proportion des bouchées ne semble en revanche pas être une option pertinente.

Le fait que la fréquence de FO augmente avec la viscosité du bolus est cohérent. En effet, une viscosité plus importante implique une plus grande charge sensorimotrice, nécessitant un traitement d'informations plus important afin d'organiser le transport du bolus (467,468). Les textures plus épaisses requièrent également des séquences motrices plus complexes, ce qui augmente la charge cognitive et exécutive (469,470). Dans ce contexte, la bradykinésie orale devient un facteur de vulnérabilité en limitant l'amplitude et la dynamique des mouvements nécessaires pour réaliser une propulsion efficace

(471). Ainsi, l'ensemble de ces éléments suggère que le FO émergerait lorsque les charges sensorimotrices et cognitives combinées dépassent les capacités d'un système bradykinétique.

Les études réalisées durant cette thèse, couplées aux données présentes dans la littérature scientifique, ont permis d'établir une première caractérisation du FO. La scoping review réalisée a également permis de mettre en évidence l'absence, à ce jour, de protocole de rééducation pour ce trouble. Ainsi, un second axe de la thèse consistait à explorer les différentes pistes de réhabilitation possibles, en commençant par observer si ce trouble était présent dans d'autres schémas moteurs que la déglutition, notamment dans la marche via le FOG.

2. Parallèle entre freezing oropharyngé et freezing de la marche

Le FO présente des similitudes avec le FOG. En effet, ces deux troubles sont influencés par la bradykinésie. Lors de la marche, la rigidité, engendrant une résistance passive, entraîne une diminution de l'amplitude articulaire. Le FOG semble également lié au déclin cognitif et aux troubles des fonctions exécutives, empêchant le passage d'un schéma moteur volontaire à un schéma automatique (472).

2.1. Similitudes et différences sur le plan neurophysiopathologique

Afin de pouvoir explorer les caractéristiques neurophysiopathologiques des troubles de la marche et de la déglutition dans la MP, une revue systématique, intitulée « neuropathophysiology of swallowing disorders and FOG in PD » a été conduite. En raison du peu de littérature sur le FO, nous avons fait le choix d'élargir notre étude aux troubles de la déglutition.

Les boucles fronto-strio-thalamo-corticales (incluant la boucle motrice, la boucle cognitive et la boucle limbique), ainsi que les boucles motrices cortico-cérébelleuse et cognitivo-cortico-cérébelleuse sont essentielles pour la déglutition et la marche. Elles concernent principalement les phases pré-orale et orale de la déglutition, tout comme les phases préparatoire et propulsive de la marche. Leur altération entraîne des conséquences cliniques majeures pour ces deux fonctions (131,472).

Plus spécifiquement, la dégénérescence au sein de ces circuits, en particulier de la voie nigrostriatale, est à l'origine de l'apparition des symptômes moteurs classiques de la MP, tandis que les symptômes non moteurs reflètent probablement une neurodégénérescence plus étendue, incluant l'atteinte des systèmes nerveux autonomes et périphériques (10). La marche et la déglutition sont toutes deux affectées par cette neurodégénérescence diffuse. Une différence essentielle réside dans la nature même du schéma moteur. La marche repose sur une cadence périodique et sur un timing rythmique interne. La déglutition ne possède quant à elle pas de cadence physiologique et s'organise davantage en séquences motrices non périodiques. En raison d'atteintes précoces du putamen, la boucle fronto-striato-thalamo-corticale, qui projette principalement vers l'AMS et participe à la coordination des mouvements

générés de manière interne, est altérée dès les premiers stades de la maladie (380,472). Il en résulte des perturbations motrices précoces telles qu'une réduction du balancement des bras, un traînement du pied et une légère posture voûtée lors de la marche (10). Concernant la déglutition, un ralentissement de sa vitesse a également été rapporté aux stades précoces de la maladie (473).

2.1.1 Recrutement cortical accru pour soutenir la fonction motrice

Afin de pouvoir soutenir les fonctions motrices, le cerveau augmente le recrutement cortical volontaire. Les mouvements moteurs auparavant automatiques deviennent alors de plus en plus dépendants du contrôle volontaire. En effet, à mesure que le contrôle automatique se détériore, les mouvements reposent davantage sur des mécanismes descendants. Le cortex préfrontal, responsable des fonctions exécutives et de la planification motrice consciente est mobilisé pour réguler l'attention, la planification motrice et l'inhibition des réponses inappropriées. Ce mécanisme soutient le contrôle de la marche et de la déglutition (notamment de la phase orale) en influençant les ganglions de la base, le système limbique et le cortex moteur, qui participent davantage à l'initiation et à la modulation du mouvement (474–476). De plus, ce contrôle descendant joue un rôle essentiel dans la régulation des émotions et de la motivation, facteurs indispensables à l'initiation et au maintien des actions (477). Cette voie peut également contribuer à réduire l'anxiété, laquelle peut affecter de manière significative la marche et la déglutition en augmentant la charge cognitive et les exigences attentionnelles associées à ces tâches motrices (478).

Parallèlement, les patients atteints de la MP adoptent souvent des stratégies comportementales reposant sur des informations sensorielles externes, telles que des signaux visuels et auditifs. Ces stratégies participent à la compensation du dysfonctionnement des ganglions de la base en déplaçant consciemment l'attention vers un contrôle guidé par des stimuli externes (184,394,479). Il est à noter que ces stratégies sont utilisées pour la marche mais pas pour la déglutition. En effet, la déglutition ne mobilise pas spontanément de repères externes et repose principalement sur des indiçages sensorimoteurs internes tels que la somatosensation orale, la proprioception et l'intéroception (184,394,479).

2.1.2 Compensation cortico-cérébelleuse

Ces stratégies sont renforcées par le recrutement des boucles cortico-cérébelleuses, qui restent relativement préservées dans la MP. La boucle cérébello-pariéto-prémotrice est activée via une augmentation de l'activité corticale et améliore la connectivité des réseaux sensorimoteurs et attentionnels. Ces signaux sont transmis au thalamus puis au cervelet (472,480).

Le cervelet présente un vieillissement cellulaire plus lent et une plus grande résistance à certains mécanismes neurodégénératifs (381,393). Il relaie l'information vers les centres du tronc cérébral tels

que le PPN et les neurones de la région locomotrice mésencéphalique, facilitant l'activation des CPG locomoteurs impliqués dans la marche. Pour la déglutition, l'existence d'une implication du cervelet est probable d'un point de vue théorique mais les données actuelles restent insuffisantes pour préciser son implication. Cette voie régulatrice soutient l'initiation du mouvement de la marche en réponse aux stimuli sensoriels. Dans la déglutition, des mécanismes compensatoires analogues peuvent contribuer au maintien de la fonction aux stades précoces de la maladie (184,385,476). Avec le temps, les patients atteints de MP recrutent préférentiellement cette voie plus durablement préservée pour soutenir le contrôle moteur (481). Les changements d'activité suggèrent que cette voie alternative est engagée dans le contrôle central de la déglutition. Avec l'utilisation accrue des afférences oropharyngées, la déglutition, notamment la phase pharyngée (la phase orale dépendant davantage de réseaux corticaux plus latéralisés), peut être maintenue malgré l'atteinte d'un hémisphère, grâce à sa représentation bilatérale, ce qui contraste avec la marche, contrôlée de manière plus latéralisée (380).

2.1.3 De la compensation corticale à la mal-adaptation fonctionnelle

Lorsque la perte dopaminergique striatale devient quasiment complète, la capacité du cerveau à établir des connexions synaptiques décline progressivement. Cette perte s'accompagne d'une dépendance accrue aux indices externes et à des comportements non automatiques mobilisant la mémoire de travail et les ressources cognitives chez les patients atteints de la MP (184,394,474–476,479,482). Avec le temps, les circuits compensatoires deviennent inadaptés, probablement en raison de la dégénérescence supplémentaire de régions corticales clés (394,475,482–484). Le contrôle cognitif accru exercé par le cortex préfrontal devient inefficace lorsque des déficits structurels apparaissent dans les régions préfrontales droites (390). Les ressources attentionnelles et exécutives sont alors surchargées, entraînant une perte d'efficacité des réseaux moteurs, en particulier lors de tâches exigeantes sur le plan cognitif (485). Le contrôle descendant ne suffit plus à compenser les déficiences des réseaux moteurs et les dysrégulations émotionnelles et attentionnelles associées (477).

Les altérations cérébelleuses compromettent également le rôle compensatoire du cervelet, notamment dans ses régions latérales et médianes, ce qui limite sa capacité à agir comme relais compensatoire des boucles motrices. Ces modifications perturbent le réseau cortico-pontin-cérébello-thalamo-cortical. Par conséquent, le recrutement de cette voie alternative devient insuffisant, conduisant à l'apparition de troubles de la marche, tels que le FOG (380,385,476). Nous pouvons également formuler l'hypothèse que le développement du FO pourrait être concomitant, dans la mesure où l'épuisement des réseaux corticaux impliqués dans l'initiation motrice affecte également la phase orale de la déglutition.

2.1.4 FOG et FO : émergence parallèle lors de l'épuisement des mécanismes de compensation

Le FO et le FOG présentent des profils d'atteinte comparables au sein de structures neuroanatomiques similaires et des réseaux fonctionnels. Les deux surviennent typiquement lors des phases d'initiation et de propulsion du mouvement et impliquent un contrôle moteur via le cortex moteur primaire, le cortex prémoteur et l'AMS, ainsi qu'un contrôle cognitif via le cortex préfrontal (45,61). Le cervelet et le tronc cérébral contribuent également à la coordination motrice. De plus, le système limbique exerce une influence, le stress et l'anxiété pouvant exacerber à la fois le FOG et les troubles de déglutition dont le FO (54,65). Ces troubles tendent à se développer en parallèle, apparaissant souvent lorsque les mécanismes compensatoires, incluant le recrutement accru du cortex préfrontal et la dépendance à la boucle cortico-pontine-cérébello-thalamo-corticale, ne sont plus efficaces (45,58,66).

Bien que la marche et la déglutition soient deux fonctions motrices distinctes, des similitudes neurophysiopathologiques ont pu être mises en évidence, notamment entre les altérations de la phase orale de la déglutition et les mécanismes impliqués dans le FOG. Sur le plan clinique, le FOG et le FO présentent également des caractéristiques phénotypiques communes (12). Ces éléments nous ont conduits à nous interroger sur la possible co-existence de ces deux troubles dans la MP, donnant lieu à l'étude Freez in Park.

2.2. Associations cliniques entre FO et FOG

Une étude publiée en 2020, par Labeit et al., s'est intéressée aux similarités entre ces deux phénomènes de freezing. Le FOG était décrit selon trois sous-types comprenant le tremblement sur place (tremblement alterné des jambes et des genoux sans progression vers l'avant), la festination (petits pas rapides et de plus en plus courts conduisant à un mouvement inefficace) et l'akinésie (interruption complète du mouvement) (208). A partir de 50 vidéos de patients parkinsoniens, 50 patients post-AVC et 50 sujets sains analysés en FEES, les auteurs ont identifié trois sous-types de FO, les tremblements linguaux, la festination linguale et l'akinésie (208). Une corrélation forte avait été retrouvée entre ces deux troubles ($p < 0.01$).

L'examen instrumental utilisé dans cette étude étant la FEES, et au vu des éléments discutés précédemment suggérant que la VFSS pourrait être mieux adaptée pour évaluer le FO, nous avons choisi de répliquer cette étude en utilisant la VFSS.

Notre étude comportait un échantillon plus faible de patients car 27 patients ont été inclus au total. L'objectif était d'étudier les liens entre FO et FOG chez les patients parkinsoniens. Bien qu'aucune corrélation statistique n'ait été retrouvée ($p = 0,13$), une tendance clinique nette se dégageait. Les patients présentant un FOG avaient un risque 1,9 fois plus élevé de présenter un FO que ceux sans FOG. Un déséquilibre important entre les groupes était présent. Le groupe de patients ayant un FOG était au nombre de 23 tandis que seuls 5 patients ont été inclus dans le groupe sans FOG. Malgré nos efforts

pour limiter les biais de sélection, le recrutement via les consultations de l'hôpital La Musse a probablement favorisé l'inclusion de patients présentant des troubles de la marche, et en particulier un FOG, compte tenu de l'impact fonctionnel de ce trouble.

Malgré ces limitations statistiques, nos résultats convergent avec ceux de Labeit et al. Ils s'inscrivent dans l'hypothèse selon laquelle le freezing ne se limiterait pas à la marche, mais pourrait refléter un trouble global de l'initiation motrice impliquant la marche, la parole et la déglutition (208).

Ainsi, compte tenu des similitudes à la fois neurophysiopathologiques et cliniques entre le FO et le FOG, et l'absence de protocole de rééducation spécifique au FO dans la littérature, il est apparu pertinent d'examiner les outils thérapeutiques utilisés pour le FOG afin d'en envisager une transposition au FO. L'IRA, fréquemment décrit dans les approches de rééducation du FOG, s'est alors imposé comme une piste à explorer.

3. L'indiçage rythmique auditif : potentiel et limites

3.1. Effet neurophysiologique de l'IRA sur la marche

Une revue systématique intitulée « Neurophysiological effects of rhythmic auditory stimulation on gait in Parkinson's disease » a été conduite. Les résultats de cette revue supportent la théorie du court-circuitage des ganglions de la base, évoquée dans le cadre théorique (371,413). Chez le sujet sain, la marche automatique dépend d'une boucle motrice interne, un circuit neuronal reliant le cortex, ainsi que des ganglions de la base et du thalamus. Au sein de cette boucle, la dopamine agit tel un métronome, en dictant le timing interne du mouvement pour assurer son tempo et l'amplitude des mouvements (486). La dégénérescence dopaminergique entraîne un dysfonctionnement de cette boucle. L'IRA permettrait ainsi de contourner ce dysfonctionnement en proposant un cadre temporel externe fiable (445).

L'IRA active ainsi de nouvelles voies compensatoires. Il recrute massivement les régions pariétales (essentielles pour l'intégration sensorimotrice) ainsi que l'AMS, impliquée dans la planification, le séquençage des mouvements et la coordination des mouvements complexes (487,488). Au-delà de ces réorganisations corticales, l'analyse de la littérature a également mis en évidence un second mécanisme fondamental qui est l'implication adaptative majeure du cervelet. Celui-ci a notamment un rôle d'intégration sensorimotrice et de régulation temporelle. Comme indiqué dans la revue systématique sur la neurophysiopathologie de la marche et la déglutition, le cervelet a la particularité de rester structurellement et fonctionnellement préservé durant la progression de la maladie (489). Ainsi, le système nerveux central met en place un mécanisme compensatoire précoce en hyperactivant spontanément le cervelet pour compenser les déficits des ganglions de la base (417). Sous l'influence de l'IRA, l'activité cérébelleuse s'hyperactive pour traiter le rythme (488) et se module selon les phases du cycle de marche (490). Selon les modèles neurobiologiques récents, l'indiçage rythmique recrute le cervelet pour recalibrer les signaux de rétroaction sensorimotrice (444). Ainsi, le cervelet

synchronise l'activité du réseau thalamo-cortical, compensant alors la perturbation temporelle provenant des ganglions de la base. Ce signal descendant permet ensuite aux CPG situés dans la moelle épinière de produire une activité locomotrice oscillatoire stable, synchronisée avec le rythme (444).

Enfin, l'impact neurophysiologique se reflète au niveau de la plasticité cérébrale. A court terme, les examens réalisés par rTMS ont montré que l'IRA modifie l'excitabilité intracorticale (491). Lorsque l'entraînement est maintenu dans le temps, l'impact devient plus profond, et une restauration de la connectivité cortico-striatale est alors relevée (492). Ainsi, l'IRA, en stimulant la restauration de cette boucle de rétroaction sensorimotrice permet aux patients de recouvrer la capacité d'intégrer l'information spatiale avec précision, en les aidant à réajuster leurs pas en réponse aux contraintes de leur environnement immédiat (492,493).

En revanche, l'impact de l'IRA diffère selon le profil des patients. Les patients freezers présentent une facilitation motrice intracorticale plus réduite que les patients sans FOG lorsqu'ils sont exposés à l'indiçage rythmique isolé (491). Ainsi le FOG nécessite généralement des stratégies d'indiçage plus intenses, multimodales (visuel et auditif par exemple) ou des temps d'apprentissage plus longs pour restaurer un flux moteur continu (445,491).

Il apparaissait également pertinent dans cette revue de questionner la singularité de l'IRA en le comparant avec les modalités visuelles et tactiles qui reposent sur des mécanismes neurologiques et fonctionnels distincts. L'indiçage visuel, consistant généralement à la mise en place de bandes transversales au sol ou l'observation de la marche d'une autre personne, fournit principalement un indiçage purement spatial. Bien qu'il aide à corriger l'amplitude des pas, il nécessite une analyse visuomotrice corticale complexe et relativement lente (494,495). L'indiçage tactile quant à lui, généré à travers l'utilisation de dispositifs vibratoires placés sur les membres, fournit un retour proprioceptif direct mais requiert une intégration somatosensorielle qui peut être moins immédiate pour synchroniser une cadence continue (496,497). L'IRA en revanche offre un cadre temporel global. D'un point de vue neurologique, la modalité auditive est directement et presque immédiatement liée aux commandes motrices, notamment via le tractus réticulospinal (498). Ainsi, l'IRA n'indique pas seulement où poser le pied mais dicte également quand l'initier, remplaçant ainsi le timing rythmique interne défaillant (486,499).

L'utilisation de l'IRA a toutefois des limites. Il n'est en effet pas efficace à tous les stades de la maladie. La réponse à la stimulation rythmique est étroitement liée à l'intégrité des réseaux neuronaux qu'elle recrute. Le traitement d'un indiçage externe nécessite un traitement cognitivo-moteur conscient, mobilisant des ressources exécutives au sein du lobe frontal (500). Aux stades les plus avancés de la maladie, la progression de la neurodégénérescence altère profondément ces fonctions exécutives et cognitives. Avec l'installation du déclin cognitif, les patients perdent la capacité d'allouer les ressources attentionnelles nécessaires pour synchroniser consciemment leurs pas (497). De plus, les réseaux compensatoires, incluant le cervelet et les régions pariéto-prémotrices finissent par s'épuiser. Les

circuits ne peuvent donc plus traiter ou relayer le signal auditif, et les patients deviennent non répondeurs à l'IRA (417,489).

Ainsi, l'IRA seul atteint ses limites lors d'épisodes de FOG majeurs ou lorsque la dégénérescence est trop avancée pour permettre l'intégration de cet indiçage.

3.2. Transposition théorique de l'effet de l'IRA sur la déglutition

A partir des éléments neurophysiologiques et neurophysiopathologiques décrits pour la marche, le FOG, la déglutition et l'IRA, nous avons envisagé un transfert théorique de l'IRA vers la déglutition, en ciblant le FO. Les éléments exposés dans cette section sont purement hypothétiques et doivent donc être interprétés avec prudence.

La phase orale de la déglutition repose en partie sur les boucles fronto-striato-thalamo-corticales, ainsi que sur des circuits cortico-cérébelleux et cognitivo-cortico-cérébelleux dont l'implication exacte reste à préciser (131). L'atteinte des boucles fronto-striato-thalamo-corticales engendre des difficultés à coordonner des mouvements générés de manière interne, comme la propulsion linguale (131,472). Afin de compenser cette altération, un recrutement cortical accru est alors réalisé afin d'initier et de coordonner les mouvements (474–476).

Contrairement à la marche, où les patients parkinsoniens s'appuient spontanément sur des indiçages externes, la déglutition ne mobilise pas ce type de repères. Elle repose surtout sur des indiçages sensorimoteurs internes (61). Avec la progression de l'atteinte corticale, la boucle cérébello-pariéto-prémotrice pourrait être sollicitée pour soutenir l'initiation des mouvements moteurs (184,394,479).

L'introduction de l'IRA lors de la phase de recrutement cortical accrue pourrait permettre de recruter les régions pariétales et l'AMS (487,488). L'objectif serait de renforcer la planification, le séquençage et la coordination des mouvements complexes, dont la propulsion linguale, et ainsi de réduire la fréquence des épisodes de FO (487,488). Une participation du cervelet pourrait être envisagée mais elle reste hypothétique, les données disponibles ne permettant pas encore de préciser son rôle dans la déglutition.

Les deux revues systématiques ont montré que lorsque les troubles cognitifs et exécutifs deviennent trop marqués, les patients ne répondent plus à l'IRA (417,489).

Ces éléments ont conduit à la mise en place de l'étude clinique expérimentale "effect of rhythmic auditory cueing on oropharyngeal freezing in Parkinson's disease: a pilot study" (Rhythm'n rolling), en ciblant des patients parkinsoniens dont les fonctions cognitives et exécutives étaient relativement préservées.

3.3. Effet de l'IRA sur la déglutition

Les résultats de l'étude présentée et discutée ici ne peuvent pas être généralisés en raison notamment du faible échantillon (N = 5 patients). Il est donc plus approprié d'examiner la progression de chaque patient par rapport à sa propre valeur de référence. Au total, trois patients ont montré une réduction de la fréquence du FO avec l'introduction de l'IRA. Cependant, en l'absence de groupe contrôle, il n'est pas possible de déterminer si cette amélioration est liée à l'IRA ou à l'intervention en elle-même.

Les cinq participants ont complété l'ensemble de l'étude. La participation d'un des patients, qui avait un score au MMP de 26/32 correspondant à des troubles cognitifs modérés (score se situant à la limite des critères d'inclusion : MMP >24) a été marquée par des difficultés à adhérer au protocole, en particulier lors de l'évaluation avec la VFSS, où il n'a pas été en mesure de coordonner sa déglutition avec le rythme requis. Le second patient pour lequel l'IRA n'a pas montré d'effet présentait également des fragilités cognitives, bien que son score au MMP était dans la norme (30/32). Ces résultats ne sont pas contradictoires en tant que tel. En effet, les outils de dépistage tels que le MMP ne sont pas conçus pour détecter des difficultés exécutives subtiles (501). La fréquence du FO s'est aggravée immédiatement après le protocole mais s'est de nouveau améliorée 3 mois après lors du test de rétention, illustrant la variabilité inter-individuelle observée dans l'étude. Ces observations sont cohérentes avec la littérature et ce qui a été énoncé auparavant. En effet, pour bénéficier de l'IRA, les patients doivent disposer de ressources cognitives suffisantes. Ce type d'indiçage nécessite un ajustement cognitivo-moteur conscient, qui dépend des fonctions exécutives, même si la demande cognitive est plus faible que lorsque le mouvement est initié sans aucun support externe (500,502).

Les observations qualitatives faites au cours du protocole suggèrent également qu'un tempo d'indiçage rythmique trop lent par rapport au « rythme » de déglutition spontanée du patient peut augmenter la difficulté de la tâche. Bien que la déglutition ne suive pas une cadence physiologique, chaque patient adopte néanmoins un rythme d'exécution spontané pendant la tâche. Leur demander de ralentir volontairement augmente la charge attentionnelle, et, par extension, complexifie la double-tâche. Cela interfère également avec l'exécution motrice et rend finalement la tâche plus difficile au lieu de la faciliter (216).

Au-delà de la question de l'utilisation de tempos d'indiçage très lents, le choix de sélectionner des rythmes approchant 60 bpm peut également être discuté. En effet, la décision de viser un tempo proche de 60 bpm a été réalisée au regard des données de la littérature scientifique, indiquant que, dans la déglutition typique, la phase orale (sans mastication) dure environ une seconde, suivie d'une autre seconde correspondant à la phase pharyngée (76–79). Néanmoins, l'objectif ici n'est pas que les schémas de déglutition des patients soient dans la norme, mais plutôt qu'ils tendent vers une déglutition fonctionnelle avec une diminution de la fréquence du FO. Dans de futurs protocoles, une option pourrait être de mesurer le nombre de déglutitions que fait le patient pour manger une texture ciblée en une minute pour en déterminer le « tempo », puis de proposer un indiçage rythmique légèrement plus rapide.

En s'alignant avec les recommandations faites pour la mise en œuvre de l'IRA dans la rééducation de la marche, ce tempo pourrait être fixé à environ 10% au-dessus du rythme spontané de chaque patient (410,412). Cette approche resterait cohérente avec l'idée que l'indiçage est utilisé pour soutenir, plutôt que normaliser le comportement de déglutition, tout en permettant d'explorer le potentiel effet facilitateur d'un tempo légèrement accéléré.

Une autre piste pourrait consister à mettre en œuvre un indiçage externe multimodal, similaire à ce qui est recommandé pour la rééducation de la marche (491). En effet, notre revue systématique intitulée « Neurophysiological effects of rhythmic auditory stimulation on gait in Parkinson's disease » avait répertorié des articles indiquant que, chez les patients présentant un FOG, l'utilisation de l'IRA seul n'est pas toujours suffisant pour surmonter l'inhibition intracorticale qui contribue au FOG (491). Combiner un indiçage visuel à cet indiçage rythmique pourrait générer un signal sensoriel externe plus intense et plus susceptible de surmonter cette inhibition intracorticale (491). L'utilisation d'un indiçage multimodal peut être particulièrement pertinente dans la MP, où des déficits d'intégration multisensorielle sont fréquemment rapportés (445,491). Lorsqu'ils sont associés à un dysfonctionnement exécutif, ces déficits affaiblissent la cognition incarnée, c'est-à-dire le fait que les processus cognitifs dépendent directement de l'interaction entre le corps, l'action et l'environnement (503). Une telle altération peut contribuer à la vulnérabilité de ces patients à développer des troubles de déglutition et notamment un FO. Cela suggère également que, tout comme dans le FOG, une rééducation ciblée des fonctions exécutives, en particulier celles impliquées dans l'initiation de l'action, le séquençage et le contrôle prédictif, pourrait renforcer la cognition incarnée (395). En améliorant ces mécanismes de contrôle de haut niveau, de telles interventions pourraient aider à réduire les épisodes de FO.

L'effet de l'IRA sur les scores obtenus à l'échelle PAS dépend de la texture du bolus. Après le protocole, les patients ont présenté des scores PAS plus élevés en IDDSI 0, indiquant des événements de pénétrations plus profondes qu'auparavant. La déglutition des liquides repose sur un timing très rapide, notamment avec la fermeture du vestibule laryngé qui survient avant que le bolus n'atteigne l'hypopharynx (84). Dans la MP, la bradykinésie pharyngo-laryngée ralentit la propulsion du bolus, retarde l'initiation du réflexe de déglutition et réduit la vitesse de fermeture du vestibule laryngé, ce qui interfère avec ces mécanismes. Cette bradykinésie pharyngo-laryngée est indépendante du FO (207,208,211). Par conséquent, les liquides sont particulièrement difficiles à sécuriser, les scores PAS étant généralement plus élevés en IDDSI 0 (211). L'ajout de l'IRA introduit une contrainte temporelle externe qui ne correspond pas à l'exécution motrice ralentie disponible dans la MP. L'IRA peut pousser les patients à déclencher la déglutition trop tôt, créant un conflit avec la séquence motrice, déjà ralentie par la bradykinésie pharyngo-laryngée. De plus, le FO semble plus fréquent avec les bolus solides qu'avec les liquides (201,208). Cela suggère que les pénétrations et inhalations de liquides pourraient

être davantage liées à la bradykinésie pharyngo-laryngée qu'au FO et donc peu susceptibles d'être influencées par l'IRA. Dans ce contexte, l'IRA ne semblerait pas être adapté aux liquides et pourrait même être délétère.

A contrario, une amélioration du score PAS a été observée en IDDSI 2. Pour les autres textures, comprenant l'IDDSI 3, l'IDDSI 4 et l'IDDSI 7, le score PAS est resté stable avant et après l'intervention. Le FO augmentant le risque de pénétrations/inhalations (201,208), la diminution de ces épisodes pourrait donc avoir un effet positif sur les scores PAS.

Ces résultats sont cohérents avec l'évolution de la fréquence des épisodes de FO. En effet, aucun changement n'a été observé au niveau de la fréquence du FO pour les textures IDDSI 4 et 7, reflétant la stabilité des scores de la PAS. Etant donné la diminution de la fréquence des épisodes de FO pour l'IDDSI 3, un changement des scores à la PAS aurait pu être attendu, ce qui n'a pas été le cas. Cependant, le FO n'est pas l'unique facteur influençant ces scores. Une détérioration de la fermeture du vestibule laryngé et de l'ouverture du segment pharyngo-œsophagien a été observée après l'administration du protocole, ce qui a pu également affecter les scores PAS.

L'utilisation de l'IRA visait à diminuer le FO, composant de la phase orale. Les scores obtenus au MBSImP ont montré une amélioration d'autres composantes orales comprenant les résidus oraux et l'initiation de la déglutition pharyngée. Cette amélioration reflèterait la légère réduction du FO plutôt qu'un effet direct de l'IRA sur ces items. Cependant, cette amélioration s'accompagne d'une détérioration de plusieurs paramètres de la phase pharyngée, affectant directement la sécurité de la déglutition. La réduction de la fermeture du vestibule laryngé compromet la protection des voies aériennes. Bien que le péristaltisme pharyngé, l'ouverture du sphincter supérieur de l'œsophage et les résidus pharyngés soient davantage liés à l'efficacité de la déglutition, leur détérioration augmente également le risque de pénétrations post-déglutition (205). Cette observation est cohérente avec l'hypothèse formulée dans la section précédente : l'IRA impose une contrainte temporelle externe qui dépasse la capacité motrice disponible. En encourageant une initiation plus précoce de la déglutition, un décalage peut être créé avec la phase pharyngée, déjà ralentie par la bradykinésie (181).

Par ailleurs, compte tenu des résultats obtenus au questionnaire SWAL-QOL et de l'augmentation des scores, reflétant une altération plus importante de la qualité de vie, le premier réflexe pourrait être d'envisager que l'IRA ait un effet délétère sur la qualité de vie des patients atteints de MP. Mais, une autre possibilité pouvant expliquer ces résultats pourrait être envisagée. En effet, en raison de l'intervention, les patients sont devenus plus conscients de leurs troubles de déglutition et de leurs conséquences. Ainsi, l'augmentation des scores reflète plus probablement une conscience accrue des symptômes plutôt qu'une véritable aggravation fonctionnelle ou objective de ces troubles. Il est fréquemment rapporté que les patients atteints de MP n'ont pas conscience des symptômes liés à leurs

troubles de déglutition, ou du moins en présentent une consciente réduite (240,504). La littérature suggère que cette altération pourrait être liée à des déficits sensoriels ou à des altérations cognitives (179,180,505). Il pourrait donc être suggéré que ces deux éléments ne sont pas mutuellement exclusifs et pourraient, au contraire, se compléter. En effet, l'intégration multisensorielle est nécessaire lors de la prise alimentaire, incluant la vision, l'audition, le goût et l'odorat, la somatosensation orale, la proprioception et l'intéroception, qui opèrent en étroite interaction avec les fonctions exécutives et cognitives, permettant d'adapter le schéma moteur en fonction des caractéristiques du bolus (61,66,506). Ces deux dimensions constituent des composantes clés de la cognition incarnée, soutenant l'idée que la déglutition n'est pas seulement un acte moteur mais un acte intégratif cognitivo-sensorimoteur. La prise de conscience des troubles est positive et constitue un préalable à l'adaptation des comportements liés à la déglutition afin de diminuer le risque de fausse route et ainsi améliorer la sécurité de la déglutition (239). En raison du design de cette étude, il n'est pas possible de déterminer si ce processus de prise de conscience est une conséquence du protocole ou de l'intervention elle-même.

Il n'est donc pas possible de conclure sur l'effet de l'IRA sur la fréquence du FO. Cependant, conformément à l'objectif d'une étude pilote, cette analyse a permis de développer plusieurs pistes pour de futures recherches. Premièrement, l'IRA en déglutition ne peut avoir la même fonction que dans la marche. Il est plus approprié de considérer l'IRA comme un outil pour aider l'initiation de la déglutition. Une nuance doit être ajoutée concernant l'utilisation de l'IRA pour les liquides, car il peut augmenter le risque de pénétrations/inhalations en raison de la présence de la bradykinésie pharyngo-laryngée. Il pourrait être intéressant de combiner l'IRA avec un indiçage visuel, afin de créer un indiçage multisensoriel, qui pourrait être plus efficace pour les patients présentant un freezing, comme cela l'a été montré dans notre revue littérature portant sur l'IRA. Une dernière piste a émergé de l'interaction étroite entre les fonctions exécutives et cognitives de la déglutition, ainsi que de la difficulté d'inclure des patients avec FO ne présentant pas d'altération cognitive significative. En effet, une direction prometteuse pour la rééducation du FO pourrait être de proposer un entraînement des fonctions cognitives et exécutives. En soutenant l'intégration multisensorielle conjointement avec les fonctions cognitives et exécutives, la cognition incarnée serait mieux préservée, ce qui pourrait réduire les troubles de la déglutition, y compris le FO.

Au fur et à mesure de la réalisation de ces études et des résultats obtenus, l'implication des troubles exécutifs et cognitifs ainsi que de la cognition incarnée s'est de plus en plus imposée comme étant un ensemble de composants essentiels impliquées dans le FO. Cela a permis de remettre en perspective les liens entre FO et FOG. Nous nous étions davantage intéressés à leurs similitudes motrices mais il apparaît que le FOG est également sous l'influence des capacités exécutives et cognitives (395). Pour ces raisons,

la dernière partie de cette thèse s'intéresse à l'impact de la cognition incarnée et des fonctions exécutives sur le freezing.

4. Fonctions exécutives, cognition incarnée et freezing

4.1. La cognition incarnée, cadre conceptuel

La cognition incarnée est un champ de recherche en psychologie sociale et cognitive dont le cadre théorique repose sur l'idée que le système moteur influence directement les processus cognitifs et inversement (507,508). Dans cette perspective, l'action ainsi que les composantes sensorielles et motrices constituent des éléments centraux des processus cognitifs (509).

Deux approches principales se distinguent. Selon la théorie de « l'incarnation modérée », les connaissances se construiraient à partir d'expériences cognitives situées dans des contextes sensorimoteurs. Les informations sensorimotrices façonneraient les représentations conceptuelles et modifieraient activement le traitement de l'information. L'incarnation « radicale » quant à elle, repose sur l'idée que la cognition serait un système étendu du corps vers l'environnement, où le corps et l'environnement participent activement à la résolution des tâches, limitant la nécessité de représentations internes complexes (503).

La déglutition repose majoritairement sur des boucles sensorimotrices internes (somatosensation, proprioception, schémas moteurs oraux (61,66,506)) et non sur des indiçages externes. Pour cette raison, elle s'inscrit davantage dans le cadre de la cognition incarnée modérée, où la réactivation des patterns sensorimoteurs internes jouent un rôle central dans l'organisation et l'exécution du geste (503).

4.2. Interaction cognition – motricité

Les liens entre motricité et cognition sont particulièrement apparents dans le vieillissement et dans les maladies neurodégénératives (510). Une diminution progressive de la dopamine, présente dans ces deux contextes, entraîne à la fois des troubles moteurs et des difficultés cognitives, notamment au niveau attentionnel et au niveau des fonctions exécutives (511,512). Un lien s'établit immédiatement avec la MP où la déplétion dopaminergique explique en grande partie les déficits moteurs et exécutifs observés (513).

Au-delà d'un effet direct de la dopamine, plusieurs mécanismes peuvent lier motricité et cognition. La santé et l'activité physique contribue à une meilleure condition cardiovasculaire. La pratique d'activité physique améliore les fonctions cognitives à tout âge, y compris dans le cadre de TCL ou de démence (514). La privation sensorielle ou l'atrophie peuvent également être impliquées. La

réduction des entrées sensorielles, liées à une atrophie neuronale, pourrait augmenter la charge cognitive et conduire à un déclin cognitif (515).

Tout au long de cette thèse, cette interaction entre la cognition et la motricité a été relevée, à différents niveaux. Sur le plan neurophysiopathologique, notre revue systématique a montré qu'afin de soutenir les fonctions motrices, le cerveau tend à augmenter le recrutement cortical volontaire. Un basculement s'effectue alors entre des mouvements, auparavant automatiques, qui passent sous contrôle volontaire (474–476). Le cortex préfrontal est mobilisé pour réguler l'attention, la planification motrice et l'inhibition des réponses inappropriées. Ce mécanisme de compensation permet de soutenir le contrôle de la marche et de la phase orale de la déglutition en influençant les ganglions de la base, le système limbique et le cortex moteur (474–476). Il apparaît également que ce circuit compensatoire devient progressivement inadapté avec la neurodégénérescence de régions corticales clés incluant le cortex préfrontal (390). Les ressources attentionnelles et exécutives alors surchargées entraînent une perte d'efficacité des réseaux moteurs, notamment lors de tâches plus coûteuses sur le plan cognitif (485).

Sur le plan clinique, un déficit d'initiation et de flexibilité mentale entraîne des difficultés pour les patients parkinsoniens à passer d'un schéma moteur volontaire, comme l'initiation de la propulsion linguale, à un schéma moteur réflexe, comme le déclenchement du réflexe de déglutition (456). La sévérité du FO est également dépendante de la viscosité du bolus. Une viscosité plus importante engendre une charge sensorimotrice plus marquée, nécessitant un traitement d'informations plus conséquent afin d'organiser le transport du bolus (467,468). Par conséquent, des troubles exécutifs et sensoriels impactent la réalisation d'actes moteurs, telle que la propulsion linguale. Les textures plus épaisses requièrent également des séquences motrices plus complexes, augmentant alors la charge cognitive et exécutive (469,470).

A la lumière de ces interactions entre cognition et motricité, nous avons mené une dernière étude visant à examiner si la présence de troubles exécutifs et la présence de troubles de la déglutition étaient corrélés chez les patients atteints de la MP. Cette étude a été réalisée dans le cadre d'un mémoire d'orthophonie que j'ai co-encadré. L'article complet est disponible en annexe n°13.

4.3.Lien entre atteinte des fonctions exécutives et troubles de déglutition

L'étude intitulée « Relationship between Executive Functions and Swallowing Performance in Patients with Parkinson's Disease: An Exploratory Study », (Swall & Fex) est une étude rétrospective réalisée auprès de 11 patients parkinsoniens, hospitalisés au CHU de Rouen dans le cadre d'un bilan pré-implantatoire pour la mise en place d'une stimulation cérébrale profonde.

Parmi les résultats obtenus lors de cette étude, un lien entre textures solides (IDDSI 7), vitesse de traitement et efficience des ressources attentionnelles a été observé. Le ralentissement observé lors du Trail Making Test partie A (TMT-A), un test neuropsychologique chronométré mesurant

principalement la vitesse de traitement visuo-motrice, la recherche visuelle et l'attention soutenue, était proportionnel à l'augmentation du temps de gestion du bolus solide (mesuré notamment à travers le test TOMASS) et significativement corrélé (p = 0,0378). La lenteur observée dans les bouchées impliquant des textures plus épaisses pourrait ne pas être uniquement liée à une bradykinésie linguale ou mandibulaire (et potentiellement à un FO) mais pourrait être le reflet d'une bradyphrénie associée (516). Cette lenteur neurophysiologique n'est toutefois pas systématiquement délétère. Au niveau des régions pariétales supérieures, ce ralentissement neurophysiologique est préjudiciable, son intensité étant proportionnelle à l'importance des déficits cognitifs et moteurs du patient. En revanche, au niveau du cortex frontal inférieur, ce même ralentissement peut exercer un rôle compensatoire, une réorganisation neuronale pouvant essayer d'être réalisée afin de maintenir la performance motrice (517). Ainsi, l'allongement du temps oral constaté dans notre étude, évoquant des troubles de l'efficacité de la déglutition, pourrait être le reflet d'un mécanisme de compensation. Les comportements observés incluant les déglutitions fractionnées, la rétention prolongée du bolus ou la modification des cycles masticatoires, pourraient constituer des mécanismes adaptatifs visant à améliorer la sécurité de la déglutition même si cela diminue son efficacité (518). Cliniquement, notre premier réflexe pourrait être d'adapter les textures alimentaires des patients ayant un temps oral allongé afin d'améliorer l'efficacité de la déglutition. En réalité, ces patients pourraient déjà être en train d'adapter spontanément leur comportement alimentaire à leurs troubles de déglutition et ne nécessitent pas une suradaptation. En revanche, nous pourrions avoir tendance à sous-évaluer la sévérité des troubles de déglutition des patients ayant un temps de transit oral dans la norme et les exposer ainsi à un risque accru de fausses routes et aux conséquences qui peuvent en découler. Associer l'examen clinique à l'examen instrumental apparaît donc d'autant plus pertinent dans ce contexte afin d'observer si le patient adapte spontanément son comportement alimentaire à ses difficultés et de proposer la prise en charge la plus adaptée. Une nuance est à apporter pour les patients présentant un allongement du temps oral. Celui-ci n'est pas systématiquement le reflet d'une compensation spontanée. L'atteinte cognitive peut restreindre la capacité du patient à allouer les ressources cognitives nécessaires au processus de déglutition. Un allongement du temps oral peut alors en découler, accroissant le risque de résidus ou de fuites prématurées du bolus au niveau pharyngé (469,470). Les profils de patients combinant ralentissement moteur et plaintes cognitives sont statistiquement plus à risque de développer des troubles de déglutition (519).

La gestion des liquides semble en revanche davantage corrélée aux mécanismes d'inhibition (p = 0,02). En effet, dans l'étude, les patients présentant une capacité moyenne de déglutition (en mL/s) plus élevée et plus rapide était également ceux qui commettaient le plus d'erreurs d'inhibition au test de Stroop. Une observation similaire a été réalisée dans l'étude « Clinical efficiency masks physiological swallowing deficits in Parkinson's disease » où ce même profil de patient présentait des scores à la PAS plus élevés. Ces deux résultats illustrent le lien étroit qui existe entre le déficit d'inhibition et

l'impulsivité motrice. Les tâches « d'arrêt », relatives à l'impulsivité motrice et pouvant s'illustrer par la capacité à fractionner les gorgées, seraient les plus soumises au contrôle inhibiteur (520,521). Ainsi, dans notre contexte, les patients pourraient présenter une défaillance du « frein » cognitif, suggérant que la déglutition de liquide serait liée au contrôle inhibiteur central. Ce comportement impulsif menace directement la sécurité de la déglutition (522). Ainsi, tout comme pour les solides, une déglutition plus lente et fractionnée, bien que moins efficace, permettrait d'agir comme un mécanisme compensatoire de protection.

L'analyse des différents paramètres évalués dans le TOMASS, incluant le nombre de cycles par bouchée et la durée du cycle étaient significativement corrélés avec la flexibilité cognitive et les capacités d'initiation ($p = 0{,}0498$; $p = 0.0047$). La mastication exige un schéma sensorimoteur complexe, étroitement lié aux capacités cognitives. D'un point de vue neurophysiologique, la mastication implique l'aire somatosensorielle primaire, l'AMS, l'insula, le cervelet ainsi que le striatum (468). Une flexibilité cognitive altérée était également corrélée à une multiplication du nombre de cycles masticatoires par bouchée ($p = 0{,}0353$). En raison de la difficulté à coordonner le schéma masticatoire, le patient multiplierait les séquences masticatoires afin de compenser un traitement du bolus moins efficient. Ainsi, l'altération des performances masticatoires pourrait être un indicateur d'altération des ressources cognitives (468).

Ces deux études comportent un certain nombre de limitations méthodologiques en raison notamment de leur faible effectif (N = 11 pour Swall & Fex et N = 27 pour « Clinical efficiency masks physiological swallowing deficits in Parkinson's disease ») et de l'absence d'examen instrumental pour l'étude Swall & Fex. De plus, pour cette dernière étude, les scores obtenus au bilan neuropsychologique, réalisé en phase ON, ont été mis en relation avec les tests de déglutition, réalisés en phase OFF. Cette différence de temporalité d'évaluation est un biais qui a pu minorer les difficultés cognitives. Il aurait été plus pertinent de réaliser ces deux bilans à la même phase mais cela n'a pas été possible pour des raisons organisationnelles. Les résultats de ces deux études doivent donc être interprétés avec prudence. Ils permettent toutefois de soutenir l'hypothèse d'une interrelation forte entre troubles de déglutition et troubles des fonctions exécutives qui nécessiterait d'être davantage explorée, à travers des études plus larges, contrôlées et longitudinales.

5. Perspectives cliniques et implications pour la pratique

Cette thèse a donc permis d'apporter des éléments nouveaux pour caractériser le FO et d'ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques pour sa prise en charge. Si l'IRA, dans les modalités testées dans l'étude rhythm'n rolling, n'a pas montré les effets attendus sur le FO, les résultats obtenus soulignent en revanche l'intérêt d'une approche plus centrée sur les fonctions exécutives et cognitives. L'amélioration du traitement de l'information, de l'attention, des capacités d'inhibition, d'initiation et de flexibilité

mentale apparaît comme une voie prometteuse pour la remédiation du FO et plus largement pour les troubles de déglutition de la phase orale dans la maladie de Parkinson.

5.1. Limites de l'indiçage rythmique auditif

A la suite de la réalisation des deux revues systématiques menées dans le cadre de cette thèse, l'IRA est apparu comme une piste prometteuse pour le FO. Il faciliterait l'initiation motrice et, à terme, favoriserait la plasticité cérébrale, en évoluant d'un mécanisme compensatoire vers un mécanisme de réhabilitation.

Toutefois, bien que le FO et le FOG partagent des similarités neurophysiopathologiques et cliniques, ils diffèrent sur des points qui limitent l'impact de l'IRA sur le FO. La marche est en effet une fonction fortement dépendante du timing rythmique interne et peut être considérée comme un mouvement rythmique, du fait de sa cadence. La déglutition, en revanche, n'est pas intrinsèquement rythmée, même si elle requiert une coordination entre différents schémas moteurs et les phases de déglutition. L'IRA ne peut donc être appliqué de la même manière aux deux troubles.

Pour le FO, l'IRA peut constituer une aide à l'initiation motrice et améliorer la phase orale. Il convient cependant de tenir compte de la bradykinésie pharyngo-laryngée. En effet, notamment pour les liquides (IDDSI 0), une propulsion initiée trop rapidement peut augmenter le risque de fausse route, le déclenchement de la protection des voies aériennes supérieures étant alors trop lent.

Le rythme choisi influence également l'efficacité. Un tempo trop rapide peut entrer en conflit avec la bradykinésie, tandis qu'un rythme trop lent risque d'augmenter la charge cognitive, en obligeant le patient à ralentir volontairement un mouvement déjà difficile à exécuter. Par ailleurs, nos résultats suggèrent que l'IRA seul est souvent insuffisant chez les patients freezers. Une approche multisensorielle combinant plusieurs indiçages (visuels et auditifs par exemple) semble préférable.

Enfin, les capacités cognitives et exécutives semblent jouer un rôle prépondérant dans l'adhésion à l'IRA. Le profil de patient le plus susceptible de bénéficier d'un effet positif de cet indiçage (avec un tempo ajusté au patient comme suggéré dans la section sur l'étude rhythm'n rolling) correspondrait aux patients aux premiers stades de la maladie (stade H&Y 1 et 2), présentant une atteinte prédominante de la phase orale, une phase pharyngée relativement préservée avec peu de bradykinésie pharyngo-laryngée, et des capacités cognitives préservées. En effet, toutes les études menées durant cette thèse convergent vers l'idée que la préservation des fonctions exécutives et cognitives est essentielle pour assurer une marche et une déglutition fonctionnelle.

5.2. Préserver les fonctions exécutives et cognitives : un enjeu majeur pour la déglutition

Tout au long de ce travail, quel que soit le prisme utilisé (clinique ou neurophysiologique), les fonctions exécutives et cognitives ont été constamment impliquées dans la déglutition. La déglutition oropharyngée chez les patients parkinsoniens n'est pas purement réflexe mais requiert des capacités cognitives et attentionnelles (523). L'allocation supplémentaire de ressources attentionnelles dans le contrôle central de la déglutition semble constituer un mécanisme compensatoire efficace dans le cadre de la MP (524). Les patients parkinsoniens requièrent donc plus d'attention cognitive, de façon analogue à ce qui est observé pour la marche (525,526). La réduction de la plasticité corticale, due à la neurodégénérescence inhérente à la maladie de Parkinson, contribue donc au développement des troubles de déglutition (527).

La perte des voies striatales liée à la neurodégénérescence pourrait conduire à un chevauchement des circuits cognitifs et moteurs qui sont traités séparément chez les individus sains (95). Ce chevauchement explique en partie la vulnérabilité des patients parkinsoniens à l'interférence en double-tâche (524). Un protocole de double-tâche pour évaluer cette réserve fonctionnelle pourrait donc être proposé aux patients (524).

Sur le plan anatomique et clinique, plusieurs études s'accordent sur le fait que les troubles d'initiation de la phase orale sont significativement liés aux fonctions cognitives et par conséquent aux lésions frontales (528–530). Selon l'étude de Moon et al., la lésion responsable d'un retard d'initiation pourrait être localisée dans le lobe frontal gauche (529). Saito et al. indiquent quant à eux qu'une lésion du cortex moteur primaire gauche est associée aux mouvements de langue « rippling » évoquant fortement un freezing oropharyngé. Il convient de préciser que ces deux études n'ont pas été réalisées chez des patients parkinsoniens mais auprès d'une population post-AVC (530).

Plus largement, les altérations cognitives peuvent affecter la capacité du patient à anticiper, se préparer et initier la prise alimentaire, entraînant notamment des difficultés d'initiation, de maintien de l'attention ou de reconnaissance des aliments (531). Il est également suggéré que la phase pharyngée de la déglutition pourrait être moins réflexe que supposé habituellement (524). Les déficits cognitifs chez les patients parkinsoniens s'accompagneraient d'altérations de l'élévation laryngée et du péristaltisme pharyngé (147). En revanche, les processus assurant la sécurité de la déglutition, tels que les réflexes de protection des voies aériennes supérieures et la préservation de la sensibilité pharyngée, reposent probablement davantage sur des circuits réflexes du tronc cérébral et requièrent moins de contrôle cognitif (126).

Ainsi, des prises en charges thérapeutiques ciblées visant les capacités attentionnelles, l'inhibition et la flexibilité mentale notamment, pourraient constituer des voies prometteuses pour améliorer certains aspects de la dysphagie, de la phase orale, incluant le FO, à la phase pharyngée. Parallèlement, il paraît pertinent d'intégrer comme stratégie thérapeutique, la focalisation de l'attention

sur la déglutition et d'éviter les situations de double-tâches (524). Cette stratégie est d'ailleurs spontanément utilisée en clinique où il est recommandé aux patients d'éviter les distracteurs pendant les repas. L'usage de protocoles en double-tâches pour le bilan et la prise en soin pourrait être également intéressant, l'objectif étant d'exposer le patient, dans un cadre contrôlé, à un niveau de contrainte supérieur à celui rencontré dans son quotidien, afin que les situations écologiques lui demandent ensuite moins d'effort attentionnel et deviennent plus fluides.

5.3. Vers une science de la rééducation décloisonnée

Durant toute cette thèse, des parallèles ont été réalisés entre les troubles de la marche et les troubles de la déglutition. Cette réflexion invite à ne pas réaliser de recherches cloisonnées mais de tendre vers une science collaborative, où les champs de compétences s'entrecroisent et se nourrissent mutuellement. La prise en charge des fonctions exécutives, cognitives et attentionnelles apparaît prometteuse pour les troubles de la déglutition dans la maladie de Parkinson mais pourrait avoir également toute sa place dans la prise en charge des troubles de la marche. Au vu de l'intrication étroite des différentes structures et réseaux neuronaux, les patients ne peuvent être considérés comme composés de troubles morcelés pris en charge individuellement par différents professionnels de santé. Une vision intégrative, prenant en compte l'interdépendance des différents troubles et des prises en charges thérapeutiques offrirait probablement de nouveaux champs de recherche, et surtout, de nouvelles perspectives thérapeutiques, qui sont au cœur de la recherche clinique.

5.4. Vers une nouvelle conceptualisation des troubles de la déglutition

Enfin, les perspectives explicitées ci-dessus pourraient ne pas se limiter à la MP mais être élargies à d'autres pathologies neurologiques et neurodégénératives où la déglutition et les capacités cognitives se trouvent altérées, telles que la maladie d'Alzheimer, les AVC, les démences, les traumatismes crâniens ou encore la sclérose en plaque. Ces affections partagent en effet des atteintes des réseaux fronto-striés, fronto-pariétaux ou temporaux-pariétaux, impliqués dans l'attention, l'initiation motrice, l'inhibition et la flexibilité mentale, mécanismes essentiels à l'initiation et la coordination de la déglutition.

Considérer la cognition incarnée comme une dimension essentielle impliquée dans la déglutition, c'est-à-dire reconnaître l'intégration étroite en perception, attention, prédiction et action permettrait de ne plus considérer uniquement les aspects moteurs et réflexes de la déglutition. La déglutition serait alors considérée comme un processus cognitivo-sensorimoteur complexe. Souligner la nécessité de soutenir les fonctions cognitives, exécutives et attentionnelles afin d'améliorer la phase orale et la phase pharyngée de la déglutition ouvre ainsi la voie à de nouvelles perspectives thérapeutiques, incluant des approches ciblant les capacités d'inhibition, de flexibilité mentale, d'attention et de double-tâche.

Partie 4 – Conclusion

L'objectif central de cette thèse était de définir le plus précisément possible le FO dans la MP idiopathique et de préciser ses liens éventuels avec le FOG afin d'envisager des perspectives thérapeutiques adaptées.

Avant toute chose, il convenait de définir un terme pour désigner ce trouble, celui-ci n'ayant pas de terminologie officielle. Un consensus réalisé par un comité scientifique tel que la société européenne de déglutition (ESSD) semble nécessaire afin de standardiser le nom de ce trouble, de manière à homogénéiser la littérature et de faciliter les échanges entre professionnels de santé. Selon la revue de la portée réalisée dans cette thèse, deux termes se détacheraient, « repetitive lingual pumping » pouvant être traduit en français comme « mouvements répétitifs linguaux » et « oropharyngeal freezing » soit « freezing oropharyngé ». En compilant les différentes définitions données à ce trouble et en regroupant les occurrences, ce travail a également permis de proposer une définition du FO qui est la suivante : « mouvement antéro-postérieur répétitif, anormal et incontrôlé de la base de la langue contre le voile du palais, précédant la propulsion du bolus vers le pharynx, et perturbant le déclenchement du réflexe de déglutition, tout en favorisant la fragmentation du bolus. »

Une des études cliniques menées dans le cadre de cette thèse a mis en évidence une augmentation de la fréquence du FO proportionnelle à la viscosité du bolus, ainsi qu'une prévalence accrue lors de l'ingestion de solides. L'ingestion des liquides apparaît quant à elle moins vulnérable à ce trouble, son altération relevant probablement davantage de la bradykinésie pharyngo-laryngée. Le volume, en revanche, n'a pas semblé avoir un impact sur ce trouble. Ainsi, en cas de FO marqué, réduire le grade IDDSI des aliments pour diminuer la viscosité des bolus constitue une piste d'aménagement utile, bien que son application doive être mise en balance avec le risque d'inhalation des liquides (IDDSI 0).

La prévalence du FO dans notre cohorte était élevée, près de 70 % des patients étaient concernés, ce qui souligne d'autant plus la nécessité de prendre en soin ce trouble. L'ensemble de ces résultats doivent toutefois être interprétés avec prudence, la taille de la cohorte de notre étude étant restreinte.

La revue de la portée menée dans le cadre de ces travaux confirme toutefois l'absence de protocole thérapeutique dédié, soulignant la nécessité de concevoir de nouvelles prises en soin.

Il n'existe pas non plus à l'heure actuelle d'outil spécifique pour évaluer le FO. Dans cette thèse, nous avons ainsi proposé d'évaluer le FO en nous appuyant sur la cotation de l'item 4 du protocole MBSImP lors d'une VFSS bien que celui-ci n'ait pas été conçu initialement pour ce trouble. Des outils spécifiques d'évaluation du FO pourraient être développés à l'avenir et la VFSS, combinée à l'échographie de la langue, pourrait constituer une piste prometteuse.

Nos résultats soulignent également les limites de certains tests cliniques usuels, qui ne reflètent pas de manière fiable l'efficacité et la sécurité de la déglutition dans la MP, pouvant même induire des erreurs d'interprétation. En effet, dans une de nos études cliniques, de façon contre-intuitive, une efficacité apparente lors du test de déglutition d'un verre d'eau, caractérisée par un petit nombre de déglutitions et donc une capacité de déglutition élevée, s'est révélée associée aux scores de pénétrations/inhalations les plus sévères. Le séquençage des déglutitions et une diminution de la vitesse de déglutition pourraient être le signe d'un mécanisme d'adaptation spontané de la part du patient, permettant de maintenir une déglutition fonctionnelle. Sans généraliser ces constats à l'ensemble de la population parkinsonienne, ces données incitent à la prudence quant à l'interprétation des tests cliniques seuls et soulignent l'intérêt de les associer, dès que cela est indiqué, à un examen instrumental de type VFSS ou FEES.

Face aux similitudes cliniques observées entre le FO et le FOG, l'une des pistes explorées dans ces travaux a consisté à envisager une transposition d'une technique de rééducation utilisée pour le FOG, l'IRA, au FO. Avant de mettre cette expérimentation en pratique, les similarités entre le FO et le FOG ont été explorées sur les plans neurophysiopathologique et clinique. Une des deux revues systématiques de la littérature réalisées a mis en évidence des similitudes neurophysiopathologiques entre la phase orale de la déglutition et la phase d'initiation de la marche, en raison notamment d'un recrutement de certaines structures cérébrales similaires. Spontanément, les patients adopteraient, que ce soit pour la déglutition ou pour la marche, des moyens de compensation en recrutant davantage le cortex (augmentation du contrôle cortical) et, pour la marche, en recrutant également des réseaux alternatifs impliquant le cervelet. Il n'est pas possible de déterminer à l'heure actuelle si la déglutition est également concernée par ce second mécanisme d'adaptation, peu d'études s'étant penchées sur ce sujet. Sur le plan clinique, une nette tendance se dégage en faveur d'une co-occurrence entre le FO et le FOG. Ces deux troubles semblent émerger préférentiellement à partir du stade H&Y 3, suggérant que le questionnaire NFOG-Q pourrait constituer un outil de dépistage potentiel pour le FO. Des études méthodologiquement plus robustes restent toutefois nécessaires pour confirmer cette hypothèse.

Suite à la réalisation d'une seconde revue de la littérature portant sur l'impact neurophysiologique de l'IRA sur la marche, une transposition théorique de cette méthode sur le FO a été réalisée. L'IRA pourrait permettre un recrutement cortical accru des régions pariétales et de l'AMS dans un objectif de renforcement des capacités de planification, de séquençage et de coordination des mouvements complexes tels que la propulsion linguale, ce qui engendrerait potentiellement une diminution de la fréquence des épisodes de FO. Un protocole proposant de l'IRA à des patients parkinsoniens présentant un FO a donc été réalisé. Les résultats de cette étude pilote ouvrent des perspectives méthodologiques prometteuses qu'il conviendra de consolider dans des travaux ultérieurs,

à travers des méthodologies plus robustes. Il en ressort notamment que le paramétrage du rythme est crucial. Un tempo inadapté, trop lent ou trop rapide, risque de générer une surcharge cognitive et de majorer le FO. Plutôt qu'un rythme standardisé, une personnalisation basée sur une accélération progressive allant jusqu'à 10 %, comme pour la marche, apparaît nettement préférable. Par ailleurs, l'IRA ne semble pas indiquée pour toutes les textures, en particulier pour les liquides (IDDSI 0) où la bradykinésie pharyngo-laryngée prédomine sur le FO. Enfin, chez ces patients, l'apport d'un indiçage multisensoriel combinant des indiçages auditif et visuel pourrait être pertinent.

Les données recueillies tout au long de cette thèse mettent en lumière l'intrication constante entre la déglutition et les fonctions cognitives, exécutives et attentionnelles. Cette étroite relation invite à concevoir la prise en soin des troubles cognitifs, exécutifs et attentionnels comme un principe clé de la rééducation du FO et ouvre la voie à de nouvelles perspectives thérapeutiques.

A travers ces nouvelles pistes de recherche, cette thèse incite à concevoir un protocole rééducatif novateur pour le FO, en intégrant l'IRA tout en prenant en compte des ajustements cliniques identifiés. Sur le plan méthodologique, un essai contrôlé randomisé en double aveugle, comparant une rééducation orthophonique conventionnelle à un protocole combiné avec l'IRA, permettrait d'explorer l'effet de cette méthode de manière plus robuste.

Tout au long des travaux de cette thèse, des ponts ont été réalisés entre différents domaines, notamment entre la marche et la déglutition, soulignant la nécessité d'envisager une science décloisonnée. Explorer les pratiques issues de disciplines plus ou moins éloignées de notre champ d'expertise nourrit la réflexion et ouvre la voie à de nouveaux protocoles de recherche. Dans cette perspective, concevoir des collaborations interdisciplinaires et adopter une approche holistique du patient apparaissent essentiels.

L'instauration d'une rééducation cognitive, exécutive et attentionnelle, dès les stades précoces de la MP, pourrait contribuer à freiner l'émergence du FO. Plus largement, préserver la réserve cognitive du patient facilite l'adhésion thérapeutique, quel que soit le domaine ciblé. Le maintien de ses ressources offre ainsi au patient la capacité de développer des stratégies compensatoires spontanées et d'implémenter de manière plus efficace les outils proposés.

Cette perspective cognitive invite également à interroger le rôle de la cognition incarnée dans les troubles de la déglutition. L'absence, totale ou partielle, de conscience de ces troubles par les patients est classiquement attribuée soit à une perte de sensibilité au niveau du carrefour pharyngo-laryngé, soit au déclin cognitif. Toutefois, l'altération conjointe de ces deux composantes, éléments essentiels de la

cognition incarnée, est une hypothèse pertinente à envisager. Dès lors, soutenir les fonctions cognitives permettrait de préserver cette cognition incarnée, favorisant ainsi l'adhésion thérapeutique et l'émergence de mécanismes compensatoires spontanés ou induits.

Ce lien étroit unissant les capacités cognitives et, par extension, la cognition incarnée à la déglutition ne se limiterait pas aux troubles de déglutition dans la MP mais s'étendrait à d'autres pathologies neurologiques, acquises ou évolutives (traumatismes crâniens, accident vasculaire cérébral, sclérose en plaques, maladie d'Alzheimer, syndromes démentiels, etc.). La déglutition pourrait alors être envisagée non plus comme un simple déficit sensori-moteur, mais plutôt comme un trouble sensori-cognitivo-moteur complexe. Cette conceptualisation ouvre de nouvelles perspectives de prises en soin, invitant à coupler l'évaluation de la déglutition avec une évaluation cognitive et à associer une rééducation des fonctions cognitives, exécutives et attentionnelles en parallèle d'une rééducation de déglutition conventionnelle

Bibliographie

1. Hirsch L, Jette N, Frolkis A, Steeves T, Pringsheim T. The Incidence of Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Neuroepidemiology. 2016;46(4):292-300. doi:10.1159/000445751 PubMed PMID: 27105081.

2. GBD 2016 Parkinson's Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Neurol. nov 2018;17(11):939-53. doi:10.1016/S1474-4422(18)30295-3 PubMed PMID: 30287051; PubMed Central PMCID: PMC6191528.

3. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TDL. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. Mov Disord. nov 2014;29(13):1583-90. doi:10.1002/mds.25945 PubMed PMID: 24976103.

4. Delva A, Van Weehaeghe D, Koole M, Van Laere K, Vandenberghe W. Loss of Presynaptic Terminal Integrity in the Substantia Nigra in Early Parkinson's Disease. Mov Disord. nov 2020;35(11):1977-86. doi:10.1002/mds.28216 PubMed PMID: 32767618.

5. Schrag A, Horsfall L, Walters K, Noyce A, Petersen I. Prediagnostic presentations of Parkinson's disease in primary care: a case-control study. Lancet Neurol. janv 2015;14(1):57-64. doi:10.1016/S1474-4422(14)70287-X PubMed PMID: 25435387.

6. Savica R, Rocca WA, Ahlskog JE. When does Parkinson disease start? Arch Neurol. juill 2010;67(7):798-801. doi:10.1001/archneurol.2010.135 PubMed PMID: 20625084.

7. Savica R, Boeve BF, Mielke MM. When Do α-Synucleinopathies Start? An Epidemiological Timeline: A Review. JAMA Neurol. 1 avr 2018;75(4):503-9. doi:10.1001/jamaneurol.2017.4243 PubMed PMID: 29459985.

8. Blauwendraat C, Nalls MA, Singleton AB. The genetic architecture of Parkinson's disease. Lancet Neurol. févr 2020;19(2):170-8. doi:10.1016/S1474-4422(19)30287-X PubMed PMID: 31521533; PubMed Central PMCID: PMC8972299.

9. Nonnekes J, Post B, Tetrud JW, Langston JW, Bloem BR. MPTP-induced parkinsonism: an historical case series. Lancet Neurol. avr 2018;17(4):300-1. doi:10.1016/S1474-4422(18)30072-3 PubMed PMID: 29553378.

10. Tolosa E, Garrido A, Scholz SW, Poewe W. Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. The Lancet Neurology. 1 mai 2021;20(5):385-97. doi:10.1016/S1474-4422(21)00030-2 PubMed PMID: 33894193.

11. Lees AJ, Hardy J, Revesz T. Parkinson's disease. Lancet. 13 juin 2009;373(9680):2055-66. doi:10.1016/S0140-6736(09)60492-X PubMed PMID: 19524782.

12. Steiner JA, Quansah E, Brundin P. The concept of alpha-synuclein as a prion-like protein: ten years after. Cell Tissue Res. juill 2018;373(1):161-73. doi:10.1007/s00441-018-2814-1 PubMed PMID: 29480459; PubMed Central PMCID: PMC6541204.

13. Angot E, Steiner JA, Hansen C, Li JY, Brundin P. Are synucleinopathies prion-like disorders? Lancet Neurol. nov 2010;9(11):1128-38. doi:10.1016/S1474-4422(10)70213-1 PubMed PMID: 20846907.

14. Sharma M, Burré J. α-Synuclein in synaptic function and dysfunction. Trends Neurosci. févr 2023;46(2):153-66. doi:10.1016/j.tins.2022.11.007 PubMed PMID: 36567199; PubMed Central PMCID: PMC9877183.

15. Mehra S, Sahay S, Maji SK. α-Synuclein misfolding and aggregation: Implications in Parkinson's disease pathogenesis. Biochim Biophys Acta Proteins Proteom. oct 2019;1867(10):890-908. doi:10.1016/j.bbapap.2019.03.001 PubMed PMID: 30853581.

16. Brundin P, Ma J, Kordower JH. How strong is the evidence that Parkinson's disease is a prion disorder? Curr Opin Neurol. août 2016;29(4):459-66. doi:10.1097/WCO.0000000000000349 PubMed PMID: 27257944; PubMed Central PMCID: PMC5054685.

17. Braak H, Del Tredici K, Bratzke H, Hamm-Clement J, Sandmann-Keil D, Rüb U. Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease (preclinical and clinical stages). J Neurol. oct 2002;249 Suppl 3:III/1-5. doi:10.1007/s00415-002-1301-4 PubMed PMID: 12528692.

18. Horsager J, Knudsen K, Sommerauer M. Clinical and imaging evidence of brain-first and body-first Parkinson's disease. Neurobiol Dis. mars 2022;164:105626. doi:10.1016/j.nbd.2022.105626 PubMed PMID: 35031485.

19. Horsager J, Borghammer P. Brain-first vs. body-first Parkinson's disease: An update on recent evidence. Parkinsonism Relat Disord. mai 2024;122:106101. doi:10.1016/j.parkreldis.2024.106101 PubMed PMID: 38519273.

20. Berg D, Borghammer P, Fereshtehnejad SM, Heinzel S, Horsager J, Schaeffer E, et al. Prodromal Parkinson disease subtypes - key to understanding heterogeneity. Nat Rev Neurol. juin 2021;17(6):349-61. doi:10.1038/s41582-021-00486-9 PubMed PMID: 33879872.

21. Borghammer P, Van Den Berge N. Brain-First versus Gut-First Parkinson's Disease: A Hypothesis. J Parkinsons Dis. 2019;9(s2):S281-95. doi:10.3233/JPD-191721 PubMed PMID: 31498132; PubMed Central PMCID: PMC6839496.

22. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. Mov Disord. 15 nov 2008;23(15):2129-70. doi:10.1002/mds.22340 PubMed PMID: 19025984.

23. Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. Mov Disord. oct 2015;30(12):1591-601. doi:10.1002/mds.26424 PubMed PMID: 26474316.

24. Postuma RB, Poewe W, Litvan I, Lewis S, Lang AE, Halliday G, et al. Validation of the MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. Mov Disord. oct 2018;33(10):1601-8. doi:10.1002/mds.27362 PubMed PMID: 30145797.

25. Martinez-Martin P, Skorvanek M, Rojo-Abuin JM, Gregova Z, Stebbins GT, Goetz CG, et al. Validation study of the hoehn and yahr scale included in the MDS-UPDRS. Mov Disord. avr 2018;33(4):651-2. doi:10.1002/mds.27242 PubMed PMID: 29322548.

26. Bloem BR, Okun MS, Klein C. Parkinson's disease. The Lancet. juin 2021;397(10291):2284-303. doi:10.1016/S0140-6736(21)00218-X

27. Mahlknecht P, Seppi K, Poewe W. The Concept of Prodromal Parkinson's Disease. J Parkinsons Dis. 2015;5(4):681-97. doi:10.3233/JPD-150685 PubMed PMID: 26485429; PubMed Central PMCID: PMC4927924.

28. Tolosa E, Gaig C, Santamaría J, Compta Y. Diagnosis and the premotor phase of Parkinson disease. Neurology. 17 févr 2009;72(7 Suppl):S12-20. doi:10.1212/WNL.0b013e318198db11 PubMed PMID: 19221308.

29. Fereshtehnejad SM, Zeighami Y, Dagher A, Postuma RB. Clinical criteria for subtyping Parkinson's disease: biomarkers and longitudinal progression. Brain. 1 juill 2017;140(7):1959-76. doi:10.1093/brain/awx118 PubMed PMID: 28549077.

30. Marras C, Lang A. Parkinson's disease subtypes: lost in translation? J Neurol Neurosurg Psychiatry. avr 2013;84(4):409-15. doi:10.1136/jnnp-2012-303455 PubMed PMID: 22952329.

31. Riggare S, Hägglund M. Precision Medicine in Parkinson's Disease - Exploring Patient-Initiated Self-Tracking. J Parkinsons Dis. 2018;8(3):441-6. doi:10.3233/JPD-181314 PubMed PMID: 30124453; PubMed Central PMCID: PMC6130409.

32. Dalla Bella S, Farrugia N, Benoit CE, Begel V, Verga L, Harding E, et al. BAASTA: Battery for the Assessment of Auditory Sensorimotor and Timing Abilities. Behav Res Methods. juin 2017;49(3):1128-45. doi:10.3758/s13428-016-0773-6 PubMed PMID: 27443353.

33. Barone P, Erro R, Picillo M. Quality of Life and Nonmotor Symptoms in Parkinson's Disease. Int Rev Neurobiol. 2017;133:499-516. doi:10.1016/bs.irn.2017.05.023 PubMed PMID: 28802930.

34. Safarpour D, Thibault DP, DeSanto CL, Boyd CM, Dorsey ER, Racette BA, et al. Nursing home and end-of-life care in Parkinson disease. Neurology. 4 août 2015;85(5):413-9. doi:10.1212/WNL.0000000000001715 PubMed PMID: 26138947; PubMed Central PMCID: PMC4534080.

35. Fahn S. How do you treat motor complications in Parkinson's disease: Medicine, surgery, or both? Ann Neurol. déc 2008;64 Suppl 2:S56-64. doi:10.1002/ana.21453 PubMed PMID: 19127577.

36. Marsden CD, Parkes JD. « On-off » effects in patients with Parkinson's disease on chronic levodopa therapy. Lancet. 7 févr 1976;1(7954):292-6. doi:10.1016/s0140-6736(76)91416-1 PubMed PMID: 55599.

37. Chou KL, Stacy M, Simuni T, Miyasaki J, Oertel WH, Sethi K, et al. The spectrum of "off" in Parkinson's disease: What have we learned over 40 years? Parkinsonism & Related Disorders. juin 2018;51:9-16. doi:10.1016/j.parkreldis.2018.02.001

38. Wilson EA, King-Oakley E, Richfield EW. Parkinson's disease: symptoms and medications at the end of life. BMJ Support Palliat Care. 8 janv 2024;13(e3):e912-5. doi:10.1136/spcare-2023-004389 PubMed PMID: 37463763.

39. Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A, Kragh-Sørensen P. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. Arch Neurol. mars 2003;60(3):387-92. doi:10.1001/archneur.60.3.387 PubMed PMID: 12633150.

40. Caviness JN, Driver-Dunckley E, Connor DJ, Sabbagh MN, Hentz JG, Noble B, et al. Defining mild cognitive impairment in Parkinson's disease. Mov Disord. 15 juill 2007;22(9):1272-7. doi:10.1002/mds.21453 PubMed PMID: 17415797.

41. Cammisuli DM, Cammisuli SM, Fusi J, Franzoni F, Pruneti C. Parkinson's Disease-Mild Cognitive Impairment (PD-MCI): A Useful Summary of Update Knowledge. Front Aging Neurosci. 2019;11:303. doi:10.3389/fnagi.2019.00303 PubMed PMID: 31780918; PubMed Central PMCID: PMC6856711.

42. Roberts R, Knopman DS. Classification and epidemiology of MCI. Clin Geriatr Med. nov 2013;29(4):753-72. doi:10.1016/j.cger.2013.07.003 PubMed PMID: 24094295; PubMed Central PMCID: PMC3821397.

43. Monchi O, Hanganu A, Bellec P. Markers of cognitive decline in PD: The case for heterogeneity. Parkinsonism Relat Disord. mars 2016;24:8-14. doi:10.1016/j.parkreldis.2016.01.002 PubMed PMID: 26774536.

44. Bailey M, Goldman JG. Characterizing Cognitive Impairment in Parkinson's Disease. Semin Neurol. avr 2017;37(2):167-75. doi:10.1055/s-0037-1601894 PubMed PMID: 28511257.

45. Biundo R, Weis L, Fiorenzato E, Antonini A. Cognitive Rehabilitation in Parkinson's Disease: Is it Feasible? Arch Clin Neuropsychol. 1 nov 2017;32(7):840-60. doi:10.1093/arclin/acx092 PubMed PMID: 28961738.

46. Greenland JC, Williams-Gray CH, Barker RA. The clinical heterogeneity of Parkinson's disease and its therapeutic implications. Eur J Neurosci. févr 2019;49(3):328-38. doi:10.1111/ejn.14094 PubMed PMID: 30059179.

47. Tröster AI. Neuropsychological characteristics of dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia: differentiation, early detection, and implications for « mild cognitive impairment » and biomarkers. Neuropsychol Rev. mars 2008;18(1):103-19. doi:10.1007/s11065-008-9055-0 PubMed PMID: 18322801.

48. Schoenberg MR, Scott JG, éditeurs. The Little Black Book of Neuropsychology: A Syndrome-Based Approach [Internet]. Boston, MA: Springer US; 2011 [cité 2 févr 2026]. Disponible sur: https://link.springer.com/10.1007/978-0-387-76978-3 doi:10.1007/978-0-387-76978-3

49. Fang C, Lv L, Mao S, Dong H, Liu B. Cognition Deficits in Parkinson's Disease: Mechanisms and Treatment. Parkinsons Dis. 2020;2020:2076942. doi:10.1155/2020/2076942 PubMed PMID: 32269747; PubMed Central PMCID: PMC7128056.

50. Chua CY, Koh MRE, Chia NSY, Ng SYE, Saffari SE, Wen MC, et al. Subjective cognitive Complaints in early Parkinson's disease patients with normal cognition are associated with affective symptoms. Parkinsonism Relat Disord. janv 2021;82:24-8. doi:10.1016/j.parkreldis.2020.11.013 PubMed PMID: 33227684.

51. Kjeldsen PL, Damholdt MF. Subjective cognitive complaints in patients with Parkinson's disease. Acta Neurol Scand. déc 2019;140(6):375-89. doi:10.1111/ane.13158 PubMed PMID: 31433855.

52. Litvan I, Goldman JG, Tröster AI, Schmand BA, Weintraub D, Petersen RC, et al. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. Mov Disord. mars 2012;27(3):349-56. doi:10.1002/mds.24893 PubMed PMID: 22275317; PubMed Central PMCID: PMC3641655.

53. Barbosa RP, Mendonça MD, Caetano AP, Lampreia TM, Miguel R, Bugalho PM. Cognitive complaints in Parkinson's disease patients: from subjective cognitive complaints to dementia and affective disorders. J Neural Transm (Vienna). oct 2019;126(10):1329-35. doi:10.1007/s00702-019-02042-8 PubMed PMID: 31278557.

54. Siciliano M, Trojano L, De Micco R, Russo A, Tedeschi G, Tessitore A. Subjective memory decline in Parkinson's disease patients with and without fatigue. Parkinsonism Relat Disord. janv 2020;70:15-9. doi:10.1016/j.parkreldis.2019.11.017 PubMed PMID: 31786424.

55. Siciliano M, Tessitore A, Morgante F, Goldman JG, Ricciardi L. Subjective Cognitive Complaints in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Mov Disord. janv 2024;39(1):17-28. doi:10.1002/mds.29649 PubMed PMID: 38173220.

56. Williams-Gray CH, Foltynie T, Brayne CEG, Robbins TW, Barker RA. Evolution of cognitive dysfunction in an incident Parkinson's disease cohort. Brain. juill 2007;130(Pt 7):1787-98. doi:10.1093/brain/awm111 PubMed PMID: 17535834.

57. Wallace ER, Segerstrom SC, van Horne CG, Schmitt FA, Koehl LM. Meta-Analysis of Cognition in Parkinson's Disease Mild Cognitive Impairment and Dementia Progression. Neuropsychol Rev. mars 2022;32(1):149-60. doi:10.1007/s11065-021-09502-7 PubMed PMID: 33860906.

58. Bohnen NI, Kaufer DI, Hendrickson R, Ivanco LS, Lopresti BJ, Constantine GM, et al. Cognitive correlates of cortical cholinergic denervation in Parkinson's disease and parkinsonian dementia. J Neurol. févr 2006;253(2):242-7. doi:10.1007/s00415-005-0971-0 PubMed PMID: 16133720.

59. Weintraub D, Somogyi M, Meng X. Rivastigmine in Alzheimer's disease and Parkinson's disease dementia: an ADAS-cog factor analysis. Am J Alzheimers Dis Other Demen. sept 2011;26(6):443-9. doi:10.1177/1533317511424892 PubMed PMID: 22009228; PubMed Central PMCID: PMC10845532.

60. Zuercher P, Moret CS, Dziewas R, Schefold JC. Dysphagia in the intensive care unit: epidemiology, mechanisms, and clinical management. Crit Care. 28 mars 2019;23(1):103. doi:10.1186/s13054-019-2400-2

61. Leopold NA, Kagel MC. Dysphagia--ingestion or deglutition?: a proposed paradigm. Dysphagia. 1997;12(4):202-6. doi:10.1007/PL00009537 PubMed PMID: 9294940.

62. Ebihara T, Ebihara S, Maruyama M, Kobayashi M, Itou A, Arai H, et al. A randomized trial of olfactory stimulation using black pepper oil in older people with swallowing dysfunction. J Am Geriatr Soc. sept 2006;54(9):1401-6. doi:10.1111/j.1532-5415.2006.00840.x PubMed PMID: 16970649.

63. Maeda K, Ono T, Otsuka R, Ishiwata Y, Kuroda T, Ohyama K. Modulation of voluntary swallowing by visual inputs in humans. Dysphagia. 2004;19(1):1-6. doi:10.1007/s00455-003-0023-9 PubMed PMID: 14745639.

64. Munakata M, Kobayashi K, Niisato-Nezu J, Tanaka S, Kakisaka Y, Ebihara T, et al. Olfactory stimulation using black pepper oil facilitates oral feeding in pediatric patients receiving long-term enteral nutrition. Tohoku J Exp Med. avr 2008;214(4):327-32. doi:10.1620/tjem.214.327 PubMed PMID: 18441508.

65. Martin-Harris B, McFarland D, Hill EG, Strange CB, Focht KL, Wan Z, et al. Respiratory-swallow training in patients with head and neck cancer. Arch Phys Med Rehabil. mai 2015;96(5):885-93. doi:10.1016/j.apmr.2014.11.022 PubMed PMID: 25498307; PubMed Central PMCID: PMC4410058.

66. Daniels SK, Huckabee ML, Gozdzikowska K. Dysphagia Following Stroke: Third Edition. Plural Publishing; 2019. 523 p.

67. Matsuo K, Palmer JB. Anatomy and physiology of feeding and swallowing: normal and abnormal. Phys Med Rehabil Clin N Am. nov 2008;19(4):691-707, vii. doi:10.1016/j.pmr.2008.06.001 PubMed PMID: 18940636; PubMed Central PMCID: PMC2597750.

68. Dulguerov P, Remacle M. Précis d'audiophonologie et de déglutition: Tome 2–Les voies aéro-digestives supérieures (Vol. 2) [Internet]. Groupe de Boeck; 2009. Disponible sur: https://www.amazon.fr/Pr%C3%A9cis-daudiophonologie-d%C3%A9glutition-a%C3%A9ro-digestives-sup%C3%A9rieures/dp/2914513739

69. Kahrilas PJ, Lin S, Logemann JA, Ergun GA, Facchini F. Deglutitive tongue action: volume accommodation and bolus propulsion. Gastroenterology. janv 1993;104(1):152-62. doi:10.1016/0016-5085(93)90847-6 PubMed PMID: 8419238.

70. Matsuo K, Palmer JB. Coordination of oro-pharyngeal food transport during chewing and respiratory phase. Physiol Behav. 1 avr 2015;142:52-6. doi:10.1016/j.physbeh.2015.01.035 PubMed PMID: 25645606.

71. Logemann JA. Evaluation and treatment of swallowing disorders. Pro-Ed; 1998.

72. Robbins J, Hamilton JW, Lof GL, Kempster GB. Oropharyngeal swallowing in normal adults of different ages. Gastroenterology. sept 1992;103(3):823-9. doi:10.1016/0016-5085(92)90013-o PubMed PMID: 1499933.

73. Léonard RJ, Kendall KA. Dysphagia assessment and treatment planning : A team approach. Fourth Edition. Plural Publishing. 2018.

74. Martin-Harris B, Brodsky MB, Michel Y, Lee FS, Walters B. Delayed initiation of the pharyngeal swallow: normal variability in adult swallows. J Speech Lang Hear Res. juin 2007;50(3):585-94. doi:10.1044/1092-4388(2007/041) PubMed PMID: 17538102.

75. Nam HS, Oh BM, Han TR. Temporal characteristics of hyolaryngeal structural movements in normal swallowing. Laryngoscope. sept 2015;125(9):2129-33. doi:10.1002/lary.25229 PubMed PMID: 25783750.

76. Dodds WJ, Stewart ET, Logemann JA. Physiology and radiology of the normal oral and pharyngeal phases of swallowing. AJR Am J Roentgenol. mai 1990;154(5):953-63. doi:10.2214/ajr.154.5.2108569 PubMed PMID: 2108569.

77. Kahrilas PJ, Lin S, Chen J, Logemann JA. Oropharyngeal accommodation to swallow volume. Gastroenterology. août 1996;111(2):297-306. doi:10.1053/gast.1996.v111.pm8690194 PubMed PMID: 8690194.

78. Kendall KA, McKenzie S, Leonard RJ, Gonçalves MI, Walker A. Timing of events in normal swallowing: a videofluoroscopic study. Dysphagia. 2000;15(2):74-83. doi:10.1007/s004550010004 PubMed PMID: 10758189.

79. McConnel FM. Analysis of pressure generation and bolus transit during pharyngeal swallowing. Laryngoscope. janv 1988;98(1):71-8. doi:10.1288/00005537-198801000-00015 PubMed PMID: 3336265.

80. Cook IJ, Dodds WJ, Dantas RO, Kern MK, Massey BT, Shaker R, et al. Timing of videofluoroscopic, manometric events, and bolus transit during the oral and pharyngeal phases of swallowing. Dysphagia. 1989;4(1):8-15. doi:10.1007/BF02407397 PubMed PMID: 2640180.

81. Steele CM, Peladeau-Pigeon M, Barbon CAE, Guida BT, Namasivayam-MacDonald AM, Nascimento WV, et al. Reference Values for Healthy Swallowing Across the Range From Thin to Extremely Thick Liquids. J Speech Lang Hear Res. 21 mai 2019;62(5):1338-63. doi:10.1044/2019_JSLHR-S-18-0448 PubMed PMID: 31021676; PubMed Central PMCID: PMC6808317.

82. Cerenko D, McConnel FM, Jackson RT. Quantitative assessment of pharyngeal bolus driving forces. Otolaryngol Head Neck Surg. janv 1989;100(1):57-63. doi:10.1177/019459988910000109 PubMed PMID: 2493617.

83. Palmer JB, Tanaka E, Ensrud E. Motions of the posterior pharyngeal wall in human swallowing: a quantitative videofluorographic study. Arch Phys Med Rehabil. nov 2000;81(11):1520-6. doi:10.1053/apmr.2000.17829 PubMed PMID: 11083359.

84. Pearson WG, Langmore SE, Yu LB, Zumwalt AC. Structural analysis of muscles elevating the hyolaryngeal complex. Dysphagia. déc 2012;27(4):445-51. doi:10.1007/s00455-011-9392-7 PubMed PMID: 22278076; PubMed Central PMCID: PMC3350616.

85. Crary MA, Carnaby Mann GD, Groher ME. Biomechanical correlates of surface electromyography signals obtained during swallowing by healthy adults. J Speech Lang Hear Res. févr 2006;49(1):186-93. doi:10.1044/1092-4388(2006/015) PubMed PMID: 16533083.

86. Martin-Harris B, Brodsky MB, Michel Y, Castell DO, Schleicher M, Sandidge J, et al. MBS Measurement Tool for Swallow Impairment—MBSImp: Establishing a Standard. Dysphagia. déc 2008;23(4):392-405. doi:10.1007/s00455-008-9185-9 PubMed PMID: 18855050; PubMed Central PMCID: PMC4217120.

87. Vandaele DJ, Perlman AL, Cassell MD. Intrinsic fibre architecture and attachments of the human epiglottis and their contributions to the mechanism of deglutition. J Anat. févr 1995;186 (Pt 1)(Pt 1):1-15. PubMed PMID: 7649805; PubMed Central PMCID: PMC1167268.

88. Shaker R, Dua KS, Ren J, Xie P, Funahashi A, Schapira RM. Vocal cord closure pressure during volitional swallow and other voluntary tasks. Dysphagia. 2002;17(1):13-8. doi:10.1007/s00455-001-0096-2 PubMed PMID: 11820382.

89. Cock C, Jones CA, Hammer MJ, Omari TI, McCulloch TM. Modulation of Upper Esophageal Sphincter (UES) Relaxation and Opening During Volume Swallowing. Dysphagia. avr 2017;32(2):216-24. doi:10.1007/s00455-016-9744-4 PubMed PMID: 27534548; PubMed Central PMCID: PMC6442470.

90. Miller LS, Liu JB, Colizzo FP, Ter H, Marzano J, Barbarevech C, et al. Correlation of high-frequency esophageal ultrasonography and manometry in the study of esophageal motility. Gastroenterology. sept 1995;109(3):832-7. doi:10.1016/0016-5085(95)90391-7 PubMed PMID: 7657111.

91. Sifrim D, Jafari J. Deglutitive inhibition, latency between swallow and esophageal contractions and primary esophageal motor disorders. J Neurogastroenterol Motil. janv 2012;18(1):6-12. doi:10.5056/jnm.2012.18.1.6 PubMed PMID: 22323983; PubMed Central PMCID: PMC3271255.

92. Dodds WJ, Hogan WJ, Reid DP, Stewart ET, Arndorfer RC. A comparison between primary esophageal peristalsis following wet and dry swallows. J Appl Physiol. déc 1973;35(6):851-7. doi:10.1152/jappl.1973.35.6.851 PubMed PMID: 4765822.

93. Miller AJ. Deglutition. Physiol Rev. janv 1982;62(1):129-84. doi:10.1152/physrev.1982.62.1.129 PubMed PMID: 7034008.

94. Cheng I, Takahashi K, Miller A, Hamdy S. Cerebral control of swallowing: An update on neurobehavioral evidence. Journal of the Neurological Sciences. nov 2022;442:120434. doi:10.1016/j.jns.2022.120434

95. Jean A. Brain stem control of swallowing: neuronal network and cellular mechanisms. Physiol Rev. avr 2001;81(2):929-69. doi:10.1152/physrev.2001.81.2.929 PubMed PMID: 11274347.

96. Jean A, Dallaporta M. Brainstem Control of Deglutition: Swallowing Pattern Generator. In: Shaker R, Belafsky PC, Postma GN, Easterling C, éditeurs. Principles of Deglutition [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2013 [cité 27 mars 2026]. p. 67-87. Disponible sur: https://link.springer.com/10.1007/978-1-4614-3794-9_6 doi:10.1007/978-1-4614-3794-9_6

97. Miller JL, Sonies BC, Macedonia C. Emergence of oropharyngeal, laryngeal and swallowing activity in the developing fetal upper aerodigestive tract: an ultrasound evaluation. Early Hum Dev. févr 2003;71(1):61-87. doi:10.1016/s0378-3782(02)00110-x PubMed PMID: 12614951.

98. Doty RW, Richmond WH, Storey AT. Effect of medullary lesions on coordination of deglutition. Exp Neurol. janv 1967;17(1):91-106. doi:10.1016/0014-4886(67)90125-2 PubMed PMID: 4959819.

99. Jean A. Control of the central swallowing program by inputs from the peripheral receptors. A review. J Auton Nerv Syst. 1984;10(3-4):225-33. doi:10.1016/0165-1838(84)90017-1 PubMed PMID: 6384335.

100. Ertekin C, Aydogdu I. Neurophysiology of swallowing. Clin Neurophysiol. déc 2003;114(12):2226-44. doi:10.1016/s1388-2457(03)00237-2 PubMed PMID: 14652082.

101. Jean A, Amri M, Calas A. Connections between the ventral medullary swallowing area and the trigeminal motor nucleus of the sheep studied by tracing techniques. J Auton Nerv Syst. févr 1983;7(2):87-96. doi:10.1016/0165-1838(83)90038-3 PubMed PMID: 6875188.

102. Hopkins-Rossabi T, Curtis P, Temenak M, Miller C, Martin-Harris B. Respiratory Phase and Lung Volume Patterns During Swallowing in Healthy Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Speech Lang Hear Res. 15 avr 2019;62(4):868-82. doi:10.1044/2018_JSLHR-S-18-0323 PubMed PMID: 30964715; PubMed Central PMCID: PMC6802879.

103. Martin BJ, Logemann JA, Shaker R, Dodds WJ. Coordination between respiration and swallowing: respiratory phase relationships and temporal integration. J Appl Physiol (1985). févr 1994;76(2):714-23. doi:10.1152/jappl.1994.76.2.714 PubMed PMID: 8175582.

104. Ikari T, Sasaki CT. Glottic closure reflex: control mechanisms. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1980;89(3 Pt 1):220-4. doi:10.1177/000348948008900305 PubMed PMID: 6774650.

105. Curtis JA, Borders JC, Kiefer B, Alcalay RN, Huber JE, Troche MS. Respiratory-Swallow Coordination and Its Relationship With Pharyngeal Residue, Penetration, and Aspiration in People With Parkinson's Disease. J Speech Lang Hear Res. 7 nov 2024;67(11):4314-38. doi:10.1044/2024_JSLHR-24-00056 PubMed PMID: 39388722.

106. Kawasaki M, Ogura JH, Takenouchi S. NEUROPHYSIOLOGIC OBSERVATIONS OF NORMAL DEGLUTITION. I. ITS RELATIONSHIP TO THE RESPIRATORY CYCLE. Laryngoscope. déc 1964;74:1747-65. doi:10.1288/00005537-196412000-00004 PubMed PMID: 14248619.

107. Kogo M, Iida S, Senoo H, Ishii S, Hamaguchi M, Enomoto A, et al. Effects of subglottal air pressure on velopharyngeal muscle activity in dogs. Cleft Palate Craniofac J. juill 2003;40(4):351-5. doi:10.1597/1545-1569_2003_040_0351_eosapo_2.0.co_2 PubMed PMID: 12846600.

108. Mitchinson AG, Yoffey JM. Respiratory displacement of larynx, hyoid bone and tongue. J Anat. janv 1947;81(1):118-20. PubMed PMID: 20292322.

109. Mittal RK, Fisher M, McCallum RW, Rochester DF, Dent J, Sluss J. Human lower esophageal sphincter pressure response to increased intra-abdominal pressure. Am J Physiol. avr 1990;258(4 Pt 1):G624-630. doi:10.1152/ajpgi.1990.258.4.G624 PubMed PMID: 2333975.

110. Gross RE, Krack P, Rodriguez-Oroz MC, Rezai AR, Benabid AL. Electrophysiological mapping for the implantation of deep brain stimulators for Parkinson's disease and tremor. Mov Disord. juin 2006;21 Suppl 14:S259-283. doi:10.1002/mds.20960 PubMed PMID: 16810720.

111. Gross RD, Mahlmann J, Grayhack JP. Physiologic effects of open and closed tracheostomy tubes on the pharyngeal swallow. Ann Otol Rhinol Laryngol. févr 2003;112(2):143-52. doi:10.1177/000348940311200207 PubMed PMID: 12597287.

112. Gross RD, Carrau RL, Slivka WA, Gisser RG, Smith LJ, Zajac DJ, et al. Deglutitive subglottic air pressure and respiratory system recoil. Dysphagia. déc 2012;27(4):452-9. doi:10.1007/s00455-011-9389-2 PubMed PMID: 22271283.

113. Brochard L. Measurement of esophageal pressure at bedside: pros and cons. Curr Opin Crit Care. févr 2014;20(1):39-46. doi:10.1097/MCC.0000000000000050 PubMed PMID: 24300619.

114. Irvin CG, Sampson M, Engel L, Grassino AE. Effect of breathing pattern on esophageal pressure gradients in humans. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol. juill 1984;57(1):168-75. doi:10.1152/jappl.1984.57.1.168 PubMed PMID: 6469778.

115. Drulia TC, Kamarunas E, O'Donoghue C, Ludlow CL. An Exploration of Lung Volume Effects on Swallowing in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Speech Lang Pathol. 23 sept 2021;30(5):2155-68. doi:10.1044/2021_AJSLP-20-00389 PubMed PMID: 34411488.

116. Martin-Harris B, Brodsky MB, Michel Y, Ford CL, Walters B, Heffner J. Breathing and swallowing dynamics across the adult lifespan. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. sept 2005;131(9):762-70. doi:10.1001/archotol.131.9.762 PubMed PMID: 16172351.

117. Von Euler C. Brain stem mechanisms for generation and control of breathing pattern. Handbook of physiology The respiratory system Control of breathing. 1986;2:1-67.

118. Kalia M, Mesulam MM. Brain stem projections of sensory and motor components of the vagus complex in the cat: I. The cervical vagus and nodose ganglion. J Comp Neurol. 15 sept 1980;193(2):435-65. doi:10.1002/cne.901930210 PubMed PMID: 7440777.

119. Jiang C, Gao L, Shen E, Wei JY. Respiration related neurons in the region of the nucleus tractus solitarius of the rabbit. Brain Res. 2 juill 1986;377(1):190-3. doi:10.1016/0006-8993(86)91208-4 PubMed PMID: 3730853.

120. Loewy AD, Burton H. Nuclei of the solitary tract: efferent projections to the lower brain stem and spinal cord of the cat. J Comp Neurol. 15 sept 1978;181(2):421-49. doi:10.1002/cne.901810211 PubMed PMID: 690272.

121. Merrill EG. Where are the real respiratory neurons? Fed Proc. juill 1981;40(9):2389-94. PubMed PMID: 7250385.

122. Nelson AB, Kreitzer AC. Reassessing Models of Basal Ganglia Function and Dysfunction. Annu Rev Neurosci. 2014;37:117-35. doi:10.1146/annurev-neuro-071013-013916 PubMed PMID: 25032493; PubMed Central PMCID: PMC4416475.

123. Groenewegen HJ. The basal ganglia and motor control. Neural Plast. 2003;10(1-2):107-20. doi:10.1155/NP.2003.107 PubMed PMID: 14640312; PubMed Central PMCID: PMC2565420.

124. Hamdy S, Mikulis DJ, Crawley A, Xue S, Lau H, Henry S, et al. Cortical activation during human volitional swallowing: an event-related fMRI study. Am J Physiol. juill 1999;277(1):G219-225. doi:10.1152/ajpgi.1999.277.1.G219 PubMed PMID: 10409170.

125. Zald DH, Pardo JV. The functional neuroanatomy of voluntary swallowing. Ann Neurol. sept 1999;46(3):281-6. PubMed PMID: 10482257.

126. Suzuki M, Asada Y, Ito J, Hayashi K, Inoue H, Kitano H. Activation of cerebellum and basal ganglia on volitional swallowing detected by functional magnetic resonance imaging. Dysphagia. 2003;18(2):71-7. doi:10.1007/s00455-002-0088-x PubMed PMID: 12825899.

127. Toogood JA, Smith RC, Stevens TK, Gati JS, Menon RS, Theurer J, et al. Swallowing Preparation and Execution: Insights from a Delayed-Response Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) Study. Dysphagia. août 2017;32(4):526-41. doi:10.1007/s00455-017-9794-2 PubMed PMID: 28361202.

128. Babaei A, Ward BD, Siwiec RM, Ahmad S, Kern M, Nencka A, et al. Functional connectivity of the cortical swallowing network in humans. Neuroimage. 1 août 2013;76:33-44. doi:10.1016/j.neuroimage.2013.01.037 PubMed PMID: 23416253; PubMed Central PMCID: PMC4130480.

129. Kober SE, Grössinger D, Wood G. Effects of Motor Imagery and Visual Neurofeedback on Activation in the Swallowing Network: A Real-Time fMRI Study. Dysphagia. déc 2019;34(6):879-95. doi:10.1007/s00455-019-09985-w PubMed PMID: 30771088; PubMed Central PMCID: PMC6825652.

130. Kober SE, Bauernfeind G, Woller C, Sampl M, Grieshofer P, Neuper C, et al. Hemodynamic Signal Changes Accompanying Execution and Imagery of Swallowing in Patients with Dysphagia: A Multiple Single-Case Near-Infrared Spectroscopy Study. Front Neurol. 2015;6:151. doi:10.3389/fneur.2015.00151 PubMed PMID: 26217298; PubMed Central PMCID: PMC4491622.

131. Leopold NA, Daniels SK. Supranuclear Control of Swallowing. Dysphagia. 1 sept 2010;25(3):250-7. doi:10.1007/s00455-009-9249-5

132. Mosier K, Patel R, Liu WC, Kalnin A, Maldjian J, Baredes S. Cortical representation of swallowing in normal adults: functional implications. Laryngoscope. sept 1999;109(9):1417-23. doi:10.1097/00005537-199909000-00011 PubMed PMID: 10499047.

133. Mosier K, Bereznaya I. Parallel cortical networks for volitional control of swallowing in humans. Exp Brain Res. 1 oct 2001;140(3):280-9. doi:10.1007/s002210100813

134. Keele SW, Ivry R. Does the cerebellum provide a common computation for diverse tasks? A timing hypothesis. Ann N Y Acad Sci. 1990;608:179-207; discussion 207-211. doi:10.1111/j.1749-6632.1990.tb48897.x PubMed PMID: 2075953.

135. Hikosaka O, Nakahara H, Rand MK, Sakai K, Lu X, Nakamura K, et al. Parallel neural networks for learning sequential procedures. Trends Neurosci. oct 1999;22(10):464-71. doi:10.1016/s0166-2236(99)01439-3 PubMed PMID: 10481194.

136. Leech R, Sharp DJ. The role of the posterior cingulate cortex in cognition and disease. Brain. janv 2014;137(Pt 1):12-32. doi:10.1093/brain/awt162 PubMed PMID: 23869106; PubMed Central PMCID: PMC3891440.

137. Malandraki GA, Sutton BP, Perlman AL, Karampinos DC, Conway C. Neural activation of swallowing and swallowing-related tasks in healthy young adults: an attempt to separate the components of deglutition. Hum Brain Mapp. oct 2009;30(10):3209-26. doi:10.1002/hbm.20743 PubMed PMID: 19247994; PubMed Central PMCID: PMC6870848.

138. Meadows JC. Dysphagia in unilateral cerebral lesions. J Neurol Neurosurg Psychiatry. oct 1973;36(5):853-60. doi:10.1136/jnnp.36.5.853 PubMed PMID: 4753882; PubMed Central PMCID: PMC494474.

139. Kim JS, Youn J, Suh MK, Kim TE, Chin J, Park S, et al. Cognitive and Motor Aspects of Parkinson's Disease Associated with Dysphagia. Can J Neurol Sci. nov 2015;42(6):395-400. doi:10.1017/cjn.2015.304 PubMed PMID: 26551089.

140. Suntrup S, Teismann I, Bejer J, Suttrup I, Winkels M, Mehler D, et al. Evidence for adaptive cortical changes in swallowing in Parkinson's disease. BRAIN. mars 2013;136:726-38. Located at: WOS:000315624700006. doi:10.1093/brain/awt004

141. Hartnick CJ, Rudolph C, Willging JP, Holland SK. Functional magnetic resonance imaging of the pediatric swallow: imaging the cortex and the brainstem. Laryngoscope. juill 2001;111(7):1183-91. doi:10.1097/00005537-200107000-00010 PubMed PMID: 11568539.

142. Toogood JA, Barr AM, Stevens TK, Gati JS, Menon RS, Martin RE. Discrete functional contributions of cerebral cortical foci in voluntary swallowing: a functional magnetic resonance imaging (fMRI) « Go, No-Go » study. Exp Brain Res. févr 2005;161(1):81-90. doi:10.1007/s00221-004-2048-1 PubMed PMID: 15536553.

143. Inamoto K, Sakuma S, Ariji Y, Higuchi N, Izumi M, Nakata K. Measurement of cerebral blood volume dynamics during volitional swallowing using functional near-infrared spectroscopy: an exploratory study. Neurosci Lett. 19 févr 2015;588:67-71. doi:10.1016/j.neulet.2014.12.034 PubMed PMID: 25545557.

144. Kamarunas E, Mulheren R, Palmore K, Ludlow C. Timing of cortical activation during spontaneous swallowing. Exp Brain Res. févr 2018;236(2):475-84. doi:10.1007/s00221-017-5139-5 PubMed PMID: 29218415.

145. Kober SE, Wood G. Changes in hemodynamic signals accompanying motor imagery and motor execution of swallowing: a near-infrared spectroscopy study. Neuroimage. juin 2014;93 Pt 1:1-10. doi:10.1016/j.neuroimage.2014.02.019 PubMed PMID: 24576696.

146. Lowell SY, Reynolds RC, Chen G, Horwitz B, Ludlow CL. Functional connectivity and laterality of the motor and sensory components in the volitional swallowing network. Exp Brain Res. mai 2012;219(1):85-96. doi:10.1007/s00221-012-3069-9 PubMed PMID: 22441258; PubMed Central PMCID: PMC3374850.

147. Teismann IK, Steinstraeter O, Stoeckigt K, Suntrup S, Wollbrink A, Pantev C, et al. Functional oropharyngeal sensory disruption interferes with the cortical control of swallowing. BMC Neurosci. 2 août 2007;8:62. doi:10.1186/1471-2202-8-62 PubMed PMID: 17678546; PubMed Central PMCID: PMC1950520.

148. Verin E, Michou E, Leroi AM, Hamdy S, Marie JP. « Virtual » lesioning of the human oropharyngeal motor cortex: a videofluoroscopic study. Arch Phys Med Rehabil. nov 2012;93(11):1987-90. doi:10.1016/j.apmr.2011.10.020 PubMed PMID: 22336105.

149. Mistry S, Verin E, Singh S, Jefferson S, Rothwell JC, Thompson DG, et al. Unilateral suppression of pharyngeal motor cortex to repetitive transcranial magnetic stimulation reveals functional asymmetry in the hemispheric projections to human swallowing. J Physiol. 1 déc 2007;585(Pt 2):525-38. doi:10.1113/jphysiol.2007.144592 PubMed PMID: 17932140; PubMed Central PMCID: PMC2375494.

150. Faurion A, Cerf B, Le Bihan D, Pillias AM. fMRI study of taste cortical areas in humans. Ann N Y Acad Sci. 30 nov 1998;855:535-45. doi:10.1111/j.1749-6632.1998.tb10623.x PubMed PMID: 9929649.

151. Furlong PL, Hobson AR, Aziz Q, Barnes GR, Singh KD, Hillebrand A, et al. Dissociating the spatio-temporal characteristics of cortical neuronal activity associated with human volitional swallowing in the healthy adult brain. Neuroimage. août 2004;22(4):1447-55. doi:10.1016/j.neuroimage.2004.02.041 PubMed PMID: 15275902.

152. Zald DH, Pardo JV. Cortical activation induced by intraoral stimulation with water in humans. Chem Senses. juin 2000;25(3):267-75. doi:10.1093/chemse/25.3.267 PubMed PMID: 10866985.

153. Aziz Q, Andersson JL, Valind S, Sundin A, Hamdy S, Jones AK, et al. Identification of human brain loci processing esophageal sensation using positron emission tomography. Gastroenterology. juill 1997;113(1):50-9. doi:10.1016/s0016-5085(97)70079-9 PubMed PMID: 9207261.

154. Miller AJ. The neurobiology of swallowing and dysphagia. Dev Disabil Res Rev. 2008;14(2):77-86. doi:10.1002/ddrr.12 PubMed PMID: 18646019.

155. Mihai PG, Otto M, Platz T, Eickhoff SB, Lotze M. Sequential evolution of cortical activity and effective connectivity of swallowing using fMRI. Hum Brain Mapp. déc 2014;35(12):5962-73. doi:10.1002/hbm.22597 PubMed PMID: 25044473; PubMed Central PMCID: PMC6869691.

156. Dupont S, Bouilleret V, Hasboun D, Semah F, Baulac M. Functional anatomy of the insula: new insights from imaging. Surg Radiol Anat. mai 2003;25(2):113-9. doi:10.1007/s00276-003-0103-4 PubMed PMID: 12819943.

157. Watanabe Y, Abe S, Ishikawa T, Yamada Y, Yamane G yuki. Cortical regulation during the early stage of initiation of voluntary swallowing in humans. Dysphagia. 2004;19(2):100-8. doi:10.1007/s00455-003-0509-5 PubMed PMID: 15382798.

158. Small DM, Jones-Gotman M, Zatorre RJ, Petrides M, Evans AC. Flavor processing: more than the sum of its parts. Neuroreport. 22 déc 1997;8(18):3913-7. doi:10.1097/00001756-199712220-00014 PubMed PMID: 9462465.

159. Francis S, Rolls ET, Bowtell R, McGlone F, O'Doherty J, Browning A, et al. The representation of pleasant touch in the brain and its relationship with taste and olfactory areas. Neuroreport. 25 févr 1999;10(3):453-9. doi:10.1097/00001756-199902250-00003 PubMed PMID: 10208571.

160. Devinsky O, Morrell MJ, Vogt BA. Contributions of anterior cingulate cortex to behaviour. Brain. févr 1995;118 (Pt 1):279-306. doi:10.1093/brain/118.1.279 PubMed PMID: 7895011.

161. Carter CS, Braver TS, Barch DM, Botvinick MM, Noll D, Cohen JD. Anterior cingulate cortex, error detection, and the online monitoring of performance. Science. 1 mai 1998;280(5364):747-9. doi:10.1126/science.280.5364.747 PubMed PMID: 9563953.

162. Martin RE, Goodyear BG, Gati JS, Menon RS. Cerebral cortical representation of automatic and volitional swallowing in humans. J Neurophysiol. févr 2001;85(2):938-50. doi:10.1152/jn.2001.85.2.938 PubMed PMID: 11160524.

163. Suttrup I, Warnecke T. Dysphagia in Parkinson's Disease. Dysphagia. févr 2016;31(1):24-32. doi:10.1007/s00455-015-9671-9 PubMed PMID: 26590572.

164. Van Hooren MRA, Baijens LWJ, Vos R, Pilz W, Kuijpers LMF, Kremer B, et al. Voice- and swallow-related quality of life in idiopathic P arkinson's disease. The Laryngoscope. févr 2016;126(2):408-14. doi:10.1002/lary.25481

165. Akbar U, Dham B, He Y, Hack N, Wu S, Troche M, et al. Incidence and mortality trends of aspiration pneumonia in Parkinson's disease in the United States, 1979-2010. Parkinsonism Relat Disord. sept 2015;21(9):1082-6. doi:10.1016/j.parkreldis.2015.06.020 PubMed PMID: 26154915.

166. Lo RY, Tanner CM, Albers KB, Leimpeter AD, Fross RD, Bernstein AL, et al. Clinical features in early Parkinson disease and survival. Arch Neurol. nov 2009;66(11):1353-8. doi:10.1001/archneurol.2009.221 PubMed PMID: 19901166.

167. Goh KH, Acharyya S, Ng SYE, Boo JPL, Kooi AHJ, Ng HL, et al. Risk and prognostic factors for pneumonia and choking amongst Parkinson's disease patients with dysphagia. Parkinsonism Relat Disord. août 2016;29:30-4. doi:10.1016/j.parkreldis.2016.05.034 PubMed PMID: 27321989.

168. Fujioka S, Fukae J, Ogura H, Mishima T, Yanamoto S, Higuchi MA, et al. Hospital-based study on emergency admission of patients with Parkinson's disease. eNeurologicalSci. sept 2016;4:19-21. doi:10.1016/j.ensci.2016.04.007 PubMed PMID: 29430543; PubMed Central PMCID: PMC5803112.

169. Cilia R, Cereda E, Klersy C, Canesi M, Zecchinelli AL, Mariani CB, et al. Parkinson's disease beyond 20 years. J Neurol Neurosurg Psychiatry. août 2015;86(8):849-55. doi:10.1136/jnnp-2014-308786 PubMed PMID: 25280915.

170. Fabbri M, Coelho M, Abreu D, Guedes LC, Rosa MM, Godinho C, et al. Dysphagia predicts poor outcome in late-stage Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. juill 2019;64:73-81. doi:10.1016/j.parkreldis.2019.02.043 PubMed PMID: 30902528.

171. Auyeung M, Tsoi TH, Mok V, Cheung CM, Lee CN, Li R, et al. Ten year survival and outcomes in a prospective cohort of new onset Chinese Parkinson's disease patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry. juin 2012;83(6):607-11. doi:10.1136/jnnp-2011-301590 PubMed PMID: 22362919.

172. Morgante L, Salemi G, Meneghini F, Di Rosa AE, Epifanio A, Grigoletto F, et al. Parkinson disease survival: a population-based study. Arch Neurol. avr 2000;57(4):507-12. doi:10.1001/archneur.57.4.507 PubMed PMID: 10768625.

173. Troche MS, Okun MS, Rosenbek JC, Altmann LJ, Sapienza CM. Attentional resource allocation and swallowing safety in Parkinson's disease: a dual task study. Parkinsonism Relat Disord. avr 2014;20(4):439-43. doi:10.1016/j.parkreldis.2013.12.011 PubMed PMID: 24444532; PubMed Central PMCID: PMC4646094.

174. El-Solh AA. Association between pneumonia and oral care in nursing home residents. Lung. juin 2011;189(3):173-80. doi:10.1007/s00408-011-9297-0 PubMed PMID: 21533635.

175. El-Solh AA, Pietrantoni C, Bhat A, Okada M, Zambon J, Aquilina A, et al. Colonization of dental plaques: a reservoir of respiratory pathogens for hospital-acquired pneumonia in institutionalized

elders. Chest. nov 2004;126(5):1575-82. doi:10.1378/chest.126.5.1575 PubMed PMID: 15539730.

176. Lee JH, Kim HS, Yun DH, Chon J, Han YJ, Yoo SD, et al. The Relationship Between Tongue Pressure and Oral Dysphagia in Stroke Patients. Ann Rehabil Med. août 2016;40(4):620-8. doi:10.5535/arm.2016.40.4.620 PubMed PMID: 27606268; PubMed Central PMCID: PMC5012973.

177. Miller N, Allcock L, Hildreth AJ, Jones D, Noble E, Burn DJ. Swallowing problems in Parkinson disease: frequency and clinical correlates. J Neurol Neurosurg Psychiatry. sept 2009;80(9):1047-9. doi:10.1136/jnnp.2008.157701 PubMed PMID: 19028764.

178. Cosentino G, Avenali M, Schindler A, Pizzorni N, Montomoli C, Abbruzzese G, et al. A multinational consensus on dysphagia in Parkinson's disease: screening, diagnosis and prognostic value. J Neurol. mars 2022;269(3):1335-52. doi:10.1007/s00415-021-10739-8 PubMed PMID: 34417870; PubMed Central PMCID: PMC8857094.

179. Kalf JG, de Swart BJM, Bloem BR, Munneke M. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease: a meta-analysis. Parkinsonism Relat Disord. mai 2012;18(4):311-5. doi:10.1016/j.parkreldis.2011.11.006 PubMed PMID: 22137459.

180. Takizawa C, Gemmell E, Kenworthy J, Speyer R. A Systematic Review of the Prevalence of Oropharyngeal Dysphagia in Stroke, Parkinson's Disease, Alzheimer's Disease, Head Injury, and Pneumonia. Dysphagia. juin 2016;31(3):434-41. doi:10.1007/s00455-016-9695-9 PubMed PMID: 26970760.

181. Stocchi F, Annese E, Radicati F, Alborghetti M. Dysphagia and oropharyngeal bradykinesia in Parkinson's disease. J Neural Transm. 1 nov 2025;132(11):1665-71. doi:10.1007/s00702-025-03045-4

182. Labeit B, Claus I, Muhle P, Suntrup-Krueger S, Dziewas R, Warnecke T. Effect of Intestinal Levodopa-Carbidopa Infusion on Pharyngeal Dysphagia: Results from a Retrospective Pilot Study in Patients with Parkinson's Disease. Parkinsons Dis. 2020;2020:4260501. doi:10.1155/2020/4260501 PubMed PMID: 32257098; PubMed Central PMCID: PMC7086436.

183. Hunter PC, Crameri J, Austin S, Woodward MC, Hughes AJ. Response of parkinsonian swallowing dysfunction to dopaminergic stimulation. J Neurol Neurosurg Psychiatry. nov 1997;63(5):579-83. doi:10.1136/jnnp.63.5.579 PubMed PMID: 9408096; PubMed Central PMCID: PMC2169826.

184. Suntrup S, Teismann I, Bejer J, Suttrup I, Winkels M, Mehler D, et al. Evidence for adaptive cortical changes in swallowing in Parkinson's disease. Brain. mars 2013;136(3):726-38. doi:10.1093/brain/awt004

185. Mu L, Sobotka S, Chen J, Su H, Sanders I, Adler CH, et al. Altered pharyngeal muscles in Parkinson disease. J Neuropathol Exp Neurol. juin 2012;71(6):520-30. doi:10.1097/NEN.0b013e318258381b PubMed PMID: 22588389; PubMed Central PMCID: PMC3358551.

186. Mueller MLTM, Frey KA, Petrou M, Kotagal V, Koeppe RA, Albin RL, et al. -amyloid and postural instability and gait difficulty in Parkinson's disease at risk for dementia. MOVEMENT DISORDERS. mars 2013;28(3):296-301. doi:10.1002/mds.25213

187. Bushmann M, Dobmeyer SM, Leeker L, Perlmutter JS. Swallowing abnormalities and their response to treatment in Parkinson's disease. Neurology. oct 1989;39(10):1309-14. doi:10.1212/wnl.39.10.1309 PubMed PMID: 2797454.

188. Mu L, Sobotka S, Chen J, Su H, Sanders I, Adler CH, et al. Alpha-synuclein pathology and axonal degeneration of the peripheral motor nerves innervating pharyngeal muscles in Parkinson disease. J Neuropathol Exp Neurol. févr 2013;72(2):119-29. doi:10.1097/NEN.0b013e3182801cde PubMed PMID: 23334595; PubMed Central PMCID: PMC3552335.

189. Gross RD, Atwood CW, Ross SB, Eichhorn KA, Olszewski JW, Doyle PJ. The coordination of breathing and swallowing in Parkinson's disease. Dysphagia. juin 2008;23(2):136-45. doi:10.1007/s00455-007-9113-4 PubMed PMID: 18027027.

190. Pinnington LL, Muhiddin KA, Ellis RE, Playford ED. Non-invasive assessment of swallowing and respiration in Parkinson's disease. J Neurol. oct 2000;247(10):773-7. doi:10.1007/s004150070091 PubMed PMID: 11127532.

191. Wang N, Edmiston EK, Luo X, Yang H, Chang M, Wang F, et al. Comparing abnormalities of amplitude of low-frequency fluctuations in multiple system atrophy and idiopathic Parkinson's disease measured with resting-state fMRI. PSYCHIATRY RESEARCH-NEUROIMAGING. 30 nov 2017;269:73-81. doi:10.1016/j.pscychresns.2017.09.002

192. Curtis JA, Troche MS. Handheld Cough Testing: A Novel Tool for Cough Assessment and Dysphagia Screening. Dysphagia. déc 2020;35(6):993-1000. doi:10.1007/s00455-020-10097-z PubMed PMID: 32095899.

193. Troche MS, Huebner I, Rosenbek JC, Okun MS, Sapienza CM. Respiratory-swallowing coordination and swallowing safety in patients with Parkinson's disease. Dysphagia. sept 2011;26(3):218-24. doi:10.1007/s00455-010-9289-x PubMed PMID: 20623304; PubMed Central PMCID: PMC3762686.

194. Wang CM, Shieh WY, Ho CS, Hu YW, Wu YR. Home-Based Orolingual Exercise Improves the Coordination of Swallowing and Respiration in Early Parkinson Disease: A Quasi-Experimental Before-and-After Exercise Program Study. Front Neurol. 2018;9:624. doi:10.3389/fneur.2018.00624 PubMed PMID: 30104999; PubMed Central PMCID: PMC6077208.

195. Rosenbek JC, Robbins JA, Roecker EB, Coyle JL, Wood JL. A penetration-aspiration scale. Dysphagia. 1996;11(2):93-8. doi:10.1007/BF00417897 PubMed PMID: 8721066.

196. Kwon M, Lee JH. Journal of Movement Disorders. Journal of Movement Disorders. 2019;12(3):152-60.

197. Leopold NA, Kagel MC. Prepharyngeal dysphagia in Parkinson's disease. Dysphagia. 1996;11(1):14-22. doi:10.1007/BF00385794

198. Ali G, Wallace K, Schwartz R, DeCarle D, Zagami A, Cook I. Mechanisms of oral-pharyngeal dysphagia in patients with Parkinson's disease. Gastroenterology. févr 1996;110(2):383-92. doi:10.1053/gast.1996.v110.pm8566584

199. Nagaya M, Kachi T, Yamada T, Igata A. Videofluorographic study of swallowing in Parkinson's disease. Dysphagia. Spring 1998;13(2):95-100. doi:10.1007/PL00009562 PubMed PMID: 9513304.

200. Bird MR, Woodward MC, Gibson EM, Phyland DJ, Fonda D. Asymptomatic swallowing disorders in elderly patients with Parkinson's disease: a description of findings on clinical examination and videofluoroscopy in sixteen patients. Age Ageing. mai 1994;23(3):251-4. doi:10.1093/ageing/23.3.251 PubMed PMID: 8085513.

201. Argolo N, Sampaio M, Pinho P, Melo A, Nóbrega AC. Swallowing disorders in Parkinson's disease: impact of lingual pumping. Int J Lang Commun Disord. 2015;50(5):659-64. doi:10.1111/1460-6984.12158 PubMed PMID: 25652413.

202. Umemoto G, Tsuboi Y, Kitashima A, Furuya H, Kikuta T. Impaired Food Transportation in Parkinson's Disease Related to Lingual Bradykinesia. Dysphagia. sept 2011;26(3):250-5. doi:10.1007/s00455-010-9296-y

203. Verhoeff MC, Koutris M, Vries R de, Berendse HW, Dijk KD van, Lobbezoo F. Salivation in Parkinson's disease: A scoping review. Gerodontology. mars 2023;40(1):26-38. doi:10.1111/ger.12628 PubMed PMID: 35246869.

204. Isaacson J, Patel S, Torres-Yaghi Y, Pagán F. Sialorrhea in Parkinson's Disease. Toxins (Basel). 31 oct 2020;12(11):691. doi:10.3390/toxins12110691 PubMed PMID: 33142833; PubMed Central PMCID: PMC7692771.

205. Curtis JA, Molfenter S, Troche MS. Predictors of Residue and Airway Invasion in Parkinson's Disease. Dysphagia. avr 2020;35(2):220-30. doi:10.1007/s00455-019-10014-z PubMed PMID: 31028481; PubMed Central PMCID: PMC8711115.

206. Gaeckle M, Domahs F, Kartmann A, Tomandl B, Frank U. Predictors of Penetration-Aspiration in Parkinson's Disease Patients With Dysphagia: A Retrospective Analysis. Ann Otol Rhinol Laryngol. août 2019;128(8):728-35. doi:10.1177/0003489419841398 PubMed PMID: 30939890.

207. Fuh JL, Lee RC, Wang SJ, Lin CH, Wang PN, Chiang JH, et al. Swallowing difficulty in Parkinson's disease. Clin Neurol Neurosurg. mai 1997;99(2):106-12. doi:10.1016/s0303-8467(97)00606-9 PubMed PMID: 9213054.

208. Labeit B, Claus I, Muhle P, Lapa S, Suntrup-Krueger S, Dziewas R, et al. Oropharyngeal freezing and its relation to dysphagia – An analogy to freezing of gait. Parkinsonism & Related Disorders. juin 2020;75:1-6. doi:10.1016/j.parkreldis.2020.05.002

209. Argolo N, Sampaio M, Pinho P, Melo A, Nóbrega AC. Videofluoroscopic Predictors of Penetration–Aspiration in Parkinson's Disease Patients. Dysphagia. 1 déc 2015;30(6):751-8. doi:10.1007/s00455-015-9653-y

210. Kim YH, Oh BM, Jung IY, Lee JC, Lee GJ, Han TR. Spatiotemporal characteristics of swallowing in Parkinson's disease. Laryngoscope. févr 2015;125(2):389-95. doi:10.1002/lary.24869 PubMed PMID: 25093527.

211. Wang P, Chen X, Chen M, Gao L, Xiong B, Ji C, et al. Dysphagia Pattern in Early to Moderate Parkinson's Disease Caused by Abnormal Pharyngeal Kinematic Function. Dysphagia. oct 2024;39(5):905-15. doi:10.1007/s00455-024-10672-8 PubMed PMID: 38319366.

212. Dumican M, Watts C. Predicting Airway Invasion Using Screening Tools and Laryngeal Kinematics in People with Parkinson's Disease: A Pilot Study. J Parkinsons Dis. 2020;10(3):1153-60. doi:10.3233/JPD-202044 PubMed PMID: 32538868; PubMed Central PMCID: PMC7458512.

213. Hammer MJ, Murphy CA, Abrams TM. Airway somatosensory deficits and dysphagia in Parkinson's disease. Journal of Parkinson's disease. 2013;3(1):39-44.

214. Labeit B, Claus I, Muhle P, Regner L, Suntrup-Krueger S, Dziewas R, et al. Effect of cognitive and motor dual-task on oropharyngeal swallowing in Parkinson's disease. Eur J Neurol. mars 2021;28(3):754-62. doi:10.1111/ene.14603 PubMed PMID: 33084118.

215. Al-Yahya E, Mahmoud W, Meester D, Esser P, Dawes H. Neural Substrates of Cognitive Motor Interference During Walking; Peripheral and Central Mechanisms. Front Hum Neurosci. 2018;12:536. doi:10.3389/fnhum.2018.00536 PubMed PMID: 30687049; PubMed Central PMCID: PMC6333849.

216. Brodsky MB, Verdolini Abbott K, McNeil MR, Palmer CV, Grayhack JP, Martin-Harris B. Effects of divided attention on swallowing in persons with idiopathic Parkinson's disease. Dysphagia. sept 2012;27(3):390-400. doi:10.1007/s00455-011-9381-x PubMed PMID: 22197910.

217. Ardenghi L, Signorini A, Maahs G, Selaimen F, Deutsch K, Dornelles S, et al. Deglutition Impairment during Dual Task in Parkinson Disease Is Associated with Cognitive Status. INTERNATIONAL ARCHIVES OF OTORHINOLARYNGOLOGY. janv 2021;25(01):41-7. Located at: WOS:000613504700007. doi:10.1055/s-0039-3402440

218. Guijo LM, Felix RRD, Cola PC, Gonçalves da Silva R, Onofri SMM. Quantitative temporal analysis of posterior oral spillage in a dual-task for individuals with Parkinson's disease. CoDAS. 2026;38:e20250119. doi:https://doi.org/10.1590/2317-1782/e20250119en

219. Moreau C, Ozsancak C, Blatt J, Derambure P, Destee A, Defebvre L. Oral festination in Parkinson's disease: Biomechanical analysis and correlation with festination and freezing of gait. Movement Disorders. 30 juill 2007;22(10):1503-6. doi:10.1002/mds.21549

220. Troche MS, Sapienza CM, Rosenbek JC. Effects of Bolus Consistency on Timing and Safety of Swallow in Patients with Parkinson's Disease. Dysphagia. 1 mars 2008;23(1):26-32. doi:10.1007/s00455-007-9090-7

221. Clark S, Ebersole B. Understanding the role of speech language pathologists in managing dysphagia. Nursing. déc 2018;48(12):42-6. doi:10.1097/01.NURSE.0000547723.69610.20 PubMed PMID: 30461710.

222. Buhmann C, Bihler M, Emich K, Hidding U, Pötter-Nerger M, Gerloff C, et al. Pill swallowing in Parkinson's disease: A prospective study based on flexible endoscopic evaluation of swallowing. Parkinsonism Relat Disord. mai 2019;62:51-6. doi:10.1016/j.parkreldis.2019.02.002 PubMed PMID: 30770254.

223. Troche MS, Schumann B, Brandimore AE, Okun MS, Hegland KW. Reflex Cough and Disease Duration as Predictors of Swallowing Dysfunction in Parkinson's Disease. Dysphagia. déc 2016;31(6):757-64. doi:10.1007/s00455-016-9734-6 PubMed PMID: 27461481.

224. Wallace KL, Middleton S, Cook IJ. Development and validation of a self-report symptom inventory to assess the severity of oral-pharyngeal dysphagia. Gastroenterology. avr 2000;118(4):678-87. doi:10.1016/s0016-5085(00)70137-5 PubMed PMID: 10734019.

225. Nóbrega AC, Rodrigues B, Torres AC, Scarpel RD, Neves CA, Melo A. Is drooling secondary to a swallowing disorder in patients with Parkinson's disease? Parkinsonism & Related Disorders. avr 2008;14(3):243-5. doi:10.1016/j.parkreldis.2007.08.003

226. Rodrigues B, Nóbrega AC, Sampaio M, Argolo N, Melo A. Silent saliva aspiration in Parkinson's disease. Mov Disord. janv 2011;26(1):138-41. doi:10.1002/mds.23301 PubMed PMID: 21322025.

227. van Wamelen DJ, Roos RA, Aziz NA. Therapeutic strategies for circadian rhythm and sleep disturbances in Huntington disease. Neurodegener Dis Manag. déc 2015;5(6):549-59. doi:10.2217/nmt.15.45 PubMed PMID: 26621387.

228. Claus I, Muhle P, Suttrup J, Labeit B, Suntrup-Krueger S, Dziewas R, et al. Predictors of Pharyngeal Dysphagia in Patients with Parkinson's Disease. J Parkinsons Dis. 2020;10(4):1727-35. doi:10.3233/JPD-202081 PubMed PMID: 32773397.

229. Manor Y, Giladi N, Cohen A, Fliss DM, Cohen JT. Validation of a swallowing disturbance questionnaire for detecting dysphagia in patients with Parkinson's disease. Mov Disord. 15 oct 2007;22(13):1917-21. doi:10.1002/mds.21625 PubMed PMID: 17588237.

230. Simons JA, Fietzek UM, Waldmann A, Warnecke T, Schuster T, Ceballos-Baumann AO. Development and validation of a new screening questionnaire for dysphagia in early stages of Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. sept 2014;20(9):992-8. doi:10.1016/j.parkreldis.2014.06.008 PubMed PMID: 25012695.

231. Branco LL, Trentin S, Augustin Schwanke CH, Gomes I, Loureiro F. The Swallowing Clinical Assessment Score in Parkinson's Disease (SCAS-PD) Is a Valid and Low-Cost Tool for Evaluation of Dysphagia: A Gold-Standard Comparison Study. J Aging Res. 2019;2019:7984635. doi:10.1155/2019/7984635 PubMed PMID: 31001435; PubMed Central PMCID: PMC6436359.

232. Kalf JG, Borm GF, de Swart BJ, Bloem BR, Zwarts MJ, Munneke M. Reproducibility and validity of patient-rated assessment of speech, swallowing, and saliva control in Parkinson's disease. Arch Phys Med Rehabil. juill 2011;92(7):1152-8. doi:10.1016/j.apmr.2011.02.011 PubMed PMID: 21704797.

233. Belafsky PC, Mouadeb DA, Rees CJ, Pryor JC, Postma GN, Allen J, et al. Validity and reliability of the Eating Assessment Tool (EAT-10). Ann Otol Rhinol Laryngol. déc 2008;117(12):919-24. doi:10.1177/000348940811701210 PubMed PMID: 19140539.

234. McHorney CA, Martin-Harris B, Robbins J, Rosenbek J. Clinical validity of the SWAL-QOL and SWAL-CARE outcome tools with respect to bolus flow measures. Dysphagia. juill 2006;21(3):141-8. doi:10.1007/s00455-005-0026-9 PubMed PMID: 16715210.

235. Sella-Weiss O. The Test of Mastication and Swallowing Solids and the Timed Water Swallow Test: Reliability, associations, age and gender effects, and normative data. Int J Lang Commun Disord. janv 2023;58(1):67-81. doi:10.1111/1460-6984.12768 PubMed PMID: 36036753; PubMed Central PMCID: PMC10087873.

236. Hägglund P, Karlsson P, Karlsson F. The Timed Water Swallow Test (TWST): Normative data on swallowing capacity for healthy people aged 60 years and older. Int J Speech Lang Pathol. août 2023;25(4):479-85. doi:10.1080/17549507.2022.2096925 PubMed PMID: 35819269.

237. Huckabee ML, McIntosh T, Fuller L, Curry M, Thomas P, Walshe M, et al. The Test of Masticating and Swallowing Solids (TOMASS): reliability, validity and international normative data. Int J Lang Commun Disord. janv 2018;53(1):144-56. doi:10.1111/1460-6984.12332 PubMed PMID: 28677236.

238. Paris G, Martinaud O, Hannequin D, Petit A, Cuvelier A, Guedon E, et al. Clinical screening of oropharyngeal dysphagia in patients with ALS. Ann Phys Rehabil Med. déc 2012;55(9-10):601-8. doi:10.1016/j.rehab.2012.10.005 PubMed PMID: 23177322.

239. Monteiro L, Souza-Machado A, Pinho P, Sampaio M, Nóbrega AC, Melo A. Swallowing impairment and pulmonary dysfunction in Parkinson's disease: the silent threats. J Neurol Sci. 15 avr 2014;339(1-2):149-52. doi:10.1016/j.jns.2014.02.004 PubMed PMID: 24572726.

240. Pflug C, Bihler M, Emich K, Niessen A, Nienstedt JC, Flügel T, et al. Critical Dysphagia is Common in Parkinson Disease and Occurs Even in Early Stages: A Prospective Cohort Study. Dysphagia. févr 2018;33(1):41-50. doi:10.1007/s00455-017-9831-1 PubMed PMID: 28828545.

241. Suttrup I, Suttrup J, Suntrup-Krueger S, Siemer ML, Bauer J, Hamacher C, et al. Esophageal dysfunction in different stages of Parkinson's disease. Neurogastroenterol Motil. janv 2017;29(1). doi:10.1111/nmo.12915 PubMed PMID: 27477636.

242. Giraldo-Cadavid LF, Leal-Leaño LR, Leon-Basantes GA, Bastidas AR, Garcia R, Ovalle S, et al. Accuracy of endoscopic and videofluoroscopic evaluations of swallowing for oropharyngeal dysphagia. Laryngoscope. sept 2017;127(9):2002-10. doi:10.1002/lary.26419 PubMed PMID: 27859291.

243. Schiffer BL, Kendall K. Changes in Timing of Swallow Events in Parkinson's Disease. Ann Otol Rhinol Laryngol. janv 2019;128(1):22-7. doi:10.1177/0003489418806918 PubMed PMID: 30328706.

244. Wakasugi Y, Yamamoto T, Oda C, Murata M, Tohara H, Minakuchi S. Effect of an impaired oral stage on swallowing in patients with Parkinson's disease. J Oral Rehabil. oct 2017;44(10):756-62. doi:10.1111/joor.12536 PubMed PMID: 28644574.

245. Warnecke T, Suttrup I, Schröder JB, Osada N, Oelenberg S, Hamacher C, et al. Levodopa responsiveness of dysphagia in advanced Parkinson's disease and reliability testing of the FEES-Levodopa-test. Parkinsonism Relat Disord. juill 2016;28:100-6. doi:10.1016/j.parkreldis.2016.04.034 PubMed PMID: 27158122.

246. O'Neil KH, Purdy M, Falk J, Gallo L. The Dysphagia Outcome and Severity Scale. Dysphagia. 1999;14(3):139-45. doi:10.1007/PL00009595 PubMed PMID: 10341109.

247. Crary MA, Mann GDC, Groher ME. Initial psychometric assessment of a functional oral intake scale for dysphagia in stroke patients. Arch Phys Med Rehabil. août 2005;86(8):1516-20. doi:10.1016/j.apmr.2004.11.049 PubMed PMID: 16084801.

248. Alfonsi E, Merlo IM, Ponzio M, Montomoli C, Tassorelli C, Biancardi C, et al. An electrophysiological approach to the diagnosis of neurogenic dysphagia: implications for botulinum toxin treatment. J Neurol Neurosurg Psychiatry. janv 2010;81(1):54-60. doi:10.1136/jnnp.2009.174698 PubMed PMID: 19762326.

249. Alfonsi E, Restivo DA, Cosentino G, De Icco R, Bertino G, Schindler A, et al. Botulinum Toxin Is Effective in the Management of Neurogenic Dysphagia. Clinical-Electrophysiological Findings and Tips on Safety in Different Neurological Disorders. Front Pharmacol. 2017;8:80. doi:10.3389/fphar.2017.00080 PubMed PMID: 28275351; PubMed Central PMCID: PMC5319993.

250. Wang Y, Wang Q, Yu W, Cai J, Shan L, Wang X, et al. Validity and Reliability of Ultrasound Assessment of Swallowing Function: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Oral Rehabil. juill 2025;52(7):1094-110. doi:10.1111/joor.13992 PubMed PMID: 40317751; PubMed Central PMCID: PMC12162412.

251. Yoshida M, Miura Y, Okada S, Yamada M, Kagaya H, Saitoh E, et al. Effectiveness of Swallowing Care on Safe Oral Intake Using Ultrasound-Based Observation of Residues in the Epiglottis

Valley: A Pragmatic, Quasi-Experimental Study. Healthcare (Basel). 27 févr 2020;8(1):50. doi:10.3390/healthcare8010050 PubMed PMID: 32120866; PubMed Central PMCID: PMC7151232.

252. D'Amico E, Zanghì A, Serra A, Murabito P, Zappia M, Patti F, et al. Management of dysphagia in multiple sclerosis: current best practice. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. janv 2019;13(1):47-54. doi:10.1080/17474124.2019.1544890 PubMed PMID: 30791843.

253. Magalhães DDD de, Bandeira J de F, Pernambuco L. Quantitative approach to analyze hyoid bone movement during swallowing by ultrasound: an integrative review. Codas. 2023;35(4):e20220002. doi:10.1590/2317-1782/20232022002pt PubMed PMID: 37466503; PubMed Central PMCID: PMC10446754.

254. da Silva Martins SLPG, de Vasconcelos ML, de Freitas Bandeira J, de Magalhães DDD, Dos Santos Alves GA, Pernambuco L. Kinematic Measurements of Swallowing by Ultrasound: A Scoping Review. Dysphagia. août 2025;40(4):681-99. doi:10.1007/s00455-024-10768-1 PubMed PMID: 39446215.

255. Broadfoot CK, Abur D, Hoffmeister JD, Stepp CE, Ciucci MR. Research-Based Updates in Swallowing and Communication Dysfunction in Parkinson Disease: Implications for Evaluation and Management. Perspect ASHA SIGs. 31 oct 2019;4(5):825-41. doi:10.1044/2019_PERS-SIG3-2019-0001

256. Monte FS, da Silva-Júnior FP, Braga-Neto P, Nobre E Souza MÂ, Sales de Bruin VM. Swallowing abnormalities and dyskinesia in Parkinson's disease. Mov Disord. avr 2005;20(4):457-62. doi:10.1002/mds.20342 PubMed PMID: 15625689.

257. Coelho M, Marti MJ, Tolosa E, Ferreira JJ, Valldeoriola F, Rosa M, et al. Late-stage Parkinson's disease: the Barcelona and Lisbon cohort. J Neurol. sept 2010;257(9):1524-32. doi:10.1007/s00415-010-5566-8 PubMed PMID: 20411272.

258. Michou E, Hamdy S, Harris M, Vania A, Dick J, Kellett M, et al. Characterization of corticobulbar pharyngeal neurophysiology in dysphagic patients with Parkinson's disease. Clin Gastroenterol Hepatol. déc 2014;12(12):2037-2045.e1-4. doi:10.1016/j.cgh.2014.03.020 PubMed PMID: 24681075.

259. Lim S, Farrell M, Gibson S, Helme R, Lang A, Evans A. Do dyskinesia and pain share common pathophysiological mechanisms in Parkinson's disease? Movement disorders. 2008;23(12):1689-1695. Located at: CN-00687520. doi:10.1002/mds.22111

260. Nascimento WV, Arreola V, Sanz P, Necati E, Bolivar-Prados M, Michou E, et al. Pathophysiology of Swallowing Dysfunction in Parkinson Disease and Lack of Dopaminergic Impact on the Swallow Function and on the Effect of Thickening Agents. Brain Sci. 4 sept 2020;10(9). doi:10.3390/brainsci10090609 PubMed PMID: 32899758; PubMed Central PMCID: PMC7563552.

261. Burgos R, Bretón I, Cereda E, Desport JC, Dziewas R, Genton L, et al. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. Clin Nutr. févr 2018;37(1):354-96. doi:10.1016/j.clnu.2017.09.003 PubMed PMID: 29274834.

262. Cereda E, Barichella M, Pedrolli C, Pezzoli G. Low-protein and protein-redistribution diets for Parkinson's disease patients with motor fluctuations: a systematic review. Mov Disord. 15 oct 2010;25(13):2021-34. doi:10.1002/mds.23226 PubMed PMID: 20669318.

263. Schindler A, Pizzorni N, Cereda E, Cosentino G, Avenali M, Montomoli C, et al. Consensus on the treatment of dysphagia in Parkinson's disease. J Neurol Sci. 15 nov 2021;430:120008. doi:10.1016/j.jns.2021.120008 PubMed PMID: 34624796.

264. Sato H, Yamamoto T, Sato M, Furusawa Y, Murata M. Dysphagia Causes Symptom Fluctuations after Oral L-DOPA Treatment in a Patient with Parkinson Disease. Case Rep Neurol. avr 2018;10(1):101-7. doi:10.1159/000488138 PubMed PMID: 29681829; PubMed Central PMCID: PMC5903165.

265. Fabbri M, Coelho M, Abreu D, Guedes LC, Rosa MM, Costa N, et al. Do patients with late-stage Parkinson's disease still respond to levodopa? Parkinsonism Relat Disord. mai 2016;26:10-6. doi:10.1016/j.parkreldis.2016.02.021 PubMed PMID: 26972527.

266. Fasano A, Visanji NP, Liu LWC, Lang AE, Pfeiffer RF. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. Lancet Neurol. juin 2015;14(6):625-39. doi:10.1016/S1474-4422(15)00007-1 PubMed PMID: 25987282.

267. Wilson MJ, Hafeez B, Tinson AJ. Pill retention in Parkinson's disease presenting as a soft tissue mass. BMJ Case Rep. 15 déc 2025;18(12):e267473. doi:10.1136/bcr-2025-267473 PubMed PMID: 41397769.

268. Montgomery EB, Baker KB. Mechanisms of deep brain stimulation and future technical developments. Neurol Res. avr 2000;22(3):259-66. doi:10.1080/01616412.2000.11740668 PubMed PMID: 10769818.

269. Uc EY, Follett KA. Deep brain stimulation in movement disorders. Semin Neurol. avr 2007;27(2):170-82. doi:10.1055/s-2007-971175 PubMed PMID: 17390262.

270. Pflug C, Nienstedt JC, Gulberti A, Müller F, Vettorazzi E, Koseki JC, et al. Impact of simultaneous subthalamic and nigral stimulation on dysphagia in Parkinson's disease. Ann Clin Transl Neurol. mai 2020;7(5):628-38. doi:10.1002/acn3.51027 PubMed PMID: 32267102; PubMed Central PMCID: PMC7261764.

271. Robertson LT, St George RJ, Carlson-Kuhta P, Hogarth P, Burchiel KJ, Horak FB. Site of deep brain stimulation and jaw velocity in Parkinson disease. J Neurosurg. nov 2011;115(5):985-94. doi:10.3171/2011.7.JNS102173 PubMed PMID: 21838506; PubMed Central PMCID: PMC3517909.

272. Ciucci MR, Ma ST, Kane JR, Ahrens AM, Schallert T. Limb use and complex ultrasonic vocalization in a rat model of Parkinson's disease: deficit-targeted training. Parkinsonism Relat Disord. 2008;14 Suppl 2(Suppl 2):S172-175. doi:10.1016/j.parkreldis.2008.04.027 PubMed PMID: 18585950; PubMed Central PMCID: PMC2737701.

273. Kawaguchi M, Samura K, Miyagi Y, Okamoto T, Yamasaki R, Sakae N, et al. The effects of chronic subthalamic stimulation on nonmotor symptoms in advanced Parkinson's disease, revealed by an online questionnaire program. Acta Neurochir (Wien). févr 2020;162(2):247-55. doi:10.1007/s00701-019-04182-y PubMed PMID: 31897728.

274. Krygowska-Wajs A, Furgala A, Gorecka-Mazur A, Pietraszko W, Thor P, Potasz-Kulikowska K, et al. The effect of subthalamic deep brain stimulation on gastric motility in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. mai 2016;26:35-40. doi:10.1016/j.parkreldis.2016.02.010 PubMed PMID: 26952698.

275. Lengerer S, Kipping J, Rommel N, Weiss D, Breit S, Gasser T, et al. Deep-brain-stimulation does not impair deglutition in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. août 2012;18(7):847-53. doi:10.1016/j.parkreldis.2012.04.014 PubMed PMID: 22608093.

276. Silbergleit AK, LeWitt P, Junn F, Schultz LR, Collins D, Beardsley T, et al. Comparison of dysphagia before and after deep brain stimulation in Parkinson's disease. Mov Disord. déc 2012;27(14):1763-8. doi:10.1002/mds.25259 PubMed PMID: 23115021.

277. Wolz M, Hauschild J, Koy J, Fauser M, Klingelhöfer L, Schackert G, et al. Immediate effects of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus on nonmotor symptoms in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. sept 2012;18(8):994-7. doi:10.1016/j.parkreldis.2012.05.011 PubMed PMID: 22682974.

278. Druml C, Ballmer PE, Druml W, Oehmichen F, Shenkin A, Singer P, et al. ESPEN guideline on ethical aspects of artificial nutrition and hydration. Clin Nutr. juin 2016;35(3):545-56. doi:10.1016/j.clnu.2016.02.006 PubMed PMID: 26923519.

279. Volkert D, Chourdakis M, Faxen-Irving G, Frühwald T, Landi F, Suominen MH, et al. ESPEN guidelines on nutrition in dementia. Clin Nutr. déc 2015;34(6):1052-73. doi:10.1016/j.clnu.2015.09.004 PubMed PMID: 26522922.

280. Smith SK, Roddam H, Sheldrick H. Rehabilitation or compensation: time for a fresh perspective on speech and language therapy for dysphagia and Parkinson's disease? Intl J Lang & Comm Disor. juill 2012;47(4):351-64. doi:10.1111/j.1460-6984.2011.00093.x

281. Vose A, Nonnenmacher J, Singer ML, González-Fernández M. Dysphagia Management in Acute and Sub-acute Stroke. Curr Phys Med Rehabil Rep. 1 déc 2014;2(4):197-206. doi:10.1007/s40141-014-0061-2 PubMed PMID: 26484001; PubMed Central PMCID: PMC4608439.

282. Sainson C, Bolloré C, Trauchessec J. Neurologie et orthophonie : Prise en soin. De Boeck Supérieur; 2022. 548 p.

283. Steele CM, Peladeau-Pigeon M, Barrett E, Wolkin TS. The Risk of Penetration-Aspiration Related to Residue in the Pharynx. Am J Speech Lang Pathol. 4 août 2020;29(3):1608-17. doi:10.1044/2020_AJSLP-20-00042 PubMed PMID: 32598168; PubMed Central PMCID: PMC7893525.

284. Weijenberg R a. F, Scherder EJA, Lobbezoo F. Mastication for the mind--the relationship between mastication and cognition in ageing and dementia. Neurosci Biobehav Rev. janv 2011;35(3):483-97. doi:10.1016/j.neubiorev.2010.06.002 PubMed PMID: 20547177.

285. Brodeur JM, Laurin D, Vallee R, Lachapelle D. Nutrient intake and gastrointestinal disorders related to masticatory performance in the edentulous elderly. J Prosthet Dent. nov 1993;70(5):468-73. doi:10.1016/0022-3913(93)90087-5 PubMed PMID: 8254553.

286. Vucea V, Keller HH, Morrison JM, Duizer LM, Duncan AM, Carrier N, et al. Modified Texture Food Use is Associated with Malnutrition in Long Term Care: An Analysis of Making the Most of Mealtimes (M3) Project. J Nutr Health Aging. 2018;22(8):916-22. doi:10.1007/s12603-018-1016-6 PubMed PMID: 30272093.

287. Cichero JAY. Thickening agents used for dysphagia management: effect on bioavailability of water, medication and feelings of satiety. Nutr J. 1 mai 2013;12:54. doi:10.1186/1475-2891-12-54 PubMed PMID: 23634758; PubMed Central PMCID: PMC3660277.

288. Hanson B, Jamshidi R, Redfearn A, Begley R, Steele CM. Experimental and Computational Investigation of the IDDSI Flow Test of Liquids Used in Dysphagia Management. Ann Biomed Eng. nov 2019;47(11):2296-307. doi:10.1007/s10439-019-02308-y PubMed PMID: 31218485; PubMed Central PMCID: PMC6838027.

289. Steele CM, Alsanei WA, Ayanikalath S, Barbon CEA, Chen J, Cichero JAY, et al. The influence of food texture and liquid consistency modification on swallowing physiology and function: a systematic review. Dysphagia. févr 2015;30(1):2-26. doi:10.1007/s00455-014-9578-x PubMed PMID: 25343878; PubMed Central PMCID: PMC4342510.

290. Wu XS, Miles A, Braakhuis A. An Evaluation of Texture-Modified Diets Compliant with the International Dysphagia Diet Standardization Initiative in Aged-Care Facilities Using the Consolidated Framework for Implementation Research. Dysphagia. oct 2022;37(5):1314-25. doi:10.1007/s00455-021-10393-2 PubMed PMID: 34993611.

291. Cichero JAY, Lam P, Steele CM, Hanson B, Chen J, Dantas RO, et al. Development of International Terminology and Definitions for Texture-Modified Foods and Thickened Fluids Used in Dysphagia Management: The IDDSI Framework. Dysphagia. avr 2017;32(2):293-314. doi:10.1007/s00455-016-9758-y PubMed PMID: 27913916; PubMed Central PMCID: PMC5380696.

292. Garcia JM, Chambers E, Molander M. Thickened liquids: practice patterns of speech-language pathologists. Am J Speech Lang Pathol. févr 2005;14(1):4-13. doi:10.1044/1058-0360(2005/003) PubMed PMID: 15962843.

293. Ortega O, Bolívar-Prados M, Arreola V, Nascimento WV, Tomsen N, Gallegos C, et al. Therapeutic Effect, Rheological Properties and α-Amylase Resistance of a New Mixed Starch and Xanthan Gum Thickener on Four Different Phenotypes of Patients with Oropharyngeal Dysphagia. Nutrients. 23 juin 2020;12(6):1873. doi:10.3390/nu12061873 PubMed PMID: 32585942; PubMed Central PMCID: PMC7353421.

294. Flynn E, Smith CH, Walsh CD, Walshe M. Modifying the consistency of food and fluids for swallowing difficulties in dementia. Cochrane Database Syst Rev. 24 sept 2018;9(9):CD011077. doi:10.1002/14651858.CD011077.pub2 PubMed PMID: 30251253; PubMed Central PMCID: PMC6513397.

295. McCurtin A, Boland P, Kavanagh M, Lisiecka D, Roche C, Galvin R. Do stroke clinical practice guideline recommendations for the intervention of thickened liquids for aspiration support evidence based decision making? A systematic review and narrative synthesis. J Eval Clin Pract. déc 2020;26(6):1744-60. doi:10.1111/jep.13372 PubMed PMID: 32083782; PubMed Central PMCID: PMC7687236.

296. Miles A, Liang V, Sekula J, Broadmore S, Owen P, Braakhuis AJ. Texture-modified diets in aged care facilities: Nutrition, swallow safety and mealtime experience. Australas J Ageing. mars 2020;39(1):31-9. doi:10.1111/ajag.12640 PubMed PMID: 30868723.

297. Robbins J, Gensler G, Hind J, Logemann JA, Lindblad AS, Brandt D, et al. Comparison of 2 interventions for liquid aspiration on pneumonia incidence: a randomized trial. Ann Intern Med. 1 avr 2008;148(7):509-18. doi:10.7326/0003-4819-148-7-200804010-00007 PubMed PMID: 18378947; PubMed Central PMCID: PMC2364726.

298. Baert F, Vlaemynck G, Beeckman AS, Van Weyenberg S, Matthys C. Dysphagia management in Parkinson's disease: Comparison of the effect of thickening agents on taste, aroma, and texture. J Food Sci. mars 2021;86(3):1039-47. doi:10.1111/1750-3841.15595 PubMed PMID: 33521981.

299. Beck G, Singh A, Papa SM. Dysregulation of striatal projection neurons in Parkinson's disease. J Neural Transm (Vienna). mars 2018;125(3):449-60. doi:10.1007/s00702-017-1744-5 PubMed PMID: 28620834; PubMed Central PMCID: PMC7996066.

300. Newman R, Vilardell N, Clavé P, Speyer R. Effect of Bolus Viscosity on the Safety and Efficacy of Swallowing and the Kinematics of the Swallow Response in Patients with Oropharyngeal Dysphagia: White Paper by the European Society for Swallowing Disorders (ESSD). Dysphagia. avr 2016;31(2):232-49. doi:10.1007/s00455-016-9696-8 PubMed PMID: 27016216; PubMed Central PMCID: PMC4929168.

301. Berzlanovich AM, Fazeny-Dörner B, Waldhoer T, Fasching P, Keil W. Foreign body asphyxia: a preventable cause of death in the elderly. Am J Prev Med. janv 2005;28(1):65-9. doi:10.1016/j.amepre.2004.04.002 PubMed PMID: 15626557.

302. Woisard-Bassols V, Puech M. La réhabilitation de la déglutition chez l'adulte: le point sur la prise en charge fonctionnelle. 2e éd. revue et augmentée. Marseille: Solal; 2011. (Le monde du verbe).

303. Young JL, Macrae P, Anderson C, Taylor-Kamara I, Humbert IA. The Sequence of Swallowing Events During the Chin-Down Posture. Am J Speech Lang Pathol. nov 2015;24(4):659-70. doi:10.1044/2015_AJSLP-15-0004 PubMed PMID: 26225454; PubMed Central PMCID: PMC4698467.

304. Bülow M, Olsson R, Ekberg O. Videomanometric analysis of supraglottic swallow, effortful swallow, and chin tuck in patients with pharyngeal dysfunction. Dysphagia. 2001;16(3):190-5. doi:10.1007/s00455-001-0065-9 PubMed PMID: 11453566.

305. Bülow M, Olsson R, Ekberg O. Videomanometric analysis of supraglottic swallow, effortful swallow, and chin tuck in healthy volunteers. Dysphagia. 1999;14(2):67-72. doi:10.1007/PL00009589 PubMed PMID: 10028035.

306. Shanahan TK, Logemann JA, Rademaker AW, Pauloski BR, Kahrilas PJ. Chin-down posture effect on aspiration in dysphagic patients. Arch Phys Med Rehabil. juill 1993;74(7):736-9. doi:10.1016/0003-9993(93)90035-9 PubMed PMID: 8328896.

307. Terré R, Mearin F. Effectiveness of chin-down posture to prevent tracheal aspiration in dysphagia secondary to acquired brain injury. A videofluoroscopy study. Neurogastroenterol Motil. mai 2012;24(5):414-9, e206. doi:10.1111/j.1365-2982.2011.01869.x PubMed PMID: 22309385.

308. Ayres A, Jotz GP, Rieder CRM, Olchik MR. Benefit from the Chin-Down Maneuver in the Swallowing Performance and Self-Perception of Parkinson's Disease Patients. Parkinsons Dis. 2017;2017:7460343. doi:10.1155/2017/7460343 PubMed PMID: 28203475; PubMed Central PMCID: PMC5288524.

309. Ayres A, Jotz GP, Rieder CR de M, Schuh AFS, Olchik MR. The Impact of Dysphagia Therapy on Quality of Life in Patients with Parkinson's Disease as Measured by the Swallowing Quality of Life Questionnaire (SWALQOL). Int Arch Otorhinolaryngol. juill 2016;20(3):202-6. doi:10.1055/s-0036-1582450 PubMed PMID: 27413399; PubMed Central PMCID: PMC4942293.

310. Manor Y, Mootanah R, Freud D, Giladi N, Cohen JT. Video-assisted swallowing therapy for patients with Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. févr 2013;19(2):207-11. doi:10.1016/j.parkreldis.2012.10.004 PubMed PMID: 23131836.

311. Saleem S, Miles A, Allen J. A systematic review of behavioural therapies for improving swallow and cough function in Parkinson's disease. Int J Speech Lang Pathol. août 2024;26(4):457-74. doi:10.1080/17549507.2023.2215488 PubMed PMID: 37534927.

312. Argolo N, Sampaio M, Pinho P, Melo A, Nóbrega AC. Do swallowing exercises improve swallowing dynamic and quality of life in Parkinson's disease? NeuroRehabilitation. 2013;32(4):949-55. doi:10.3233/NRE-130918 PubMed PMID: 23867420.

313. Plaza E, Ruviaro Busanello-Stella A. Effects of a tongue training program in Parkinson's disease: Analysis of electrical activity and strength of suprahyoid muscles. J Electromyogr Kinesiol. avr 2022;63:102642. doi:10.1016/j.jelekin.2022.102642 PubMed PMID: 35189571.

314. Athukorala RP, Jones RD, Sella O, Huckabee ML. Skill training for swallowing rehabilitation in patients with Parkinson's disease. Arch Phys Med Rehabil. juill 2014;95(7):1374-82. doi:10.1016/j.apmr.2014.03.001 PubMed PMID: 24816250.

315. Pisegna JM, Kaneoka A, Pearson WG, Kumar S, Langmore SE. Effects of non-invasive brain stimulation on post-stroke dysphagia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Neurophysiol. janv 2016;127(1):956-68. doi:10.1016/j.clinph.2015.04.069 PubMed PMID: 26070517; PubMed Central PMCID: PMC5326549.

316. Chase HW, Boudewyn MA, Carter CS, Phillips ML. Transcranial direct current stimulation: a roadmap for research, from mechanism of action to clinical implementation. Mol Psychiatry. févr 2020;25(2):397-407. doi:10.1038/s41380-019-0499-9 PubMed PMID: 31455860; PubMed Central PMCID: PMC6981019.

317. Klomjai W, Katz R, Lackmy-Vallée A. Basic principles of transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive TMS (rTMS). Ann Phys Rehabil Med. sept 2015;58(4):208-13. doi:10.1016/j.rehab.2015.05.005 PubMed PMID: 26319963.

318. Khedr EM, Mohamed KO, Soliman RK, Hassan AMM, Rothwell JC. The Effect of High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Advancing Parkinson's Disease With Dysphagia: Double Blind Randomized Clinical Trial. Neurorehabil Neural Repair. juin 2019;33(6):442-52. doi:10.1177/1545968319847968 PubMed PMID: 31072214.

319. Bogaardt H, van Dam D, Wever NM, Bruggeman CE, Koops J, Fokkens WJ. Use of neuromuscular electrostimulation in the treatment of dysphagia in patients with multiple sclerosis. Ann Otol Rhinol Laryngol. avr 2009;118(4):241-6. doi:10.1177/000348940911800401 PubMed PMID: 19462842.

320. Freed ML, Freed L, Chatburn RL, Christian M. Electrical stimulation for swallowing disorders caused by stroke. Respir Care. mai 2001;46(5):466-74. PubMed PMID: 11309186.

321. Baijens LWJ, Speyer R, Passos VL, Pilz W, Roodenburg N, Clavé P. The effect of surface electrical stimulation on swallowing in dysphagic Parkinson patients. Dysphagia. déc 2012;27(4):528-37. doi:10.1007/s00455-011-9387-4 PubMed PMID: 22237722; PubMed Central PMCID: PMC3528961.

322. Baijens LWJ, Speyer R, Passos VL, Pilz W, van der Kruis J, Haarmans S, et al. Surface electrical stimulation in dysphagic Parkinson patients: a randomized clinical trial. Laryngoscope. nov 2013;123(11):E38-44. doi:10.1002/lary.24119 PubMed PMID: 23595549.

323. Heijnen BJ, Speyer R, Baijens LWJ, Bogaardt HCA. Neuromuscular electrical stimulation versus traditional therapy in patients with Parkinson's disease and oropharyngeal dysphagia: effects on

quality of life. Dysphagia. sept 2012;27(3):336-45. doi:10.1007/s00455-011-9371-z PubMed PMID: 22081122; PubMed Central PMCID: PMC3417093.

324. Park JS, Oh DH, Hwang NK, Lee JH. Effects of neuromuscular electrical stimulation in patients with Parkinson's disease and dysphagia: A randomized, single-blind, placebo-controlled trial. NeuroRehabilitation. 2018;42(4):457-63. doi:10.3233/NRE-172306 PubMed PMID: 29660951.

325. Martin-Harris B, Kantarcigil C, Reedy EL, McFarland DH. Cross-System Integration of Respiration and Deglutition: Function, Treatment, and Future Directions. Dysphagia. août 2023;38(4):1049-58. doi:10.1007/s00455-022-10538-x PubMed PMID: 36378345; PubMed Central PMCID: PMC10266896.

326. Troche MS, Okun MS, Rosenbek JC, Musson N, Fernandez HH, Rodriguez R, et al. Aspiration and swallowing in Parkinson disease and rehabilitation with EMST: a randomized trial. Neurology. 23 nov 2010;75(21):1912-9. doi:10.1212/WNL.0b013e3181fef115 PubMed PMID: 21098406; PubMed Central PMCID: PMC2995389.

327. Martin-Harris B, Garand KLF, McFarland D. Optimizing Respiratory-Swallowing Coordination in Patients With Oropharyngeal Head and Neck Cancer. Perspect ASHA Spec Interest Groups. juill 2017;2(13):103-10. doi:10.1044/persp2.SIG13.103 PubMed PMID: 28884146; PubMed Central PMCID: PMC5583634.

328. Lee CL, Banda KJ, Chu YH, Liu D, Lee CK, Sung CM, et al. Efficacy of swallowing rehabilitative therapies for adults with dysphagia: a network meta-analysis of randomized controlled trials. GeroScience. 1 avr 2025;47(2):2047-65. doi:10.1007/s11357-024-01389-5

329. Pitts T, Bolser D, Rosenbek J, Troche M, Okun MS, Sapienza C. Impact of expiratory muscle strength training on voluntary cough and swallow function in Parkinson disease. Chest. mai 2009;135(5):1301-8. doi:10.1378/chest.08-1389 PubMed PMID: 19029430; PubMed Central PMCID: PMC5931232.

330. Byeon H. Effect of simultaneous application of postural techniques and expiratory muscle strength training on the enhancement of the swallowing function of patients with dysphagia caused by parkinson's disease. J Phys Ther Sci. juin 2016;28(6):1840-3. doi:10.1589/jpts.28.1840 PubMed PMID: 27390429; PubMed Central PMCID: PMC4932070.

331. Claus I, Muhle P, Czechowski J, Ahring S, Labeit B, Suntrup-Krueger S, et al. Expiratory Muscle Strength Training for Therapy of Pharyngeal Dysphagia in Parkinson's Disease. Mov Disord. août 2021;36(8):1815-24. doi:10.1002/mds.28552 PubMed PMID: 33650729.

332. Kim JY, Kim H. Effects of behavioural swallowing therapy in patients with Parkinson's disease: A systematic review. Int J Speech Lang Pathol. avr 2023;25(2):269-80. doi:10.1080/17549507.2022.2045356 PubMed PMID: 35282718.

333. Mancopes R, Smaoui S, Steele CM. Effects of Expiratory Muscle Strength Training on Videofluoroscopic Measures of Swallowing: A Systematic Review. Am J Speech Lang Pathol. 7 févr 2020;29(1):335-56. doi:10.1044/2019_AJSLP-19-00107 PubMed PMID: 31999193.

334. López-Liria R, Parra-Egeda J, Vega-Ramírez FA, Aguilar-Parra JM, Trigueros-Ramos R, Morales-Gázquez MJ, et al. Treatment of Dysphagia in Parkinson's Disease: A Systematic Review. Int J Environ Res Public Health. 9 juin 2020;17(11):4104. doi:10.3390/ijerph17114104 PubMed PMID: 32526840; PubMed Central PMCID: PMC7312221.

335. van Hooren MRA, Baijens LWJ, Voskuilen S, Oosterloo M, Kremer B. Treatment effects for dysphagia in Parkinson's disease: a systematic review. Parkinsonism Relat Disord. août 2014;20(8):800-7. doi:10.1016/j.parkreldis.2014.03.026 PubMed PMID: 24794097.

336. Ramig LO, Sapir S, Countryman S, Pawlas AA, O'Brien C, Hoehn M, et al. Intensive voice treatment (LSVT) for patients with Parkinson's disease: a 2 year follow up. J Neurol Neurosurg Psychiatry. oct 2001;71(4):493-8. doi:10.1136/jnnp.71.4.493 PubMed PMID: 11561033; PubMed Central PMCID: PMC1763504.

337. Fox CM, Ramig LO, Ciucci MR, Sapir S, McFarland DH, Farley BG. The science and practice of LSVT/LOUD: neural plasticity-principled approach to treating individuals with Parkinson disease and other neurological disorders. Semin Speech Lang. nov 2006;27(4):283-99. doi:10.1055/s-2006-955118 PubMed PMID: 17117354.

338. Sapir S, Spielman JL, Ramig LO, Story BH, Fox C. Effects of intensive voice treatment (the Lee Silverman Voice Treatment [LSVT]) on vowel articulation in dysarthric individuals with idiopathic Parkinson disease: acoustic and perceptual findings. J Speech Lang Hear Res. août 2007;50(4):899-912. doi:10.1044/1092-4388(2007/064) PubMed PMID: 17675595.

339. El Sharkawi A, Ramig L, Logemann JA, Pauloski BR, Rademaker AW, Smith CH, et al. Swallowing and voice effects of Lee Silverman Voice Treatment (LSVT): a pilot study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. janv 2002;72(1):31-6. doi:10.1136/jnnp.72.1.31 PubMed PMID: 11784821; PubMed Central PMCID: PMC1737706.

340. Miles A, Jardine M, Johnston F, de Lisle M, Friary P, Allen J. Effect of Lee Silverman Voice Treatment (LSVT LOUD®) on swallowing and cough in Parkinson's disease: A pilot study. J Neurol Sci. 15 déc 2017;383:180-7. doi:10.1016/j.jns.2017.11.015 PubMed PMID: 29246611.

341. Di Benedetto P, Cavazzon M, Mondolo F, Rugiu G, Peratoner A, Biasutti E. Voice and choral singing treatment: a new approach for speech and voice disorders in Parkinson's disease. Eur J Phys Rehabil Med. mars 2009;45(1):13-9. PubMed PMID: 18987565.

342. Stegemöller EL, Hibbing P, Radig H, Wingate J. Therapeutic singing as an early intervention for swallowing in persons with Parkinson's disease. Complement Ther Med. avr 2017;31:127-33. doi:10.1016/j.ctim.2017.03.002 PubMed PMID: 28434465.

343. Stegemöller EL, Radig H, Hibbing P, Wingate J, Sapienza C. Effects of singing on voice, respiratory control and quality of life in persons with Parkinson's disease. Disabil Rehabil. mars 2017;39(6):594-600. doi:10.3109/09638288.2016.1152610 PubMed PMID: 26987751.

344. Tamplin J, Morris ME, Marigliani C, Baker FA, Noffs G, Vogel AP. ParkinSong: Outcomes of a 12-Month Controlled Trial of Therapeutic Singing Groups in Parkinson's Disease. J Parkinsons Dis. 2020;10(3):1217-30. doi:10.3233/JPD-191838 PubMed PMID: 32538865.

345. Tamplin J, Morris ME, Marigliani C, Baker FA, Vogel AP. ParkinSong: A Controlled Trial of Singing-Based Therapy for Parkinson's Disease. Neurorehabil Neural Repair. juin 2019;33(6):453-63. doi:10.1177/1545968319847948 PubMed PMID: 31081485.

346. Viel Éric. La marche humaine, la course et le saut: biomécanique, explorations, normes et dysfonctionnements. Paris: Masson; 2000. x+267. (<<Le >>point en rééducation et en APS).

347. Takakusaki K. Functional Neuroanatomy for Posture and Gait Control. J Mov Disord. janv 2017;10(1):1-17. doi:10.14802/jmd.16062 PubMed PMID: 28122432; PubMed Central PMCID: PMC5288669.

348. Mori S, Matsui T, Kuze B, Asanome M, Nakajima K, Matsuyama K. Stimulation of a restricted region in the midline cerebellar white matter evokes coordinated quadrupedal locomotion in the decerebrate cat. J Neurophysiol. juill 1999;82(1):290-300. doi:10.1152/jn.1999.82.1.290 PubMed PMID: 10400958.

349. Shik ML, Orlovsky GN. Neurophysiology of locomotor automatism. Physiol Rev. juill 1976;56(3):465-501. doi:10.1152/physrev.1976.56.3.465 PubMed PMID: 778867.

350. Jahn K, Deutschländer A, Stephan T, Kalla R, Hüfner K, Wagner J, et al. Chapter 4.20 - Supraspinal locomotor control in quadrupeds and humans. In: Kennard C, Leigh RJ, éditeurs. Progress in Brain Research [Internet]. Elsevier; 2008 [cité 12 sept 2025]. p. 353-62. (Using Eye Movements as an Experimental Probe of Brain Function). Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079612308006523 doi:10.1016/S0079-6123(08)00652-3

351. Kuze B, Matsuyama K, Matsui T, Miyata H, Mori S. Segment-specific branching patterns of single vestibulospinal tract axons arising from the lateral vestibular nucleus in the cat: A PHA-L tracing study. J Comp Neurol. 8 nov 1999;414(1):80-96. PubMed PMID: 10494080.

352. Matsuyama K, Takakusaki K, Nakajima K, Mori S. Multi-segmental innervation of single pontine reticulospinal axons in the cervico-thoracic region of the cat: anterograde PHA-L tracing study. J Comp Neurol. 13 janv 1997;377(2):234-50. PubMed PMID: 8986883.

353. Rossignol S, Barrière G, Frigon A, Barthélemy D, Bouyer L, Provencher J, et al. Plasticity of locomotor sensorimotor interactions after peripheral and/or spinal lesions. Brain Res Rev. janv 2008;57(1):228-40. doi:10.1016/j.brainresrev.2007.06.019 PubMed PMID: 17822774.

354. McCrea DA, Rybak IA. Organization of mammalian locomotor rhythm and pattern generation. Brain Res Rev. janv 2008;57(1):134-46. doi:10.1016/j.brainresrev.2007.08.006 PubMed PMID: 17936363; PubMed Central PMCID: PMC2214837.

355. Pearson KG. Generating the walking gait: role of sensory feedback. Prog Brain Res. 2004;143:123-9. doi:10.1016/S0079-6123(03)43012-4 PubMed PMID: 14653157.

356. Frigon A, Sirois J, Gossard JP. Effects of ankle and hip muscle afferent inputs on rhythm generation during fictive locomotion. J Neurophysiol. mars 2010;103(3):1591-605. doi:10.1152/jn.01028.2009 PubMed PMID: 20089809.

357. Middleton FA, Strick PL. Basal ganglia and cerebellar loops: motor and cognitive circuits. Brain Res Brain Res Rev. mars 2000;31(2-3):236-50. doi:10.1016/s0165-0173(99)00040-5 PubMed PMID: 10719151.

358. Hikosaka O. GABAergic output of the basal ganglia. Prog Brain Res. 2007;160:209-26. doi:10.1016/S0079-6123(06)60012-5 PubMed PMID: 17499116.

359. Stecina K, Fedirchuk B, Hultborn H. Information to cerebellum on spinal motor networks mediated by the dorsal spinocerebellar tract. J Physiol. 15 nov 2013;591(22):5433-43. doi:10.1113/jphysiol.2012.249110 PubMed PMID: 23613538; PubMed Central PMCID: PMC3853486.

360. McCall AA, Miller DJ, Catanzaro MF, Cotter LA, Yates BJ. Hindlimb movement modulates the activity of rostral fastigial nucleus neurons that process vestibular input. Exp Brain Res. août 2015;233(8):2411-9. doi:10.1007/s00221-015-4311-z PubMed PMID: 25976518; PubMed Central PMCID: PMC4532370.

361. Shaikh AG, Meng H, Angelaki DE. Multiple reference frames for motion in the primate cerebellum. J Neurosci. 12 mai 2004;24(19):4491-7. doi:10.1523/JNEUROSCI.0109-04.2004 PubMed PMID: 15140919; PubMed Central PMCID: PMC6729386.

362. Takakusaki K. Forebrain control of locomotor behaviors. Brain Res Rev. janv 2008;57(1):192-8. doi:10.1016/j.brainresrev.2007.06.024 PubMed PMID: 17764749.

363. Takakusaki K, Tomita N, Yano M. Substrates for normal gait and pathophysiology of gait disturbances with respect to the basal ganglia dysfunction. J Neurol. août 2008;255 Suppl 4:19-29. doi:10.1007/s00415-008-4004-7 PubMed PMID: 18821082.

364. Takakusaki K. Neurophysiology of gait: from the spinal cord to the frontal lobe. Mov Disord. 15 sept 2013;28(11):1483-91. doi:10.1002/mds.25669 PubMed PMID: 24132836.

365. Maurer C, Mergner T, Peterka RJ. Multisensory control of human upright stance. Exp Brain Res. mai 2006;171(2):231-50. doi:10.1007/s00221-005-0256-y PubMed PMID: 16307252.

366. Horak FB, Shupert CL, Dietz V, Horstmann G. Vestibular and somatosensory contributions to responses to head and body displacements in stance. Exp Brain Res. 1994;100(1):93-106. doi:10.1007/BF00227282 PubMed PMID: 7813657.

367. Georgopoulos AP, Grillner S. Visuomotor coordination in reaching and locomotion. Science. 15 sept 1989;245(4923):1209-10. doi:10.1126/science.2675307 PubMed PMID: 2675307.

368. Lajoie K, Andujar JE, Pearson K, Drew T. Neurons in area 5 of the posterior parietal cortex in the cat contribute to interlimb coordination during visually guided locomotion: a role in working memory. J Neurophysiol. avr 2010;103(4):2234-54. doi:10.1152/jn.01100.2009 PubMed PMID: 20386041.

369. Marigold DS, Drew T. Contribution of cells in the posterior parietal cortex to the planning of visually guided locomotion in the cat: effects of temporary visual interruption. J Neurophysiol. mai 2011;105(5):2457-70. doi:10.1152/jn.00992.2010 PubMed PMID: 21411565.

370. Ghai S, Ghai I, Schmitz G, Effenberg AO. Effect of rhythmic auditory cueing on parkinsonian gait: A systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 11 janv 2018;8(1):506. doi:10.1038/s41598-017-16232-5 PubMed PMID: 29323122; PubMed Central PMCID: PMC5764963.

371. Nombela C, Hughes LE, Owen AM, Grahn JA. Into the groove: can rhythm influence Parkinson's disease? Neurosci Biobehav Rev. déc 2013;37(10 Pt 2):2564-70. doi:10.1016/j.neubiorev.2013.08.003 PubMed PMID: 24012774.

372. Rae CL, Hughes LE, Anderson MC, Rowe JB. The prefrontal cortex achieves inhibitory control by facilitating subcortical motor pathway connectivity. J Neurosci. 14 janv 2015;35(2):786-94. doi:10.1523/JNEUROSCI.3093-13.2015 PubMed PMID: 25589771; PubMed Central PMCID: PMC4293423.

373. Yogev-Seligmann G, Hausdorff JM, Giladi N. The role of executive function and attention in gait. Mov Disord. 15 févr 2008;23(3):329-42; quiz 472. doi:10.1002/mds.21720 PubMed PMID: 18058946; PubMed Central PMCID: PMC2535903.

374. Giladi N, Nieuwboer A. Understanding and treating freezing of gait in parkinsonism, proposed working definition, and setting the stage. Mov Disord. 2008;23 Suppl 2:S423-425. doi:10.1002/mds.21927 PubMed PMID: 18668629.

375. Moreau C, Cantiniaux S, Delval A, Defebvre L, Azulay JP. [Gait disorders in Parkinson's disease: and pathophysiological approaches]. Rev Neurol (Paris). févr 2010;166(2):158-67. doi:10.1016/j.neurol.2009.05.010 PubMed PMID: 19616816.

376. Bloem B, Hausdorff J, Visser J, Giladi N. Falls and freezing of gait in Parkinson's disease: A review of two interconnected, episodic phenomena. MOVEMENT DISORDERS. août 2004;19(8):871-84. Located at: WOS:000223313200001. doi:10.1002/mds.20115

377. Perez-Lloret S, Negre-Pages L, Damier P, Delval A, Derkinderen P, Destée A, et al. Prevalence, determinants, and effect on quality of life of freezing of gait in Parkinson disease. JAMA Neurol. 1 juill 2014;71(7):884-90. doi:10.1001/jamaneurol.2014.753 PubMed PMID: 24839938.

378. Nieuwboer A, Giladi N. Characterizing freezing of gait in Parkinson's disease: models of an episodic phenomenon. Mov Disord. 15 sept 2013;28(11):1509-19. doi:10.1002/mds.25683 PubMed PMID: 24132839.

379. Nutt JG, Bloem BR, Giladi N, Hallett M, Horak FB, Nieuwboer A. Freezing of gait: moving forward on a mysterious clinical phenomenon. Lancet Neurol. août 2011;10(8):734-44. doi:10.1016/S1474-4422(11)70143-0 PubMed PMID: 21777828; PubMed Central PMCID: PMC7293393.

380. Warnecke T, Dziewas R, Langmore S. Neurogenic Dysphagia [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2021 [cité 2 mai 2025]. Disponible sur: https://link.springer.com/10.1007/978-3-030-42140-3 doi:10.1007/978-3-030-42140-3

381. Bharti K, Suppa A, Tommasin S, Zampogna A, Pietracupa S, Berardelli A, et al. Neuroimaging advances in Parkinson's disease with freezing of gait: A systematic review. Neuroimage Clin. 2019;24:102059. doi:10.1016/j.nicl.2019.102059 PubMed PMID: 31795038; PubMed Central PMCID: PMC6864177.

382. Herman T, Rosenberg-Katz K, Jacob Y, Giladi N, Hausdorff J. Gray Matter Atrophy and Freezing of Gait in Parkinson's Disease: Is the Evidence Black-on-White? MOVEMENT DISORDERS. janv 2014;29(1):134-9. Located at: WOS:000330009000027. doi:10.1002/mds.25697

383. Jha M, Jhunjhunwala K, Sankara B, Saini J, Kumar J, Yadav R, et al. Neuropsychological and imaging profile of patients with Parkinson's disease and freezing of gait. PARKINSONISM & RELATED DISORDERS. oct 2015;21(10):1184-90. Located at: WOS:000362858600009. doi:10.1016/j.parkreldis.2015.08.009

384. Rubino A, Assogna F, Piras F, Di Battista ME, Imperiale F, Chiapponi C, et al. Does a volume reduction of the parietal lobe contribute to freezing of gait in Parkinson's disease? Parkinsonism & Related Disorders. oct 2014;20(10):1101-3. doi:10.1016/j.parkreldis.2014.07.002

385. Tessitore A, Amboni M, Cirillo G, Corbo D, Picillo M, Russo A, et al. Regional Gray Matter Atrophy in Patients with Parkinson Disease and Freezing of Gait. AJNR Am J Neuroradiol. oct 2012;33(9):1804-9. doi:10.3174/ajnr.A3066

386. Canu E, Agosta F, Sarasso E, Volontè MA, Basaia S, Stojkovic T, et al. Brain structural and functional connectivity in Parkinson's disease with freezing of gait. Hum Brain Mapp. déc 2015;36(12):5064-78. doi:10.1002/hbm.22994 PubMed PMID: 26359798; PubMed Central PMCID: PMC6869160.

387. Sunwoo M, Cho K, Hong J, Lee J, Sohn Y, Lee P. Thalamic volume and related visual recognition are associated with freezing of gait in non-demented patients with Parkinson's disease.

PARKINSONISM & RELATED DISORDERS. déc 2013;19(12):1106-9. Located at: WOS:000330089900007. doi:10.1016/j.parkreldis.2013.07.023

388. Bharti K, Suppa A, Pietracupa S, Upadhyay N, Giannì C, Leodori G, et al. Abnormal Cerebellar Connectivity Patterns in Patients with Parkinson's Disease and Freezing of Gait. Cerebellum. juin 2019;18(3):298-308. doi:10.1007/s12311-018-0988-4

389. Myers PS, McNeely ME, Koller JM, Earhart GM, Campbell MC. Cerebellar Volume and Executive Function in Parkinson Disease with and without Freezing of Gait. JPD. 7 févr 2017;7(1):149-57. doi:10.3233/JPD-161029

390. Fling BW, Cohen RG, Mancini M, Nutt JG, Fair DA, Horak FB. Asymmetric pedunculopontine network connectivity in parkinsonian patients with freezing of gait. Brain. août 2013;136(Pt 8):2405-18. doi:10.1093/brain/awt172 PubMed PMID: 23824487; PubMed Central PMCID: PMC3722352.

391. Schweder PM, Hansen PC, Green AL, Quaghebeur G, Stein J, Aziz TZ. Connectivity of the pedunculopontine nucleus in parkinsonian freezing of gait. NeuroReport. 6 oct 2010;21(14):914-6. doi:10.1097/WNR.0b013e32833ce5f1

392. Hall JM, Shine JM, Ehgoetz Martens KA, Gilat M, Broadhouse KM, Szeto JYY, et al. Alterations in white matter network topology contribute to freezing of gait in Parkinson's disease. J Neurol. juin 2018;265(6):1353-64. doi:10.1007/s00415-018-8846-3 PubMed PMID: 29616302.

393. Fling BW, Cohen RG, Mancini M, Carpenter SD, Fair DA, Nutt JG, et al. Functional Reorganization of the Locomotor Network in Parkinson Patients with Freezing of Gait. Yu C, éditeur. PLoS ONE. 17 juin 2014;9(6):e100291. doi:10.1371/journal.pone.0100291

394. Shine JM, Matar E, Ward PB, Bolitho SJ, Gilat M, Pearson M, et al. Exploring the cortical and subcortical functional magnetic resonance imaging changes associated with freezing in Parkinson's disease. Brain. avr 2013;136(Pt 4):1204-15. doi:10.1093/brain/awt049 PubMed PMID: 23485851.

395. Mirelman A, Shema S, Maidan I, Hausdorff JM. Gait. Handb Clin Neurol. 2018;159:119-34. doi:10.1016/B978-0-444-63916-5.00007-0 PubMed PMID: 30482309.

396. Wu T, Hallett M. The cerebellum in Parkinson's disease. Brain. mars 2013;136(Pt 3):696-709. doi:10.1093/brain/aws360 PubMed PMID: 23404337; PubMed Central PMCID: PMC7273201.

397. Mori F, Okada KI, Nomura T, Kobayashi Y. The Pedunculopontine Tegmental Nucleus as a Motor and Cognitive Interface between the Cerebellum and Basal Ganglia. Front Neuroanat. 2016;10:109. doi:10.3389/fnana.2016.00109 PubMed PMID: 27872585; PubMed Central PMCID: PMC5097925.

398. Jia Q, Gao L, Zhang J, Wu T, Chan P. Altered functional connectivity of the subthalamic nucleus during self-initiated movement in Parkinson's disease. J Neuroradiol. juill 2018;45(4):249-55. doi:10.1016/j.neurad.2017.11.008 PubMed PMID: 29273534.

399. Gao Y, Nie K, Huang B, Mei M, Guo M, Xie S, et al. Changes of brain structure in Parkinson's disease patients with mild cognitive impairment analyzed via VBM technology. Neurosci Lett. 29 sept 2017;658:121-32. doi:10.1016/j.neulet.2017.08.028 PubMed PMID: 28823894.

400. Peretz I, Champod AS, Hyde K. Varieties of musical disorders. The Montreal Battery of Evaluation of Amusia. Ann N Y Acad Sci. nov 2003;999:58-75. doi:10.1196/annals.1284.006 PubMed PMID: 14681118.

401. Pierre Sauvanet, Le rythme et la raison: Rythmologiques - PhilPapers [Internet]. [cité 3 avr 2026]. Disponible sur: https://philpapers.org/rec/SAULRE

402. Patel AD, Iversen JR. The evolutionary neuroscience of musical beat perception: the Action Simulation for Auditory Prediction (ASAP) hypothesis. Front Syst Neurosci. 13 mai 2014;8. doi:10.3389/fnsys.2014.00057

403. Chen JL, Penhune VB, Zatorre RJ. Listening to musical rhythms recruits motor regions of the brain. Cereb Cortex. déc 2008;18(12):2844-54. doi:10.1093/cercor/bhn042 PubMed PMID: 18388350.

404. Grahn JA, Brett M. Rhythm and beat perception in motor areas of the brain. J Cogn Neurosci. mai 2007;19(5):893-906. doi:10.1162/jocn.2007.19.5.893 PubMed PMID: 17488212.

405. Morillon B, Schroeder CE, Wyart V. Motor contributions to the temporal precision of auditory attention. Nat Commun. 15 oct 2014;5:5255. doi:10.1038/ncomms6255 PubMed PMID: 25314898; PubMed Central PMCID: PMC4199392.

406. Coull JT, Nazarian B, Vidal F. Timing, storage, and comparison of stimulus duration engage discrete anatomical components of a perceptual timing network. J Cogn Neurosci. déc 2008;20(12):2185-97. doi:10.1162/jocn.2008.20153 PubMed PMID: 18457512.

407. Puyjarinet F. Dysrythmie dans la maladie de Parkinson: le jeu sérieux comme remédiation des troubles de la coordination.

408. Sen S, Kawaguchi A, Truong Y, Lewis MM, Huang X. Dynamic changes in cerebello-thalamo-cortical motor circuitry during progression of Parkinson's disease. Neuroscience. 17 mars 2010;166(2):712-9. doi:10.1016/j.neuroscience.2009.12.036 PubMed PMID: 20034546; PubMed Central PMCID: PMC2852615.

409. Jankovic J. Medical treatment of dystonia. Mov Disord. 15 juin 2013;28(7):1001-12. doi:10.1002/mds.25552 PubMed PMID: 23893456.

410. Belluscio V, Iosa M, Vannozzi G, Paravati S, Peppe A. Auditory Cue Based on the Golden Ratio Can Improve Gait Patterns in People with Parkinson's Disease. Sensors (Basel). 29 janv 2021;21(3):911. doi:10.3390/s21030911 PubMed PMID: 33573043; PubMed Central PMCID: PMC7866385.

411. Bloem BR, de Vries NM, Ebersbach G. Nonpharmacological treatments for patients with Parkinson's disease. Mov Disord. 15 sept 2015;30(11):1504-20. doi:10.1002/mds.26363 PubMed PMID: 26274930.

412. Young WR, Shreve L, Quinn EJ, Craig C, Bronte-Stewart H. Auditory cueing in Parkinson's patients with freezing of gait. What matters most: Action-relevance or cue-continuity? Neuropsychologia. 1 juill 2016;87:54-62. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2016.04.034 PubMed PMID: 27163397.

413. Forte R, Tocci N, De Vito G. The Impact of Exercise Intervention with Rhythmic Auditory Stimulation to Improve Gait and Mobility in Parkinson Disease: An Umbrella Review. Brain Sci. 22 mai 2021;11(6):685. doi:10.3390/brainsci11060685 PubMed PMID: 34067458; PubMed Central PMCID: PMC8224645.

414. Nishida D, Mizuno K, Yamada E, Hanakawa T, Liu M, Tsuji T. The neural correlates of gait improvement by rhythmic sound stimulation in adults with Parkinson's disease - A functional

magnetic resonance imaging study. Parkinsonism Relat Disord. mars 2021;84:91-7. doi:10.1016/j.parkreldis.2021.02.010 PubMed PMID: 33607527.

415. Zhou Z, Zhou R, Wei W, Luan R, Li K. Effects of music-based movement therapy on motor function, balance, gait, mental health, and quality of life for patients with Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. Clin Rehabil. juill 2021;35(7):937-51. doi:10.1177/0269215521990526 PubMed PMID: 33517767.

416. Agarwal A, Marwaha A, Sajid A. The Use of Rhythmic Auditory Stimulation on Gait Parameters in Parkinson's Disease: A Systematic Review. Undergraduate Research in Natural and Clinical Science and Technology (URNCST) Journal. 16 déc 2022;6:1-9. doi:10.26685/urncst.410

417. Caligiore D, Helmich RC, Hallett M, Moustafa AA, Timmermann L, Toni I, et al. Parkinson's disease as a system-level disorder. NPJ Parkinsons Dis. 2016;2:16025. doi:10.1038/npjparkd.2016.25 PubMed PMID: 28725705; PubMed Central PMCID: PMC5516580.

418. Ladányi E, Persici V, Fiveash A, Tillmann B, Gordon RL. Is atypical rhythm a risk factor for developmental speech and language disorders? Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci. sept 2020;11(5):e1528. doi:10.1002/wcs.1528 PubMed PMID: 32244259; PubMed Central PMCID: PMC7415602.

419. Corriveau K, Pasquini E, Goswami U. Basic auditory processing skills and specific language impairment: a new look at an old hypothesis. J Speech Lang Hear Res. juin 2007;50(3):647-66. doi:10.1044/1092-4388(2007/046) PubMed PMID: 17538107.

420. Ozernov-Palchik O, Wolf M, Patel AD. Relationships between early literacy and nonlinguistic rhythmic processes in kindergarteners. J Exp Child Psychol. mars 2018;167:354-68. doi:10.1016/j.jecp.2017.11.009 PubMed PMID: 29227852.

421. Thomson JM, Fryer B, Maltby J, Goswami U. Auditory and motor rhythm awareness in adults with dyslexia. Journal of Research in Reading. 2006;29(3):334-48. doi:10.1111/j.1467-9817.2006.00312.x

422. Flaugnacco E, Lopez L, Terribili C, Montico M, Zoia S, Schön D. Music Training Increases Phonological Awareness and Reading Skills in Developmental Dyslexia: A Randomized Control Trial. PLoS One. 2015;10(9):e0138715. doi:10.1371/journal.pone.0138715 PubMed PMID: 26407242; PubMed Central PMCID: PMC4583182.

423. Habib M, Lardy C, Desiles T, Commeiras C, Chobert J, Besson M. Music and Dyslexia: A New Musical Training Method to Improve Reading and Related Disorders. Front Psychol. 2016;7:26. doi:10.3389/fpsyg.2016.00026 PubMed PMID: 26834689; PubMed Central PMCID: PMC4722115.

424. Moussard A, Rochette F, Bigand E. La musique comme outil de stimulation cognitive. L'Année psychologique. 2012;112(3):499-542. doi:10.3917/anpsy.123.0499

425. Fiveash A, Ladányi E, Camici J, Chidiac K, Bush CT, Canette LH, et al. Regular rhythmic primes improve sentence repetition in children with developmental language disorder. NPJ Sci Learn. 10 juill 2023;8:23. doi:10.1038/s41539-023-00170-1 PubMed PMID: 37429839; PubMed Central PMCID: PMC10333339.

426. Haro-Martínez A, Pérez-Araujo CM, Sanchez-Caro JM, Fuentes B, Díez-Tejedor E. Melodic Intonation Therapy for Post-stroke Non-fluent Aphasia: Systematic Review and Meta-Analysis.

Front Neurol. 4 août 2021;12:700115. doi:10.3389/fneur.2021.700115 PubMed PMID: 34421802; PubMed Central PMCID: PMC8371046.

427. Albert ML, Sparks RW, Helm NA. Melodic intonation therapy for aphasia. Arch Neurol. août 1973;29(2):130-1. doi:10.1001/archneur.1973.00490260074018 PubMed PMID: 4717723.

428. van der Meulen I, van de Sandt-Koenderman WME, Heijenbrok-Kal MH, Visch-Brink EG, Ribbers GM. The Efficacy and Timing of Melodic Intonation Therapy in Subacute Aphasia. Neurorehabil Neural Repair. juill 2014;28(6):536-44. doi:10.1177/1545968313517753 PubMed PMID: 24449708.

429. García-Casares N, Barros-Cano A, García-Arnés JA. Melodic Intonation Therapy in Post-Stroke Non-Fluent Aphasia and Its Effects on Brain Plasticity. J Clin Med. 17 juin 2022;11(12):3503. doi:10.3390/jcm11123503 PubMed PMID: 35743571; PubMed Central PMCID: PMC9225206.

430. Olander L, Smith A, Zelaznik HN. Evidence that a motor timing deficit is a factor in the development of stuttering. J Speech Lang Hear Res. août 2010;53(4):876-86. doi:10.1044/1092-4388(2009/09-0007) PubMed PMID: 20220024; PubMed Central PMCID: PMC3918902.

431. Wieland EA, McAuley JD, Dilley LC, Chang SE. Evidence for a rhythm perception deficit in children who stutter. Brain Lang. mai 2015;144:26-34. doi:10.1016/j.bandl.2015.03.008 PubMed PMID: 25880903; PubMed Central PMCID: PMC5382013.

432. Chang SE, Chow HM, Wieland EA, McAuley JD. Relation between functional connectivity and rhythm discrimination in children who do and do not stutter. Neuroimage Clin. 2016;12:442-50. doi:10.1016/j.nicl.2016.08.021 PubMed PMID: 27622141; PubMed Central PMCID: PMC5008055.

433. Adams MR, Ramig P. Vocal characteristics of normal speakers and stutterers during choral reading. J Speech Hear Res. juin 1980;23(2):457-69. doi:10.1044/jshr.2302.457 PubMed PMID: 7442204.

434. Critchley M. The clinical significance of dysprosody. Psychol Med. févr 1981;11(1):9-10. doi:10.1017/s003329170005323x PubMed PMID: 7208749.

435. Skodda S, Flasskamp A, Schlegel U. Instability of syllable repetition as a model for impaired motor processing: is Parkinson's disease a « rhythm disorder »? JOURNAL OF NEURAL TRANSMISSION. mai 2010;117(5):605-12. Located at: WOS:000276965200009. doi:10.1007/s00702-010-0390-y

436. Benke T, Hohenstein C, Poewe W, Butterworth B. Repetitive speech phenomena in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. sept 2000;69(3):319-24. doi:10.1136/jnnp.69.3.319 PubMed PMID: 10945806; PubMed Central PMCID: PMC1737094.

437. Ricciardi L, Ebreo M, Graziosi A, Barbuto M, Sorbera C, Morgante L, et al. Speech and gait in Parkinson's disease: When rhythm matters. Parkinsonism & Related Disorders. 1 nov 2016;32:42-7. doi:10.1016/j.parkreldis.2016.08.013

438. Kim Y, Sidtis D, Sidtis JJ. Singing and Speaking Ability in Parkinson's Disease and Spinocerebellar Ataxia. J Speech Lang Hear Res. janv 2023;66(1):126-53. doi:10.1044/2022_JSLHR-22-00274 PubMed PMID: 36608288; PubMed Central PMCID: PMC10023174.

439. Kempler D, Van Lancker D. Effect of speech task on intelligibility in dysarthria: a case study of Parkinson's disease. Brain Lang. mars 2002;80(3):449-64. doi:10.1006/brln.2001.2602 PubMed PMID: 11896652.

440. Van Lancker Sidtis D, Cameron K, Sidtis JJ. Dramatic effects of speech task on motor and linguistic planning in severely dysfluent parkinsonian speech. Clin Linguist Phon. août 2012;26(8):695-711. doi:10.3109/02699206.2012.696307 PubMed PMID: 22774929; PubMed Central PMCID: PMC4344191.

441. Weir-Mayta P, Spencer KA, Eadie TL, Yorkston K, Savaglio S, Woollcott C. Internally Versus Externally Cued Speech in Parkinson's Disease and Cerebellar Disease. Am J Speech Lang Pathol. 22 juin 2017;26(2S):583-95. doi:10.1044/2017_AJSLP-16-0109 PubMed PMID: 28654941; PubMed Central PMCID: PMC5576967.

442. Vercruysse S, Gilat M, Shine JM, Heremans E, Lewis S, Nieuwboer A. Freezing beyond gait in Parkinson's disease: A review of current neurobehavioral evidence. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 1 juin 2014;43:213-27. doi:10.1016/j.neubiorev.2014.04.010

443. Park HK, Yoo JY, Kwon M, Lee JH, Lee SJ, Kim SR, et al. Gait freezing and speech disturbance in Parkinson's disease. Neurol Sci. mars 2014;35(3):357-63. doi:10.1007/s10072-013-1519-1 PubMed PMID: 23975521.

444. Huang LZ, Qi Z. Neurobiological mechanism of music improving gait disorder in patients with Parkinson's disease: a mini review. Front Neurol. 3 janv 2025;15. doi:10.3389/fneur.2024.1502561

445. Agarwal AS, Marwaha A, Sajid A. The Use of Rhythmic Auditory Stimulation on Gait Parameters in Parkinson's Disease: A Systematic Review. Undergraduate Research in Natural and Clinical Science and Technology Journal. 16 déc 2022;6:1-9. doi:10.26685/urncst.410

446. Picelli A, Camin M, Tinazzi M, Vangelista A, Cosentino A, Fiaschi A, et al. Three-dimensional motion analysis of the effects of auditory cueing on gait pattern in patients with Parkinson's disease: a preliminary investigation. Neurol Sci. 1 août 2010;31(4):423-30. doi:10.1007/s10072-010-0228-2

447. Leopold NA, Kagel MC. Prepharyngeal dysphagia in Parkinson's disease. Dysphagia. Winter 1996;11(1):14-22. doi:10.1007/BF00385794 PubMed PMID: 8556872.

448. Argolo N, Sampaio M, Pinho P, Melo A, Nóbrega AC. Do swallowing exercises improve swallowing dynamic and quality of life in Parkinson's disease? NeuroRehabilitation. 2013;32(4):949-55.

449. Nascimento D. Clinical features associated with drooling in Parkinson's disease. Neurol Sci. mars 2021;42(3):895-903. doi:10.1007/s10072-020-05005-0 PubMed PMID: 33443673.

450. Umemoto G, Furuya H. Management of Dysphagia in Patients with Parkinson's Disease and Related Disorders. Intern Med. 1 janv 2020;59(1):7-14. doi:10.2169/internalmedicine.2373-18 PubMed PMID: 30996170; PubMed Central PMCID: PMC6995701.

451. Robbins JA, Logemann JA, Kirshner HS. Swallowing and speech production in Parkinson's disease. Ann Neurol. mars 1986;19(3):283-7. doi:10.1002/ana.410190310 PubMed PMID: 3963773.

452. Ertekin C, Tarlaci S, Aydogdu I, Kiylioglu N, Yuceyar N, Turman AB, et al. Electrophysiological evaluation of pharyngeal phase of swallowing in patients with Parkinson's disease. Movement Disorders. sept 2002;17(5):942-9. doi:10.1002/mds.10240

453. Calne DB, Shaw DG, Spiers ASD, Stern GM. Swallowing in Parkinsonism. BJR. juill 1970;43(511):456-7. doi:10.1259/0007-1285-43-511-456

454. Ciucci MR, Barkmeier-Kraemer JM, Sherman SJ. Subthalamic nucleus deep brain stimulation improves deglutition in Parkinson's disease. Mov Disord. 15 avr 2008;23(5):676-83. doi:10.1002/mds.21891 PubMed PMID: 18163451.

455. Kim YH, Oh B, Jung I, Lee JC, Lee GJ, Han TR. Spatiotemporal characteristics of swallowing in P arkinson's disease. The Laryngoscope. févr 2015;125(2):389-95. doi:10.1002/lary.24869

456. Wintzen AR, Badrising UA, Roos RA, Vielvoye J, Liauw L. Influence of bolus volume on hyoid movements in normal individuals and patients with Parkinson's disease. Can J Neurol Sci. févr 1994;21(1):57-9. doi:10.1017/s0317167100048782 PubMed PMID: 8180907.

457. Bonilha HS, Blair J, Carnes B, Huda W, Humphries K, McGrattan K, et al. Preliminary Investigation of the Effect of Pulse Rate on Judgments of Swallowing Impairment and Treatment Recommendations. Dysphagia. déc 2013;28(4):10.1007/s00455-013-9463-z. doi:10.1007/s00455-013-9463-z PubMed PMID: 23559454; PubMed Central PMCID: PMC3762944.

458. Bonilha HS, Reedy EL, Wilmskoetter J, Nietert PJ, Martin-Harris B. Impact of Reducing Fluoroscopy Pulse Rate on Adult Modified Barium Swallow Studies. Dysphagia. 1 août 2024;39(4):632-41. doi:10.1007/s00455-023-10643-5

459. Clain AE, Alkhuwaiter M, Davidson K, Martin-Harris B. Structural Validity, Internal Consistency, and Rater Reliability of the Modified Barium Swallow Impairment Profile: Breaking Ground on a 52,726-Patient, Clinical Data Set. J Speech Lang Hear Res. 11 mai 2022;65(5):1659-70. doi:10.1044/2022_JSLHR-21-00554 PubMed PMID: 35353597; PubMed Central PMCID: PMC9559782.

460. Jordan Hazelwood R, Armeson KE, Hill EG, Bonilha HS, Martin-Harris B. Identification of Swallowing Tasks From a Modified Barium Swallow Study That Optimize the Detection of Physiological Impairment. J Speech Lang Hear Res. juill 2017;60(7):1855-63. doi:10.1044/2017_JSLHR-S-16-0117 PubMed PMID: 28614846; PubMed Central PMCID: PMC5831085.

461. Berardelli A, Rothwell JC, Thompson PD, Hallett M. Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. Brain. nov 2001;124(Pt 11):2131-46. doi:10.1093/brain/124.11.2131 PubMed PMID: 11673316.

462. Bologna M, Espay AJ, Fasano A, Paparella G, Hallett M, Berardelli A. Redefining Bradykinesia. Mov Disord. avr 2023;38(4):551-7. doi:10.1002/mds.29362 PubMed PMID: 36847357; PubMed Central PMCID: PMC10387192.

463. Bologna M, Paparella G. Pathophysiology of rigidity in Parkinson's disease: Another step forward. Clin Neurophysiol. août 2020;131(8):1971-2. doi:10.1016/j.clinph.2020.05.013 PubMed PMID: 32507558.

464. Nakamori M, Toko M, Yamada H, Hayashi Y, Ushio K, Yoshikawa K, et al. Association between motor symptoms of Parkinson's disease and swallowing disorders. Neurol Sci. mai

2024;45(5):2021-6. doi:10.1007/s10072-023-07238-1 PubMed PMID: 38055077; PubMed Central PMCID: PMC11021328.

465. Fukuoka T, Ono T, Hori K, Wada Y, Uchiyama Y, Kasama S, et al. Tongue Pressure Measurement and Videofluoroscopic Study of Swallowing in Patients with Parkinson's Disease. Dysphagia. févr 2019;34(1):80-8. doi:10.1007/s00455-018-9916-5 PubMed PMID: 29948261.

466. Plaza E, Busanello-Stella AR. Tongue strength and clinical correlations in Parkinson's disease. J Oral Rehabil. avr 2023;50(4):300-7. doi:10.1111/joor.13417 PubMed PMID: 36681882.

467. Cichero JAY. Evaluating chewing function: Expanding the dysphagia field using food oral processing and the IDDSI framework. J Texture Stud. févr 2020;51(1):56-66. doi:10.1111/jtxs.12462 PubMed PMID: 31269230.

468. Sta Maria MT, Hasegawa Y, Khaing AMM, Salazar S, Ono T. The relationships between mastication and cognitive function: A systematic review and meta-analysis. Jpn Dent Sci Rev. déc 2023;59:375-88. doi:10.1016/j.jdsr.2023.10.001 PubMed PMID: 38022390; PubMed Central PMCID: PMC10630119.

469. Suntrup-Krueger S, Muhle P, Slavik J, Von Itter J, Wollbrink A, Wirth R, et al. Cognitive decline limits compensatory resource allocation within the aged swallowing network. GeroScience. 9 avr 2025;47(4):5481-91. doi:10.1007/s11357-025-01649-y

470. Wang J, Zhang M, Wei X, Yang C, Dai M, Dou Z, et al. Effects of intermittent theta burst stimulation on cognitive and swallowing function in patients with MCI and dysphagia risk: a randomized controlled trial. BMC Geriatr. 4 janv 2025;25(1):8. doi:10.1186/s12877-024-05625-7 PubMed PMID: 39755599; PubMed Central PMCID: PMC11699646.

471. Hallett M. Bradykinesia: why do Parkinson's patients have it and what trouble does it cause? Mov Disord. 1 août 2011;26(9):1579-81. doi:10.1002/mds.23730 PubMed PMID: 21547949.

472. Takakusaki K, Takahashi M, Noguchi T, Chiba R. Neurophysiological mechanisms of gait disturbance in advanced Parkinson's disease patients. Neurology and Clinical Neuroscience. 2023;11(4):201-17. doi:10.1111/ncn3.12683

473. Moreau C, Devos D, Baille G, Delval A, Tard C, Perez T, et al. Are upper-body axial symptoms a feature of early Parkinson's disease? PloS one. 2016;11(9):e0162904.

474. Miranda-Domínguez Ó, Ragothaman A, Hermosillo R, Feczko E, Morris R, Carlson-Kuhta P, et al. Lateralized Connectivity between Globus Pallidus and Motor Cortex is Associated with Freezing of Gait in Parkinson's Disease. Neuroscience. sept 2020;443:44-58. doi:10.1016/j.neuroscience.2020.06.036

475. Wagner JR, Schaper M, Hamel W, Westphal M, Gerloff C, Engel AK, et al. Combined Subthalamic and Nigral Stimulation Modulates Temporal Gait Coordination and Cortical Gait-Network Activity in Parkinson's Disease. Front Hum Neurosci. 28 févr 2022;16:812954. doi:10.3389/fnhum.2022.812954

476. D'Cruz N, Vervoort G, Chalavi S, Dijkstra BW, Gilat M, Nieuwboer A. Thalamic morphology predicts the onset of freezing of gait in Parkinson's disease. npj Parkinsons Dis. 2 mars 2021;7(1):20. doi:10.1038/s41531-021-00163-0

477. Herold F, Wiegel P, Scholkmann F, Thiers A, Hamacher D, Schega L. Functional near-infrared spectroscopy in movement science: a systematic review on cortical activity in postural and walking

tasks. Neurophotonics. oct 2017;4(4):041403. doi:10.1117/1.NPh.4.4.041403 PubMed PMID: 28924563; PubMed Central PMCID: PMC5538329.

478. Witt I, Ganjavi H, MacDonald P. Relationship between Freezing of Gait and Anxiety in Parkinson's Disease Patients: A Systemic Literature Review. Parkinsons Dis. 24 juill 2019;2019:6836082. doi:10.1155/2019/6836082 PubMed PMID: 31428304; PubMed Central PMCID: PMC6681590.

479. Ruan X, Li Y, Li E, Xie F, Zhang G, Luo Z, et al. Impaired Topographical Organization of Functional Brain Networks in Parkinson's Disease Patients With Freezing of Gait. Front Aging Neurosci. 21 oct 2020;12:580564. doi:10.3389/fnagi.2020.580564

480. Alexander GE, Crutcher MD. Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. Trends Neurosci. juill 1990;13(7):266-71. doi:10.1016/0166-2236(90)90107-l PubMed PMID: 1695401.

481. Samuel M, Ceballos-Baumann AO, Blin J, Uema T, Boecker H, Passingham RE, et al. Evidence for lateral premotor and parietal overactivity in Parkinson's disease during sequential and bimanual movements. A PET study. Brain. juin 1997;120 (Pt 6):963-76. doi:10.1093/brain/120.6.963 PubMed PMID: 9217681.

482. Alfonsi E, Versino M, Merlo IM, Pacchetti C, Martignoni E, Bertino G, et al. Electrophysiologic patterns of oral-pharyngeal swallowing in parkinsonian syndromes. Neurology. 20 févr 2007;68(8):583-9. doi:10.1212/01.wnl.0000254478.46278.67

483. Song W, Raza HK, Lu L, Zhang Z, Zu J, Zhang W, et al. Functional MRI in Parkinson's disease with freezing of gait: a systematic review of the literature. Neurol Sci. mai 2021;42(5):1759-71. doi:10.1007/s10072-021-05121-5

484. Michou E, Hamdy S, Harris M, Vania A, Dick J, Kellett M, et al. Characterization of Corticobulbar Pharyngeal Neurophysiology in Dysphagic Patients With Parkinson's Disease. Clinical Gastroenterology and Hepatology. déc 2014;12(12):2037-2045.e4. doi:10.1016/j.cgh.2014.03.020

485. de Souza Fortaleza AC, Mancini M, Carlson-Kuhta P, King LA, Nutt JG, Chagas EF, et al. Dual task interference on postural sway, postural transitions and gait in people with Parkinson's disease and freezing of gait. Gait Posture. juill 2017;56:76-81. doi:10.1016/j.gaitpost.2017.05.006 PubMed PMID: 28521148; PubMed Central PMCID: PMC5714292.

486. Ruppert-Junck MC, Torfah L, Greuel A, Maier F, Hammes V, Timmermann L, et al. Why the clock ticks differently in Parkinson's disease: Insights from motor imagery and resting-state functional magnetic resonance imaging. Heliyon. avr 2023;9(4):e14741. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e14741 PubMed PMID: 37025808; PubMed Central PMCID: PMC10070529.

487. Vitorio R, Morris R, Graham L, Das J, Walker R, McDonald C, et al. Effects of Internal and External Cues on Brain Activity and Gait in Parkinson's Disease: Findings From BARC-PD. NEUROREHABILITATION AND NEURAL REPAIR. 13 juill 2025;Vol. 39(10). doi:10.1177/15459683251351876

488. Nishida D, Mizuno K, Yamada E, Hanakawa T, Liu M, Tsuji T. The neural correlates of gait improvement by rhythmic sound stimulation in adults with Parkinson's disease - A functional magnetic resonance imaging study. PARKINSONISM & RELATED DISORDERS. mars 2021;84:91-7. doi:10.1016/j.parkreldis.2021.02.010

489. Wu T, Hallett M. The cerebellum in Parkinson's disease. Brain. mars 2013;136(Pt 3):696-709. doi:10.1093/brain/aws360 PubMed PMID: 23404337; PubMed Central PMCID: PMC7273201.

490. Naro A, Pignolo L, Bruschetta D, Calabrò RS. What about the role of the cerebellum in music-associated functional recovery? A secondary EEG analysis of a randomized clinical trial in patients with Parkinson disease. Parkinsonism Related Disorders. 2022;96:57-64.

491. Chang HY, Lee YY, Wu RM, Yang YR, Luh JJ. Effects of rhythmic auditory cueing on stepping in place in patients with Parkinson's disease. Medicine (Baltimore). nov 2019;98(45):e17874. doi:10.1097/MD.0000000000017874 PubMed PMID: 31702655; PubMed Central PMCID: PMC6855520.

492. Huang CW, Tsai HY, Lin YH, Lin WW, Lin CH, Tseng MT. Striatal-cortical dysconnectivity underlies somatosensory deficits in Parkinson's disease: Insights from rhythmic auditory-motor training. Neurobiol Dis. janv 2025;204:106778. doi:10.1016/j.nbd.2024.106778 PubMed PMID: 39719198.

493. Redgrave P, Rodriguez M, Smith Y, Rodriguez-Oroz MC, Lehericy S, Bergman H, et al. Goal-directed and habitual control in the basal ganglia: implications for Parkinson's disease. Nat Rev Neurosci. nov 2010;11(11):760-72. doi:10.1038/nrn2915 PubMed PMID: 20944662; PubMed Central PMCID: PMC3124757.

494. Tosserams A, Weerdesteyn V, Bal T, Bloem BR, Solis-Escalante T, Nonnekes J. Cortical Correlates of Gait Compensation Strategies in Parkinson Disease. Annals of Neurology. 2022;91(3):329-41.

495. Morris ME, Iansek R, Matyas TA, Summers JJ. The pathogenesis of gait hypokinesia in Parkinson's disease. Brain. 1994;117(5):1169-81. doi:10.1093/brain/117.5.1169

496. van Wegen E, de Goede C, Lim I, Rietberg M, Nieuwboer A, Willems A, et al. The effect of rhythmic somatosensory cueing on gait in patients with Parkinson's disease. J Neurol Sci. 25 oct 2006;248(1-2):210-4. doi:10.1016/j.jns.2006.05.034 PubMed PMID: 16780887.

497. Ginis P, Nackaerts E, Nieuwboer A, Heremans E. Cueing for people with Parkinson's disease with freezing of gait: A narrative review of the state-of-the-art and novel perspectives. Ann Phys Rehabil Med. nov 2018;61(6):407-13. doi:10.1016/j.rehab.2017.08.002 PubMed PMID: 28890341.

498. Nombela C, Hughes LE, Owen AM, Grahn JA. Into the groove: can rhythm influence Parkinson's disease? Neurosci Biobehav Rev. déc 2013;37(10 Pt 2):2564-70. doi:10.1016/j.neubiorev.2013.08.003 PubMed PMID: 24012774.

499. Thaut MH, McIntosh GC, Rice RR, Miller RA, Rathbun J, Brault JM. Rhythmic auditory stimulation in gait training for Parkinson's disease patients. Movement Disorders. 1996;11(2):193-200. doi:10.1002/mds.870110213

500. Nonnekes J, Snijders AH, Nutt JG, Deuschl G, Giladi N, Bloem BR. Freezing of gait: a practical approach to management. Lancet Neurol. juill 2015;14(7):768-78. doi:10.1016/S1474-4422(15)00041-1 PubMed PMID: 26018593.

501. Mahieux F, Michelet D, Manifacier MJ, Boller F, Fermanian J, Guillard A. Mini-Mental Parkinson: First Validation Study of a New Bedside Test Constructed for Parkinson's Disease. Behavioural Neurology. 1995;8(1):304876. doi:10.3233/BEN-1995-8102

502. Ginis P, Nackaerts E, Nieuwboer A, Heremans E. Cueing for people with Parkinson's disease with freezing of gait: A narrative review of the state-of-the-art and novel perspectives. Ann Phys Rehabil Med. nov 2018;61(6):407-13. doi:10.1016/j.rehab.2017.08.002 PubMed PMID: 28890341.

503. Maggio MG, Piazzitta D, Andaloro A, Latella D, Sciarrone F, Casella C, et al. Embodied cognition in neurodegenerative disorders: What do we know so far? A narrative review focusing on the mirror neuron system and clinical applications. J Clin Neurosci. avr 2022;98:66-72. doi:10.1016/j.jocn.2022.01.028 PubMed PMID: 35134659.

504. Finger ME, Madden LL, Haq IU, McLouth CJ, Siddiqui MS. Analysis of the prevalence and onset of dysphonia and dysphagia symptoms in movement disorders at an academic medical center. J Clin Neurosci. juin 2019;64:111-5. doi:10.1016/j.jocn.2019.03.043 PubMed PMID: 30948311; PubMed Central PMCID: PMC6534463.

505. Troche MS, Brandimore AE, Okun MS, Davenport PW, Hegland KW. Decreased cough sensitivity and aspiration in Parkinson disease. Chest. nov 2014;146(5):1294-9. doi:10.1378/chest.14-0066 PubMed PMID: 24968148; PubMed Central PMCID: PMC4219343.

506. Gong S, Sun W, Wu L, Kang J, Tang M. Enhanced cortical activity of swallowing under acid stimulation in normal individuals: an fNIRS study. Front Neurol. 2025;16:1542202. doi:10.3389/fneur.2025.1542202 PubMed PMID: 40260141; PubMed Central PMCID: PMC12009906.

507. Weiskopf DA. Embodied cognition and linguistic comprehension. Stud Hist Philos Sci. sept 2010;41(3):294-304. doi:10.1016/j.shpsa.2010.07.005 PubMed PMID: 21466120.

508. Wilson AD, Golonka S. Embodied Cognition is Not What you Think it is. Front Psychol. 2013;4:58. doi:10.3389/fpsyg.2013.00058 PubMed PMID: 23408669; PubMed Central PMCID: PMC3569617.

509. Wilson M. Six views of embodied cognition. Psychon Bull Rev. déc 2002;9(4):625-36. doi:10.3758/bf03196322 PubMed PMID: 12613670.

510. Vallet GT. Embodied cognition of aging. Front Psychol. 16 avr 2015;6:463. doi:10.3389/fpsyg.2015.00463 PubMed PMID: 25932019; PubMed Central PMCID: PMC4399201.

511. Volkow ND, Gur RC, Wang GJ, Fowler JS, Moberg PJ, Ding YS, et al. Association between decline in brain dopamine activity with age and cognitive and motor impairment in healthy individuals. Am J Psychiatry. mars 1998;155(3):344-9. doi:10.1176/ajp.155.3.344 PubMed PMID: 9501743.

512. Bäckman L, Jones S, Berger AK, Laukka EJ, Small BJ. Cognitive impairment in preclinical Alzheimer's disease: a meta-analysis. Neuropsychology. juill 2005;19(4):520-31. doi:10.1037/0894-4105.19.4.520 PubMed PMID: 16060827.

513. Dirnberger G, Jahanshahi M. Executive dysfunction in Parkinson's disease: a review. J Neuropsychol. sept 2013;7(2):193-224. doi:10.1111/jnp.12028 PubMed PMID: 24007368.

514. Hillman CH, Erickson KI, Kramer AF. Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. Nat Rev Neurosci. janv 2008;9(1):58-65. doi:10.1038/nrn2298 PubMed PMID: 18094706.

515. Valentijn SAM, van Boxtel MPJ, van Hooren SAH, Bosma H, Beckers HJM, Ponds RWHM, et al. Change in sensory functioning predicts change in cognitive functioning: results from a 6-year follow-up in the maastricht aging study. J Am Geriatr Soc. mars 2005;53(3):374-80. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53152.x PubMed PMID: 15743277.

516. Sawamoto N, Honda M, Hanakawa T, Fukuyama H, Shibasaki H. Cognitive slowing in Parkinson's disease: a behavioral evaluation independent of motor slowing. J Neurosci. 15 juin 2002;22(12):5198-203. doi:10.1523/JNEUROSCI.22-12-05198.2002 PubMed PMID: 12077214; PubMed Central PMCID: PMC6757751.

517. Wiesman AI, da Silva Castanheira J, Degroot C, Fon EA, Baillet S, PREVENT-AD Research Group, et al. Adverse and compensatory neurophysiological slowing in Parkinson's disease. Prog Neurobiol. déc 2023;231:102538. doi:10.1016/j.pneurobio.2023.102538 PubMed PMID: 37832713; PubMed Central PMCID: PMC10872886.

518. Hayashi H, Kusunoki T, Komiyama O, Hamada Y, Kawamoto A, Takahashi K, et al. Influence of restricted mastication on swallowing function. J Oral Rehabil. oct 2024;51(10):2063-71. doi:10.1111/joor.13799 PubMed PMID: 38987910.

519. İnal Özün Ö, Demirdel S, Ün Yıldırım N, Naharci Mİ. Dysphagia and Oral Health in Older Adults with Motoric Cognitive Risk Syndrome. Dysphagia. févr 2026;41(1):49-57. doi:10.1007/s00455-025-10849-9 PubMed PMID: 40560259; PubMed Central PMCID: PMC12950016.

520. Caswell AJ, Morgan MJ, Duka T. Inhibitory control contributes to « motor »--but not « cognitive »--impulsivity. Exp Psychol. 2013;60(5):324-34. doi:10.1027/1618-3169/a000202 PubMed PMID: 23628696.

521. Warden ACM, McAllister C, Ruitenberg MFL, MacDonald HJ. Impulse control in Parkinson's disease: Distinct effects between action and choice. Neurosci Biobehav Rev. févr 2025;169:106026. doi:10.1016/j.neubiorev.2025.106026 PubMed PMID: 39875083.

522. Martell P, Skogar Ö, Bergström L. Swallowing Characteristics and Water Swallow Capacity in Patients with Parkinsonism. Dysphagia. déc 2024;39(6):1078-89. doi:10.1007/s00455-024-10685-3 PubMed PMID: 38703231; PubMed Central PMCID: PMC11606992.

523. Kelly VE, Eusterbrock AJ, Shumway-Cook A. A review of dual-task walking deficits in people with Parkinson's disease: motor and cognitive contributions, mechanisms, and clinical implications. Parkinsons Dis. 2012;2012:918719. doi:10.1155/2012/918719 PubMed PMID: 22135764; PubMed Central PMCID: PMC3205740.

524. Muhle P, Claus I, Labeit B, Ogawa M, Dziewas R, Suntrup-Krueger S, et al. Effects of cognitive and motor dual-tasks on oropharyngeal swallowing assessed with FEES in healthy individuals. Sci Rep. 23 nov 2020;10:20403. doi:10.1038/s41598-020-77421-3 PubMed PMID: 33230259; PubMed Central PMCID: PMC7683567.

525. Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Misselwitz B, Hermanek P, Leffmann C, Janzen RWC, et al. Predictors of in-hospital mortality and attributable risks of death after ischemic stroke: the German Stroke Registers Study Group. Arch Intern Med. 13 sept 2004;164(16):1761-8. doi:10.1001/archinte.164.16.1761 PubMed PMID: 15364669.

526. Pashler H. Dual-task interference in simple tasks: data and theory. Psychol Bull. sept 1994;116(2):220-44. doi:10.1037/0033-2909.116.2.220 PubMed PMID: 7972591.

527. Suntrup-Krueger S, Minnerup J, Muhle P, Claus I, Schröder JB, Marian T, et al. The Effect of Improved Dysphagia Care on Outcome in Patients with Acute Stroke: Trends from 8-Year Data of a Large Stroke Register. Cerebrovasc Dis. 2018;45(3-4):101-8. doi:10.1159/000487811 PubMed PMID: 29533960.

528. Yun YJ, Han SH. The relationship between swallowing oral hesitation and cognition in frontal lobe stroke. Journal of Oral Rehabilitation. 2024;51(11):2368-74. doi:10.1111/joor.13812

529. Moon HI, Yoon SY, Yi TI, Jeong YJ, Cho TH. Lesions Responsible for Delayed Oral Transit Time in Post-stroke Dysphagia. Dysphagia. juin 2018;33(3):321-8. doi:10.1007/s00455-017-9856-5 PubMed PMID: 29022086.

530. Saito T, Hayashi K, Nakazawa H, Ota T. Clinical Characteristics and Lesions Responsible for Swallowing Hesitation After Acute Cerebral Infarction. Dysphagia. août 2016;31(4):567-73. doi:10.1007/s00455-016-9716-8 PubMed PMID: 27277890; PubMed Central PMCID: PMC4938849.

531. Boccardi V, Ruggiero C, Patriti A, Marano L. Diagnostic Assessment and Management of Dysphagia in Patients with Alzheimer's Disease. J Alzheimers Dis. 2016;50(4):947-55. doi:10.3233/JAD-150931 PubMed PMID: 26836016.

Annexes

Annexe n°1 : échelle d'évaluation unifiée de la maladie de Parkinson (UPDRS)

État mental, comportemental et thymique	
1. Affaiblissement intellectuel	
Absent	0
Léger. Manque de mémoire habituel avec souvenir partiel des événements sans autre difficulté	1
Perte mnésique modérée, avec désorientation et difficultés modérées à faire face à des problèmes complexes. Atteinte légère mais indiscutable de ses capacités fonctionnelles avec besoin d'une incitation occasionnelle de l'entourage	2
Déficit mnésique grave avec désorientation dans le temps et souvent dans l'espace. Handicap grave face aux problèmes	3
Perte mnésique sévère avec uniquement conservation de sa propre orientation. Incapable de porter des jugements ou de résoudre des problèmes, demande beaucoup d'aide pour les soins personnels, ne peut plus être seul	4
2 Troubles de la pensée (en rapport avec la démence ou une intoxication médicamenteuse)	
Aucun	0
Rêves animés	1
Hallucinations bénignes critiquées	2
Hallucinations occasionnelles ou fréquentes ou idées délirantes non critiquées : peuvent gêner les activités quotidiennes	3
Hallucinations continuelles. Idées délirantes ou psychose expansive : incapable de prendre soin de lui-même	4
3 Dépression	
Absente	0
Périodes de tristesse ou sentiment de culpabilité excessif ne persistant pas plusieurs jours ou semaines	1
Dépression durable (une semaine ou plus)	2
Dépression durable avec symptômes végétatifs (insomnie, anorexie, pertes de poids, perte d'intérêt	3
Dépression durable avec symptômes végétatifs et pensées ou intentions suicidaires	4
4 Motivation-Initiative (Akinésie)	
Normale	0
Moins franche qu'à l'habitude : plus passif	1
Perte d'initiative avec désintérêt pour certaines activités non routinières	2
Perte d'initiative ou désintérêt dans les activités quotidiennes routinières	3
Absence d'initiative, perte totale d'intérêt	4
Activités dans la vie quotidienne	
5 Parole	
Normale	0
Légèrement perturbée, pas de difficulté à être compris	1
Modérément perturbée. On doit occasionnellement lui demander de répéter	2
Gravement perturbée. On doit lui demander fréquemment de répéter	3
Incompréhensible la plupart du temps	4
6. Salivation	
Normale	0
Légère, mais excès habituel de salive dans la bouche, peut baver pendant la nuit	1

Hypersialorrhée modérée. Peut baver pendant la nuit	2
Hypersialorrhée nette avec un peu de bave	3
Écoulement habituel de bave nécessitant en permanence un mouchoir	4
7 Déglutition	
Normale	0
S'étrangle rarement	1
S'étrangle occasionnellement	2
Nécessite une alimentation semi-liquide	3
Nécessite une alimentation par sonde gastrique ou une gastrostomie	4
8 Écriture	
Normale	0
Légèrement ralentie ou micrographique	1
Nettement ralentie ou micrographique, tous les mots sont lisibles	2
Gravement perturbée : tous les mots ne sont pas lisibles	3
La majorité des mots est illisible	4
9 S'alimenter et manipuler les couverts	
Normale	0
Un peu lent et maladroit, mais n'a pas besoin d'être aidé	1
Pour la plupart des aliments, peut se débrouiller seul quoique maladroit et lent	2
A besoin d'une aide pour les repas, mais peut encore s'alimenter lentement	3
On doit lui donner à manger	4
10 Habillage	
Normal	0
Un peu lent, mais ne doit pas être aidé	1
Aide occasionnelle pour boutonner, enfiler une manche	2
A besoin d'être aidé, mais peut encore faire certaines choses seul	3
Totalement dépendant	4
11 Hygiène	
Normale	0
Un peu lent, mais n'a pas besoin d'être aidé	1
Nécessite une aide pour la douche et le bain, ou très lent dans les soins hygiéniques	2
Nécessite une aide pour se laver, se brosser les dents, se coiffer et se baigner	3
Sonde urinaire ou autres aides mécaniques	4
12 Se retourner dans son lit et arranger les draps et couvertures	
Normal	0
Un peu lent et maladroit, mais n'a pas besoin d'être aidé	1
Peut se retourner seul ou arranger les draps mais avec une grande difficulté	2
Peut commencer le geste mais n'arrive pas à se retourner ou arranger les draps seul	3
Dépendant	4
13 Chute non liée au piétinement	
Aucune	0
Chutes rares	1
Chutes occasionnelles, mais moins d'une fois par jour	2
En moyenne, une chute par jour	3
Chutes pluriquotidiennes	4
14 Piétinement lors de la marche	
Aucune	0
Rare piétinement lors de la marche, peut avoir une hésitation au départ	1
Piétinement occasionnel lors de la marche	2
Piétinement fréquent entraînant occasionnellement des chutes	3
Chutes fréquentes dues aux piétinements	4
15 Marche	

Normale	0
Difficultés légères, mais peut balancer les bras ou traîner les pieds	1
Difficultés modérées mais ne demande que peu ou pas d'aide	2
Difficultés importantes à la marche nécessitant une aide	3
Ne peut pas marcher du tout, même avec une aide	4
16 Tremblement	
Absent	0
Léger et rarement présent	1
Modéré, gênant le patient	2
Important, gêne certaines activités	3
Marqué, gêne la plupart des activités	4
17 Troubles sensitifs subjectifs liés au parkinsonisme	
Aucun	0
Occasionnellement engourdissements, picotements ou douleurs légères	1
Engourdissements, picotements ou douleurs fréquentes : pas gênant	2
Sensations douloureuses fréquentes	3
Douleurs très vives	4
18 Parole	
Normale	0
Légère perte d'expression, de la diction et/ou du volume vocal	1
Voix monotone, bredouillée mais compréhensible, altération modérée	2
Altération marquée, difficile à comprendre	3
Incompréhensible	4
19 Expression faciale	
Normale	0
Hypomimie légère, semble avoir un visage normalement impassible	1
Diminution légère mais franchement anormale de l'expression faciale	2
Hypomimie modérée : lèvres souvent entrouvertes	3
Masque facial ou faciès figé avec perte importante ou totale de l'expression faciale : lèvres entrouvertes (0,6 cm ou plus)	4
20 Tremblement de repos	
Absent	0
Léger et rarement présent	1
Tremblement de faible amplitude mais persistant, ou d'amplitude modérée, mais présent seulement de façon intermittente	2
Tremblement modéré en amplitude et présent la plupart du temps	3
Tremblement d'amplitude marquée et présent la plupart du temps	4
21 Tremblement d'action ou tremblement postural des mains	
Absent	0
Léger : présent lors de l'action	1
Modéré en amplitude, présent lors de l'action	2
Modéré en amplitude, tant lors du maintien postural que lors de l'action	3
Amplitude marquée : gêne l'alimentation	4
22 Rigidité (évaluée lors des mouvements passifs des principales articulations avec un malade relâché, en position assise. Ne pas tenir compte de la roue dentée	
Absente	0
Minime ou apparaissant lors des manœuvres de sensibilisation	1
Légère ou modérée	2
Marquée, mais la plupart des mouvements peuvent-être effectués aisément	3
Sévère, les mouvements sont effectués difficilement	4
23 Tapotement des doigts (le malade fait des mouvements rapides et de large amplitude du pouce sur l'index)	

Normal	0
Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude	1
Modérément perturbé, se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts du mouvement	2
Sévèrement perturbé. Hésitations fréquentes au démarrage du mouvement	3
Peut à peine effectuer le mouvement	4
24 Mouvements des mains (le malade ouvre et ferme rapidement les mains avec la plus grande amplitude possible, chaque main séparément)	
Normaux	0
Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude	1
Modérément perturbé, se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts du mouvement	2
Sévèrement perturbé. Hésitations fréquentes au début du mouvement ou arrêt en cours de mouvement	3
Peut à peine effectuer la tâche	4
25 Mouvements alternatifs rapides (mouvements de prononciation des mains verticalement ou horizontalement, avec la plus grande amplitude possible, les deux mains simultanément)	
Normaux	0
Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude	1
Modérément perturbé, se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts du mouvement	2
Sévèrement perturbé. Hésitations fréquentes au début du mouvement ou arrêt en cours de mouvement	3
Peut à peine effectuer la tâche	4
26 Agilité de la jambe (le patient tape le talon sur le sol de façon rapide en soulevant tout le pied. L'amplitude doit être d'environ 7,5 cm en position assise	
Normale	0
Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude	1
Modérément perturbé, se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts du mouvement	2
Sévèrement perturbé. Hésitations fréquentes au début du mouvement ou arrêt en cours de mouvement	3
Peut à peine effectuer la tâche	4
27 Se lever d'une chaise (le patient essaye de se lever d'une chaise à dos droit en bois ou en métal, les bras pliés devant la poitrine	
Normal	0
Lentement ou a besoin de plus d'un essai	1
Pousse sur les bras du siège	2
Tend à tomber en arrière et doit essayer plus d'une fois mais peut se lever sans aide	3
Incapable de se lever sans aide	4
28 Posture	
Normalement droite	0
Pas tout à fait droite, posture légèrement fléchie : cette attitude peut être normale pour une personne plus âgée	1
Posture modérément fléchie, nettement anormale : peut être légèrement penchée d'un côté	2
Posture sévèrement fléchie avec cyphose : peut être modérément penché d'un côté	3
Flexion marquée avec posture très anormale	4
29 Stabilité posturale (réponse à un déplacement postérieur soudain produit par une poussée sur les épaules alors que le patient est debout les yeux ouverts et les pieds légèrement écartés. Le patient doit-être prévenu)	
Normale	0
Gesticulations mais se rétablit à l'équilibre sans aide	1

Absence de réponse posturale : peut tomber s'il n'est pas retenu par l'examinateur	2
Très instable, tend à perdre l'équilibre spontanément	3
Incapable de se tenir debout sans aide	4
30 Démarche	
Normale	0
Marche lentement, mais traîne les pieds et fait de petits pas, mais sans festinations, ni propulsions possibles	1
Marche avec difficulté, mais nécessite peu ou pas d'aide : festination, petits pas ou propulsion possible	2
Perturbation sévère de la marche, nécessitant une aide	3
Ne peut pas marcher du tout, même avec aide	4
31 Bradykinésie corporelle et hypokinésie (combinant la lenteur, l'hésitation, la diminution du ballant des bras, l'amplitude faible et la pauvreté des mouvements en général)	
Aucune	0
Lenteur minime, donnant aux mouvements un caractère délibéré, pourrait être normale pour certaines personnes. Possibilité d'une réduction d'amplitude	1
Degré léger de lenteur et de pauvreté du mouvement qui est nettement anormal. De plus, il existe une certaine réduction d'amplitude	2
Lenteur modérée, pauvreté et petite amplitude du mouvement	3
Lenteur marquée, pauvreté et petite amplitude du mouvement	4
Complications du traitement *(au cours de la dernière semaine)*	
<u>Dyskinésie</u>	
32 Durée **Durant quelle proportion au cours de la journée les dyskinésie sont-elles présentes ? (information obtenue par l'interrogatoire**	
Aucune	0
1 à 25 % de la journée	1
26 à 50 % de la journée	2
51 à 75 % de la journée	3
76 à 100 % de la journée	4
33 Incapacité **Les dyskinésies entraînent-elles une incapacité ?**	
Aucune	0
Légère	1
Modérée	2
Sévère	3
Complète	4
34 Dyskinésies douloureuses Les dyskinésies entraînent-elles des douleurs ?	
Aucune	0
Légères	1
Modérées	2
Sévères	3
Marquées	4
35 Présence d'une dystonie matinale précoce (information obtenue par l'interrogatoire)	
Non	0
Oui	1
<u>Fluctuations cliniques</u>	
36 Y a-t-il des périodes "OFF" dont on peut prédire la survenue après une prise médicamenteuse ?	
Non	0
Oui	1

37 Y a-t-il des périodes "OFF" dont on ne peut pas prédire la survenue après une prise médicamenteuse ?	
Non	0
Oui	1
38 Est-ce que certaines des périodes "OFF" se produisent soudainement, c'est-à-dire en quelques secondes ?	
Non	0
Oui	1
39 Quelle est la proportion du temps au cours de la journée durant laquelle le patient est en moyenne, en situation "OFF" ?	
Aucune	0
1 à 25 % de la journée	1
26 à 50 % de la journée	2
51 à 75 % de la journée	3
76 à 100 % de la journée	4
<u>Autres complications</u>	
40 Le patient est-il anorexique, a-t-il des nausées ou des vomissements ?	
Non	0
Oui	1
41 Le patient a-t-il des troubles du sommeil, par exemple insomnie ou somnolence excessive ?	
Non	0
Oui	1
42 Le patient a-t-il une hypotension orthostatique symptomatique ?	
Non	0
Oui	1

Échelle d'activité de la vie quotidienne de Schwab et England
☐ 100% totalement indépendant. Est capable d'effectuer toutes les activités sans lenteur, difficulté ou gêne. Tout à fait normal, n'ayant conscience d'aucune difficulté
☐ 90% complètement indépendant. Est capable d'effectuer toutes les activités avec un certain degré de lenteur, de difficulté, de gêne. Peut mettre deux fois plus de temps. Commence à avoir conscience de ses difficultés.
☐ 80% complètement indépendant dans la plupart des activités. Met deux fois plus de temps. Conscient de ses difficultés et de sa lenteur.
☐ 70% pas complètement indépendant. Beaucoup de difficultés pour certaines activités. Trois ou quatre fois plus lent dans certaines d'entre elles. Peut passer une grande partie de la journée pour les activités de base
☐ 60% partiellement dépendant. Peut effectuer un certain nombre d'activités, mais très lentement et avec beaucoup d'efforts, fait des erreurs : certaines activités sont impossibles.
☐ 50% est plus dépendant. Doit être aidé dans la moitié des activités, plus lent. Difficultés pour chaque chose
☐ 40% très dépendant. Peut effectuer toutes les activités avec aide, mais peu d'entre elles seul
☐ 30% effectue seul peu d'activités, avec effort, mais ne fait que les commencer seul. Plus d'aide est nécessaire
☐ 20% ne fait rien seul. Peut légèrement aider pour certaines activités. Invalidités sévère
☐ 10% totalement dépendant, ne peut aider en rien, complètement invalide
☐ 0% certaines fonctions végétatives telles que la déglutition, les fonctions urinaires et les fonctions intestinales sont altérées. Alité

Annexe n°2 : Critères diagnostiques cliniques de la Movement Disorder Society (MDS) pour la MP

The first essential criterion is parkinsonism, which is defined as bradykinesia, in combination with at least 1 of rest tremor or rigidity. Examination of all cardinal manifestations should be carried out as described in the MDS–Unified Parkinson Disease Rating Scale.[30] Once parkinsonism has been diagnosed:

Diagnosis of **Clinically Established PD** requires:

1. Absence of absolute exclusion criteria
2. At least two supportive criteria, and
3. No red flags

Diagnosis of **Clinically Probable PD** requires:

1. Absence of absolute exclusion criteria
2. Presence of red flags counterbalanced by supportive criteria
   If 1 red flag is present, there must also be at least 1 supportive criterion
   If 2 red flags, at least 2 supportive criteria are needed
   No more than 2 red flags are allowed for this category

Supportive criteria
(Check box if criteria met)

☐ 1. Clear and dramatic beneficial response to dopaminergic therapy. During initial treatment, patient returned to normal or near-normal level of function. In the absence of clear documentation of initial response a dramatic response can be classified as:
   a) Marked improvement with dose increases or marked worsening with dose decreases. Mild changes do not qualify. Document this either objectively (>30% in UPDRS III with change in treatment), or subjectively (clearly-documented history of marked changes from a reliable patient or caregiver).
   b) Unequivocal and marked on/off fluctuations, which must have at some point included predictable end-of-dose wearing off.
☐ 2. Presence of levodopa-induced dyskinesia
☐ 3. Rest tremor of a limb, documented on clinical examination (in past, or on current examination)
☐ 4. The presence of either olfactory loss or cardiac sympathetic denervation on MIBG scintigraphy

Absolute exclusion criteria: The presence of any of these features rules out PD:

☐ 1. Unequivocal cerebellar abnormalities, such as cerebellar gait, limb ataxia, or cerebellar oculomotor abnormalities (eg, sustained gaze evoked nystagmus, macro square wave jerks, hypermetric saccades)
☐ 2. Downward vertical supranuclear gaze palsy, or selective slowing of downward vertical saccades
☐ 3. Diagnosis of probable behavioral variant frontotemporal dementia or primary progressive aphasia, defined according to consensus criteria[31] within the first 5 y of disease
☐ 4. Parkinsonian features restricted to the lower limbs for more than 3 y
☐ 5. Treatment with a dopamine receptor blocker or a dopamine-depleting agent in a dose and time-course consistent with drug-induced parkinsonism
☐ 6. Absence of observable response to high-dose levodopa despite at least moderate severity of disease
☐ 7. Unequivocal cortical sensory loss (ie, graphesthesia, stereognosis with intact primary sensory modalities), clear limb ideomotor apraxia, or progressive aphasia
☐ 8. Normal functional neuroimaging of the presynaptic dopaminergic system
☐ 9. Documentation of an alternative condition known to produce parkinsonism and plausibly connected to the patient's symptoms, or, the expert evaluating physician, based on the full diagnostic assessment feels that an alternative syndrome is *more likely* than PD

Red flags

☐ 1. Rapid progression of gait impairment requiring regular use of wheelchair within 5 y of onset
☐ 2. A complete absence of progression of motor symptoms or signs over 5 or more y unless stability is related to treatment
☐ 3. Early bulbar dysfunction: **severe** dysphonia or dysarthria (speech unintelligible most of the time) or severe dysphagia (requiring soft food, NG tube, or gastrostomy feeding) within first 5 y
☐ 4. Inspiratory respiratory dysfunction: either diurnal or nocturnal inspiratory stridor or frequent inspiratory sighs
☐ 5. Severe autonomic failure in the first 5 y of disease. This can include:
   a) Orthostatic hypotension[32]—orthostatic decrease of blood pressure within 3 min of standing by at least 30 mm Hg systolic or 15 mm Hg diastolic, in the absence of dehydration, medication, or other diseases that could plausibly explain autonomic dysfunction, or
   b) Severe urinary retention or urinary incontinence in the first 5 y of disease (excluding long-standing or small amount stress incontinence in women), that is not simply functional incontinence. In men, urinary retention must not be attributable to prostate disease, and must be associated with erectile dysfunction
☐ 6. Recurrent (>1/y) falls because of impaired balance within 3 y of onset
☐ 7. Disproportionate anterocollis (dystonic) or contractures of hand or feet within the first 10 y
☐ 8. Absence of any of the common nonmotor features of disease despite 5 y disease duration. These include sleep dysfunction (sleep-maintenance insomnia, excessive daytime somnolence, symptoms of REM sleep behavior disorder), autonomic dysfunction (constipation, daytime urinary urgency, symptomatic orthostasis), hyposmia, or psychiatric dysfunction (depression, anxiety, or hallucinations)
☐ 9. Otherwise-unexplained pyramidal tract signs, defined as pyramidal weakness or clear pathologic hyperreflexia (excluding mild reflex asymmetry and isolated extensor plantar response)
☐ 10. Bilateral symmetric parkinsonism. The patient or caregiver reports bilateral symptom onset with no side predominance, **and** no side predominance is observed on objective examination

Criteria Application:

1. Does the patient have parkinsonism, as defined by the MDS criteria? If no, *neither* probable PD nor clinically established PD can be diagnosed. *If yes:*	Yes ☐	No ☐
2. Are any absolute exclusion criteria present? If "yes," *neither* probable PD nor clinically established PD can be diagnosed. *If no:*	Yes ☐	No ☐
3. Number of red flags present ____		
4. Number of supportive criteria present ____		
5. Are there at least 2 supportive criteria *and* no red flags? If yes, patient meets criteira for **clinically established PD**. *If no:*	Yes ☐	No ☐
6. Are there more than 2 red flags? If "yes," probable PD *cannot* be diagnosed. *If no:*	Yes ☐	No ☐
7. Is the number of red flags equal to, or less than, the number of supportive criteria? If yes, patient meets criteria for **probable PD**	Yes ☐	No ☐

Annexe n°3 : échelle Hoehn & Yahr

Stade de Hoehn et Yahr
☐ stade 0 : pas de signes parkinsoniens ;
☐ stade 1 : signes unilatéraux n'entraînant pas de handicap dans la vie quotidienne ;
☐ stade 1,5 ; maladie unilatérale, plus atteinte axiale
☐ stade 2 : signes à prédominance unilatérale entraînant un certain handicap ;
☐ stade 2,5 : maladie bilatérale légère avec rétablissement lors du test de la poussée
☐ stade 3 : atteinte bilatérale avec une certaine instabilité posturale, malade autonome ;
☐ stade 4 : handicap sévère mais possibilités de marche, perte partielle de l'autonomie ;
☐ stade 5 : malade en chaise roulante ou alité, n'est plus autonome.

Annexe n°4 : questionnaire SWAL-QOL

Nom : …….

Prénom : …….

Date de naissance : …….

Date de remplissage du questionnaire : ……..

Ce questionnaire a été réalisé de manière à pouvoir comprendre de quelle manière vos difficultés de déglutition affectent votre qualité de vie au quotidien.

S'il vous plaît, prenez le temps de lire et de répondre attentivement à ce questionnaire. Certaines questions peuvent sembler similaires à d'autres mais chacune est différente.

Note importante : nous comprenons que vous avez un certain nombre de problèmes d'autres physiques. Parfois, il est difficile de séparer ces difficultés des difficultés de déglutition mais nous espérons que vous pourrez faire de votre mieux pour vous concentrer uniquement sur vos problèmes de déglutition. Merci pour les efforts que vous fournirez pour remplir ce questionnaire.

1. Les questions ci-dessous concernent des troubles fréquemment rencontrés dans les problèmes de déglutition. Dans le dernier mois, avez-vous rencontré les problèmes suivants ?

	Toujours vrai	Souvent vrai	Parfois vrai	Rarement vrai	Pas vrai du tout
Vivre avec mes troubles de déglutition est difficile.	1	2	3	4	5
Mes problèmes de déglutition sont une gêne majeure dans ma vie.	1	2	3	4	5

2. Les questions ci-dessous rapportent des plaintes que les patients avec des troubles de la déglutition décrivent. Dans le dernier mois, avez-vous rencontré les problèmes suivants ?

	Toujours vrai	Souvent vrai	Parfois vrai	Rarement vrai	Pas vrai du tout
Presque tous les jours, je ne fais pas attention si je mange ou pas.	1	2	3	4	5
Je prends plus de temps que les autres pour manger.	1	2	3	4	5
J'ai rarement faim.	1	2	3	4	5
Mon repas me prend beaucoup de temps.	1	2	3	4	5
Je ne prends plus de plaisir à manger.	1	2	3	4	5

3. Les questions ci-dessous rapportent des signes que les patients avec des troubles de la déglutition décrivent. Dans le dernier mois, avez-vous rencontré les problèmes suivants ?

	Toujours vrai	Souvent vrai	Parfois vrai	Rarement vrai	Pas vrai du tout
Je tousse.	1	2	3	4	5
Je m'étouffe en mangeant des aliments.	1	2	3	4	5
Je m'étouffe en buvant.	1	2	3	4	5
J'ai une salive épaisse et/ou des glaires.	1	2	3	4	5
J'ai envie de vomir.	1	2	3	4	5
Je me racle la gorge.	1	2	3	4	5
J'ai des problèmes pour mâcher.	1	2	3	4	5
J'ai trop de salive ou de crachats.	1	2	3	4	5
Je n'arrive pas à me dégager la gorge.	1	2	3	4	5

	Toujours	Souvent	Parfois	Rarement	Jamais
Les aliments restent coincés dans ma gorge.	1	2	3	4	5
Les aliments restent collés dans ma bouche.	1	2	3	4	5
Les aliments ou les liquides ressortent par ma bouche.	1	2	3	4	5
Les aliments ou les liquides ressortent par mon nez.	1	2	3	4	5
Je n'arrive pas à tousser quand les aliments sont coincés.	1	2	3	4	5

4. Les questions ci-dessous concernent votre alimentation et vos repas.

	Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	Pas d'accord	Pas du tout d'accord
Le choix de mes aliments est difficile.	1	2	3	4	5
Il est difficile de trouver une alimentation adaptée que j'aime.	1	2	3	4	5

5. Dans le mois précédent, avez-vous eu des problèmes de communication avec les autres à cause de vos problèmes de déglutition ?

	Tout le temps	La plupart du temps	Parfois	Quelquefois	Jamais
Les gens ont du mal à comprendre ce que je dis.	1	2	3	4	5
C'est difficile pour moi de parler clairement.	1	2	3	4	5

6. Les questions ci-dessous rapportent des impressions que les patients avec des troubles de la déglutition décrivent. Dans le dernier mois, avez-vous rencontré les problèmes suivants ?

	Toujours	Souvent	Parfois	Rarement	Jamais
J'ai peur d'étouffer en mangeant.	1	2	3	4	5
J'ai peur d'avoir une pneumonie.	1	2	3	4	5
J'ai peur de m'étouffer quand je bois.	1	2	3	4	5
Je ne sais jamais si je vais étouffer.	1	2	3	4	5

7. Dans le dernier mois, avez-vous ressenti ce qu'évoquent les propositions suivantes à cause de vos problèmes de déglutition ?

	Toujours vrai	Souvent vrai	Parfois vrai	Rarement vrai	Pas vrai du tout
Ma déglutition me déprime.	1	2	3	4	5
Je suis gêné(e) par ma déglutition.	1	2	3	4	5
Je suis contrarié(e) par ma déglutition.	1	2	3	4	5
Mes problèmes de déglutition sont frustrants.	1	2	3	4	5
Je suis impatient(e) de régler ce problème.	1	2	3	4	5

8. Dans le dernier mois, avez-vous eu des ennuis dans vos relations avec les autres à cause de vos problèmes de déglutition ?

	Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	Pas d'accord	Pas du tout d'accord
Je ne mange plus à l'extérieur.	1	2	3	4	5
C'est difficile d'avoir une vie sociale.	1	2	3	4	5
J'ai changé de travail et/ou de loisirs à cause de mes problèmes de déglutition.	1	2	3	4	5
Je ne profite plus des fêtes ou des vacances.	1	2	3	4	5
Ma position vis-à-vis de ma famille ou de mes amis a changé.	1	2	3	4	5

9. Dans le mois dernier, avez-vous eu les signes suivants ?

	Tout le temps	La plupart du temps	Parfois	Quelquefois	Jamais
Je me sens faible.	1	2	3	4	5
J'ai des problèmes pour dormir.	1	2	3	4	5
Je suis fatigué(e).	1	2	3	4	5
Je me réveille la nuit.	1	2	3	4	5
Je me sens épuisé(e).	1	2	3	4	5

Avez-vous un commentaire à propos de ce questionnaire ? Nous vous invitons à l'indiquer ci-dessous. Cela peut concerner le questionnaire de manière générale ou une question spécifique et plus particulièrement si une question ne vous a pas paru claire.

……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……

Merci pour votre temps !

Annexe n°5 : TWST test

Test TWST : déglutition de liquides

« Buvez ce verre d'eau aussi vite et confortablement que possible. »
Volume : 100 mL si le sujet a plus de 75 ans, 150mL le cas contraire.

Observations	Données	Norme
Nombre de déglutitions		
Durée totale d'ingestion		

Données	Score	Norme
Nombre moyen par déglutition (mL/déglutition)		
Durée moyenne par déglutition (sec/déglutition)		
Capacité totale de déglutition (mL/sec)		

Normes (236) :

			Total time (s)		Swallowing capacity (mL/s)	
Sex	Age	n	Mean	95% CI	Mean	95% CI
Women	60–69	24	10.2	7.9–12.5	18.0	14.7–21.3
	70–79	39	10.9	9.3–12.5	16.0	14.2–17.8
	80+	18	14.1	10.4–17.8	13.2	10.1–16.3
	Total	81	11.4	10.1–12.7	16.0	14.5–17.4
Men	60–69	26	7.1	6.2–7.9	22.4	20.0–24.8
	70–79	42	8.4	7.3–9.5	19.9	18.1–21.8
	80+	16	9.3	7.6–11.1	17.8	14.9–20.8
	Total	84	8.2	7.5–8.9	20.3	19.0–21.6

TWST: Timed Water Swallow Test; CI: confidence interval.

Annexe n°6 : TOMASS test

Test TOMASS : ingestion de solides

« Mangez ce cracker le plus vite et le plus confortablement possible ; quand vous aurez fini, dites votre nom à voix haute. »

Observations	Données	Norme
Nombre de fois où le patient croque dans le cracker		
Nombre de cycles masticatoires		
Nombre de déglutitions		
Durée totale d'ingestion		

Données	Score	Norme
Nombre moyen de cycles masticatoires par bouchée		
Nombre moyen de déglutitions par bouchée		
Durée moyenne par bouchée (sec)		
Durée moyenne par cycle masticatoire (sec)		
Durée moyenne par déglutition (sec)		

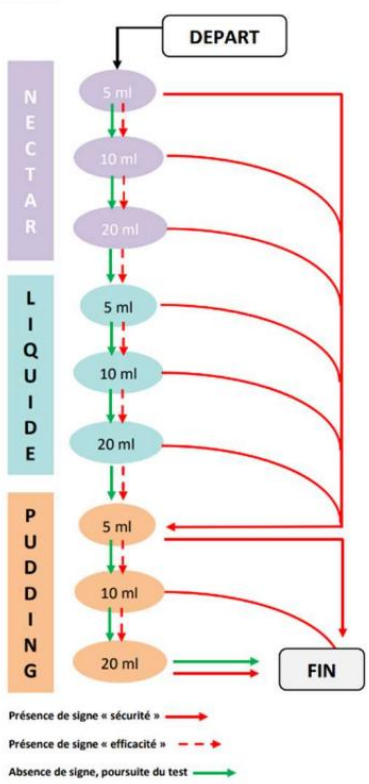
Normes (237) :

Table 7. TOMASS normative data consisting of mean and 95% confidence intervals by age and gender for the DeBeukelaer Tuc Classic™ cracker

TEST OF MASTICATING AND SWALLOWING SOLIDS: Tuc Classic™ cracker

		Discrete bites per cracker		Masticatory cycles per cracker		Swallows per cracker		Total time (in sec)		Masticatory cycles per bite		Swallows per bite		Time per bite (in sec)		Time per masticatory cycle (in sec)		Time per swallow (in sec)	
Sex	Age	Mean	95% C.I.	Mean	95% C.I.	Mean	95% C.I.	Mean	95% C.I.	Mean	95% C.I.	Mean	95% CI	Mean	95% C.I.	Mean	95% C.I.	Mean	95% C.I.
Males	20–40	2.47	1.89–3.05	35.29	30.32–40.26	1.77	1.38–2.15	30.94	25.41–36.47	17.05	13.08–21.06	.88	.60–1.16	15.88	10.09–21.67	.89	.76–.101	19.26	16.06–22.46
	40–60	2.92	2.35–3.49	37.38	29.55–45.22	2.16	1.30–3.00	34.0	27.27–40.72	12.89	11.69–14.09	.79	.44–1.14	11.74	10.61–12.88	.92	.82–10.2	20.53	13.33–27.75
	60–80	2.27	1.74+2.80	36.64	27.64–45.63	1.45	1.10–1.80	33.55	27.80–39.29	17.85	12.55–23.14	.80	.38–1.22	17.56	10.17–24.96	.98	.73–1.23	25.82	18.20–33.44
	80+	2.67	2.13–3.21	49.87	39.97–59.76	2.0	1.58–2.42	39.13	32.53–45.73	19.75	15.24–24.27	.80	.61–1.00	15.56	12.47–18.65	.81	.75–.87	21.62	15.94–27.29
Females	20–40	3.31	2.55–4.06	41.38	34.43–48.34	1.77	1.41–2.13	32.38	28.13–36.64	13.80	10.69–16.91	.64	.36–.91	11.17	7.71–14.43	.80	.73–.88	20.15	15.25–25.06
	40–60	3.27	2.82–3.71	35.93	29.95–41.90	2.2	1.38–3.02	33.27	238.00–38.54	11.32	9.41–13.23	.68	.46–.89	10.44	8.89–11.98	.96	.81–1.10	19.11	13.93–24.28
	60–80	3.63	2.98–4.27	47.31	38.03–56.60	2.37	1.53–3.22	45.25	37.03–55.47	16.2	9.26–23.14	.70	.48–.93	15.65	9.31–21.98	.99	.89–1.07	26.74	18.66–34.81
	80+	4.0	3.49–4.51	52.84	45.07–60.61	2.63	2.00–3.25	52.80	46.44–59.14	13.54	11.58–15.50	.66	.54–.79	13.49	12.00–14.97	1.06	.90–1.21	23.12	18.78–27.46

Annexe n°7 : V-VST



Pensez-y !

- ✓ Patient assis, regard à l'horizontal ou vers le sol et pas de télévision.
- ✓ Soignant assis plus bas que le patient.

Matériel nécessaire

- 1 verre contenant 100 ml d'eau
- 1 verre à encoche nasale
- Poudre épaississante
- Sirop de menthe
- Seringue de 20 ml
- Petite cuillère
- Grande cuillère
- Saturomètre
- Matériel d'aspiration
- Fiche de traçabilité du V-VST GEDI 6321

Textures



Equivalence des proportions



Groupe de travail « troubles de la déglutition » V2022
Pôle 3R – Pôle Gériatrie

1/ DEGLUTITION SECHE (salive): ETAPE OBLIGATOIRE AVANT ETAPE 2 (VVST)			
Vigilance (le patient est capable d'être attentif au moins 30 min)		oui = 1	
Toux (le patient est capable de se racler la gorge)		oui = 1	
Déglutition sur ordre (la patient est capable d'avaler sa salive)			
	Avec succès	oui = 1	
	Bavage	non = 1	
	Voix mouillée	non = 1	
		TOTAL	

Si score de 1 à 4 : STOP — **Si score = 5: réaliser le V-VST**

2/ DEGLUTITION de CONSISTANCE et de VOLUME variable (VVST) - *Respecter le déroulé du test de la Fiche MEMO GEDI Ref : 29150*

SaO2 [ ] **si inférieur à 92%: STOP**

SECURITE — Consignes de remplissage: 0: présence de signe — N: absence de signe — NF : non fait

	Nectar			Liquide			Pudding		
	5 ml	10 ml	20 ml	5 ml	10 ml	20 ml	5 ml	10 ml	20 ml
Toux									
Modification voix									
Chute SaO2 > à 3%									

EFFICACITE — 0: présence de signe — N: absence de signe — NF : non fait

	Nectar			Liquide			Pudding		
	5 ml	10 ml	20 ml	5 ml	10 ml	20 ml	5 ml	10 ml	20 ml
Bavage									
Résidu oral									
Déglutition multiple									
Résidu pharyngé									

3/ CONCLUSION

Normal :		Sécurité altérée:		Efficacité altérée:	

4/ RECOMMANDATIONS MEDICALES

Aucune	
Avis médical	
Avis médical spécialisé	

X: quantité adaptée

	5 ml	10 ml	20 ml
Nectar			
Liquides			
Pudding			

* VVST: Volume Viscosity Swallowing Test

* Guide de dépistage et de prise en charge des troubles de la déglutition: GEDI : 9330

Annexe n°8 : échelle PAS

Score	Classification	Description
1	None	No entry of material into the larynx or trachea
2	Penetration	Entry of material into the larynx with clearing
3	Penetration	Entry of material into the larynx without clearing
4	Penetration	Material contacts the true vocal folds with clearing
5	Penetration	Material contacts the true vocal folds without clearing the larynx
6	Aspiration	Material enters the trachea and is spontaneously cleared into the larynx or pharynx
7	Aspiration	Material enters the trachea and is not cleared following attempts
8	Aspiration	Material enters the trachea with no attempt to clear

Annexe n°9 : Avis CPP favorable pour l'étude clinique Freez in Park

Comité de protection des personnes Sud Ouest et Outre Mer II
Avis sur une demande initiale

CPP

Nom du CPP : Comité de protection des personnes Sud Ouest et Outre Mer II
Adresse : ARS Occitanie - 10 chemin du raisin 31050 TOULOUSE CEDEX 9 France
Courriel : cppsoom2@ars.sante.fr
Téléphone : 0534302756

Promoteur / Demandeur

Promoteur : Hôpital La Musse
Représentant légal (UE) : -
Mandataire : -

Dossier

Numéro SI : 24.04413.000401
Numéro national : 2024-A01781-46
Référence interne : -

Règlementation : Loi Jardé
Qualification : Catégorie 3

Produit ou acte : Hors produits de santé (produits non mentionnés à l'article L.5311-11 du code de la santé publique)

Investigateur : Héloïse BAILLET

Titre : Etude du lien entre freezing de la marche et freezing oropharyngé chez des patients parkinsoniens

Personnes ayant délibéré

Collège	Catégorie	Nom et prénom
Collège 1	Personne qualifiée en matière de recherche biomédicale	Mme Christine CHEVREAU
Collège 1	Personne qualifiée en matière de recherche biomédicale	M. Abdel-Kader BOULANOUAR
Collège 1	Personne qualifiée en matière de recherche biomédicale	Mme Françoise MAUPAS-SCHWALM
Collège 1	Personne qualifiée en matière de recherche biomédicale	M. Romain LOPEZ
Collège 1	Médecin généraliste	M. Hugues TOLOU
Collège 1	Médecin généraliste	M. Vladimir DRUEL
Collège 1	Pharmacien hospitalier	Mme Chloé LAMESA
Collège 1	Auxiliaire médical	Mme Chantal LAURENS
Collège 2	Personne compétente en matière d'éthique	Mme Bettina COUDERC
Collège 2	Personne compétente en matière d'éthique	Mme Sophie JULIA

Collège 2	Personne compétence en sciences humaines et sociales	Mme Stéphanie IANNUZZI
Collège 2	Personne compétence en sciences humaines et sociales	Mme Olivia TROUPEL
Collège 2	Personne compétence en sciences humaines et sociales	Mme Hélène DELABAERE
Collège 2	Personne compétence en sciences humaines et sociales	Mme Anne-Marie BARRERE
Collège 2	Personne compétente en matière juridique	Mme Marie-Emmanuelle KOPP-LASSERRE
Collège 2	Personne compétente en matière juridique	Mme Noémie DUBRUEL
Collège 2	Personne compétente en matière juridique	Mme Delphine REYNAUD
Collège 2	Personne compétente en matière juridique	Mme Christine SAMALENS
Collège 2	Représentante des associations de malades et usagers de la santé	Mme Marianne LESCOUZERES

Documents analysés par le CPP

Catégorie	**Intitulé**	**Date de dépôt**
ATT - Attestation	*2024-A01781-46_ATTESTATION_Version_1_20240911_FREEZINPARK.pdf*	11/09/2024
COU - Courrier	*2024-A01804-43_COURRIER_Version_1_20241010_FREEZINPARK.pdf*	11/10/2024
CRF - CRF	*2024-A01781-46_CRF_Version_1_20240911_FREEZINPARK.pdf*	13/09/2024
CVI - CV investigateurs	*2024-A01781-46_CV_BAILLET_Version_1_20240911_FREEZINPARK.pdf*	11/09/2024
CVI - CV investigateurs	*2024-A01781-46_CV_DEFROMERIE_Version_1_20240911_FREEZINPARK.pdf*	11/09/2024
CVI - CV investigateurs	*2024-A01781-46_CV_MALTETE_Version_1_20240830_FREEZINPARK.pdf*	16/09/2024
CVI - CV investigateurs	*2024-A01781-46_CV_VERIN_Version_1_20240905_FREEZINPARK.pdf*	16/09/2024
CVI - CV investigateurs	*2024-A01781-46_CV_KEBIR_Version_1_20240910_FREEZINPARK.pdf*	16/09/2024
DEM - Demande autorisation	*2024-A01781-46_DEMANDE_Version_1_20240911_FREEZINPARK.pdf*	13/09/2024
DON - Données : preuve de conformité du traitement des données	*2024-A01781-46_DONNEES_Version_1_20240911_FREEZINPARK.pdf*	11/09/2024
INF - Doc Information	*2024-A01781-46_NIF_Version_1_20240911_FREEZINPARK.pdf*	13/09/2024
INF - Doc Information	*2024-A01781-46_NIF_Version_1_MODIFICATIONS_20241010_FREEZINPARK.pdf*	11/10/2024
INF - Doc Information	*2024-A01781-46_NIF_Version_2_20241010_FREEZINPARK.pdf*	11/10/2024
PRO - Protocole	*2024-A01781-46_PROTOCOLE_Version_1_20240911_FREEZINPARK.pdf*	13/09/2024
QUE - Echelles/questionnaires	*2024-A01781-46_QUESTIONNAIRE_Version_1_20240911_FREEZINPARK.pdf*	13/09/2024
RES - Résumé	*2024-A01781-46_RESUME_Version_1_20240911_FREEZINPARK.pdf*	13/09/2024

**Les documents étiquetés non-conformes sur le SI RIPH2G dans le cadre de cette demande d'avis n'ont pas été évalués par le CPP.*

**L'intitulé des documents examinés par le comité, listés sur le présent avis, reprend la nomenclature des fichiers utilisée par le déposant sur le SI RIPH2G.*

Toulouse, le 15 octobre 2024

Ce dossier a initialement été étudié en séance le 03/10/2024.

Au vu des réponses obtenues, l'avis suivant a donc été émis.

Considérant que les conditions éthiques sont remplies notamment au regard des éléments de l'article L.1123-7 du code de la santé publique, l'examen du comité permet de conclure que la recherche peut être réalisée et de rendre l'avis suivant :

Avis favorable

Cet avis est valable deux ans. Conformément à l'article L.1123-11 du code de la santé publique, le promoteur doit déclarer au CPP le début de la recherche. Cette déclaration se fait directement sur le SIRIPH2G (bouton "démarrer l'étude").

Si vous n'avez pas été en mesure d'inclure un premier participant à la recherche dans ce délai, vous pouvez demander au CPP une prorogation de cet avis avant la fin de validité de ce dernier (article R.1123-26 du code de la santé publique).

Cet avis court à compter du changement de statut sur le SI.

La présidente
Mme Françoise AURIOL

Françoise AURIOL

Certified by yousign

Annexe n°10 : lettre d'information patient Freez in Park

FONDATION La Renaissance Sanitaire

INFORMATIONS DESTINEES AU PATIENT

Chère Madame, Cher monsieur,

Vous êtes porteur de la maladie de Parkinson. Afin d'enrichir les connaissances liées à cette pathologie, nous vous invitons donc à participer à une étude intitulée :

Etude du lien entre freezing de la marche et freezing oropharyngé chez des patients parkinsoniens dysphagiques

Le Pr Vérin, médecin de Médecine Physique et de Réadaptation et vice-directeur du Groupe de Recherche sur le Handicap Ventilatoire et Neurologique – UR 3830 est le responsable scientifique de l'étude et le médecin investigateur.

Madame Héloïse Baillet, directrice de la recherche aux établissements La Musse est l'investigatrice principale de l'étude.

Concernant vos droits dans le cadre de cette recherche, vous devez avoir été clairement informé sur l'objectif de la recherche, la méthodologie, les bénéfices attendus, les contraintes et risques prévisibles, ainsi que le droit de refuser de participer à une recherche. Votre non-opposition à la participation de cette étude a dû être formulée au médecin vous ayant présenté cette étude. Vous êtes libre de vous retirer à tout moment de cette étude, et donc de stopper votre participation à la recherche sans qu'il n'y ait aucune conséquence sur votre future prise en charge. Pour plus d'informations, rendez-vous sur https://www.inserm.fr/recherche-inserm/recherche-clinique/etre-volontaire-essai-clinique.

But de l'étude

Le but de l'étude sera d'étudier le lien entre freezing de la marche et freezing oropharyngé (mouvements d'avant en arrière de la langue non contrôlés, ne permettant pas de déclencher la déglutition).

Durée de l'étude

La durée totale prévue pour cette étude est de 13 mois mais votre participation personnelle pour cette étude ne durera que 2 mois maximum. Cette période nous permettra de réaliser trois bilans différents répartis sur 2 ou 3 jours, bilans qui sont habituellement proposés dans le cadre de votre pathologie. Ces bilans seront réalisés dans le centre participant à l'étude au plus proche de votre lieu d'habitation (Hôpital La Musse, Hôpital Bois Guillaume ou Les Herbiers), à l'exception de la pharyngographie qui se déroulera obligatoirement au CHU de Rouen, sur le site de Bois Guillaume, les centres ne disposant pas de cet examen. Il est à noter que ce dernier examen ne vous sera proposé qu'en cas de suspicion de troubles de déglutition à l'issu du bilan clinique de déglutition orthophonique. Ces bilans s'inscrivant dans du soin courant, des bons de transports pourront être édités en cas de besoin afin que vous puissiez vous rendre aux différents rendez-vous.

FONDATION
La Renaissance Sanitaire

Premier contact

Lors d'une de vos consultations habituelles chez votre médecin, si cela est préconisé au vu de votre profil, celui-ci vous proposera de participer à cette étude. Les informations concernant l'objectif, la nature des contraintes, les risques prévisibles, les bénéfices attendus de la recherche ainsi que vos droits dans le cadre de cette recherche vous seront expliqués oralement et sont rappelés dans ce document. Mme DEFROMERIE reste également disponible pour échanger avec vous en cas de besoin (coordonnés communiquées à la fin du document). Votre médecin recueillera votre non-opposition le cas échéant.

Evaluations

Les évaluations seront menées, en présentiel sur un des centres participant à l'étude, par Madame Eléna DEFROMERIE, orthophoniste et doctorante pour la partie orthophonique et par un kinésithérapeute ou APA pour la partie évaluant vos capacités motrices. Le Pr VERIN, médecin MPR, réalisera la pharyngographie si votre profil implique la passation de cet examen.

Tout d'abord, une évaluation sera réalisée par un kinésithérapeute ou un enseignant APA évaluant la seconde partie de l'échelle UPRDS (partie motrice) ainsi que vos capacités motrices (Questionnaire NFOG évaluant le freezing de la marche et le test Timed Up and Go évaluant la capacité à s'asseoir et à se lever d'une chaise et de marcher sur une petite distance). Cette seconde évaluation dure approximativement entre 30 et 45 min.

Une seconde évaluation, l'évaluation de la déglutition sera évaluée sous différents aspects (physiologiques et l'impact de celle-ci sur votre vie quotidienne) à travers un bilan clinique de déglutition orthophonique. La durée approximative est de 45min à 1h15. Sur ce même temps, nous évaluerons vos compétences rythmiques à travers une batterie (BAASTA). Le test est réalisé sur une tablette tactile et dure approximation 15 à 20 minutes. Une partie de l'échelle UPRDS sera également administrée (échelle multidimensionnelle permettant une évaluation objective de la sévérité, de la fluctuation, de la progression des symptômes cliniques de la maladie de Parkinson ainsi que leur retentissement dans la vie quotidienne).

Si lors du bilan orthophonique de déglutition, des éléments en faveur d'un trouble de déglutition sont relevés, une pharyngographie vous sera alors proposée afin de préciser la nature des troubles. La notice d'information de la pharyngographie vous est communiquée en parallèle de ce document. Cet examen, qui est une radiographie, permet d'enregistrer des films de la déglutition. Il vous sera demandé d'avaler des bouchées plus ou moins épaisses auxquelles un produit de contraste sera ajouté. L'examen dure une quinzaine de minutes environ.

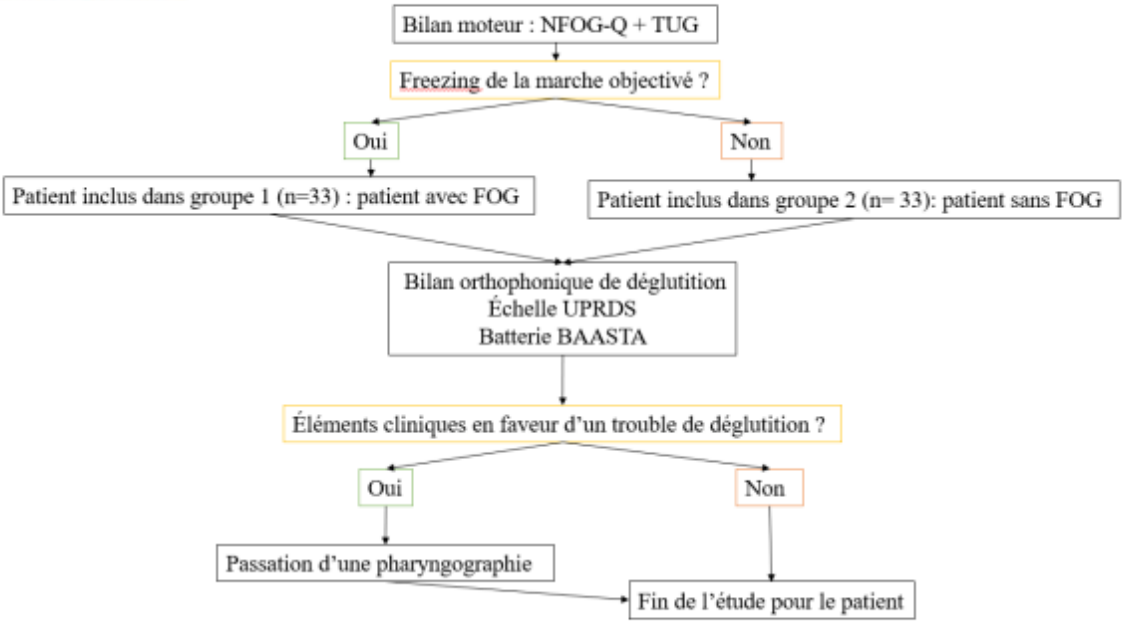


Figure 1. Design de l'étude

Critères d'inclusion et d'exclusion.

Vous pouvez participer dès lors que vous présentez les critères suivants :

- diagnostic de Parkinson idiopathique établi par un médecin neurologue
- une affiliation au régime de la sécurité sociale ;
- vous avez plus de 18 ans.

Vous ne pouvez pas participer dès lors que vous présentez un des critères suivants :

- vous êtes sous mesure de protection juridique ;
- antécédent neurologique pouvant être à l'origine d'un trouble de déglutition (ex : AVC) ou antécédent de cancer ORL ;
- vous avez une gastrostomie sans alimentation orale ;
- vous êtes une femme enceinte ou susceptible d'être enceinte ;
- vous êtes mineur ;

Quels sont les risques ou les effets secondaires ?

Ces bilans étant proposés dans le cadre d'un parcours de soin classique pour les patients porteurs d'une maladie de Parkinson, les complications possibles sont rares. Lors du bilan clinique orthophonique de déglutition et de la pharyngographie, une complication possible est de faire une fausse-route. Il est à noter que les professionnels proposant ces examens sont formés à ces risques et adaptent les bilans en fonction. Il y a également un risque de chute lors de la passation des bilans par le kinésithérapeute ou par l'APA mais de nouveau, ces derniers sont formés à ces problématiques et adaptent en fonction des

patients. Le dernier risque possible est une allergie à la baryte, utilisée en pharyngographie. Cela reste toutefois exceptionnel.

Avantages

Vous bénéficierez de la possibilité de réaliser des bilans de déglutition et moteurs spécifiques à la maladie de Parkinson, permettant par la suite de vous proposer une prise en soin adaptée à vos besoins. Vous permettez également de faire progresser la recherche sur les domaines relatifs au freezing de la marche et au freezing oropharyngé.

Confidentialité

Dans le cadre de la recherche impliquant la personne humaine pour laquelle nous vous sollicitons, un recueil et une analyse de vos données personnelles vont être mis en œuvre par le responsable de cette recherche. La liste exhaustive de ces données est fournie dans le tableau ci-dessous. L'hôpital La Musse est responsable de ce traitement. Ces données seront protégées par un processus d'anonymisation (format NN-NN-AA). En effet, un pseudonyme vous sera attribué aléatoirement. Il sera constitué d'un numéro attribué aléatoirement par un simulateur de dés à 16 faces, d'un numéro attribué par ordre chronologique d'inclusion dans le centre, la première lettre de votre nom et la première lettre de votre prénom. Ainsi, votre identité ainsi que toute information vous concernant (cf tableau ci-dessous) seront traitées en toute confidentialité en accord avec le règlement européen général sur la protection des données (RGPD) n°2016/679 (mise à jour réalisée le 25 mai 2018).

Madame Héloïse BAILLET, en sa qualité d'investigateur principal et directrice de la recherche clinique à l'hôpital La Musse sera le responsable du traitement des données.

Madame Christine GOGIBUS, en sa qualité de cadre informaticienne à l'hôpital La Musse a été désignée déléguée de la protection des données.

Les données suivantes seront colligées :

Catégories d'informations	Données personnelles
Identité et coordonnées	Nom Prénom Numéro de téléphone Adresse électronique Adresse postale
Caractéristiques personnelles	Age Sexe Taille Masse corporelle Date du diagnostic de la maladie de Parkinson Antécédents neurologiques Antécédents médicaux Antécédents de pneumopathies DAT SCAN Informations sur la mise en place ou non d'une protection juridique Suivis paramédicaux

	Traitements
Capacités fonctionnelles, cognitives, auto-questionnaires, observance thérapeutique	Compte-rendu de la pharyngographie (incluant le score obtenu au protocole MBSImP, l'échelle Functional Oral Intake Scale (FOIS) et à l'échelle Penetration Aspiration Scale (PAS)) Compte-rendu du bilan orthophonique de déglutition (scores obtenus au SWAL-QOL, test TOMAAS, TWST, V-VST) Score obtenu à l'échelle d'évaluation unifiée de la maladie de Parkinson (UPDRS) (Movement Disorder Society Task Force Rating Scales for Parkinson disease, 2003) Score obtenu à la batterie BAASTA (Dalla Bella et al., 2017) Observance

Votre identité et vos coordonnées ne figureront que sur un unique document informatique, permettant la correspondance avec votre pseudonyme. Ce document sera conservé sur le logiciel sécurisé, AXIGATE, de l'hôpital La Musse. Les autres données seront anonymisées et informatisées par Mme Eléna DEFROMERIE et transmises au responsable du traitement des données, Dr Héloïse BAILLET.

Ces données seront conservées dans une armoire fermée à clé et dans le logiciel sécurisé AXIGATE, sous la responsabilité du Dr Héloïse BAILLET jusqu'à deux ans après la dernière publication des résultats de la recherche ou, en cas d'absence de publication, jusqu'à la signature du rapport final de la recherche.

Droits

Conformément aux dispositions de la loi n°78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et au Règlement Général sur la Protection des Données (Règlement (UE) 2016/679 ; Loi 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles), vous disposez des droits suivants :

- le droit de demander l'accès, la rectification, l'effacement ou la limitation de vos données recueillies dans le cadre de la recherche. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix, à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article (L. 1111-7 du Code de la Santé Publique) ;
- le droit de récupérer l'ensemble des données vous concernant en vue de les transmettre à un autre responsable de traitement (droit à la portabilité) ;
- le droit de retirer, à tout moment, votre consentement à la collecte de vos données. Si au cours de la recherche vous souhaitez ne plus y participer, les données vous concernant et acquises avant le retrait de votre consentement seront exploitées par l'investigateur ou son représentant désigné, sauf si vous vous y opposez. Dans ces conditions, ces dernières seront détruites.

Ces droits s'exercent principalement auprès du Délégué à la Protection des Données du promoteur (Mme GOGIBUS) mais peuvent également s'exercer auprès de l'investigateur qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité. Vous pouvez également introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'informatique et des Libertés (CNIL).

Les coordonnées informatique et postale de ces interlocuteurs sont données dans le tableau suivant :

Promoteur de la recherche et responsable du traitement	Hôpital La Musse Allée Louis Martin, 27180 Saint Sébastien de Morsent Mail : j.lebalch@hlrs-lamusse.net Téléphone : +33 (0)2 32 29 30 31
Responsable scientifique de la recherche et médecin investigateur	Pr Eric Vérin, médecin de Médecine Physique et de Réadaptation Groupe de Recherche sur le Handicap Ventilatoire et Neurologique – UR 3830 CHU - Hôpitaux de Rouen, 1 rue de Germont, 76031 Rouen Cedex Médecin MPR à l'unité d'éveil de Coma, Ugecam de Normandie – 111 rue Herbeuse, 76320 Bois Guillaume Mail : eric.verin@chu-rouen.fr Téléphone : +33 (0)2 32 88 93 47
Investigateur (coordonnateur) principal de la recherche	Héloïse Baillet à l'hôpital La Musse Allée Louis Martin, 27180 Saint Sébastien de Morsent Mail. h.baillet@hlrs-lamusse.net Téléphone : +33 (0)2 32 29 30 47
Délégué à la protection des données	Christine Gogibus à l'hôpital La Musse Allée Louis Martin, 27180 Saint Sébastien de Morsent Mail : c.gogibus@hlrs-lamusse.net Téléphone : +33 (0)2 32 29 30 25
CNIL	CNIL – 3 Place de Fontenoy – TSA 80715 – 75334 PARIS CEDEX 07 Téléphone : 01 53 73 22 22 https://www.cnil.fr/

Les résultats de cette étude pourront être publiés ou présentés à des congrès mais en aucun cas votre identité ne sera divulguée.

Le secret médical et les exigences légales en matière de vie privée seront respectés en conformité avec la loi française, dans les conditions établies respectivement par les articles L. 1110-4 et L. 4323-3 du code de Santé Publique. Les droits du volontaire seront respectés en conformité avec la loi du 04 mars 2002 (consolidée en octobre 2017) ainsi que la Loi Jardé du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine.

L'expérimentation a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP).

Résultats de l'étude

Si vous le souhaitez, vous avez la possibilité d'être informé des résultats de l'étude lorsque celle-ci sera arrivée à son terme.

Dommages causés par l'étude

Même si cette étude présente peu de risques, on ne peut exclure le risque de fausses-routes ou de réaction allergique à la baryte. Si vous deviez subir un dommage directement lié à votre participation à cette étude, vous recevriez gratuitement les soins médicaux appropriés. En cas d'apparition d'un dommage lié à l'étude, vous devrez contacter immédiatement l'investigateur responsable de l'étude, Madame Héloïse Baillet au +33 (0)2 32 29 30 47.

Assurance

L'expérimentation est assurée par l'assurance de chaque établissement et l'assurance responsabilité civile de l'ensemble des investigateurs.

Participation/ Arrêt

Votre participation à cette étude est volontaire. Vous êtes libre de vous retirer de l'étude à tout moment, et ce sans subir de dommage ou de perte d'avantages auxquels vous auriez droit autrement. Que vous refusiez de participer à cette étude ou que vous décidiez d'arrêter au cours d'étude ne portera aucun préjudice à la qualité ou l'accessibilité des soins médicaux.

Nouvelles découvertes

Si, durant votre participation à l'étude, de nouvelles découvertes significatives, pouvant influencer votre volonté de poursuivre votre participant, devenaient disponibles, vous en seriez informée dès que possible.

Coordonnées du promoteur et des investigateurs

Les coordonnées du promoteur :

Hôpital La Musse
Allée Louis Martin,
27180 Saint Sébastien de Morsent
Mail : j.lebalch@hlrs-lamusse.net
Téléphone : +33 (0)2 32 29 30 31

Les coordonnées du responsable scientifique de l'étude :

Pr Eric VERIN, professeur des Universités, médecin Médecine Physique et Réadaptation, directeur de la thèse de Mme Eléna DEFROMERIE,
UR 3830 De Rouen, Laboratoire du Groupe de Recherche sur le Handicap Ventilatoire et Neurologique ; Médecin MPR à l'unité d'éveil de Coma, Ugecam de Normandie – 111 rue Herbeuse, 76230 Bois-Guillaume. Mail : eric.verin@chu-rouen.fr
Téléphone : +33 (0)2 32 88 93 47

Les coordonnées de l'investigateur principal :

Dr Héloïse Baillet, directrice de la recherche des établissements La Musse,
Allée Louis Martin,
27180 Saint Sébastien de Morsent
Mail : h.baillet@hlrs-lamusse.net
Téléphone : +33 (0)2 32 29 30 47

Les coordonnées des investigateurs associés :

Pr David Maltête, neurologue et chef de service du centre expert parkinson.
CHU de Rouen, 1 rue de Germont 76031 Rouen
Mail : david.maltete@chu-rouen.fr
Téléphone : +33 (0)2 32 88 87 40

Dr Malik Kébir, médecin MPR (Médecine Physique et de Rédaptation), chef des unités 2, 4 et 6 au Pavillon 1 de l'hôpital La Musse
Allée Louis Martin, 27180 Saint Sébastien de Morsent
Mail : m.kebir@hlrs-lamusse.net
Téléphone : +33 (0)2 32 29 31 42

Mme Eléna DEFROMERIE, orthophoniste au sein de l'hôpital de La Musse et doctorante en sciences médicales au laboratoire du Groupe de Recherche sur le Handicap Ventilatoire et Neurologique à l'université de Rouen-Normandie ;
Mail : e.defromerie@hlrs-lamusse.net
Téléphone : +33 (0)2 32 29 30 59

Nous vous remercions de l'attention que vous avez bien voulu prêter à notre requête.

Eric VERIN Vice -directeur du laboratoire GRHVN Responsable scientifique et médecin investigateur Rouen	Héloïse BAILLET Investigatrice Principale Directrice de la recherche aux établissements La Musse	Eléna DEFROMERIE Investigatrice associée et demandeur Doctorante en sciences médicales Au laboratoire GRHV Université de Rouen

Annexe n°11 : Avis CPP favorable pour l'étude clinique Rhythm'n rolling

Comité de protection des personnes Ile de France III
Avis sur une demande initiale

CPP

Nom du CPP : Comité de protection des personnes Ile de France III
Adresse : Hôpital TARNIER COCHIN - 89, rue d'Assas 75006 PARIS France
Courriel : cpp.iledefrance3@orange.fr
Téléphone : 0616191639

Promoteur / Demandeur

Promoteur : Hôpital La Musse
Représentant légal (UE) : -

Mandataire : -

Dossier

Numéro SI : 24.00007.000530
Numéro national : 2023-A02487-38
Référence interne : -

Règlementation : Loi Jardé
Qualification : Catégorie 2

Produit ou acte : Hors produits de santé (produits non mentionnés à l'article L.5311-11 du code de la santé publique)
Investigateur : Héloïse Baillet

Titre : Effet de l'indiçage auditif sur la fréquence du rolling chez des patients parkinsoniens dysphagiques : une étude pilote

Ce dossier a été étudié en séance le 20/02/2024 et mandat a été donné au président du CPP d'émettre l'avis à réception des réponses du déposant aux dernières demandes. Au vu des réponses obtenues, l'avis suivant a donc été émis. Cet avis court à compter du changement de statut sur le SI.

Considérant que les conditions éthiques sont remplies notamment au regard des éléments de l'article L.1123-7 du code de la santé publique, l'examen du comité permet de conclure que la recherche peut être réalisée et de rendre l'avis suivant :

Avis favorable

Cet avis est valable deux ans. Conformément à l'article L.1123-11 du code de la santé publique, le promoteur doit déclarer au CPP le début de la recherche. Cette déclaration se fait directement sur le SIRIPH2G (bouton "démarrer l'étude").

Si vous n'avez pas été en mesure d'inclure un premier participant à la recherche dans ce délai, vous pouvez demander au CPP une prorogation de cet avis avant la fin de validité de ce dernier (article R.1123-26 du code de la santé publique).

Sur les motivations suivantes :

L'étude apparaît pertinente et le rapport bénéfices/risques acceptable.
La méthodologie est clairement décrite et adaptée aux objectifs.
Les notices d'information et de consentement sont clairement rédigés. Ils contiennent toutes les mentions.

Personnes ayant délibéré

Collège	Catégorie	Nom et prénom	Fonction
Collège I	Qualification RIPH - Biostatistique ou épidémiologie	DHOTE Robin	
Collège I	Qualification RIPH - Biostatistique ou épidémiologie	BIGOT Thierry	
Collège I	Qualification RIPH - Autre	LOULERGUE Pierre	Président
Collège I	Qualification RIPH - Autre	CHRISTOFOROV Boyan	
Collège I	Pharmacien hospitalier	ESCALUP Laurence	
Collège I	Auxiliaire médical	BONVALLET Bérangère	
Collège II	Compétence en sciences humaines et sociales ou action sociale	BESLE Sylvain	
Collège II	Compétence en sciences humaines et sociales ou action sociale	CAMUS Catherine	
Collège II	Compétence juridique	SIMHON David	Vice-président
Collège II	Représentant d'association agréée	MORIN Paulette	
Collège II	Représentant d'association agréée	LAMARCHE Dominique	

Documents analysés par le CPP

Catégorie	Intitulé	Date de dépôt
ADD - Doc additionnel	*2023-A02487-38_ADDITIONNEL_V1_20240112_RYTHMNROLLING.pdf*	18/01/2024
ADD - Doc additionnel	*2023-A02487-38_ADDITIONNEL_V2_20240301_RYTHMNROLLING_FINAL.pdf*	01/03/2024
ADD - Doc additionnel	*2023-A02487-38_ADDITIONNEL_V2_20240301_RYTHMNROLLING_modifs.pdf*	01/03/2024
ASS - Assurance	*2023-A02487-38_ASSURANCE_V1_20240112_RYTHMNROLLING.pdf*	18/01/2024
COU - Courrier	*2023-A02487-38_COURRIER_V1_20240112_RYTHMNROLLING.pdf*	18/01/2024
COU - Courrier	*2023-A02487-38_COURRIER_V2_20240301_RYTHMNROLLING.pdf*	01/03/2024
CRF - CRF	*2023-A02487-38_CRF_V1_20240112_RYTHMNROLLING.pdf*	18/01/2024
CVI - CV investigateurs	*2023-A02487-38_LISTE_INVESTIGATEURS_V1_20240112_RYTHMNROLLING.pdf*	18/01/2024
CVI - CV investigateurs	*2023-A02487-38_CV_ED_v1_20240112_RYTHMNROLLING.pdf*	18/01/2024
CVI - CV investigateurs	*2023-A02487-38_CV_AB_v1_20240112_RYTHMNROLLING.pdf*	18/01/2024
CVI - CV investigateurs	*2023-A02487-38_CV_HB_v1_20240112_RYTHMNROLLING.pdf*	23/01/2024
CVI - CV investigateurs	*2023-A02487-38_CV_EV_v1_20240112_RYTHMNROLLING.pdf*	24/01/2024

DEM - Demande autorisation	*2023-A02487-38_DEMANDE_V1_20240112_RYTHMNROLLING.pdf*	18/01/2024
DEM - Demande autorisation	*2023-A02487-38_DEMANDE_V2_20240112_RYTHMNROLLING_FINAL.pdf*	01/03/2024
DEM - Demande autorisation	*2023-A02487-38_DEMANDE_V2_20240112_RYTHMNROLLING_modifs.pdf*	01/03/2024
DOC - Autres documents	*2023-A02487-38_CRF_V2_20240301_RYTHMNROLLING_FINAL.pdf*	01/03/2024
DOC - Autres documents	*2023-A02487-38_CRF_V2_20240301_RYTHMNROLLING_modifs.pdf*	01/03/2024
DON - Données : preuve de conformité du traitement des données	*2023-A02487-38_DONNEES_V1_20240112_RYTHMNROLLING.pdf*	18/01/2024
INF - Doc Information	*2023-A02487-38_NIFC_V1_20240112_RYTHMNROLLING.pdf*	22/01/2024
INF - Doc Information	*2023-A02487-38_NIFC_V2_20240301_RYTHMNROLLING_FINAL.pdf*	01/03/2024
INF - Doc Information	*2023-A02487-38_NIFC_V2_20240301_RYTHMNROLLING_modifs.pdf*	01/03/2024
JUS - Justification lieux de recherche	*2023-A02487-38_EQUIPEMENT_V1_20240112_RYTHMNROLLING.pdf*	18/01/2024
PRO - Protocole	*2023-A02487-38_PROTOCOLE_V1_20240112_RYTHMNROLLING.pdf*	22/01/2024
PRO - Protocole	*2023-A02487-38_PROTOCOLE_V2_20240301_RYTHMNROLLING_FINAL.pdf*	01/03/2024
PRO - Protocole	*2023-A02487-38_PROTOCOLE_V2_20240301_RYTHMNROLLING_modifs.pdf*	01/03/2024
RES - Résumé	*2023-A02487-38_RESUME_V1_20240112_RYTHMNROLLING.pdf*	19/01/2024
RES - Résumé	*2023-A02487-38_RESUME_V2_20240301_RYTHMNROLLING_FINAL.pdf*	01/03/2024
RES - Résumé	*2023-A02487-38_RESUME_V2_20240301_RYTHMNROLLING_modifs.pdf*	01/03/2024

**Les documents étiquetés non-conformes sur le SI RIPH2G ou transmis pour information/notification dans le cadre de cette demande d'avis n'ont pas été évalués par le CPP.*
**L'intitulé des documents examinés par le comité, listés sur le présent avis, reprend la nomenclature des fichiers utilisée par le déposant sur le SI RIPH2G.*

Le 01 mars 2024

Le Président : Pierre LOULERGUE



Annexe n°12 : lettre d'information patients, étude Rhythm'n Rolling

INFORMATIONS DESTINEES AU PATIENT

Chère Madame, Cher monsieur,

Vous présentez un trouble de la déglutition, appelé également dysphagie, dû à la maladie de Parkinson et plus particulièrement un rolling (mouvement involontaire et répétitif antéro-postérieur de la langue, ne permettant pas d'enclencher la déglutition). Ce trouble de déglutition à un impact sur votre santé ainsi que sur votre qualité de vie. Nous vous invitons donc à participer à une étude intitulée :

Effet de l'indiçage auditif sur la fréquence du rolling chez des patients parkinsoniens dysphagiques : une étude pilote.

Le Pr Vérin, médecin de Médecine Physique et de Réadaptation et vice-directeur du Groupe de Recherche sur le Handicap Ventilatoire et Neurologique – UR 3830 est le responsable scientifique de l'étude.

Madame Héloïse Baillet, directrice de la recherche aux établissements La Musse est l'investigatrice principale de l'étude.

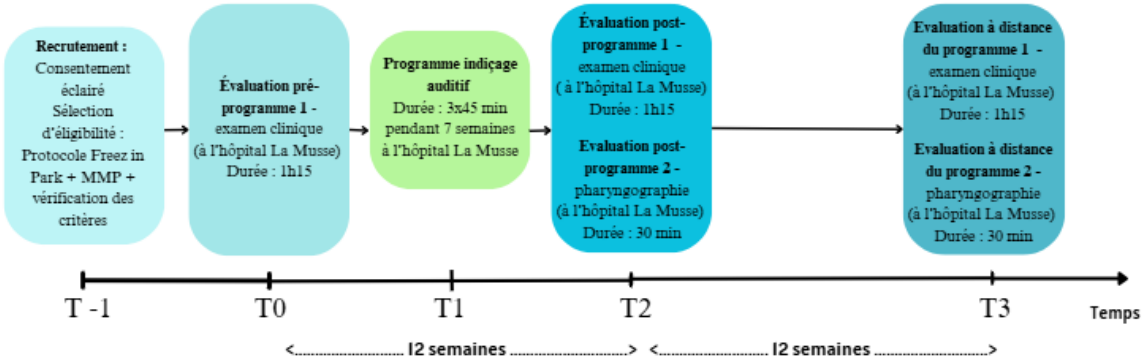
Concernant vos droits dans le cadre de cette recherche, vous devez avoir été clairement informé sur l'objectif de la recherche, la méthodologie, les bénéfices attendus, les contraintes et risques prévisibles, ainsi que le droit de refuser de participer à une recherche. Votre consentement doit être éclairé et recueilli par écrit. Vous êtes libre de retirer votre consentement à tout moment, et donc de stopper votre participation à la recherche sans qu'il n'y ait aucune conséquence sur votre future prise en charge. Pour plus d'informations, rendez-vous sur https://www.inserm.fr/recherche-inserm/recherche-clinique/etre-volontaire-essai-clinique.

But de l'étude

Le but de l'étude sera d'étudier l'effet de l'indiçage auditif sur le rolling afin de diminuer la fréquence de celui-ci.

Durée de l'étude

La durée totale prévue pour cette étude est de 18 mois mais votre participation personnelle pour cette étude ne durera que 6 mois. Cette période nous permettra de réaliser un programme de rééducation orthophonique basé sur l'indiçage auditif durant 7 semaines consécutives (3 séances hebdomadaires) ainsi que trois sessions d'évaluation. Les séances dureront 45 minutes et devront être réalisées sur place, à l'hôpital La Musse. Ces séances seront, dans la mesure du possible, positionnées sur vos jours de présence à l'hôpital La Musse afin de diminuer vos déplacements. Il vous faudra également prévoir du temps pour trois évaluations. Il est à noter que ces évaluations comportent la réalisation d'une pharyngographie pouvant être réalisée à l'hôpital La Musse. Les frais de déplacement seront pris en charge. Le schéma ci-dessous résume l'organisation de l'étude dans le temps



Organisation de la recherche dans le temps

Description de l'étude

Cette étude sera réalisée au sein de l'hôpital La Musse.

Premier contact

Le premier contact correspond à la consultation de déglutition programmée avec l'orthophoniste au sein de l'hôpital de La Musse, consultation nécessaire pour votre santé, sans lien avec cette étude proposée.

Lors de cette consultation, si un rolling est objectivé, vous serez alors reçu par Mme DEFROMERIE, dans un bureau respectant la confidentialité de l'entretien. Les informations concernant l'objectif, la nature des contraintes, les risques prévisibles, les bénéfices attendus de la recherche ainsi que vos droits dans le cadre de cette recherche vous seront expliqués oralement et sont rappelés dans ce document.

Après un délai minimum de 48h de réflexion, en cas d'accord, vous pourrez signer le formulaire de consentement libre et éclairé, puis nous renvoyer une copie numérique.

Evaluations

Les évaluations seront menées, en présentiel à l'hôpital de La Musse, par Madame Eléna DEFROMERIE, orthophoniste et doctorante .

Tout d'abord, nous évaluerons vos compétences cognitives à travers un test de dépistage le « Mini Mental Parkinson » (Mahieu et al., 1995) qui comporte notamment différents exercices nécessitant de la mémorisation, des calculs et du repérage dans le temps.

La déglutition sera évaluée sous différents aspects (physiologiques et l'impact de celle-ci sur votre vie quotidienne) à travers différents tests :

- le V-VST (Test de la Déglutition Viscosité-Volume) (Paris et al., 2012) qui consiste à avaler sous 3 textures différentes (nectar, pâteux et liquide) de l'eau associée à un sirop goût menthe ou grenadine à différents volumes ;
- le DPT (évaluation du débit expiratoire de pointe de la toux) (Nunn & Gregg, 1989) qui consiste à souffler le plus fort possible dans un embout buccal relié à un instrument appelé débitmètre ;
- l'échelle d'évaluation unifiée de la maladie de Parkinson (UPDRS) (Movement Disorder Society Task Force Rating Scales for Parkinson disease, 2003) permettant une évaluation objective de la sévérité, de la fluctuation, de la progression des symptômes cliniques ainsi que leur retentissement dans votre vie quotidienne ;
- un examen moteur issu d'une batterie d'évaluation, la BECD (Auzou & Rolland-Monnoury, 2019), permettant d'évaluer le fonctionnement des organes concernés dans la production de la

parole et de la déglutition ainsi que les structures et les nerfs crâniens assurant le contrôle neurologique de la fonction ou de l'organe observé : respiration, larynx, vélo-pharynx, langue, lèvres, joues, mâchoires. Elle propose également une observation de la posture, de la face, ainsi que la réalisation des mouvements alternatifs.

- le Mini Nutritional Assessment (MNA) (Guigoz, 2006) permettant d'identifier la malnutrition ou le risque de malnutrition avant toute perte de poids grave ou tout changement du taux de protéines sériques ;
- l'échelle Functional Oral Intake Scale (FOIS) (Crary et al., 2005), permettant de documenter tout changement de régime d'un patient et donc l'évolution de vos capacités fonctionnelles de déglutition au fil du temps. Le niveau 1 correspond à « rien par la bouche » et le niveau 7 correspond à une « diète orale complète sans restriction » ;
- le questionnaire SWAL-QOL (Khaldoun et al., 2009) permettant d'évaluer votre qualité de vie et l'impact des troubles de déglutition sur celle-ci ;
- l'échelle « Penetration Aspiration Scale » (PAS) (Rosenbeck et al., 1996) permettant d'évaluer le degré de sévérité des fausses-routes ;
- la batterie BAASTA (Della Bella et al., 2017) qui permet l'évaluation des capacités rythmiques perceptives et sensorimotrices.

Sur une seconde journée d'évaluation ou la même journée selon les possibilités, une pharyngographie sera réalisée (cf notice d'information sur la pharyngographie) au sein de l'hôpital La Musse. La pharyngographie est un examen de la déglutition permettant d'enregistrer des films de votre déglutition avec un appareil radio. L'appareil de radiologie sera positionné au niveau de votre cou et permettra d'enregistrer ces séquences. Une fois l'appareil en place, vous avalerez des bouchées plus ou moins épaisses. Pour toutes les déglutitions, de la baryte sera utilisée, qui est un produit radio opaque, blanc. Douze déglutitions seront évaluées au total, avec des textures plus ou moins épaissies allant du liquide à la madeleine. En fonction des résultats observés sur certaines textures, l'ensemble des textures ne sera pas forcément proposé par souci de sécurité. L'examen dure approximativement 30 minutes, comprenant l'accueil, l'installation et les réglages. L'effet secondaire possible est le suivant : allergie à la baryte. Cet effet secondaire est toutefois rare.

Programme d'appropriation de l'indiçage auditif

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'effet de l'indiçage auditif sur le rolling, introduit en rééducation, chez les patients parkinsoniens. Pour cela, il est donc nécessaire de suivre un programme permettant l'appropriation de cet indiçage auditif. Cette étude étant une étude de faisabilité, celle-ci ne comportera qu'un seul groupe. Vous devrez participer à trois séances hebdomadaires de 45 min durant 7 semaines en présentiel au sein de l'hôpital de La Musse. Ces séances seront individuelles et seront réalisées par une professionnelle de la rééducation (orthophoniste). Celles-ci seront réalisées tous les jours à la même heure, de manière à ne pas ajouter de variables, telles que les prises médicamenteuses.

Les séances ont été pensées selon une progression très précise. Les 10 premières minutes de la séance seront consacrées à expliquer le contenu de la séance et à faire le point sur la séance précédente. Les 30 minutes suivantes seront consacrées au corps de séance. Vous devrez réaliser des déglutitions avec de l'eau épaissie en texture nectar et en texture pâteuse. La taille des bouchées correspondra à 10 mL. Lors de ces déglutitions, vous devrez suivre le rythme du métronome qui variera au fur et à mesure des séances, nécessitant alors un déclenchement plus rapide de la déglutition et une diminution du rolling. De plus, le temps de pause entre chaque bouchée sera également précisément défini et sera diminué progressivement.

Matériel

Les séances se déroulant au sein de l'hôpital de La Musse, vous n'aurez pas de matériel à apporter. Durant les séances, un métronome, un saturomètre et des boissons épaissies parfumées seront les principaux matériels utilisés.

Critères d'inclusion et d'exclusion.

Vous pouvez participer dès lors que vous présentez les critères suivants :

- diagnostic de Parkinson idiopathique établi par un médecin neurologue
- présence d'un trouble de la déglutition, en l'occurrence un rolling ;
- une affiliation au régime de la sécurité sociale ;
- vous avez plus de 18 ans.

Vous ne pouvez pas participer dès lors que vous présentez un des critères suivants :

- une dysphagie sévère au niveau pharyngé (entraînant des fausses-routes en texture nectar et texture pudding) ;
- un trouble cognitif sévère (score <24 au test mini mental Parkinson) ;
- une cophose/ surdité profonde connue ;
- vous êtes sous mesure de protection juridique ;
- antécédents de chirurgie reconstructrice ORL au niveau oropharyngé ;
- antécédent neurologique pouvant être à l'origine d'un trouble de déglutition (ex : AVC) ;
- vous avez une gastrostomie sans alimentation orale ;
- rééducation orthophonique pour la déglutition en cours ;
- vous participez en simultané à un autre protocole de recherche ;
- vous êtes une femme enceinte ou susceptible d'être enceinte ;
- vous êtes mineur ;

Quels sont les risques ou les effets secondaires ?

Le programme est adapté à vos possibilités au niveau de la déglutition. Les seules complications possibles lors de l'administration du protocole sont les pneumopathies d'inhalation en lien avec des fausses-routes. Toutefois, il est à noter que les textures proposées durant le programme seront similaires à celles proposées durant le bilan de déglutition et seront donc des textures adaptées pour vous. L'orthophoniste, à l'aide du saturomètre, durant les séances, veillera à détecter les éventuelles fausses-routes et, le cas échéant, les textures seront adaptées en conséquence ou les séances seront suspendues. Il est possible également que vous présentiez une allergie à la baryte, utilisée en pharyngographie. Cela reste toutefois exceptionnel. Enfin le risque infectieux lors de la nasofibroscopie n'est pas nul mais afin de réduire au minimum ce risque, l'examen respecte la circulaire n°591 du 17 décembre 2003.

Avantages

Vous bénéficierez de la possibilité de participer à un total de 21 séances de rééducation de la déglutition avec une orthophoniste pour tenter de diminuer la fréquence du rolling et d'améliorer votre qualité de vie. Vous serez également suivi par un médecin MPR (Médecine Physique et Réadaptation). Les frais de transport seront pris en charge et vous n'aurez aucun frais pour les bilans et la réalisation des séances.

Confidentialité

Dans le cadre de la recherche impliquant la personne humaine pour laquelle nous vous sollicitons, un recueil et une analyse de vos données personnelles vont être mis en œuvre par le responsable de cette recherche. La liste exhaustive de ces données est fournie dans le tableau ci-dessous. L'hôpital La Musse est responsable de ce traitement. Ces données seront protégées par un processus d'anonymisation

(format NN-NN-AA). En effet, un pseudonyme vous sera attribué aléatoirement. Il sera constitué d'un numéro attribué aléatoirement par un simulateur de dés à 16 faces, d'un numéro attribué par ordre chronologique d'inclusion dans le centre, la première lettre de votre nom et la première lettre de votre prénom. Ainsi, votre identité ainsi que toute information vous concernant (cf tableau ci-dessous) seront traitées en toute confidentialité en accord avec le règlement européen général sur la protection des données (RGPD) n°2016/679 (mise à jour réalisée le 25 mai 2018).

Madame Héloïse BAILLET, en sa qualité d'investigateur principal et directrice de la recherche clinique à l'hôpital La Musse sera le responsable du traitement des données.

Madame Christine GOGIBUS, en sa qualité de cadre informaticienne à l'hôpital La Musse a été désignée déléguée de la protection des données.

Les données suivantes seront colligées :

Catégories d'informations	Données personnelles
Identité et coordonnées	Nom Prénom Numéro de téléphone Adresse électronique Adresse postale
Caractéristiques personnelles	Age Sexe Taille Masse corporelle Date du diagnostic de la maladie de Parkinson Antécédents neurologiques Antécédents médicaux Antécédents de pneumopathies DAT SCAN Informations sur la mise en place ou non d'une protection juridique Suivis paramédicaux Traitements
Capacités fonctionnelles, cognitives, auto-questionnaires, observance thérapeutique	Compte-rendu des pharyngographies Résultats des V-VST Résultats des DPT Scores obtenus au MMP (Mini Mental Parkinson) Score obtenu à l'examen moteur de la BECD Score obtenu au Mini Nutritional Assessment (MNA) Score obtenu à l'échelle Functional Oral Intake Scale (FOIS) Score obtenu à l'échelle d'évaluation unifiée de la maladie de Parkinson (UPDRS) (Movement Disorder Society Task Force Rating Scales for Parkinson disease, 2003) Score obtenu au questionnaire SWAL-QOL (Swallowing Quality of Life) (Khaldoun et al., 2009) Score obtenu à la batterie BAASTA (Dalla Bella et al., 2017) Notes de suivi des séances Observance

Votre identité et vos coordonnées ne figureront que sur un unique document informatique, permettant la correspondance avec votre pseudonyme. Ce document sera conservé sur le logiciel sécurisé, AXIGATE, de l'hôpital La Musse. Les autres données seront anonymisées et informatisées par le Dr Audrey BRINGER et Mme Eléna DEFROMERIE et transmises au responsable du traitement des données, Dr Héloïse BAILLET.

Ces données seront conservées dans une armoire fermée à clé et dans le logiciel sécurisé AXIGATE, sous la responsabilité du Dr Héloïse BAILLET jusqu'à deux ans après la dernière publication des résultats de la recherche ou, en cas d'absence de publication, jusqu'à la signature du rapport final de la recherche.

Droits

Conformément aux dispositions de la loi n°78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et au Règlement Général sur la Protection des Données (Règlement (UE) 2016/679 ; Loi 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles), vous disposez des droits suivants :

- le droit de demander l'accès, la rectification, l'effacement ou la limitation de vos données recueillies dans le cadre de la recherche. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix, à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article (L. 1111-7 du Code de la Santé Publique) ;
- le droit de récupérer l'ensemble des données vous concernant en vue de les transmettre à un autre responsable de traitement (droit à la portabilité) ;
- le droit de retirer, à tout moment, votre consentement à la collecte de vos données. Si au cours de la recherche vous souhaitez ne plus y participer, les données vous concernant et acquises avant le retrait de votre consentement seront exploitées par l'investigateur ou son représentant désigné, sauf si vous vous y opposez. Dans ces conditions, ces dernières seront détruites.

Ces droits s'exercent principalement auprès du Délégué à la Protection des Données du promoteur (Mme GOGIBUS) mais peuvent également s'exercer auprès de l'investigateur qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité. Vous pouvez également introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'informatique et des Libertés (CNIL).

Les coordonnées informatique et postale de ces interlocuteurs sont données dans le tableau suivant :

Promoteur de la recherche et responsable du traitement	Hôpital La Musse Allée Louis Martin, 27180 Saint Sébastien de Morsent Mail : j.lebalch@hlrs-lamusse.net Téléphone : +33 (0)2 32 29 30 31
Responsable scientifique de la recherche	Pr Eric Vérin, médecin de Médecine Physique et de Réadaptation Groupe de Recherche sur le Handicap Ventilatoire et Neurologique – UR 3830 CHU - Hôpitaux de Rouen, 1 rue de Germont, 76031 Rouen Cedex Mail : eric.verin@chu-rouen.fr Téléphone : +33 (0)2 32 88 93 47
Investigateur (coordonnateur) de la recherche	Héloïse Baillet à l'hôpital La Musse Allée Louis Martin, 27180 Saint Sébastien de Morsent Mail. h.baillet@hlrs-lamusse.net Téléphone : +33 (0)2 32 29 30 47

Délégué à la protection des données	Christine Gogibus à l'hôpital La Musse Allée Louis Martin, 27180 Saint Sébastien de Morsent Mail : c.gogibus@hlrs-lamusse.net Téléphone : +33 (0)2 32 29 30 25
CNIL	CNIL – 3 Place de Fontenoy – TSA 80715 – 75334 PARIS CEDEX 07 Téléphone : 01 53 73 22 22 https://www.cnil.fr/

Les résultats de cette étude pourront être publiés ou présentés à des congrès mais en aucun cas votre identité ne sera divulguée.

Le secret médical et les exigences légales en matière de vie privée seront respectés en conformité avec la loi française, dans les conditions établies respectivement par les articles L. 1110-4 et L. 4323-3 du code de Santé Publique. Les droits du volontaire seront respectés en conformité avec la loi du 04 mars 2002 (consolidée en octobre 2017) ainsi que la Loi Jardé du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine.

L'expérimentation a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP)

Résultats de l'étude

Si vous le souhaitez, vous avez la possibilité d'être informé des résultats de l'étude lorsque celle-ci sera arrivée à son terme.

Dommages causés par l'étude

Même si cette étude présente peu de risques, on ne peut exclure le risque de fausses-routes ou de réaction allergique à la baryte. Si vous deviez subir un dommage directement lié à votre participation à cette étude, vous recevriez gratuitement les soins médicaux appropriés. En cas d'apparition d'un dommage lié à l'étude, vous devrez contacter immédiatement l'investigateur responsable de l'étude, Madame Héloïse Baillet au +33 (0)2 32 29 30 47.

Assurance

L'expérimentation est assurée par l'assurance CNA Insurance Compagny (Europe) S.A – 52-54 rue de la Victoire, 75009 Paris par le numéro de contrat de la police d'assurance suivant : 10533976 avec pour libellé « HCCG0419 – FR-Fr – Clinical Trials Liability ». Le preneur d'assurance est l'hôpital La Musse.

Frais/Compensations

Votre participation n'engendrera aucun frais supplémentaire à votre charge.
Une indemnité de 150 euros est prévue pour votre participation à l'étude. L'indemnisation sera versée si vous effectuez au moins 2 évaluations sur les 3, ou, cas exceptionnel, si vous sortez de l'étude précocement pour raison médicale.

Période de réflexion et consentement

Afin d'assurer votre délai de réflexion, le formulaire de consentement sera signé au minimum deux jours après la remise de ces documents d'information.

Participation/ Arrêt

Votre participation à cette étude est volontaire. Vous êtes libre de vous retirer de l'étude à tout moment, et ce sans subir de dommage ou de perte d'avantages auxquels vous auriez droit autrement. Que vous refusiez de participer à cette étude ou que vous décidiez d'arrêter au cours d'étude ne portera aucun préjudice à la qualité ou l'accessibilité des soins médicaux.

Nouvelles découvertes

Si, durant votre participation à l'étude, de nouvelles découvertes significatives, pouvant influencer votre volonté de poursuivre votre participant, devenaient disponibles, vous en seriez informé dès que possible.

Coordonnées du promoteur et des investigateurs

Les coordonnées du promoteur :

Hôpital La Musse
Allée Louis Martin,
27180 Saint Sébastien de Morsent
Mail : j.lebalch@hlrs-lamusse.net
Téléphone : +33 (0)2 32 29 30 31

Les coordonnées du responsable scientifique de l'étude :

Pr Eric VERIN, professeur des Universités, médecin Médecine Physique et Réadaptation, directeur de la thèse de Mme Eléna DEFROMERIE,
UR 3830 De Rouen, Laboratoire du Groupe de Recherche sur le Handicap Ventilatoire et Neurologique ;
Mail : eric.verin@chu-rouen.fr
Téléphone : +33 (0)2 32 88 93 47

Les coordonnées de l'investigateur principal :

Dr Héloïse Baillet, directrice de la recherche des établissements La Musse,
Allée Louis Martin,
27180 Saint Sébastien de Morsent
Mail : h.baillet@hlrs-lamusse.net
Téléphone : +33 (0)2 32 29 30 47

Les coordonnées des investigateurs associés :

Dr Malik KEBIR, Médecin Médecine Physique et Réadaptation, praticien hospitalier au sein du pavillon 1 de l'hôpital La Musse ;
Mail : m.kebir@hlrs-lamusse.net
Téléphone : +33 (0)2 32 29 31 42

Mme Eléna DEFROMERIE, orthophoniste au sein de l'hôpital de La Musse et doctorante en sciences médicales au laboratoire du Groupe de Recherche sur le Handicap Ventilatoire et Neurologique à l'université de Rouen-Normandie ;
Mail : e.defromerie@hlrs-lamusse.net
Téléphone : +33 (0)2 32 29 30 59

Nous vous remercions de l'attention que vous avez bien voulu prêter à notre requête.

Eric VERIN
Directeur du laboratoire GRHVN
Responsable scientifique
Rouen

Héloïse BAILLET
Investigatrice Principale
Directrice de la recherche
aux établissements La Musse

Eléna DEFROMERIE
Investigatrice associée et demandeur
Doctorante en sciences médicales
Au laboratoire GRHV
Université de Rouen

Malik KEBIR
Investigateur associé
Médecin MPR
Hôpital La Musse

FORMULAIRE DE RECUEIL DE CONSENTEMENT LIBRE ET ÉCLAIRÉ

RHYTHM'N ROLLING ID RCB: 2023-A02487-38

Lisez attentivement ce document. Êtes-vous sûr(e) que toutes les questions que vous vous êtes posées ont eu une réponse ? Ne donnez votre consentement qu'après en avoir lu ce formulaire en intégralité. Vous recevrez un exemplaire original de ce consentement

Je soussigné(e)**,**

Nom : …… Prénom : ……..

Date de naissance : ……. Lieu de naissance : ……..

Adresse : ……

certifie que le **Dr Malik KEBIR** m'a proposé de participer à la recherche impliquant la personne humain intitulée : **Effet de l'indiçage auditif sur la fréquence du rolling chez le patient parkinsonien dysphagique : une étude pilote**
dont le promoteur est l'Hôpital de La Musse – La Renaissance Sanitaire, le Pr Vérin, médecin de Médecine Physique et de Réadaptation et vice-directeur du Groupe de Recherche sur le Handicap Ventilatoire et Neurologique – UR 3830 est le responsable scientifique de l'étude et l'investigateur principal est le **Dr Héloïse BAILLET**, directrice de la recherche aux établissements la Musse, 1 allée Louis Martin - 27180 Saint Sébastien de Morsent ; Mail : h.baillet@hlrs-lamusse.net ;Téléphone : +33 (0)2 32 29 30 47.

Cette étude est réalisée par l'hôpital La Musse et soutenue par l'association France Parkinson.

Mme DEFROMERIE Eléna m'a clairement présenté les objectifs de l'étude, m'indiquant que je suis libre d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche. Afin d'éclairer ma décision, il m'a été communiqué une information précisant clairement les implications d'un tel protocole à savoir : le but de la recherche, sa méthodologie, sa durée, les bénéfices attendus, ses éventuelles contraintes, les risques prévisibles, y compris en cas d'arrêt de la recherche avant son terme. J'ai pu poser les questions nécessaires, notamment sur l'ensemble des éléments déjà cités, afin d'avoir une compréhension réelle de l'information transmise. J'ai obtenu des réponses claires et adaptées, afin que je puisse me faire mon propre jugement.

Toutes les données et informations me concernant resteront strictement confidentielles. Seules **le Dr Héloïse BAILLET** (directrice de la recherche aux établissements La Musse), et **Madame Eléna DEFROMERIE** (orthophoniste et doctorante) y auront accès.

J'ai pris connaissance de mon droit d'accès et de rectification des informations nominatives me concernant et qui sont traitées de manière automatisées, selon les termes de la loi.

J'ai connaissance du fait que je peux retirer mon consentement à tout moment du déroulement du protocole et donc cesser ma participation, sans encourir aucune responsabilité. Je pourrai à tout moment demander des informations complémentaires concernant cette étude.

Ayant disposé d'un temps de réflexion suffisant avant de prendre ma décision, et compte tenu de l'ensemble de ces éléments, j'accepte librement et volontairement de participer à cette étude dans les conditions établies par la loi.

Fait à : ……., le ……

Signature du participant

Signature du Pr VERIN

Signature du Dr BAILLET

Signature de Mme DEFROMERIE

Signature du Dr KEBIR

Annexe n°13 : relationship between executive functions and swallowing performance in Parkinson's disease: an exploratory study.

Authors : Lisa Marest[1], Eléna Defromerie[2,3], Héloïse Baillet[3], Eric Vérin[2,4], David Maltête[5]

[1] Departement of Speech and Language Therapy, UFR Santé, Université de Rouen Normandie, Rouen, France.

[2] Univ Rouen Normandie, Normandie Univ, GRHVN UR 3830, F-76000 Rouen, France

[3] Fondation La Renaissance Sanitaire – Hôpital La Musse, Pôle de recherche, Saint Sébastien de Morsent, France

[4] Rouen University Hospital, Departement of pulmonary rehabilitation, Rouen, France

[5] Rouen University Hospital, Department of neurology, Rouen, France

Conflict of interest: Authors have nothing to disclose.

Funding agency: No funding was provided for this study.

ABSTRACT

Objective: this study aimed to investigate the associations between swallowing performance and executive functions in patients with Parkinson's disease (PD). We hypothesized that the presence of swallowing disorders is correlated with executive function deficits.

Methods: this retrospective study was conducted from September 2025 to February 2026 on eleven patients with PD enrolled in a pre-operative deep brain stimulation protocol. Data were collected from the patients' medical records. Swallowing assessment used clinical swallowing tests (V-VST, TOMASS, TWST). Executive functions were evaluated via the Trail Making Test (TMT), Stroop and verbal fluency (phonological, semantic and action verbs). MoCA scores were also analyzed. Data were analyzed using descriptive statistics and Spearman's correlations.

Results: Although overt executive dysfunction was not observed at the group level, strong and significant correlations were found between swallowing performance and neuropsychological measures. Specifically, IDDSI 7 texture and the total ingestion time on the TOMASS were significantly correlated with the TMT-A (alphabetical and counting). Furthermore, TWST parameters (total time, mean time per swallow and average capacity) showed significant correlations with the number of errors on the Stroop switching condition.

Conclusion: these exploratory findings suggest that swallowing in PD is not solely a motor process and may be influenced by cognitive-motor interactions. Although the study primarily focused on executive functions, the results highlight the possible role of attention and information processing abilities in the management of solid textures. At the same time, inhibitory control appears specifically related to liquid bolus regulation.

Words count: 238 words

Keywords: Parkinson's disease, dysphagia, executive function, cognitive-motor interaction

INTRODUCTION

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder characterized by the abnormal aggregation of α-synuclein proteins. Lewy bodies and Lewy neurites constitute the resulting aggregates. These disrupt the original functions of α-synucleins, notably leading to the degeneration of dopaminergic neurons. In the '*brain-first'* form of PD, these aggregates are thought to originate in the olfactory bulb and/or the amygdala before rapidly reaching the substantia nigra. In the second form, the *'body-first'* form, the aggregates are thought to originate in the enteric autonomic nervous system and to reach the central nervous system via the vagus nerve (1). Nigrostriatal dopaminergic neurons constitute the major dopaminergic pathway involved in motor control by modulating the activity of motor cortical areas (2). Dysfunction of this network leads to motor disorders characteristic of PD, as well as to more specific manifestations such as micrographia, dysarthria or dysphagia. The latter, although common in PD, often remains underdiagnosed, particularly due to a lack of patient complaints. This reduced awareness may be linked to sensory impairment in the pharynx and/or the presence of executive dysfunction reflecting a dopaminergic deficit (3). More than half of the patients develop oropharyngeal dysphagia without being aware of it (4) from the early stages of the disease (5,6). These swallowing disorders, which increase the risk of aspiration, malnutrition and aspiration pneumonia, represent a major challenge in the management of these patients (7). Aspiration pneumonia is one of the main reasons for hospitalization in patients with PD (8) and can lead to severe complications, or even death (9).

Although defined by its motor impairments, Parkinson's disease is now recognized as a multisystem condition presenting significant non-motor manifestations (10,11). Indeed, the basal ganglia (BG) are involved not only in the regulation of movement, but also in the modulation of cognitive and emotional functions, through their connections with the dorsolateral prefrontal cortex, the limbic system, and the reward circuit. The existence of interconnected functional loops (motor, associative and limbic) between the BG and the prefrontal cortex could explain the frequent co-occurrence of motor disorders and cognitive deficits (12). These executive deficits, linked to damage to the dopaminergic frontostriatal circuit, manifest in particular as difficulties with planning, inhibition and cognitive flexibility (3,5).

Parkinson's dysphagia is a common but still poorly understood symptom. It is not strictly correlated with the duration or severity of motor symptoms (13) or with the duration of the disease (3). The lack of a clear relationship with the progression of PD suggests that other factors, particularly cognitive and therefore executive factors, may influence the onset and worsening of swallowing disorders (6,13).

Swallowing relies on afferent sensory pathways (cranial nerves I, V, VII, IX, X and XII) and on an efferent system that governs the swallowing reflex and provides supranuclear cortical control, enabling voluntary activation or inhibition of the movement without altering the reflex sequence (14).

This cortical control involves two closely intertwined pathways: the pyramidal tract, or cortico-nuclear tract, which provides direct voluntary motor control, and the extrapyramidal tract, passing through the basal ganglia, which regulates and coordinates voluntary movements unconsciously (14). In PD, dopaminergic degeneration disrupts this feedback loop and is thought to affect the precision, coordination and planning of movements, particularly during the oral phase of swallowing. This phase, which involves both motor circuits and executive functions such as sustained attention and working memory, appears to be particularly vulnerable to frontostriatal deficits (13,15).

In recent years, studies on the neuropsychological control and neurocognitive processes underlying swallowing have begun to emerge. However, the results remain heterogeneous due to the scientific methodology used, the phases of swallowing studied, and the tools and tests employed. Nevertheless, the role of cognitive processes involved in the act of swallowing, and more specifically during the oral phase, remains to be investigated to better understand the functioning and dysfunctions of swallowing. The recent study by Gong et al. (16) reinforces the idea that the oral phase of swallowing is influenced, or even governed, by executive processes, thereby providing a further relevant framework to explore the interactions between executive dysfunction and swallowing disorders in patients with PD. The primary objective of this study is to investigate the links between executive function deficits and swallowing disorders in the oral phase among patients with PD. The main hypothesis is that the presence of swallowing disorders is correlated with executive function deficits (flexibility, inhibition) (H1). The secondary objective is to determine whether cognitive impairment affects patients' subjective complaints regarding their swallowing. The secondary hypothesis is that patients with cognitive impairment will be less aware of their swallowing difficulties than those without impairment (H2).

METHODS

Population

This retrospective study, approved by the Ethics Committee for Research on Existing Data at Rouen University Hospital, was conducted from September 2025 to February 2026 (protocol E2025-66). It included patients with PD admitted to the neurology department of Rouen University Hospital, in Professor Maltête's unit, for a pre-operability assessment prior to second-line treatment via bilateral subthalamic nucleus stimulation (17).

The inclusion criteria were: (a) diagnosis of PD by a neurologist; (b) Parkinson's patients aged under 70; (c) disabling dopa-induced complications (motor fluctuations and/or dyskinesias) despite optimized drug treatment; (d) dopa-responsiveness of at least 50% of motor symptoms; (e) native French speakers.

The exclusion criteria were: (a) history of neurological or ENT conditions that may cause swallowing disorder; (b) presence of a significant lesion on brain MRI; (c) presence of progressive psychiatric illness; (d) presence of other associated neurodegenerative conditions; (e) presence of major cognitive impairment (score strictly below 10 on the MoCA (MoCA Cognition, 2026)); (f) inability to eat orally and/or presence of a gastrostomy.

Data collection

Clinical and demographic data were collected from patients' medical records: age, gender, educational level, MDS-UPDRS III score and duration of illness. All patients were assessed in the 'OFF' phase. Each patient was informed about the analysis of their data and all gave their no-opposition to participate in this study.

Clinical screening for swallowing disorders

No standardized clinical assessment battery for swallowing is currently available to speech and language pathologists (SLPs). However, a few tools do exist, though only a small number have been validated in French. These tools enable standardized feeding trials to be conducted, thereby providing standardized scores (18). In line with national (19) and international (20) guidelines highlighting the need for systematic screening for swallowing disorders in this population, clinical tests have been introduced within the department to meet a clinical prevention requirement. The risk of dysphagia was first self-assessed using the French version of the Fr-EAT-10 (21), administered verbally. Swallowing safety and efficiency were then assessed using the Volume-Viscosity Swallow Test (V-VST) using three volumes (5, 10 and 20 mL) and four textures: IDDSI 0, 2, 4 and a solid texture at IDDSI 7 (which was added). Finally, swallowing ability was quantified using the Timed Water Swallow Test (TWST), with volumes adjusted to age and compared to the standards of Hägglund et al. (22), as well as by the Test of

Masticating and Swallowing Solids (TOMASS) performed using the DeBeukelaer Tuc Classic™ biscuit (23).

Neuropsychological assessment

All patients underwent a complete cognitive assessment following the French-language consensus protocol for PD (NS-Park/F-CRIN) (24). In line with the study objectives, only data relating to overall cognitive efficiency and executive functions were analyzed. Global cognitive efficiency was measured using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Executive function was assessed using the Trail Making Test (TMT A and B, oral version), the Stroop test, and verbal fluency tests (semantic, phonological and action verbs). Action verb fluency was specifically included due to its recognized sensitivity in detecting executive impairments specific to the Parkinson's population (25,26). Scores were standardized using data from the GREFEX battery and the Grémots norms (27).

Statistical analysis

Given the small sample size (N = 11), a non-parametric statistical approach was adopted. The relationship between executive function and swallowing efficiency was calculated using Spearman's correlation coefficients to determine whether the presence of an executive deficit is associated with an increased incidence of swallowing disorders. The significance threshold used was 5% ($p < 0.05$), with a 95% confidence interval (CI). The statistical analysis was performed using StudioR.

RESULTS

1. Patient cohort characteristics

Descriptive statistics for the study population

Table 1. Sociodemographic and clinical characteristics of the study population (N = 11)

	Mean ± SD	Median (min to max)
Sex (M/F)	6/5	
Age	64.73 ± 4.82	67 (54-70)
Level of education	11.30 ± 2.75	11.50 (6-15)
Disease duration	11.27 ± 3.47	11 (5-17)
UPDRS III OFF	40.40 ± 16.85	42.0 (15-60)

Note : M : Male, F : Female, SD : Standard Deviation

The study included 11 patients (6 men, 5 women) with a mean age of 64.73 ± 4.82 years. The average disease duration (11.27 ± 3.47 years) indicates an advanced stage of the condition. Although the educational level was consistent across the group, significant variability in OFF-phase UPDRS-III scores was observed, reflecting the heterogeneity in motor severity within the sample (Table 1).

Descriptive findings on swallowing

Table 2. Clinical swallowing assessment outcomes (N = 11)

	Mean ± SD	Median (min to max)
Fr-EAT 10	2,82 ± 3.66	2 (0-13)
V-VST		
Safety	0.90* ± 1.34	1 (0-3)
Efficacy	3.90* ± 3.02	3 (0-8)
IDDSI 0	0.82* ± 1.25	0 (0-3)
IDDSI 2	0.55* ± 0.94	0 (0-3)
IDDSI 4	1.45* ± 1.37	1 (0-4)
IDDSI 7	2.00* ± 1.79	2 (0-6)
Safety IDDSI 0	0.09* ± 0.30	0 (0-1)
Safety IDDSI 2	0.00*	0
Safety IDDSI 4	0.18* ± 0.40	0 (0-1)
Safety IDDSI 7	0.64* ± 1.03	0 (0-3)
Efficacy IDDSI 0	0.73* ± 1.19	0 (0-3)
Efficacy IDDSI 2	0.55* ± 0.93	0 (0-3)
Efficacy IDDSI 4	1.27* ± 1.27	1 (0-3)
Efficacy IDDSI 7	1.36* ± 1.03	1 (0-3)
TOMASS		
Number of bites per cracker	**4.36** ± 2.16	3 (2-9)
Number of masticatory cycles per cracker	**52.09** ± 17.67	48 (29-94)
Number of swallows per cracker	**5.45** ± 2.91	5 (3-12)
Total time	**55.95** ± 25.83	44 (36-110)
Number of masticatory cycles per bite	**13.66** ± 6.93	12,40 (6,86-33)
Number of swallows per bite	**1.32** ± 0.58	1,00 (0,86-2,50)
Time per bite	**14.09** ± 5.84	12,76 (5,94-28,00)
Time per masticatory cycles	**1.07** ± 0.28	1,00 (0,79-1,65)
Time per swallow	**10.91** ± 2.47	11,25 (6.93-14.67)

TWST		
Number of swallows	7.82* ± 2.60	7 (5-13)
Total time	**16.07** ± 8.92	15,10 (7.48-38.28)
Volume per swallow	19.71* ± 7.53	21.43 (7,14-30)
Time per swallow	2.11* ± 1.22	1.78 (1,30-5,47)
Swallowing capacity	**11.45** ± 5.73	9.93 (1,31-20,05)

*Note: Values are Mean ± SD. Bold type indicates scores deviating from normative values (impaired performance); * indicates variables for which normative data are unavailable.*

The sample's performance reveals marked interindividual variability and frequently skewed distributions across all tests (Table 2).

Self-reported symptoms and objective clinical findings

Although the mean Fr-EAT 10 score (2.82 ± 3.66) was just below the clinical threshold of 3, the wide range of results (0 to 13) highlights significant heterogeneity in symptom awareness. Objective clinical assessment via the V-VST showed a mean safety impairment score of 0.90 ± 1.34 and a mean efficacy impairment score of 3.90 ± 3.02. A numerical difference was observed between these two parameters, with clinical signs of impaired safety being less frequent than those of impaired efficacy. Regarding bolus consistency, efficacy scores increased as viscosity progressed from IDDSI 0 (0.82 ± 1.25) to IDDSI 7 (1.36 ± 1.03), while IDDSI 2 yielded the lowest scores for both safety (0) and efficacy (0.55 ± 0.93). Overall, a progressive increase in impairment scores across safety, efficacy and global parameters was observed as bolus viscosity increased, with the highest values recorded for the solid consistency (IDDSI 7).

Mastication and solid bolus management

Analysis of the TOMASS revealed that all measured variables deviated from normative values (Huckabee et al., 2018). The ingestion of the cracker required a mean of 4.36 ± 2.16 bites, 52.09 ± 17.67 masticatory cycles (range: 29-94), and 5.45 ± 2.91 swallows. On a per-bite basis, the mean number of masticatory cycles was 13.66 ± 6.93, with some patients requiring up to 33 cycles per bite. While the number of swallows per bite remained stable (1.32 ± 0.58, max: 2.50) the mean total ingestion time was 55.95 ± 25.38 s (median: 44.00s). The mean duration per bite was 14.09 ± 5.84 s (max: 28.00 s), and the mean duration per swallow was 10.91 ± 2.47 s.

Liquid swallowing

Liquid swallowing performance, assessed via the TWST, showed that a mean of 7.82 ± 2.60 swallows (median: 7; range: 5–13) was required to ingest the 150 mL volume. The mean total duration was 16.07 ± 8.92 s, with a marked difference between the minimum (7.48 s) and maximum (38.28 s)

times. Notably, one participant was unable to complete the task, ingesting only 50 mL of the required 150 mL.

The mean volume per swallow was 19.71 ± 7.53 mL (median: 21.43 mL), and the mean duration per swallow was 2.11 ± 1.22 s. Swallowing capacity (flow rate) showed the highest dispersion in this test, with a mean of 11.45 ± 5.73 mL/s and values ranging from a minimum of 1.31 mL/s to a maximum of 20.05 mL/s.

Descriptive findings on executive functions

Table 3. Clinical executive functions assessment outcomes (N = 11)

	Mean ± SD	Median (min to max)
MoCA	26.18 ± 4.24	27 (17 to 30)
TMT		
TMT-A alphabetic	9.63 ± 3.98	9.5 (4 to 16)
TMT-A counting	8.75 ± 3.33	8 (5 to 13)
TMT-B	35.00 ± 13.53	32.5 (22 to 60)
Stroop		
Naming time	31.64 ± 6.34	32 (25 to 44)
Reading time	24.45 ± 7.95	21 (18 to 44)
Inhibition time	71.09 ± 11.23	75 (55 to 90)
Inhibition error	0.45 ± 0.82	0 (0 to 2)
Switching time	84.90 ± 25.53	79 (51 to 138)
Switching error	2.82 ± 3.71	1 (0 to 10)
Fluences		
Phonological	19.80 ± 9.64	23 (6 to 33)
Semantic	25.09 ± 7.06	27 (13 to 33)
Action verbs	26.09 ± 11.18	30 (7 to 42)
Number of repetitions	2.09 ± 1.92	2 (0 to 5)

Global cognitive efficiency

The mean MoCA score was 26.18 ± 4.24 (pathological threshold ≤ 26). The median score was 27, indicating that the majority of participants did not exhibit cognitive impairment. Indeed, only one patient had moderate cognitive impairment (score: 17) and four patients had mild cognitive impairment (range: 22-25).

Executive functions

Two patients scored below the clinical threshold on certain sub-scales of the executive function tests, but neither showed any significant impairment of executive function. However, qualitative assessment highlighted subtle executive vulnerabilities in two patients, even when their quantitative scores remained within normative ranges. Similarly, attentional fluctuations were frequently reported during clinical observations.

Data were available for 8 patients for the TMT test. Completion times for part A were 9.63 ± 3.98 (alphabetical) and 8.75 ± 3.33 (counting). Part B required a mean of 35.00 ± 13.53 (range: 22-60).

Inhibition and inhibition/switching conditions required 71.1 ± 11.2 s and 84.9 ± 25.5 s, respectively. While error the rate was very low for inhibition condition (0.5 ± 0.8), it increased during the inhibition/switching condition (2.8 ± 3.7). Semantic fluency yielded the highest performance (25.1 ± 7.1), followed by action verbs (26.1 ± 11.2), which showed the widest dispersion (range: 7-42). Phonological fluency was the most demanding task for the participants, with a mean production of 19.8 ± 9.6 words.

2. Spearman's correlations between swallowing and executive functions

Due to the small sample size (N = 11), Spearman's rho correlations were performed as an exploratory analysis to examine the relationships between swallowing parameters and neuropsychological scores. For transparency, the complete correlation matrix is provided as Supplementary Material (Table S1). No correlation could be calculated for safety scores at IDDSI levels 0 and 2, as all participants achieved a score of 0 (null variance). Correlations that reached statistical significance ($p < 0.05$) or showed strong trends are detailed and illustrated in Table 4.

Table 4. Spearman's correlations between swallowing and executive functions

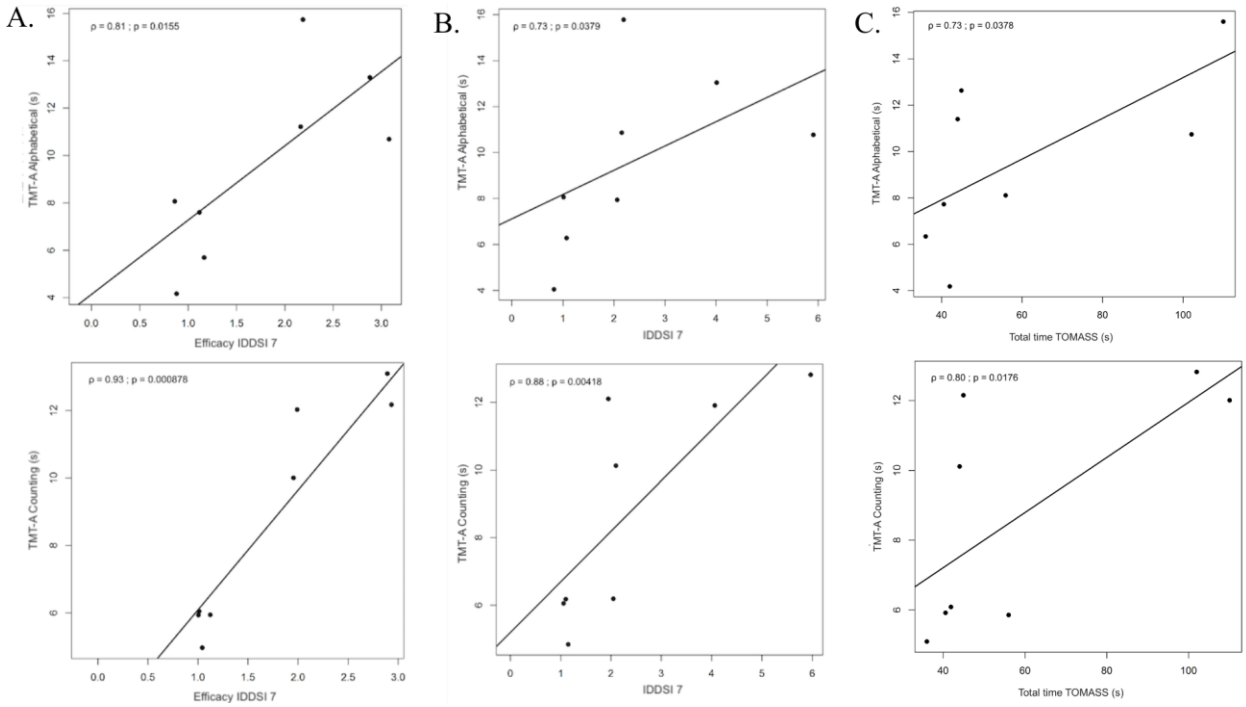
	TMT A Alphabetic	TMT A Counting	TMT B	Stroop Naming time	Stroop Reading time	Stroop Inhibition time	Stroop Inhibition error	Stroop Switching time	Stroop Switching error	Phonological fluency	Semantic fluency	Action verbs fluency
V-VST												
IDDSI 4	-0.14 0.749	0.30 0.466	-0.1 0.793	-0.48 0.140	-0.64 0.0339	0 0.989	0.32 0.330	-0.31 0.360	-0.14 0.682	0.16 0.654	0.04 0.918	0.01 0.967
IDDSI 7	**0.73** **0.0379**	**0.88** **0.00418**	0.3 0.407	-0.12 0.721	-0.02 0.961	0 0.989	-0.57 0.0678	-0.21 0.528	-0.12 0.723	0.38 0.278	0.48 0.136	0.13 0.711
Safety IDDSI 4	-0.17 0.693	-0.26 0.542	-0.09 0.809	0.15 0.659	0 1	-0.04 0.913	0.29 0.395	-0.60 0.0528	-0.38 0.247	0.35 0.323	0.07 0.827	0.30 0.369
Safety IDDSI 7	0.29 0.494	0.55 0.162	0.46 0.176	-0.33 0.329	-0.16 0.645	0.23 0.491	-0.44 0.170	0.02 0.951	0.29 0.379	0.06 0.880	0.18 0.596	-0.15 0.650
Efficacy IDDSI 4	-0.03 0.953	0.39 0.343	0.03 0.93	-0.53 0.0925	-0.68 0.210	-0.05 0.873	0.15 0.670	-0.15 0.656	0 0.989	0 0.993	0.01 0.972	-0.15 0.663
Efficacy IDDSI 7	**0.81** **0.0155**	**0.93** **0.000878**	-0.11 0.772	0.01 0.966	0.12 0.735	-0.07 0.838	-0.46 0.155	-0.20 0.562	-0.31 0.346	0.56 0.0897	0.58 0.0627	0.32 0.337
TOMASS												
Total time	**0.73** **0.0378**	**0.80** **0.0176**	0.17 0.663	-0.21 0.551	0.04 0.919	0.22 0.532	-0.36 0.307	0.20 0.580	-0.19 0.607	0.26 0.500	0.29 0.424	-0.15 0.672
Number of masticatory cycles per bite	-0.29 0.487	-0.16 0.706	0.03 0.931	0.20 0.575	0.38 0.285	0.50 0.143	-0.24 0.505	**0.64** **0.0353**	0.62 0.0562	-0.33 0.391	-0.27 0.455	-0.13 0.723
Time per masticatory cycle	0.55 0.154	0.58 0.134	-0.20 0.600	-0.08 0.827	-0.04 0.906	-0.36 0.300	-0.27 0.451	-0.60 0.0667	-0.50 0.140	**0.63** **0.0498**	**0.78** **0.00471**	0.45 0.194
Time per swallow	0.36 0.379	-0.07 0.862	-0.15 0.695	**0.72** **0.0133**	**0.65** **0.0310**	-0.5 0.137	-0.29 0.413	-0.44 0.200	-0.37 0.290	0.32 0.404	0.28 0.434	0.36 0.304
TWST												
Total time	0.65 0.0806	0.54 0.167	-0.03 0.931	0.42 0.223	0.44 0.200	-0.32 0.374	0.03 0.935	-0.09 0.803	**-0.69** **0.0180**	-0.03 0.932	-0.27 0.455	-0.35 0.322
Time per swallow	0.59 0.123	0.32 0.441	-0.37 0.323	**0.63** **0.0378**	0.51 0.131	-0.49 0.148	-0.13 0.710	-0.45 0.187	**-0.64** **0.0327**	0.42 0.262	0.16 0.663	0.24 0.506
Swallowing capacity	-0.67 0.0675	-0.56 0.147	0.03 0.931	-0.44 0.200	-0.45 0.188	0.3 0.392	-0.03 0.934	0.08 0.828	**0.68** **0.0211**	0.06 0.881	0.30 0.407	0.38 0.285

Note: bold type: significant correlations.

Processing speed and solid bolus management

Spearman's correlations revealed a strong association between processing speed (TMT-A) and the management of solids (IDDSI 7). TMT-A completion times (alphabetical and counting) were positively correlated with V-VST impairment scores for IDDSI 7 ($\rho = 0.73$, $p = 0.0379$ and $\rho = 0.88$, $p = 0.00418$, respectively) and specifically with efficacy impairment ($\rho = 0.81$ and $\rho = 0.93$). No significant correlation was found for the TMT-B. Similarly, total TOMASS ingestion time was positively correlated with TMT-A performance ($\rho = 0.73$ and $\rho = 0.80$), indicating that slower processing speed is associated with prolonged solid bolus management. Furthermore, the mean duration per swallow in the TOMASS was positively correlated with Stroop naming ($\rho = 0.72$, $p = 0.0133$) and reading times ($\rho = 0.65$, $p = 0.0310$), indicating that slower naming/reading is associated with prolonged swallowing duration.

Figure 1. Spearman's correlation between TMT-A and Efficacy IDDSI 7 score (A) TMT-A and IDDSI 7 score (B) TMT-A and total time TOMASS



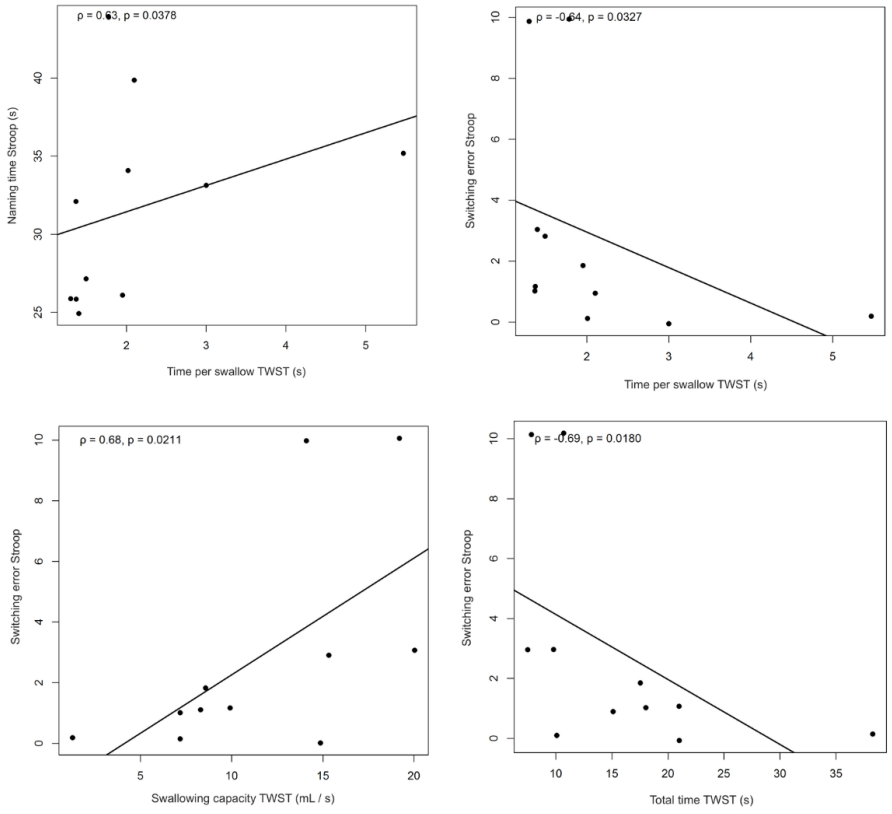
Masticatory patterns, inhibition and executive initiation

The mean number of cycles per bite was correlated with the Stroop switching condition ($\rho = 0.64$, $p = 0.0353$). Regarding lexical retrieval, a longer duration per masticatory cycle was associated with better performance in semantic ($\rho = 0.78$, $p = 0.00471$) and phonological fluencies ($\rho = 0.63$, $p = 0.0498$). No significant correlation was found for action verb fluency.

Liquid swallowing and inhibition/impulsivity

Analysis of the TWST highlighted a relationship between ingestion speed and inhibitory control. Total ingestion duration was negatively correlated with Stroop switching errors ($\rho = -0.69$, $p = 0.0180$), as were patients with a flow rate below 10 mL/s ($\rho = 0.68$, $p = 0.0211$). Conversely, faster swallowers displayed a higher number of errors on the Stroop test ($\rho = -0.64$, $p = 0.0327$).

Figure 2. Spearman's correlations TWST measures and Stroop naming time and switching error.



3. Spearman's correlations between Fr-EAT 10 and MoCA

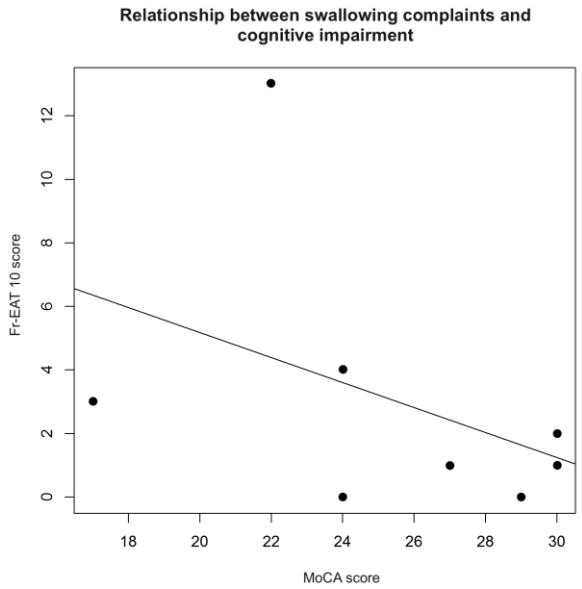


Figure 3. Spearman's correlation between Fr-EAT 10 and MoCA scores

There is no significant correlation between the Fr-EAT 10 (complaints / awareness of swallowing difficulties) and the MoCA (cognitive impairment) (see Figure 3).

Table 5. Frequency and average severity of items scored on the Fr-EAT 10

Fr-EAT 10 items	Frequency (/11)	Average severity
1. Weight loss	1	0.18
2. Eating out	3	0.36
3. Liquid management	0	0
4. Solid management	4	0.64
5. Medication management	5	0.55
6. Pain	1	0.09
7. Enjoying meals	0	0
8. Throat blockages	3	0.36
9. Coughing	4	0.36
10. Stress	1	0.36

Although few patients self-reported swallowing difficulties (see Table 1), an analysis of the frequency of certain items underlines the experience of specific difficulties. The mean scores, however, remain relatively low.

Managing medication intake (item 5) is the most common complaint, reported by 45% of the sample (5 out of 11 participants). This is followed by managing solid foods (item 4) and coughing during meals (item 9), both reported by 36% of participants.

In terms of perceived intensity, managing solid foods has the highest average severity score (0.64). The item relating to medication follows with an average of 0.55. It is also noted that the items concerning eating out, pharyngeal blockages, coughing and stress related to swallowing all have an identical average severity score of 0.36.

Conversely, no participant reported any discomfort regarding the management of liquids (item 3) or a reduction in enjoyment of meals (item 7), with both items scoring zero (frequency and mean of 0). Pain when swallowing (item 6) and weight loss (item 1) remain marginal, with only one report for each item.

DISCUSSION

The main objective of this study was to explore the correlation between executive functions and swallowing performance in patients with PD. Although our main hypothesis was not supported, given the absence of executive dysfunction within our sample, Spearman's correlation analyses show significant cognitive-motor interaction mechanisms.

1. Relationship between solid texture (IDDSI 7), processing speed and the efficiency of attentional resources

A notable finding of this study is the close relationship between solid bolus management (IDDSI 7 via TOMASS and V-VST tests) and TMT-A scores. The decision to exclude a dedicated attention analysis from this work was twofold. First, it follows the work of Demetriou et al. (28), who emphasize the distinction between attention and executive functions despite their strong interconnectedness. Secondly, the specific relationship between attentional resources processes and swallowing has already been documented in previous literature (3,29,30).

Nevertheless, the present findings indirectly support a potential role of attentional resources, specifically sustained attention, and processing speed on swallowing abilities. Contrary to our initial hypothesis, mental flexibility (as measured by TMT-B) did not significantly correlate with the management of various textures on the V-VST. In contrast, TMT-A completion times showed multiple correlations, particularly with solid bolus management. While the oral TMT-A has known psychometric limitations (31), requiring a cautious interpretation of these findings, the results nonetheless point toward processing speed and attentional resource efficiency as factors in the deglutition process of patients with PD.

Our findings demonstrate that the slowing observed on the TMT-A is proportional to the increase in solid bolus management time (TOMASS and IDDSI 7 added to V-VST). This findings may suggest that the prolonged duration required for processing complex textures is not only linked to lingual or mandibular bradykinesia, but may also reflect associated bradyphrenia. This reflects a potential coexistence of PD-inherent bradykinesia and a generalized slowing of cognitive processes which, together, constrain the coordination of complex motor sequences (32). Cognitive slowing in PD has been identified as a distinct behavioral entity, independent of simple motor impairment. According to Wiesman et al. (33), this neurophysiological slowness has two distinct effects depending on the brain networks involved. In superior parietal regions, it appears deleterious and is directly proportional to the severity of deficits. *A contrario*, in the inferior frontal cortex, it may serve a compensatory role, suggesting neural reorganization aimed at maintaining motor performance.

In our cohort, the prevalence of swallowing efficiency disorders may be interpreted as a clinical manifestation of these compensatory mechanisms. The observed behaviors, such as fragmented

swallowing, prolonged bolus retention, and altered masticatory cycles, constitute adaptations aimed at ensuring safe swallowing, at the expense of swallowing efficiency (34).

However, the effectiveness of these compensatory strategies is inherently limited by cognitive status. Current literature suggests that cognitive decline restricts the patient's ability to allocate necessary resources to the swallowing neural network, leading to prolonged oral transit times and an increased risk of residues or premature spillage (35,36).

This link is particularly pronounced in clinical profiles combining motor slowing and cognitive complaints, as these patients are statistically more prone to dysphagia symptoms (37). Consequently, managing IDDSI 7 textures challenges not only the patient's motor abilities but also the neuropsychological processes of motor control, the effectiveness of which depends on sustained attentional engagement.

This concept may also be linked to BG dysfunction in PD, which leads to a loss of motor automaticity. Patients must therefore rely increasingly on their cognitive abilities to control movements that were previously automatic (38). This shift toward voluntary control makes motor performance highly dependent on attentional resources, a phenomenon well documented in gait disorders where deficits in sustained attention predict decreased walking speed or the occurrence of 'freezing' (38). In this context, oropharyngeal swallowing is far from a purely reflexive act and requires a significant allocation of cortical and attentional resources (29). Dual-task studies demonstrate that reaction times are significantly slowed during the anticipatory phase of swallowing, revealing a need for increased cognitive support at this stage (39).

Consuming solid textures (IDDSI 7) is particularly more demanding compared with other viscosities, requiring a highly complex bolus preparation phase. Indeed, solid boluses necessitate a greater number of masticatory cycles, a prolonged processing time, and more sustained muscular effort (40). The progression to this texture requires efficient biting, chewing and bolus control. Given these processes, the IDDSI guidelines explicitly identify cognitive impairment and motor fatigue as common contraindications at level 7 textures (41).

Thus, the slowing observed on the TMT-A suggests greater difficulty in processing information, preventing the patient's ability to switch rapidly between motor programs. From an attentional perspective, literature demonstrates that patients with PD exhibit marked deficits in the executive components of attention, specifically 'set-shifting'. This impairment is closely linked to an inability to focus attention, resist interference and effectively allocate attentional resources (42,43). In the context of swallowing, these difficulties with attentional shifting can affect the masticatory mechanisms required for solid texture (IDDSI 7). Indeed, studies in healthy subjects have shown that adding a motor interference task increases masticatory time and impairs measures of swallowing precision (29,44). In

PD, these attentional costs can have real repercussions in terms of impaired motor automatism, but also due to the increased demands of information processing and motor planning required to switch motor behaviors when handling solid textures (for example, the transition from active chewing to bolus collection and then swallow initiation). In summary, while intrinsic motor execution is slowed by bradykinesia, the transition between sequential motor programs is further hindered by difficulties in dividing attention, making the oral phase particularly laborious for complex textures like IDDSI 7.

These attentional deficits must also be considered within the framework of motor symptom asymmetry in PD. DeGutis et al. (38) highlight that, regardless of symptom lateralization, impaired non-spatial attention is associated with more pronounced motor deficits. Furthermore, despite this finding, differences emerge between patients with left-sided or right-sided onsets. Indeed, patients with left-sided onset tend to exhibit more severe deficits in sustained attention, while those with right-sided onset may show more impairments in executive functions, working memory and dynamic motor organization (38,45). More specifically, sustained attention appears as to be a cornerstone of motor recovery, resulting in greater and more lasting motor improvement following attention training in patients with left-sided symptom onset (38). While these asymmetries require further investigation within the specific field of dysphagia, they suggest that a patient's unique cognitive-attentional profile is a key determinant of their ability to manage complex textures that demand optimal planning and motor flexibility. Furthermore, the improvement in swallowing through neuromodulation of the prefrontal cortex highlights the potential of approaches targeting cognitive functions to restore the efficiency of the oral phase (36).

2. Refined masticatory parameters and executive functions

Beyond overall temporal measures, the analysis of the fine masticatory parameters (specifically the number of cycles per bite and cycle duration) reveals significant correlations with cognitive flexibility and fluencies. These results suggest that chewing should not be regarded as a simple reflexive automatism of the brainstem, but as a complex sensorimotor activity closely linked to cognitive integrity. As demonstrated by Sta. Maria et al. (46), numerous neuroimaging studies (PET, fMRI, fNIRS) confirm that chewing triggers widespread neural activation involving the primary somatosensory cortex, the supplementary motor area (SMA), the insula, the cerebellum and the striatum within the BG.

In our study, impaired cognitive flexibility (increased completion time for the Stroop inhibition/switching condition) was associated with a higher number of chewing cycles per bite. The elevated cycle count may reflect impaired motor planning. The patient, struggling to organize and adapt their movements fluidly, may increase the number of masticatory sequences to compensate for less efficient bolus processing. Furthermore, the strong correlation between mean masticatory cycle duration and verbal fluency suggests a common initiation speed across the motor and language domains, and consequently the executive domain. An increase in masticatory cycle duration, although subject to the bradykinesia and loss of muscle strength typical of PD, could also reflect a more general difficulty with

cognitive initiation. Consequently, impaired masticatory performance would thus constitute an indicator of a decline in executive resources (46).

3. Fluid management and inhibitor control

Unlike solids, the management of liquids appears to be more closely linked to inhibitory mechanisms.

Participants with the highest and fastest average swallowing capacity on the TWST are also those who make the most inhibitory errors on the Stroop test. This correlation illustrates the relationship between inhibitory deficits and a specific form of impulsivity. Various forms of impulsivity can be identified: reflexive impulsivity (decision-making in situations of uncertainty), temporal impulsivity (difficulty in delaying gratification) and motor impulsivity (behavioral disinhibition) (47). Research by Caswell et al. (47) suggests that 'stop-signal' tasks, relating to motor impulsivity, are highly dependent on inhibitory control, a finding echoed by Warden et al. (48) who distinguish between two types of impulsivity: 'impulsive action' and 'impulsive choice'. In our study, this failure of the 'cognitive brake' appears to translate directly into the motor sphere. This pattern suggests that liquid swallowing is modulated by central inhibitory control.

This impulsive behavior poses a significant clinical risk: by drinking too quickly due to a lack of inhibition, patients jeopardize swallowing safety (49). This finding reinforces the idea that slower swallowing, while less efficient, could act as a protective mechanism to compensate for the fragility of central control system.

4. IDDSI level 2 – Optimizing swallowing safety and efficacy

While dietary modifications must be individualized to each patient's specific difficulties, our results indicate that IDDSI 2 represents the safest and most effective consistency for our cohort. This level of viscosity appears to strike an appropriate balance: sufficiently thick to ensure safe swallowing, without being too thick to impair the efficiency of bolus transport (49,50).

Consequently, IDDSI 2 limits the need for costly compensatory mechanisms and places less strain on patients' executive and attentional resources. By reducing the complexity of sensorimotor processing, this texture enables functional swallowing to be maintained without overloading central control already compromised by the condition. However, this texture, as this consistency is atypical within a standard diet, is not always well-appreciated by patients and may reduce the hedonic pleasure of eating. Although it offers safety benefits from a clinical perspective, it is important to consider all these potential factors before implementing such dietary restrictions.

The secondary hypothesis of this study was not validated due to the absence of a significant correlation between cognitive impairment and patients' awareness of their swallowing difficulties (Figure 3). Nevertheless, qualitative analysis of the most frequent complaints mentioned on the FrEAT-10 reveals predominant difficulties in swallowing of medication and solid foods. These observations raise two important issues in the clinical management of PD: medication-induced dysphagia and early prevention.

5. Medication-related dysphagia

Medication-related dysphagia is defined as a specific disorder affecting the swallowing of tablets or capsules, impacting efficacy (incomplete ingestion) and/or safety (risk of aspiration). This condition is common (≈ 28–70% of patients with PD) (51,52) and may manifest even when food swallowing appears relatively preserved (52).

As dopaminergic therapy remains the cornerstone of PD management (5,53), ensuring its proper ingestion is vital for symptom control and quality of life. To overcome swallowing difficulties, patients and caregivers frequently employ spontaneous strategies such as splitting, crushing, dissolving tablets or opening capsules (51,52). However, altering the medication administration form can impair the pharmacodynamics and pharmacokinetics of the treatment, leading to reduce efficacy, increase adverse effects and critical motor fluctuations (52). Furthermore, Atkin et al. (54) emphasized that the use of thickeners, often employed to facilitate swallowing, may interfere with the absorption of the active pharmaceutical ingredients. Factors such as thickener type, viscosity level, and the duration of medication immersion can all compromise drug bioavailability. This highlights the need for interdisciplinary collaboration between doctors, pharmacists and SLPs to determine the safest and most effective administration routes (54). In severe cases, these obstacles may lead to dose omission (52), triggering a vicious circle: the irregularity or incompleteness of treatment exacerbates Parkinson's symptoms, making the next dose even more complex and perilous to take (51).

Consequently, managing medication-related dysphagia is not merely a matter of patient comfort but a significant public health issue that directly impacts treatment adherence and patient autonomy.

6. Early prevention

A qualitative and subjective clinical analysis during the Fr-EAT 10 administration reveals that the most prominent complaints among patients involve sensations of pharyngeal blockage, coughing, difficulty managing solids, and the social impact of eating out. However, despite reporting these symptoms, patients often demonstrate limited awareness of their pathological significance. According to Suttrup and Warnecke (7), fewer than 10% of patients spontaneously report dysphagia, and only 20-40% are consciously aware of it. This tendency toward subjective underestimation suggests that patients do not always perceive these symptoms as precursors of a more severe swallowing disorder. The

literature confirms that most patients do not complain about swallowing difficulties, even when explicitly asked (55). This may be due to sensory impairments that prevent the recognition of these signs or a failure to attend to subtle indicators of dysphagia (56). Nevertheless, red flags such as prolonged meal duration, difficulty swallowing tablets, or a 'blockage' sensation (food stuck in the throat) are critical warning signs that necessitate systematic screening (55). These changes can emerge as early as the prodromal stage but are frequently overlooked during initial diagnosis, thereby delaying essential prevention and intervention (57).

Consequently, early prevention and Therapeutic Patient Education (TPE) are essential for improving patients' insight. While many patients are unaware of non-motor complications and do not take any preventive measures (56), this lack of knowledge does not reflect a lack of interest. In fact, Bartlett et al. (58) recently showed that 96% of their cohort expressed a desire to receive more information, particularly regarding treatments and self-management strategies. The challenge lies in equipping patients with accurate knowledge and the confidence to adopt a proactive stance toward the disease (56). This would thus promote better adherence to treatment and encourage patients to request or accept regular follow-up appointments, particularly in-depth clinical and instrumental assessments (57). Facilitating early intervention enables patients to play an active role in their specialist care (e.g., ENT consultations, Videofluoroscopy or SLP). By engaging in their own management, patients can benefit from early intervention that could help delay severe complications, reduce hospitalization rates due to aspiration pneumonia, and ultimately improve their quality of life (56).

Limitations

Despite the insights provided by this study, several limitations must be acknowledged.

First, the sample size is very small (N = 11), and this word was conducted as a single-center retrospective analysis. These factors, combined with the exploratory nature of the research, severely limit its statistical power and the generalizability of the results. Moreover, the high number of correlation analyses performed without statistical correction for multiplicity increases the risk of Type I erros (false positives). Therefore, these preliminary findings must be interpreted with caution.

A significant selection bias exists, as all participants were recruited from a pre-operative protocol for deep brain stimulation (DBS). This represents a highly selected clinical subgroup at a specific stage of the disease, which may not reflect the broader Parkinson's population.

Secondly, most participants did not exhibit overt executive dysfunction (MoCA > 26). Consequently, our findings highlight the influence of subclinical cognitive fluctuations rather than the impact of established executive impairment.

Finally, swallowing was assessed using objective clinical tools alone. The absence of a complete clinical SLP assessment, combined with instrumental evaluation (such as VFSS or FEES), remains a significant limitation. While these measures are validated and statistically rigorous, a full clinical and

instrumental battery that represents the gold standard in PD dysphagia assessment (55), would be necessary to accurately diagnose dysphagia, identify specific physiological deficits, and detect silent aspiration. Future studies should combine comprehensive neuropsychological batteries with instrumental swallowing assessments in larger, more diverse cohorts to confirm these preliminary findings.

To confirm and extend these preliminary findings, future studies should combine comprehensive neuropsychological batteries with instrumental swallowing assessments in larger, prospective, and multicenter cohorts.

CONCLUSION

In conclusion, although our study did not confirm our initial hypotheses, it did highlight links between the efficiency of executive processes and the management of different textures during swallowing.

In particular, our results suggest that the management of more complex textures, such as solid textures (IDDSI 7), is linked to impaired attentional efficiency rather than a deficit in mental flexibility. The depletion of available resources therefore appears to hinder the fluidity of the oral phase during periods of high motor demand. Control of liquid textures, on the other hand, appears to be sensitive to a decline in the inhibitory control efficiency.

To further explore these findings and address the biases present in this exploratory study, future research should extend this approach to a larger sample of patients and, in addition to clinical tests, utilize instrumental assessment to evaluate swallowing more precisely. Other studies could also focus on the precise link between the exhaustion of compensatory mechanisms and the deterioration of overall cognitive efficiency, and their impact on swallowing disorders in patients with PD, using functional imaging to better visualize the reorganization of the neural networks involved in swallowing in the face of declining executive and cognitive functions.

REFERENCES

1. Warnecke, T., Dziewas, R., & Langmore, S. *Neurogenic Dysphagia*. Springer International Publishing.2021 https://doi.org/10.1007/978-3-030-42140-3

2. Houk JC, Wise SP. Distributed Modular Architectures Linking Basal Ganglia, Cerebellum, and Cerebral Cortex: Their Role in Planning and Controlling Action. Cerebral Cortex. 1995. doi:10.1093/cercor/5.2.95

3. Battista P, Aresta S, Tagliente S, Merlo F, Mongelli D, Lagravinese G, et al. Exploring the Neuropsychological Correlates of Swallowing Disorders in People with Parkinson's Disease: a Cross-Sectional Study. Dysphagia. 29 juin 2024. doi:10.1007/s00455-024-10728-9

4. Kwon M, Lee JH. Oro-Pharyngeal Dysphagia in Parkinson's Disease and Related Movement Disorders. Journal of movement disorders. 1 sept 2019;12:152-60. doi:10.14802/jmd.19048

5. Defebvre L, Vérin M. La maladie de Parkinson / coordonné par Luc Defebvre, Marc Vérin / [avant-propos de Jean-Louis Dufloux]. 5e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2025. (Elsevier Monographies).

6. Suntrup S, Teismann I, Bejer J, Suttrup I, Winkels M, Mehler D, et al. Evidence for adaptive cortical changes in swallowing in Parkinson's disease. Brain. mars 2013;136(Pt 3):726-38. doi:10.1093/brain/awt004 PubMed PMID: 23412935.

7. Suttrup I, Warnecke T. Dysphagia in Parkinson's Disease. Dysphagia. 1 févr 2016;31(1):24-32. doi:10.1007/s00455-015-9671-9

8. Fujioka S, Fukae J, Ogura H, Mishima T, Yanamoto S, Higuchi M aki, et al. Hospital-based study on emergency admission of patients with Parkinson's disease. eNeurologicalSci. 25 avr 2016;4:19-21. doi:10.1016/j.ensci.2016.04.007 PubMed PMID: 29430543; PubMed Central PMCID: PMC5803112.

9. Fabbri M, Coelho M, Abreu D, Guedes LC, Et. A. Dysphagia predicts poor outcome in late-stage Parkinson's disease. Parkinsonism & Related Disorders. 2019. doi:10.1016/j.parkreldis.2019.02.043

10. Groupe de réflexion pour l'évaluation des fonctions exécutives, Godefroy Olivier. Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques: évaluation en pratique clinique / coordonné par Godefroy O. et le Groupe de réflexion pour l'évaluation des fonctions exécutives. Marseille: Solal; 2008. 312 p. (Collection Neuropsychologie).

11. Tranchant C, Azulay JP. Pathologies du mouvement. doin. 2020. 374 p.

12. Gil R, Wager M. Traité pratique de neuropsychologie clinique de l'adulte. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2021. xxviii+875. (Neuropsychologie).

13. Kim JS, Youn J, Suh MK, Kim TE, Chin J, Park S, et al. Cognitive and Motor Aspects of Parkinson's Disease Associated with Dysphagia. Canadian Journal of Neurological Sciences. nov 2015;42(6):395-400. doi:10.1017/cjn.2015.304

14. Senez C. Rééducation des troubles de l'oralité et de la déglutition. [3e édition]. Paris Louvain-la-Neuve: De Boeck Supérieur; 2020. xii+243. (<<Le >>Monde du verbe).

15. Cheng I, Takahashi K, Miller A, Hamdy S. Cerebral control of swallowing: An update on neurobehavioral evidence. Journal of the Neurological Sciences. 15 nov 2022;442. doi:10.1016/j.jns.2022.120434 PubMed PMID: 36170765.

16. Gong S, Sun W, Wu L, Kang J, Tang M. Enhanced cortical activity of swallowing under acid stimulation in normal individuals: an fNIRS study. Front Neurol. 7 avr 2025;16:1542202. doi:10.3389/fneur.2025.1542202 PubMed PMID: 40260141; PubMed Central PMCID: PMC12009906.

17. Stimulation cérébrale profonde [Internet]. 11 juill 2019 [cité 6 janv 2026]. Disponible sur: https://www.chu-rouen.fr/la-neurochirurgie-fonctionnelle/stimulation-cerebrale-profonde/

18. Ruglio V. Déglutition en neurogériatrie. In: Neurologie et orthophonie [Internet]. De Boeck Supérieur; 2023 [cité 6 janv 2026]. p. 326-42. Disponible sur: https://stm-cairn-info.ezproxy.normandie-univ.fr/neurologie-et-orthophonie--9782807330115-page-326 doi:10.3917/dbu.sains.2023.01.0326

19. HAS. Guide du parcours de soins - Maladie de Parkinson. 2016.

20. Speyer R, Cordier R, Farneti D, Nascimento W, Pilz W, Verin E, et al. White Paper by the European Society for Swallowing Disorders: Screening and Non-instrumental Assessment for Dysphagia in Adults. Dysphagia. 2022;37(2):333-49. doi:10.1007/s00455-021-10283-7 PubMed PMID: 33787994; PubMed Central PMCID: PMC8009935.

21. Lechien JR, Cavelier G, Thill MP, Huet K. Validity and reliability of the French version of Eating Assessment Tool (EAT-10). European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. 2019;276:1727-36. doi:https://doi.org/10.1007/s00405-019-05429-1

22. Hägglund P, Karlsson P, Karlsson F. The Timed Water Swallow Test (TWST): Normative data on swallowing capacity for healthy people aged 60 years and older. International Journal of Speech-Language Pathology. 4 juill 2023;25(4):479-85. doi:10.1080/17549507.2022.2096925

23. Huckabee ML, McIntosh T, Fuller L, Curry M, Thomas P, Walshe M, et al. The Test of Masticating and Swallowing Solids (TOMASS): reliability, validity and international normative data. International Journal of Language & Communication Disorders. 2018;53(1):144-56. doi:10.1111/1460-6984.12332

24. Dujardin K. Chapitre 38. Évaluation neuropsychologique dans la maladie de Parkinson et les syndromes apparentés. Neuropsychologie. 2023;3:641-52.

25. Dujardin Kathy. Neuropsychologie de la maladie de Parkinson et des syndromes apparentés / Kathy Dujardin,... Luc Defebvre,... ; préface du Pr Alain Destée,... 2e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2007. viii+169. (Neurologie).

26. Piatt AL, Fields JA, Paolo AM, Tröster AI. Action (verb naming) fluency as an executive function measure: convergent and divergent evidence of validity. Neuropsychologia. 1 déc 1999;37(13):1499-503. doi:10.1016/S0028-3932(99)00066-4

27. Bézy Catherine, Renard Antoine, Pariente Jérémie). GRÉMOTS: évaluation du langage dans les pathologies neurodégénératives. Paris Louvain-la-Neuve: De Boeck Supérieur; 2016. ix+134. (GRECO).

28. Demetriou A, Kazali E, Spanoudis G, Makris N, Kazi S. Executive function: Debunking an overprized construct. Developmental Review. 1 déc 2024;74:101168. doi:10.1016/j.dr.2024.101168

29. Muhle P, Claus I, Labeit B, Ogawa M, Dziewas R, Suntrup-Krueger S, et al. Effects of cognitive and motor dual-tasks on oropharyngeal swallowing assessed with FEES in healthy individuals. Sci Rep. 23 nov 2020;10:20403. doi:10.1038/s41598-020-77421-3 PubMed PMID: 33230259; PubMed Central PMCID: PMC7683567.

30. Troche MS, Okun MS, Rosenbek JC, Altmann LJ, Sapienza CM. Attentional resource allocation and swallowing safety in Parkinson's disease: A dual task study. Parkinsonism & Related Disorders. 1 avr 2014;20(4):439-43. doi:10.1016/j.parkreldis.2013.12.011

31. Saldana DG, Abrams JB, Rodriguez Y, Shehab S, Sneed JR. 81 Test-retest Reliability of the Oral Trail Making Test Administered on the Telephone. J Int Neuropsychol Soc. nov 2023;29(s1):484-5. doi:10.1017/S135561772300629X

32. Sawamoto N, Honda M, Hanakawa T, Fukuyama H, Shibasaki H. Cognitive Slowing in Parkinson's Disease: A Behavioral Evaluation Independent of Motor Slowing. J Neurosci. 15 juin 2002;22(12):5198-203. doi:10.1523/JNEUROSCI.22-12-05198.2002

33. Wiesman AI, Da Silva Castanheira J, Degroot C, Fon EA, Baillet S, Network QP. Adverse and compensatory neurophysiological slowing in Parkinson's disease. Progress in Neurobiology. déc 2023;231:102538. doi:10.1016/j.pneurobio.2023.102538

34. Hayashi H, Kusunoki T, Komiyama O, Hamada Y, Kawamoto A, Takahashi K, et al. Influence of restricted mastication on swallowing function. Journal of Oral Rehabilitation. 2024;51(10):2063-71. doi:10.1111/joor.13799

35. Suntrup-Krueger S, Muhle P, Slavik J, Von Itter J, Wollbrink A, Wirth R, et al. Cognitive decline limits compensatory resource allocation within the aged swallowing network. GeroScience. 9 avr 2025;47(4):5481-91. doi:10.1007/s11357-025-01649-y

36. Wang J, Zhang M, Wei X, Yang C, Dai M, Dou Z, et al. Effects of intermittent theta burst stimulation on cognitive and swallowing function in patients with MCI and dysphagia risk: a randomized controlled trial. BMC Geriatr. 4 janv 2025;25(1):8. doi:10.1186/s12877-024-05625-7

37. İnal Özün Ö, Demirdel S, Ün Yıldırım N, Naharci Mİ. Dysphagia and Oral Health in Older Adults with Motoric Cognitive Risk Syndrome. Dysphagia. févr 2026;41(1):49-57. doi:10.1007/s00455-025-10849-9

38. DeGutis J, Aul C, Barthelemy OJ, Davis BL, Alshuaib S, Marin A, et al. Side of motor symptom onset predicts sustained attention deficits and motor improvements after attention training in Parkinson's disease. Neuropsychologia. 5 nov 2023;190:108698. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2023.108698

39. Brodsky MB, Abbott KV, McNeil MR, Palmer CV, Grayhack JP, Martin-Harris B. Effects of Divided Attention on Swallowing in Persons with Idiopathic Parkinson's Disease. Dysphagia. 1 sept 2012;27(3):390-400. doi:10.1007/s00455-011-9381-x

40. Cichero JAY. Evaluating chewing function: Expanding the dysphagia field using food oral processing and the IDDSI framework. Journal of Texture Studies. 2020;51(1):56-66. doi:10.1111/jtxs.12462

41. Cichero JAY, Lam P, Steele CM, Hanson B, Chen J, Dantas RO, et al. Development of International Terminology and Definitions for Texture-Modified Foods and Thickened Fluids Used in Dysphagia Management: The IDDSI Framework. Dysphagia. avr 2017;32(2):293-314. doi:10.1007/s00455-016-9758-y

42. Dujardin K, Tard C, Duhamel A, Delval A, Moreau C, Devos D, et al. The pattern of attentional deficits in Parkinson's disease. Parkinsonism & Related Disorders. 1 mars 2013;19(3):300-5. doi:10.1016/j.parkreldis.2012.11.001

43. Luque-Moreno C, López-García JC, Díaz-Argandoña E. [Analysis of sustained attention in patients with Parkinson's disease being treated with dopamine precursors]. Rev Neurol. 1 sept 2012;55(5):257-62. PubMed PMID: 22930136.

44. Begen SN, Serel Arslan S. How do visual, auditory and motor dual-tasking each affect swallowing and chewing function? Journal of Oral Rehabilitation. 2024;51(8):1579-88. doi:10.1111/joor.13697

45. Voruz P, Guérin D, Péron JA. Impact of motor symptom asymmetry on non-motor outcomes in Parkinson's disease: a systematic review. npj Parkinsons Dis. 1 juill 2025;11(1):188. doi:10.1038/s41531-025-01046-4

46. Sta. Maria MaT, Hasegawa Y, Khaing AMM, Salazar S, Ono T. The relationships between mastication and cognitive function: A systematic review and meta-analysis. Japanese Dental Science Review. déc 2023;59:375-88. doi:10.1016/j.jdsr.2023.10.001

47. Caswell AJ, Morgan MJ, Duka T. Inhibitory Control Contributes to "Motor"- but not "Cognitive"-Impulsivity. Experimental Psychology. juin 2013;60(5):324-34. doi:10.1027/1618-3169/a000202

48. Warden ACM, McAllister C, Ruitenberg MFL, MacDonald HJ. Impulse control in Parkinson's disease: Distinct effects between action and choice. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 1 févr 2025;169:106026. doi:10.1016/j.neubiorev.2025.106026

49. Martell P, Skogar Ö, Bergström L. Swallowing Characteristics and Water Swallow Capacity in Patients with Parkinsonism. Dysphagia. déc 2024;39(6):1078-89. doi:10.1007/s00455-024-10685-3

50. Salle JY, Tchalla A, Thirion R, Offret A, Dussaulx L, Trivin F, et al. Efficacy of a Ready-to-Drink Gelled Water and of a Thickening Powder in Patients with Oropharyngeal Dysphagia: a Crossover Randomized Study. SN Compr Clin Med. nov 2021;3(11):2244-50. doi:10.1007/s42399-021-00828-0

51. Buhmann C, Bihler M, Emich K, Hidding U, Pötter-Nerger M, Gerloff C, et al. Pill swallowing in Parkinson's disease: A prospective study based on flexible endoscopic evaluation of swallowing. Parkinsonism & Related Disorders. 1 mai 2019;62:51-6. doi:10.1016/j.parkreldis.2019.02.002 PubMed PMID: 30770254.

52. Labeit B, Berkovich E, Claus I, Roderigo M, Schwake AL, Izgelov D, et al. Dysphagia for medication in Parkinson's disease. npj Parkinsons Dis. 12 nov 2022;8(1):156. doi:10.1038/s41531-022-00421-9

53. Connolly BS, Lang AE. Pharmacological treatment of Parkinson disease: a review. JAMA. 23 avr 2014;311(16):1670-83. doi:10.1001/jama.2014.3654 PubMed PMID: 24756517.

54. Atkin J, Devaney C, Yoshimatsu Y, Smithard D. Modified medication use in dysphagia: the effect of thickener on drug bioavailability—a systematic review. Eur Geriatr Med. 27 janv 2024;15(1):19-31. doi:10.1007/s41999-023-00896-6

55. Cosentino G, Avenali M, Schindler A, Pizzorni N, Montomoli C, Abbruzzese G, et al. A multinational consensus on dysphagia in Parkinson's disease: screening, diagnosis and prognostic value. J Neurol. mars 2022;269(3):1335-52. doi:10.1007/s00415-021-10739-8

56. Yao K, Wang L, Zhang L. Awareness of Dysphagia-Related Complications and Risks and the Importance of Early Intervention in Patients with Parkinson's Disease: A Qualitative Study [Internet]. 2023 [cité 26 avr 2026]. Disponible sur: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1155/2023/9514851?utm_source=consensus doi:10.1155/2023/9514851

57. Rudisch DM, Krasko MN, Burdick R, Broadfoot CK, Rogus-Pulia N, Ciucci MR. Dysphagia in Parkinson Disease: Part I – Pathophysiology and Diagnostic Practices. Curr Phys Med Rehabil Rep. 28 mars 2023;11(2):176-87. doi:10.1007/s40141-023-00392-9

58. Bartlett RS, Walters AS, Stewart RS, Wayment HA. Perceptions of Dysphagia Evaluation and Treatment Among Individuals with Parkinson's Disease. Dysphagia. 1 févr 2025;40(1):248-62. doi:10.1007/s00455-024-10723-0

SUPPLEMENTARY MATERIAL

Supplementary Material 1. Full Spearman's correlations between swallowing and executive functions

	TMT A Alphabetic	TMT A Counting	TMT B	Stroop Naming time	Stroop Reading time	Stroop Inhibition time	Stroop Inhibition error	Stroop Switching time	Stroop Switching error	Phonological fluency	Semantic fluency	Action verbs fluency
V-VST												
Safety	-0.03 0.951	0.14 0.739	0.24 0.511	-0.28 0.401	-0.31 0.354	0.07 0.829	-0.28 0.401	-0.35 0.287	0.20 0.549	0.28 0.427	0.41 0.207	0.25 0.454
Efficacy	0.20 0.631	0.48 0.227	0.09 0.809	-0.24 0.481	-0.42 0.196	-0.13 0.694	-0.11 0.736	-0.32 0.339	-0.16 0.647	0.14 0.687	0.08 0.808	-0.02 0.946
IDDSI 0	-0.55 0.156	-0.44 0.280	0.04 0.909	-0.09 0.791	-0.45 0.165	-0.2 0.564	-0.05 0.883	-0.35 0.294	0.09 0.788	-0.05 0.893	-0.05 0.877	0.15 0.650
IDDSI 2	0.1 0.806	0.48 0.227	0.04 0.908	-0.13 0.705	-0.1 0.761	0.19 0.582	-0.14 0.675	0 1	0.06 0.861	0.11 0.752	-0.06 0.851	-0.06 0.850
IDDSI 4	-0.14 0.749	0.30 0.466	-0.1 0.793	-0.48 0.140	-0.64 0.0339	0 0.989	0.32 0.330	-0.31 0.360	-0.14 0.682	0.16 0.654	0.04 0.918	0.01 0.967
IDDSI 7	**0.73** **0.0379**	**0.88** **0.00418**	0.3 0.407	-0.12 0.721	-0;02 0.961	0 0.989	-0.57 0.0678	-0.21 0.528	-0.12 0.723	0.38 0.278	0.48 0.136	0.13 0.711
Safety IDDSI 4	-0.17 0.693	-0.26 0.542	-0.09 0.809	0.15 0.659	0 1	-0.04 0.913	0.29 0.395	-0.60 0.0528	-0.38 0.247	0.35 0.323	0.07 0.827	0.30 0.369
Safety IDDSI 7	0.29 0.494	0.55 0.162	0.46 0.176	-0.33 0.329	-0.16 0.645	0.23 0.491	-0.44 0.170	0.02 0.951	0.29 0.379	0.06 0.880	0.18 0.596	-0.15 0.650
Efficacy IDDSI 0	-0.49 0.221	-0.36 0.379	0.06 0.878	-0.06 0.851	-0.4 0.220	-0.17 0.617	-0.05 0.882	-0.33 0.324	0.07 0.831	-0.05 0.893	-0.09 0.792	0.12 0.731
Efficacy IDDSI 2	0.1 0.806	0.48 0.227	0.04 0.908	-0.13 0.705	-0.1 0.761	0.19 0.582	-0.14 0.675	0 1	0.06 0.861	0.11 0.752	-0.06 0.851	-0.06 0.850
Efficacy IDDSI 4	-0.03 0.953	0.39 0.343	0.03 0.93	-0.53 0.0925	-0.68 0.210	-0.05 0.873	0.15 0.670	-0.15 0.656	0 0.989	0 0.993	0.01 0.972	-0.15 0.663
Efficacy IDDSI 7	**0.81** **0.0155**	**0.93** **0.000878**	-0.11 0.772	0.01 0.966	0.12 0.735	-0.07 0.838	-0.46 0.155	-0.20 0.562	-0.31 0.346	0.56 0.0897	0.58 0.0627	0.32 0.337
TOMASS												
Number of bites per cracker	0.33 0.419	0.56 0.153	-0.41 0.277	-0.2 0.574	-0.33 0.344	-0.18 0.629	0.27 0.448	-0.05 0.901	-0.38 0.283	0.1 0.788	0.06 0.873	-0.14 0.705
Number of masticatory cycles per cracker	0.30 0.468	0.39 0.336	-0.05 0.897	-0.31 0.379	-0.20 0.574	0.41 0.235	-0.07 0.837	0.58 0.0816	0.25 0.479	-0.19 0.620	-0.04 0.920	-0.35 0.322
Number of swallows per cracker	0.32 0.445	0.62 0.101	-0.03 0.947	-0.54 0.107	-0.41 0.234	0.32 0.361	0.02 0.958	0.34 0.338	0.03 0.937	0.03 0.939	0.1 0.789	-0.29 0.413
Total time	**0.73** **0.0378**	**0.80** **0.0176**	0.17 0.663	-0.21 0.551	0.04 0.919	0.22 0.532	-0.36 0.307	0.20 0.580	-0.19 0.607	0.26 0.500	0.29 0.424	-0.15 0.672
Number of masticatory cycles per bite	-0.29 0.487	-0.16 0.706	0.03 0.931	0.20 0.575	0.38 0.285	0.50 0.143	-0.24 0.505	**0.64** **0.0353**	0.62 0.0562	-0.33 0.391	-0.27 0.455	-0.13 0.723
Number of swallows per bites	-0.03 0.952	0.28 0.500	0.21 0.583	-0.31 0.387	-0.02 0.957	0.57 0.0849	-0.43 0.213	0.42 0.227	0.46 0.185	0.14 0.728	0.24 0.504	0.09 0.815
Time per bite	0.41 0.313	0.45 0.258	0.37 0.323	-0.02 0.960	0.37 0.294	0.32 0.374	-0.54 0.108	0.18 0.627	0.20 0.571	0.24 0.529	0.32 0.374	0.07 0.853
Time per masticatory cycle	0.55 0.154	0.58 0.134	-0.20 0.600	-0.08 0.827	-0.04 0.906	-0.36 0.300	-0.27 0.451	-0.60 0.0667	-0.50 0.140	**0.63** **0.0498**	**0.78** **0.00471**	0.45 0.194
Time per swallow	0.36 0.379	-0.07 0.862	-0.15 0.695	0.72 0.0133	0.65 0.0310	-0.5 0.137	-0.29 0.413	-0.44 0.200	-0.37 0.290	0.32 0.404	0.28 0.434	0.36 0.304
TWST												
Number of swallows	0.37 0.372	0.59 0.120	0.24 0.530	-0.18 0.629	-0.04 0.911	0.14 0.701	0.19 0.590	0.27 0.458	-0.24 0.499	-0.26 0.505	-0.45 0.190	-0.58 0.820
Total time	0.65 0.0806	0.54 0.167	-0.03 0.931	0.42 0.223	0.44 0.200	-0.32 0.374	0.03 0.935	-0.09 0.803	**-0.69** **0.0180**	-0.03 0.932	-0.27 0.455	-0.35 0.322
Volume per swallow	-0.62 0.104	-0.67 0.0685	-0.08 0.844	0.01 0.986	-0.01 0.986	0.07 0.84	-0.05 0.893	-0.17 0.648	0.39 0.269	0.2 0.601	0.29 0.424	0.54 0.103
Time per swallow	0.59 0.123	0.32 0.441	-0.37 0.323	**0.63** **0.0378**	0.51 0.131	-0.49 0.148	-0.13 0.710	-0.45 0.187	**-0.64** **0.0327**	0.42 0.262	0.16 0.663	0.24 0.506
Swallowing capacity	-0.67 0.0675	-0.56 0.147	0.03 0.931	-0.44 0.200	-0.45 0.188	0.3 0.392	-0.03 0.934	0.08 0.828	**0.68** **0.0211**	0.06 0.881	0.30 0.407	0.38 0.285

Annexe n°14 : communications



Communication orale de 20 minutes (18/09/2025)



Communication orale de 20 minutes (17/10/2025)



Communication orale de 7 minutes + Poster (04/12/2025)
Prix de la meilleure communication



Communication orale de 30 minutes (12/03/2026)



Communication orale de 20 minutes (16/03/2026)



Communication orale de 30 minutes (07/05/2026)

Annexe n°15 : formations suivies durant la thèse

Congrès orthophonie et déglutologie 2025

STEP – Swallowing Training and Education Portal – *Ianessa Humbert*

ESSD FEES – formation sur la nasofibroscopie (réalisation du geste, analyse et interprétation de l'examen) – *European Society of Swallowing Disorders*

MBSImP – Modified Barium Swallow Impairment Profile (analyse et interprétation de pharyngographies), certification – *Northern Speech Services*

Méthodes biostatistiques pour l'analyse de données – *Université de Rouen*

Troubles de la déglutition en cancérologie ORL – *oravoice*

La voix – *So Spitch*

Dyskinésie laryngée – *So Spitch*

Intégrité scientifique – *Fun Mooc*

Lutter contre les violences sexistes et sexuelles – *Fun Mooc*

Annexe n°16 : encadrement et enseignement

Encadrement de stagiaires orthophonistes de la L3 au M2 depuis 2023

Participation aux jurys de soutenance orale en orthophonie et en kinésithérapie depuis 2025

Formation sur les troubles de déglutition à destination de soignants hospitaliers depuis 2025

Encadrement d'un mémoire en kinésithérapie 2025/2026

Encadrement d'un mémoire en orthophonie 2025/2026

Enseignement dans l'UE 5.4.1 « Données générales concernant l'oralité, les fonctions oro-myo-faciales et leurs troubles » à l'université de Rouen depuis 2026

Enseignement dans l'UE 5.7.1 « Aphasiologie » à l'université de Rouen depuis 2026

- Table des illustrations -

Figures

Figure I. Phases of swallowing (© 2012-2017 Heike Blum, University Hospital Muenster)

Figure II. Schématisation de la neurophysiologie de la déglutition

Figure III. Schéma du cadre IDDSI. Source : International Dysphagia Diet Standardisation Initiative (IDDSI, 2019) disponible sur : www.iddsi.org

Figure IV. Représentation du cycle de marche selon Viel et al., 2000 (346).

Figure V. Schématisation de la neurophysiologie de la marche

Figure VI. Schéma cognitif des processus entre les composants impliqués dans la reconnaissance de la musique d'après Peretz I & Coltheart M, 2003 (400).

Annexes

Annexe n°1 : échelle d'évaluation unifiée de la maladie de Parkinson (UPDRS).

Annexe n°2 : critères diagnostiques cliniques de la Movement Disorder Society (MDS) pour la MP.

Annexe n°3 : échelle Hoehn & Yahr.

Annexe n°4 : questionnaire SWAL-QOL.

Annexe n°5 : TWST test.

Annexe n°6 : TOMASS test.

Annexe n°7 : V-VST.

Annexe n°8 : échelle PAS.

Annexe n°9 : Avis CPP favorable pour l'étude clinique Freez in Park.

Annexe n°10 : lettre d'information patient Freez in Park.

Annexe n°11 : Avis CPP favorable pour l'étude clinique Rhythm'n rolling.

Annexe n°12 : lettre d'information patients, étude Rhythm'n Rolling.

Annexe n°13 : relationship between executive functions and swallowing performance in Parkinson's disease: an exploratory study.

Annexe n°14 : communications

Annexe n°15 : formations suivies durant la thèse

Annexe n°16 : encadrement et enseignement

Résumé :

Le freezing oropharyngé (FO) est un trouble de la déglutition caractéristique de la maladie de Parkinson (MP) se manifestant par des mouvements linguaux répétitifs antéro-postérieurs sans déclenchement du réflexe de déglutition. Malgré son impact clinique, un flou terminologique est présent, associé à un manque de perspectives thérapeutiques. Cette thèse vise à caractériser le FO, sur les plans terminologique, neurophysiopathologique et clinique afin d'explorer de nouvelles voies de prise en soin. Dans un premier temps, une approche par revue systématique et revue de la portée a permis de clarifier la terminologie en identifiant deux termes prédominants et de proposer une définition du FO. Ce travail théorique a également mis en évidence des similitudes neurophysiologiques entre la phase orale de la déglutition et le freezing de la marche (FOG). Dans un second temps, une étude clinique a évalué la co-occurrence entre le FO et le FOG. Bien qu'aucune association statistiquement significative n'ait été démontrée entre ces deux troubles, une tendance clinique était en faveur d'une co-occurrence, ces deux troubles se développant principalement à partir du stade Hoehn & Yahr III. Enfin, une étude pilote a expérimenté l'effet de l'indiçage rythmique auditif (IRA) sur le FO. L'IRA n'a pas montré d'effet statistiquement significatif sur la fréquence du FO mais ce travail a permis de dégager des perspectives thérapeutiques : un conflit potentiel entre l'IRA et la bradykinésie pharyngo-laryngée sur les liquides de grade IDDSI 0, ainsi que l'impact des fonctions cognitives et exécutives sur la compliance au protocole. De nouvelles perspectives de prise en soin se dessinent pour le FO, axées sur l'usage potentiel d'indiçages multisensoriels et la prise en charge des troubles cognitifs et exécutifs.

Mots clés : maladie de Parkinson ; dysphagie ; troubles de déglutition ; freezing oropharyngé, indiçage rythmique auditif

Abstract:

Oropharyngeal freezing (OPF) is a swallowing disorder characteristic of Parkinson's disease (PD) that manifests as repetitive anteroposterior tongue movements without triggering the swallowing reflex. Despite its clinical impact, there is terminological ambiguity, coupled with a lack of therapeutic options. This thesis aims to characterize OPF from terminological, neurophysiopathological, and clinical perspectives in order to explore new approaches to care.

Initially, a systematic and a scoping review helped clarify the terminology by identifying two predominant terms and proposing a definition of OPF. This theoretical work also highlighted neurophysiological similarities between the oral phase of swallowing and freezing of gait (FOG). In a second phase, a clinical study evaluated the co-occurrence of OPF and FOG. Although no statistically significant association was demonstrated between these two disorders, a clinical trend suggested co-occurrence, as both disorders primarily develop from Hoehn & Yahr stage III onward. Finally, a pilot study investigated the effect of rhythmic auditory cueing (RAC) on OPF. RAC did not show a statistically significant effect on the frequency of OPF, but this study identified potential therapeutic avenues: a potential conflict between RAC and pharyngolaryngeal bradykinesia regarding IDDSI grade 0 liquids, as well as the impact of cognitive and executive functions on compliance with the protocol. New approaches to the management of OPF are emerging, focused on the potential use of multisensory cues and the management of cognitive and executive function impairments.

Keywords: Parkinson's disease; dysphagia; swallowing disorders; oropharyngeal freezing; lingual pumping; rhythmic auditory cueing