

**Résumé :** La maladie de Huntington (MH) est une maladie neurodégénérative rare caractérisée par une détérioration progressive du contrôle moteur et d'une perte d'autonomie. Cependant, les traitements médicamenteux actuels présentent une efficacité limitée dans le traitement des symptômes moteurs. Cette étude porte sur une approche innovante combinant la stimulation transcrânienne par courant alternatif (TACS), qui est une technique non invasive modulant les oscillations cérébrales, associée à un programme d'entraînement de force. Alors que les bénéfices de ces deux interventions ont été démontrés séparément à court terme sur la MH, leur association pourrait renforcer la plasticité cérébrale et ralentir la progression des symptômes moteurs, proposant une stratégie plus efficace à court et moyen terme.

**Objectif :** Evaluer l'efficacité de l'association entre la TACS et un entraînement de force sur l'amélioration du contrôle moteur, l'équilibre, la qualité de vie, la fonction motrice, la force musculaire et l'endurance fonctionnelle, chez les patients présentant un stade 2 de la maladie de Huntington.

**Méthodologie :** Réalisation d'une étude randomisée multi centres composée de 58 participants répartis en deux groupes équivalents, suivant un traitement sur 12 semaines, avec un suivi pendant 6 mois. Le groupe contrôlé suit le traitement par TACS seule tandis que le groupe expérimental reçoit le traitement combiné des TACS avec un entraînement de force. Les données seront recueillies par un kinésithérapeute dans chacun des centres puis analysées statistiquement afin de déterminer s'il existe une différence significative entre les deux groupes.

**Mots-Clés :** Maladie de Huntington, Stimulation transcrânienne par courant alternatif, TACS, Stimulation cérébrale non invasive, entraînement de force, Contrôle moteur, équilibre.

**Summary :** Huntington's disease (HD) is a rare neurodegenerative disorder characterized by progressive deterioration of motor control and loss of autonomy. However, current drug treatments have limited efficacy in treating motor symptoms. This study investigates an innovative approach combining transcranial alternating current stimulation (TACS), a non-invasive technique modulating brain oscillations, associated with a strength training program. While the benefits of these two interventions have been demonstrated separately in the short term, their combination could enhance brain plasticity and slow the progression of motor symptoms, suggesting a more effective strategy in the short and medium term.

**Objective:** To evaluate the efficacy of combining TACS with strength training in improving motor control, balance, quality of life, motor function, muscle strength and functional endurance in patients with stage 2 Huntington's disease.

**Methodology:** A multi-center randomized study involving 58 participants divided into two equivalent groups, undergoing treatment for 12 weeks, with follow-up for 6 months. The control group follows the TACS treatment alone and while the experimental group performs the combination of the treatment using TACS combined with strength training. Data will be collected by a physiotherapist at each center and statistically analyzed to determine whether there is a significant difference between the two groups.

**Keyword :** Huntington disease, transcranial alternating current stimulation, TACS, non invasive brain stimulation, motor control, postural balance, exercise therapy, strength training.

### **Lexique des abréviations :**

**MH** : Maladie de Huntington

**M1** : Moteur primaire

**TACS** : Stimulation transcrânienne par courant alternatif

**AP** : L'activité physique

**BDNF** : Brain-Derived Neurotrophic Factor

**SDMT** : Symbol Digit Modalities Test

**PTC** : Capacité fonctionnelle totale

**AIMS** : Abnormal Involuntary Movement Scale

**TD** : Dyskinésie tardive

**HDQLIFE** : Huntington's Disease Health-related Quality of Life

**UHDRS** : United Huntington's disease rating scale

**C3** : Cortex moteur gauche

**C4** : Cortex moteur droit

**FP2** : Zone frontale pré-orbitaire droite

**FP1** : Zone frontale pré-orbitale gauche

**RM** : répétition maximale

**KG** : Kilogramme

**ODD** : Objectif de développement durable

## Table des matières

I-	<b>INTRODUCTION</b>	1
I-	<b>JUSTIFICATION</b>	3
II-	<b>HYPOTHESES</b>	4
	1) Hypothèse conceptuelle	4
	2) Hypothèse Alternative	4
	3) Hypothèse nulle	4
III-	<b>OBJECTIFS</b>	5
	1) Objectif général	5
	2) Objectif spécifique	5
IV-	<b>METHODOLOGIE</b>	6
	1) Conception	6
	2) Sujet	6
	3) Echantillonnage	7
	4) Groupes	8
	5) Variables	8
	5.1-Variables indépendantes	8
	5.2-Variables dépendantes	8
	<i>Image 1 : Image d'un dynamomètre MicroFET2</i>	9
	5.3-Variables médiatrices	10
	<b>6) Description de l'intervention</b>	10
	<i>Tableau 1 : Protocole élaboré par les investigateurs sur 12 semaines, avec un suivi de 3 mois après l'intervention</i>	11
	6.1-Groupe A :	12
	6.2-Groupe B :	13
	<i>Tableau 2 : Programme d'exercice groupe B élaboré par les investigateurs</i>	14
	7) Collecte des données	14
	<i>Tableau 3 : Prise de mesure des groupes musculaire spécifique avec le dynamomètre élaboré par les investigateurs</i>	16
	8) Analyse de l'étude	17
	9) Limite de l'étude	17
V-	<b>PLAN DE L'ÉTUDE</b>	18
	1) Étapes de déroulement et répartition des tâches de l'équipe	18
	2) Équipe de recherche	19

3) Durabilité .....	19
<b>VI- BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>20</b>
<b>VII- ANNEXE.....</b>	<b>25</b>
Annexe 1 : Tract de recrutement. Elaboration propre.....	25
Annexe 2 : Feuille d'information et consentement éclairé .....	26
Annexe 3 : Questionnaire pour les variables médiatrices. Elaboration propre ..	31
Annexe 4 : Photo des exercices du programme B. ....	32
Annexe 5 : Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS).....	35
Annexe 6 : Echelle d'équilibre de Berg.....	37
Annexe 7 : Huntington's Disease Health-related Quality of Life (HDQLIFE) .....	42
Annexe 8 : UHDRS .....	43

## **I- INTRODUCTION**

La maladie de Huntington (MH) est une pathologie neurodégénérative héréditaire rare, causée par une extension anormale de répétitions du triplé CAG en nombre égale ou supérieur à 40 dans le gène HTT (1), avec une prévalence mondiale estimée à 2,7 pour 100 000 (2). Elle est caractérisée par une atrophie progressive de certaines structures cérébrales en particulier les noyaux basaux, notamment le striatum (3). Ces structures jouent un rôle clé dans la modulation du mouvement volontaire, le contrôle postural ainsi que dans des fonctions cognitives telles que la prise de décision et la motivation (3).

La MH entraîne une perte d'autonomie avec des symptômes progressifs au cours du temps, conduisant à la mort dans un délai de 10 à 15 ans après l'apparition des premiers signes cliniques (2). Parmi les altérations neurologiques observées, les anomalies des oscillations cérébrales contribuent de manière significative à la perte du contrôle moteur, des fonctions exécutives, ainsi que dans l'émergence de troubles cognitifs et de l'apathie (4).

Le cerveau est constitué de différentes zones cérébrales, chacune remplissant des fonctions spécifiques, notamment motrices et sensibles (5). L'apathie a été systématiquement associée à une activité oscillatoire anormale dans les bandes de delta et alpha (5). Tandis que les oscillations gamma et bêta dominent dans le cortex moteur primaire (M1), intervenant chacune de façon distincte dans la performance motrice (6).

Ces dernières années, les recherches sur la MH se sont centrées sur l'étude des oscillations cérébrales, notamment, l'identification des différentes bandes de fréquences altérées et vers les moyens de les moduler pour améliorer certains symptômes. C'est ainsi que la stimulation transcrânienne par courant alternatif (TACS) a émergé comme une approche non invasive modulant les oscillations cérébrales et la plasticité corticale-motrice (5). L'intervention vise à cibler les anomalies des bandes de fréquences impliquées dans les aires motrices dont les oscillations bêta (13-30 Hz) qui sont considérées comme « anti- cinétiques »,

impliquées dans l'inhibition motrice et le contrôle postural (6), et les oscillations gamma (~30 Hz), souvent appelées «signaux d'exécution motrice», sont associés au déclenchement et à l'exécution du mouvement (6). Les dernières études mettent en avant que les fréquences gamma plus élevées semblent induire une plasticité plus durable notamment avec un effet significatif observé lorsque la TACS est appliquée à 90 Hz (7).

La stimulation transcrânienne permettrait de moduler ces oscillations en influençant l'excitabilité neuronale, notamment dans la région frontale, qui régule les fonctions motrices (5,6). Associée à un entraînement de force, elle pourrait améliorer les fonctions motrices, la plasticité cérébrale, et réduire les effets de la progression naturelle de la maladie (8). En effet, un programme de réadaptation contenant des exercices respiratoires, une stimulation électrique, une thérapie physique et une réadaptation cognitive, peut aider à maintenir les performances fonctionnelles et motrices (8). D'autant plus qu'il a été démontré que l'utilisation d'ondes TACS, chez les membres sains, appliquée en même temps qu'une tâche d'entraînement motrice a considérablement amélioré la consolidation de la tâche d'apprentissage moteur à partir de 24 h (9).

Cette pathologie représente un lourd fardeau, non seulement pour les patients, mais aussi pour leur famille et pour le système de santé (2). Car, bien que sa prévalence reste relativement faible, la perte d'autonomie qu'elle entraîne est souvent sévère, nécessitant un accompagnement constant, ainsi que d'importants moyens humains, matériels et financiers pour répondre aux besoins du patient et de son entourage (10). Actuellement, les traitements pharmacologiques ont montré des effets limités sur l'évolution des symptômes moteurs (2). Cependant les approches non médicamenteuses offrent de nouvelles approches prometteuses (11).

Plus récemment, il a été démontré que la protéine Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) possède son importance dans la préservation de la fonction cognitive (12). Cette même étude a mis en évidence que le groupe exercice à un taux plus important de cette protéine que le groupe non-exercice (12). Ainsi, l'exercice physique et le jogging pendant 15 minutes par jour, permet de conserver la fonction cognitive dans les populations gériatriques par la régulation du BDNF

(12). L'activité physique (AP) est aussi largement reconnue pour ses bienfaits chez les patients atteints de MH à court terme (11,13,14), bien que peu d'études évaluent ses bénéfices à long terme (11,15). Les recherches récentes indiquent toutefois que l'AP intervient de manière déterminante dans la prévention et le ralentissement de la neurodégénérescence en agissant sur des mécanismes neuroprotecteurs spécifiques (15).

Les interventions de physiothérapie tels que les exercices d'équilibre, l'exercice aérobique, l'entraînement en marge, les exercices de respiration, l'entraînement au contrôle postural et l'exercice de force sont devenus des éléments fondamentaux de la gestion du MH (14). Les données actuelles suggèrent que les physiothérapeutes doivent prescrire des exercices aérobiques, d'intensité modérée correspondant à 55 et 90% de la fréquence cardiaque maximale du patient, qui doit être associés à des exercices de renforcement musculaire du haut et du bas du corps 3 fois par semaine pendant au moins 12 semaines (6,11) pour améliorer la condition physique et stabiliser ou améliorer la fonction motrice « (qualité des preuves : 1 à 3 ; niveau de recommandation : élevé) » (16).

Dans ce contexte, cette étude a pour but d'évaluer si l'association de la TACS avec un entraînement de force de manière simultanée peut constituer une approche innovante pour améliorer le contrôle moteur et l'équilibre des patients atteints de la MH.

## **I- JUSTIFICATION**

La MH entraîne une détérioration progressive des fonctions motrices et cognitives chez les patients, notamment des troubles de l'équilibre, du mouvement et de la coordination et une apathie marquée (2).

Cette pathologie représente un enjeu majeur en termes de santé publique en raison de son impact sur les patients leur famille et le système de santé (10). Bien que la prévalence soit relativement faible, son caractère incurable (2) ainsi que le fardeau économique et social qu'elle engendre justifient l'intérêt de mener des études supplémentaires (1).



Les approches thérapeutiques actuelles, comme la kinésithérapie (16) ou la stimulation transcrânienne seule (17), montrent des effets bénéfiques mais restent limitées dans le temps.

Cette étude vise à évaluer l'efficacité d'un traitement combiné associant un entraînement de force et la TACS, par rapport à un traitement basé uniquement sur la TACS. L'objectif est de déterminer si l'approche combinée offre de meilleurs résultats en termes de gestion des symptômes moteurs et cognitifs de la maladie. Il existe encore peu de recherches sur cette approche et en menant cette étude, on espère non seulement contribuer à enrichir les connaissances existantes, à améliorer la prise en charge de la maladie, mais aussi encourager de nouvelles pistes de recherche qui pourraient bénéficier aux patients à long terme.

## **II- HYPOTHESES**

### **1) Hypothèse conceptuelle**

La stimulation TACS combinée à un entraînement de force sur le contrôle moteur et l'équilibre, permet une amélioration du contrôle moteur, de l'équilibre, de la qualité de vie, de la fonction motrice, de la force musculaire et de l'endurance fonctionnelle en comparaison à un traitement par TACS seul chez les patients atteints de la maladie de Huntington à court et moyen terme.

### **2) Hypothèse Alternative**

La stimulation TACS combinée à un entraînement de force sur le contrôle moteur et l'équilibre, permet une amélioration statistiquement significative du contrôle moteur, de l'équilibre, de la qualité de vie, de la fonction motrice, de la force musculaire et de l'endurance fonctionnelle en comparaison à un traitement par TACS seul chez les patients atteints de la maladie de Huntington à court et moyen terme.

### **3) Hypothèse nulle**

La stimulation TACS combinée à un entraînement de force sur le contrôle moteur et l'équilibre, ne permet pas une amélioration statistiquement significative du contrôle moteur, de l'équilibre, de la qualité de vie, de la fonction motrice, de la force

musculaire et de l'endurance fonctionnelle en comparaison à un traitement par TACS seul chez les patients atteints de la maladie de Huntington à court et moyen terme.

### **III- OBJECTIFS**

#### **1) Objectif général**

Etudier si la combinaison de TACS à un entraînement de force est plus efficace que la thérapie TACS seul chez les patients atteints de maladie de Huntington à court et moyen terme.

#### **2) Objectif spécifique**

- Comparer l'efficacité la TACS combinée à un entraînement de force sur le contrôle moteur des patients atteints de la maladie de Huntington contre la TACS seule à court et moyen terme.
- Comparer l'efficacité la TACS combinée à un entraînement de force sur l'équilibre des patients atteints de la maladie de Huntington contre la TACS seule à court et moyen terme.
- Comparer l'efficacité la TACS combinée à un entraînement de force sur la qualité de vie des patients atteints de la maladie de Huntington contre la TACS seule à court et moyen terme.
- Comparer l'efficacité la TACS combinée à un entraînement de force sur la fonction motrice des patients atteints de la maladie de Huntington contre la TACS seule à court et moyen terme.
- Comparer l'efficacité la TACS combinée à un entraînement de force sur la force musculaire des patients atteints de la maladie de Huntington contre la TACS seule à court et moyen terme.
- Comparer l'efficacité la TACS combinée à un entraînement de force sur l'endurance fonctionnelle des patients atteints de la maladie de Huntington contre la TACS seule à court et moyen terme.

## **IV- METHODOLOGIE**

### **1) Conception**

Cet essai contrôlé randomisé a été conçu sur une période allant de janvier 2025 à mai 2026 et rédigé avec l'utilisation du protocole SPIRIT. Il a pour objectif principal de comparer l'efficacité de deux traitements chez les patients atteints de la maladie de Huntington. Le premier groupe suit un traitement incluant la TACS seule, tandis que, le second suit un traitement combinant la TACS combinée à un entraînement de force sur le contrôle moteur et l'équilibre.

La randomisation a été justifiée par la répartition aléatoire des sujets dans les deux groupes, expérimentale car elle vise à analyser les effets sur des variables définies, longitudinal dû au suivi des participants sur une période et prospective due à la récolte des données en temps réel. Pour réduire les risques de biais l'essai contrôlé a été réalisé avec l'évaluateur en aveugle seul, où l'observateur ne connaît pas le groupe auquel le participant appartient. L'association d'un entraînement de force ne peut pas être dissimulée aux participants, empêchant la réalisation d'une étude en double aveugle pouvant induire effet placebo ou nocebo chez le participant et donc un risque de biais. L'étude sera réalisée en conformité de la déclaration de Helsinki concernant les principes éthiques de la recherche impliquant des êtres humains.

### **2) Sujet**

Les participants de l'étude seront sélectionnés pendant la période de juin à septembre 2025 via plusieurs centres spécialisés dans la maladie de Huntington en France, auxquels il sera présenté un tract de recrutement (annexe 1). Dont notamment le centre Le Chêne à Cuvry, L'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris, le Centre Hospitalier Universitaire de Lyon, l'Hôpital de la Timone à Marseille et l'Hôpital de Hautepierre de Strasbourg. Pour pouvoir être inclus dans l'étude, les participants devront signer un formulaire de consentement éclairé trouvable en Annexe 2.

Les sujets seront des hommes et des femmes âgés entre 20 et 30 ans, présentant un stade 2 de la MH, ce qui signifie que les signes de la maladie sont mesurables

par le test TMS ou les Symbol Digit Modalities (SDMT) (1), sans pour autant qu'il y ait une perte d'autonomie évaluée par la capacité fonctionnelle totale (PTC) ou l'échelle de l'indépendance ; dans ce cas les individus seront au stade 3.

Les participants devront cependant respecter certains critères, par risque de ne pas être inclus dans l'étude. Les critères d'exclusion sont :

- Conditions physiques ou psychiatriques interdisant la réalisation de l'intervention ou une condition orthopédique limitant la mobilité (11).
- Antécédents d'épilepsie ou d'implants métalliques ferromagnétiques intracrâniens (18).
- Troubles liés à l'usage d'alcool ou de drogues (18).
- Accident vasculaire cérébral ou de traumatisme crânien (18).
- Femmes enceintes (18).
- Personnes incapables de donner leur consentement éclairé (18).

### 3) Echantillonnage

Afin de déterminer la taille de l'échantillon, il a été effectué une recherche dans la base de données PubMed. L'objectif était d'identifier des études utilisant la même variable principale que celle-ci, et portant sur une population relativement similaire, afin d'adopter une approche comparable. Il a été ensuite utilisé le calculateur d'échantillon Granmo, en acceptant un risque alpha de 0,05 et une puissance statistique supérieure à 0,8 pour un test bilatéral. La durée de l'étude étant de court et moyen terme, le taux d'abandon a été estimé à 20%. La différence minimale à détecter entre les deux groupes a été fixée à 2,5 points sur l'échelle Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS) (19), en se basant sur les seuils reconnus comme cliniquement significatifs dans la littérature sur la dyskinésie tardive. Enfin, Robert A. Hauser dans son article sur le *“Changement cliniquement important minimal du score de l'échelle des mouvements involontaires anormaux dans la dyskinésie tardive, tel qu'évoqué dans les essais pivots sur la deutétrabénazine”* a

obtenu la valeur 3 pour la déviation standard commune à partir de l'écart type de la quantité de mouvement involontaire (20). Il est donc nécessaire d'inclure 58 sujets dans l'étude, répartis de manière équitable et aléatoire par le logiciel randomizeR dans les deux groupes soit 29 sujets pour le groupe contrôle et 29 pour le groupe expérimental.

#### **4) Groupes**

Les 58 sujets de l'étude vont être répartis en 2 groupes constitués du même nombre de participants.

#### **5) Variables**

##### **5.1- Variables indépendantes**

Les variables indépendantes de cette étude seront les traitements c'est-à-dire, la stimulation TACS et les exercices aérobiques d'intensité modérée ainsi que les exercices de renforcement des membres inférieurs et supérieurs.

Le groupe A, groupe contrôle, va effectuer le traitement par TACS seule. Tandis que le groupe B, groupe expérimental, effectuera le traitement par TACS combinée à un entraînement de force contenant des exercices aérobiques d'intensité modérée, avec une fréquence cardiaque maximale de 70 % associé à un renforcement du haut et du bas du corps 3 fois par semaine pendant au moins 12 semaines.

##### **5.2- Variables dépendantes**

- Le contrôle moteur, qui va être évalué par l'utilisation de l'échelle AIMS (21), est utilisé non seulement pour détecter une dyskinésie tardive (TD), mais aussi pour suivre la sévérité de la TD d'un patient au cours du temps (22). C'est une variable quantitative discrète, mesurée en points. Une augmentation du nombre de points se traduit par une augmentation de la sévérité des mouvements involontaires, en particulier les dyskinésies et la chorée

- L'équilibre, qui va être évalué par l'échelle d'équilibre de Berg (23), utilisée pour évaluer l'équilibre fonctionnel (24). C'est une variable quantitative discrète, mesurée en points allant de 0 à 56. Une diminution du nombre de points se traduit par une diminution de la capacité à effectuer la tâche correctement.
- La qualité de vie, qui va être évaluée par l'échelle Huntington's Disease Health-related Quality of Life (HDQLIFE) (25), qui évalue la qualité de vie des patients atteints de la MH (10,26,27). C'est une variable quantitative discrète, mesurée en nombres de points. L'augmentation de ce nombre va se traduire par une meilleure qualité de vie.
- La fonction motrice, qui va être évaluée par le score moteur de United Huntington's disease rating scale (UHDRS) (28), utilisée pour communiquer la sévérité de la maladie (29). C'est une variable quantitative discrète, mesurée en points. Une diminution du score moteur de l'UHDRS traduit une amélioration des fonctions motrices. Il faut le rajouter dans les objectifs.
- La force musculaire, elle va être mesurée par l'utilisation d'un dynamomètre manuel digital (30), tel que microFET2 (30) (image 1), disponible auprès des distributeurs spécialisés en matériaux médicaux, qui permet de mesurer de manière objective la force isométrique de groupe musculaire spécifique (8). C'est une variable quantitative continue, mesurée en kilogramme (KG). L'augmentation de la valeur du dynamomètre va traduire une amélioration de la force musculaire.



Image 1 : Image d'un dynamomètre MicroFET2 (31)

- L'endurance fonctionnelle va être mesurée par l'utilisation du Six-Minute Walk Test (6MWT) (32), qui permet d'évaluer la capacité d'exercice aérobique (11). C'est une variable quantitative continue, mesurée en mètre. L'augmentation de la valeur du 6MWT va traduire une amélioration de l'endurance fonctionnelle du patient.

### **5.3- Variables médiatrices**

Les variables médiatrices (annexe 3) de cette étude seront :

- L'âge (en année), est une variable quantitative discrète. Elle va permettre d'analyser les résultats en fonction des différentes tranches d'âges de nos participants à l'étude.
- L'adhésion au traitement (oui/non), est une variable qualitative nominale qui permet d'analyser et de catégoriser les participants à l'étude en fonction de leur motivation, engagement dans la réalisation du traitement.
- Temps écoulé entre l'apparition des premiers symptômes et le début de l'étude (mois), est une variable quantitative continue qui nous permet en corrélation avec la variable médiatrice précédente d'évaluer l'évolution de la maladie chez chaque patient et d'analyser les résultats de l'étude en fonction.
- Nombre de répétitions anormales du triplet CAG dans le gène HTT, est une variable quantitative discrète qui permet de mesurer la mutation génétique associée à la pathologie et d'évaluer son impact sur la sévérité et la progression de la maladie. Cela va permettre d'analyser et catégoriser les résultats en fonction du niveau d'évolution de la pathologie chez chaque patient.

## **6) Description de l'intervention**

Cette étude réalisée dans cinq centres différents, est supervisée dans chacun d'eux par un kinésithérapeute coordinateur, qui aura la charge de distribuer le formulaire de consentement éclairé (annexe 2), aux participants recrutés dans son centre, qui réaliseront les interventions dans ce même lieu. Les participants devront remplir et signer le formulaire avant le début de l'étude. Après la collecte des variables dépendantes par un kinésithérapeute, l'ensemble des participants vont être répartis

dans l'un des deux groupes de manière aléatoire et équilibrée. Les deux groupes vont suivre un protocole commun concernant la TACS à raison de 3 séances par semaine, d'une durée de 20 à 30 minutes par session (9). Tandis que le groupe expérimental réalisera en plus, simultanément à la TACS, un entraînement de force (9) sur une durée totale de 12 semaines (11). Cette association vise à maximiser les effets neuro-plastiques et fonctionnels observés dans la littérature, où des interventions similaires d'exercice et de neuromodulation ont montré des bénéfices significatifs et durables sur cette période (8,11,16).

**Tableau 1 : Protocole élaboré par les investigateurs sur 12 semaines, avec un suivi de 3 mois après l'intervention**

		<b>GROUPE A</b>	<b>GROUPE B</b>
<b>Semaine 0</b>	Samedi	<b>MESURE</b>	<b>MESURE</b>
<b>Semaine 1</b>	Lundi	TACS	TACS + exercice
	Mercredi		
	Vendredi		
<b>Semaine 2</b>	Lundi	TACS	TACS + exercice
	Mercredi		
	Vendredi		
<b>Semaine 3</b>	Lundi	TACS	TACS + exercice
	Mercredi		
	Vendredi		
<b>Semaine 4</b>	Lundi	TACS	TACS + exercice
	Mercredi		
	Vendredi		
<b>Semaine 5</b>	Lundi	TACS	TACS + exercice
	Mercredi		
	Vendredi		
<b>Semaine 6</b>	Lundi	TACS	TACS + exercice
	Mercredi		
	Vendredi		
<b>Semaine 7</b>	Lundi	TACS	TACS + exercice
	Mercredi		
	Vendredi		
<b>Semaine 8</b>	Lundi	TACS	TACS + exercice
	Mercredi		
	Vendredi		
<b>Semaine 9</b>	Lundi	TACS	TACS + exercice
	Mercredi		
	Vendredi		
<b>Semaine 10</b>	Lundi	TACS	TACS + exercice
	Mercredi		
	Vendredi		
<b>Semaine 11</b>	Lundi	TACS	TACS + exercice
	Mercredi		
	Vendredi		
<b>Semaine 12</b>	Lundi	TACS	TACS + exercice
	Mercredi		
	Vendredi		
	Samedi		
<b>Semaine 24</b>	Samedi	<b>MESURE</b>	<b>MESURE</b>



### **6.1- Groupe A :**

Le groupe A, groupe contrôle, va suivre un plan de traitement réalisé par un médecin spécialisé, constitué par la TACS seule, à raison de 3 séances par semaine espacées de 48 à 72h (6). Ce protocole sera réalisé sur une durée totale de 12 semaines (11). Cette intervention vise à moduler les oscillations cérébrales impliquées dans le contrôle moteur postural du patient. Dans cette étude, la TACS sera réalisée par le médecin et utilisée afin de moduler spécifiquement certaines bandes de fréquences cérébrales impliquées dans le contrôle moteur et postural.

- Les oscillations bêta (13-30 Hz) (6,17) : impliquées dans l'inhibition motrice excessive et le contrôle postural. Leur modulation vise à diminuer la rigidité et donc favoriser la fluidité de mouvement. Ces oscillations seront stimulées le lundi.
- Les oscillations gamma basse (30 Hz) (6,17) : associées à l'exécution motrice, elles facilitent l'activation des circuits moteurs et améliorent l'initiation ainsi que la coordination des mouvements. Ces oscillations seront stimulées le mercredi.
- Les oscillations gamma haute (90 Hz) (6,7,17) : impliquées dans la plasticité corticale durable afin de consolider les bénéfices du traitement sur le long terme. Ces oscillations seront stimulées le vendredi.

La stimulation sera réalisée à l'aide de deux électrodes, de 5cm x 7cm, selon un montage bipolaire sur le M1 (9). L'électrode active sera positionnée au niveau du cortex moteur dominant du patient ; le cortex moteur gauche (C3) pour une prédominance de l'hémisphère gauche chez le patient. Tandis qu'elle sera positionnée sur le cortex moteur droit (C4) pour une prédominance de l'hémisphère droit chez le patient, en suivant le système international 10–20 d'électroencéphalographie (9). Tandis que l'électrode retour sera placée au niveau supraorbitaire controlatérale de l'électrode active (9), c'est-à-dire dans la zone frontale pré-orbitaire droite (FP2) si l'électrode active est en C3 et dans la zone frontale pré-orbitaire gauche (FP1) si l'électrode active est en C4. Il est recommandé

d'utiliser des électrodes en éponge humidifiée avec une solution saline, après avoir nettoyé la peau au préalable afin d'assurer une bonne conductivité (6,17,18).

Pendant toute la durée de l'étude, les patients devront éviter toute activité physique d'intensité modérée à élevée afin de ne pas biaiser les résultats. Il leur sera également demandé de maintenir une hygiène de vie saine, incluant une alimentation équilibrée, un bon rythme de sommeil et l'absence d'habitudes toxiques, afin d'optimiser les résultats aux traitements.

## **6.2- Groupe B :**

Le groupe B va effectuer, en plus du protocole TACS identique à celui du groupe A, un entraînement de force adapté, qui inclut un entraînement aérobie et des exercices de résistance musculaire réalisés de manière simultanée. Ce type d'entraînement de force, a montré des effets bénéfiques chez les patients atteints de la MH, en maintenant la stabilité de la fonction motrice et en améliorant la qualité de vie (8). Ainsi, le protocole s'étendra sur une durée de 12 semaines, à raison de 3 séances par semaine (6,11). Il inclut un entraînement aérobie, ainsi que des exercices personnalisés de trente minutes trois fois par semaine (8).

La supervision sera assurée par un kinésithérapeute pour veiller à la bonne réalisation du programme d'entraînement, autant d'un point de vue quantitatif, par la réalisation correcte du nombre de séries et de répétitions, que d'un point de vue qualitatif, par une exécution correcte des exercices. Le kinésithérapeute s'engage à évaluer de manière correcte et continue les capacités et sensations du patient, afin d'adapter au mieux le traitement. Pour que le patient puisse augmenter les charges ou la difficulté de l'exercice, celui-ci doit réaliser la séance avec brio.

Le protocole va être inspiré par des études antérieures qui ont démontré leur efficacité, en incluant un entraînement aérobie, comme la marche ou le vélo à 55-75 % de la FC maximale, des exercices de renforcement à 60-70 % d'une répétition maximale (RM) (8,15). Les séances de renforcement commencent par un échauffement aérobie de 10 minutes avant la réalisation de la TACS, avec une marche rapide ou du vélo à 70 % de la FC max du patient, calculée en amont. Les

30 minutes suivantes seront consacrées à des exercices de renforcement (annexe 4), avec des séries de 8 à 12 répétitions (33) à 60-70 % de 1RM (8,15), incluant, un renforcement des membres inférieurs (34), supérieurs (13,16) et du tronc (13). Les patients commencent tous au même niveau par un programme type, dont l'évolution sera ensuite suivie de manière individuelle. On pourra modifier plusieurs paramètres afin de faciliter ou complexifier les exercices. Les paramètres modifiables seront le nombre de séries, le nombre de répétitions, et l'augmentation de la difficulté pour les exercices d'équilibre. Le programme commencera par des exercices peu intenses qui vont progresser vers des exercices plus intenses.

Tableau 2 : Programme d'exercice groupe B élaboré par les investigateurs

Jour	TACS	Exercices	Durée	Intensité
<b>LUNDI</b>	Oscillation bêta 13-30 Hz	Squats Dead lift Hip-trust Gainage Copenhague	10 min de marche 20 minutes de TACS + exercices	3 séries 8 à 12 répétitions
<b>MERCREDI</b>	Oscillation gamma basse 30 Hz	Tirage horizontal Rotation externe avec élastique Elévation latérale Pompe	10 min de vélo 20 min de TACS + exercices	3 séries 8 à 12 répétitions
<b>VENDREDI</b>	Oscillation gamma haute 90 Hz	Equilibre monopodal Dead Bug Paloof presse Farmer's Carry	10 min de marche 20 min de TACS + exercices	3 séries 8 à 12 répétitions

## 7) Collecte des données

La collecte des données doit garantir la fiabilité des résultats avec le moins de biais que possible, c'est pour cela qu'elle est faite par un examinateur en aveugle. La récolte des données sera faite une première fois avant le début du protocole, à la semaine 0 (S0), puis réévaluée pour suivre l'évolution de l'efficacité du traitement à court et moyen terme. Une deuxième récolte est réalisée à la fin du programme, c'est-à-dire à la semaine 12 (S12), et la dernière à la semaine 24 (S24), pour récupérer les données à moyen terme. Toutes les variables seront mesurées à chaque collectes.

L'évaluation du contrôle moteur va être réalisée par l'échelle AIMS (annexe 5) (21). L'examineur va évaluer l'intensité des mouvements involontaires dans différentes régions du corps. Le score global sera utilisé pour suivre l'évolution des mouvements involontaires au fil du temps.

L'évaluation de l'équilibre va être réalisée par l'échelle d'équilibre de Berg (annexe 6) (23). L'examineur va évaluer la réalisation de différentes tâches par les participants. L'échelle d'équilibre de Berg sera utilisée pour évaluer l'équilibre statique et dynamique des participants au fil du temps.

L'évaluation de la qualité de vie, qui va être réalisée par l'échelle HDQLIFE (annexe 7) (25). L'examineur va évaluer l'évolution de la qualité de vie du participant. L'augmentation du nombre de points va se traduire par une meilleure qualité de vie.

L'évaluation de la fonction motrice, va être réalisée par le score moteur de l'UHDRS (annexe 8) (28). L'examineur va évaluer l'évolution de la capacité motrice du participant. Une diminution du nombre de point se traduit une amélioration des fonctions motrices.

L'évaluation de la force musculaire, va être réalisée par l'utilisation d'un dynamomètre manuel, permettant d'évaluer la force en KG. L'augmentation de la valeur du dynamomètre va traduire une amélioration de la force musculaire. Les muscles mesurés seront ceux inclus dans le maintien du tronc, tels que le grand dorsal, le trapèze moyen et les abdominaux (13) pour leur pertinence pour le contrôle postural et l'équilibre. Au niveau des membres inférieurs, les muscles mesurés seront : les quadriceps, les grands fessiers, les ischios jambiers et les adducteurs (34) pour leur pertinence sur l'équilibre. Et pour finir, au niveau des membres supérieurs, les muscles mesurés seront : la coiffe des rotateurs, les deltoïdes et les pectoraux pour leur pertinence dans la posture et la fonction de la partie supérieure du tronc (13).

**Tableau 3 : Prise de mesure des groupes musculaire spécifique avec le dynamomètre élaboré par les investigateurs**

Muscles	Position du patient	Position du kinésithérapeute	Placement du dynamomètre	Mouvement réalisé
<b>CORE</b>	Assis droit avec les bras tendus à hauteur d'épaules et les mains jointes.	Sur le côté du patient. Qui effectue une poussé contre les bras joints du patient	Le dynamomètre est maintenu par le kinésithérapeute et le patient effectue le mouvement contre la résistance de l'outil de mesure.	Résistance à la rotation
<b>Quadriceps</b>	Assis droit avec les pieds sans contact avec le sol.	En face du patient au niveau des jambes.	Idem.	Extension de genou
<b>Ischios-jambiers</b>	Décubitus ventral et genou fléchi à 90°.	Debout sur le côté au niveau des pieds du patient	Idem.	Flexion de genou
<b>Adducteurs</b>	Décubitus dorsal, flexion de la jambe, avec le pied de cette jambe positionné au niveau médiale du genou opposé	Debout, sur le côté du patient, et fixe le genou à tester et la hanche controlatérale	Idem.	Adduction de hanche
<b>Grand fessier</b>	Décubitus ventral et genou fléchi à 90°.	Sur le côté au niveau des hanches du patient.	Idem.	Extension de hanche
<b>Coiffe des rotateurs</b>	Assis avec le coude fléchi à 90°, les bras le long du tronc.	Debout sur le côté.	Idem.	Rotation externe d'épaule sans décoller les bras du tronc.
<b>Trapèze moyen</b>	Décubitus ventral bras tendus et 90° ABD	Debout sur le coté	Idem.	Rétraction scapulaire
<b>Grand dorsal</b>	Décubitus ventral, les bras le long du corps.	Debout sur le coté	Idem.	Extension épaule
<b>Pectoraux</b>	Décubitus dorsal, bras en ABD horizontal avec le coude fléchi à 90°	Debout sur le côté controlatéral du patient.	Idem.	ADD du bras (pour se rapprocher de la ligne médiale)
<b>Deltoïde</b>	Debout, coudes à 90°, le long du corps	Debout, à coté du patient. Il fixe le coude à tester	Idem.	Elévation latéral du bras

L'évaluation de l'endurance fonctionnelle, elle va être réalisée par l'utilisation du 6MWT (Annexe 9) (32), permettant d'évaluer la distance maximale parcourue pendant six minutes, exprimée en mètre. Les patients seront positionnés le long d'un couloir plat peu fréquenté, droit avec une surface dure (35). Il mesurera 40 mètres de long, marqué à chaque mètre par des cônes pour spécifier des points de redressement (35). Pendant 6 minutes il sera demandé aux patients de marcher la plus grande distance possible, avec la possibilité si nécessaire de prendre une pause (35). L'augmentation de la valeur du 6MWT va traduire une amélioration de l'endurance fonctionnelle.

## 8) Analyse de l'étude

Une fois la collecte des données terminée, un statisticien effectuera leur analyse à l'aide du logiciel SPSS. L'objectif de cette analyse sera de déterminer s'il existe une différence statistiquement significative entre les variables dépendantes des deux groupes. Avec un intervalle de confiance (IC) fixé à 95% et une valeur significative de  $p < 0,05$  pour l'ensemble des données. L'analyse comprendra :

- Analyse descriptive : Elle regroupe les mesures de tendance centrale (médiane et moyenne), et les mesures de dispersion (écart-type, interquartile et erreur de mesure standard) pour chacune des variables de cette étude.
- Analyse de la normalité: Chaque groupe étant composé de moins de 50 participants, le test de normalité de Shapiro-Wilk sera utilisé pour vérifier si les variables quantitatives suivent une distribution normale. Si la valeur de  $p$  est supérieure à 0,05 ( $P > 0,05$ ), la distribution sera considérée comme normale.
- Analyse inférentielle : Si la distribution est normale, le test T de Student pour échantillon indépendant sera appliqué. Tandis que si la distribution n'est pas normale, le test U de Mann-Whitney sera utilisé.

De plus, l'analyse des données suivra le taux d'abandon dans chaque groupe.

## 9) Limite de l'étude

L'étude présente plusieurs limites qu'il convient de souligner. La MH étant une pathologie rare, l'échantillon risque d'être trop petit et de présenter une grande hétérogénéité dans les symptômes. De plus, certains patients peuvent suivre des traitements médicamenteux complémentaires, ce qui pourrait influencer les signes cliniques de la maladie ainsi que leur capacité fonctionnelle. En outre, les participants, âgés de 20 à 30 ans et présentant un stade précoce de la maladie (moins d'un an après l'apparition des premiers symptômes), peuvent évoluer de manière différente, ce qui pourrait entraîner des variations dans le stade d'incapacité observé.

L'étude étant réalisée avec seulement les examinateurs en aveugle, un risque de biais lié à un effet placebo ou nocebo existe, car les participants connaissent leur groupe d'appartenance.

Concernant le protocole d'exercice, celui-ci pourrait être affecté par les différences de condition physique des participants avant le début de l'étude, et le traitement proposé n'étant pas personnalisé, il peut ne pas convenir à tous.

Enfin, des biais supplémentaires peuvent être introduits par un risque d'abandon. Bien que la mort du participant ne soit pas attendue dans la première année suivant le diagnostic, cela reste un facteur à considérer, car il pourrait réduire la précision des résultats. De plus, il est difficile d'évaluer précisément l'adhésion des participants au traitement, et la manière d'évaluer la capacité neurologique des patients manque de précision.

## V- PLAN DE L'ÉTUDE

### 1) Étapes de déroulement et répartition des tâches de l'équipe

Tâches	Répartition	JAN	FEV	MAR	AVR	MAI	JUIN	JUIL	AOUT	SEPT	OCT	NOV	DEC	JAN	FEV	MAR	AVR	MAI
Recherche bibliographique	Investigateurs coordinateurs																	
Elaboration du choix de l'étude	Investigateurs coordinateurs																	
Création de l'étude	Investigateurs coordinateurs																	
Création de l'équipe	Investigateurs coordinateurs																	
Présentation au comité éthique de l'université	Investigateurs coordinateurs																	
Recrutement des sujets pour l'étude	Investigateurs coordinateurs																	
Récoltes des premières données	Kinésithérapeutes																	
Randomisation des groupes	Investigateurs coordinateurs																	
Récolte des données et intervention	Investigateurs coordinateurs																	
Analyse des résultats	Statisticien																	
Discussion et rédaction finale de l'étude suite aux résultats	Investigateurs coordinateurs																	
Publication de l'étude	Investigateurs coordinateurs																	



## **2) Équipe de recherche**

L'équipe de recherche de cette étude sera composée de :

- Deux investigateurs coordinateurs, qui se chargeront de la conception, rédaction et publication de l'étude. Ainsi que, du recrutement du reste de l'équipe d'investigation. Ils veilleront aussi à la bonne coordination entre les différents membres de l'équipe de recherche et au bon déroulement de l'étude.
- Le recrutement et l'inclusion des participants, ainsi que, la prise de mesure des variables dépendantes sera faite par un kinésithérapeute coordinateur dans chacun des centres où se déroule l'étude. Celui-ci ne devra pas savoir à quel groupe appartiennent les participants qu'il va évaluer pour éviter les biais de confirmation. Il sera aussi chargé d'envoyer les données qu'il a obtenues au statisticien.
- Le bon déroulement des exercices sera surveillé également par un kinésithérapeute dans chacun des centres où se déroule l'étude.
- Un médecin spécialisé dans chaque centre pour le traitement de la TACS.
- L'analyse des résultats sera faite par un statisticien. Il devra utiliser le logiciel SPSS.

## **3) Durabilité**

Cette étude peut être considérée comme durable car :

- Elle a un impact environnemental réduit, car il n'y a aucune utilisation de substances polluantes ou nocives pour la santé, sa mise en œuvre ne nécessite ni déplacements excessifs, ni utilisation intensive de ressources matérielles car ce sont des exercices physiques.
- C'est une démarche de santé publique, enregistrée en objectif numéro 3 des objectifs de développement durable (ODD) 2030. La MH étant un réel problème de santé publique qui affecte le bien-être de la population touchée et de leur entourage.
- Elle propose une nouvelle approche de traitement, susceptible d'apporter des bénéfices aux patients atteints de la maladie.



## VI- BIBLIOGRAPHIE

1. Sampaio C, Kostyk SK, Tabrizi SJ, Rosser AE. Refining the Language of Huntington's Disease Progression with the Huntington's Disease Integrated Staging System (HD-ISS). *J Huntingt Dis.* 2024;13(2):115-8.
2. Dash D, Mestre TA. Therapeutic Update on Huntington's Disease: Symptomatic Treatments and Emerging Disease-Modifying Therapies. *Neurotherapeutics.* oct 2020;17(4):1645-59.
3. Matz OC, Spocter M. The Effect of Huntington's Disease on the Basal Nuclei: A Review. *Cureus.* avr 2022;14(4):e24473.
4. Ponomareva NV, Klyushnikov SA, Abramychева N, Konovalov RN, Krotenkova M, Kolesnikova E, et al. Neurophysiological hallmarks of Huntington's disease progression: an EEG and fMRI connectivity study. *Front Aging Neurosci.* 2023;15:1270226.
5. Davis MC, Fitzgerald PB, Bailey NW, Sullivan C, Stout JC, Hill AT, et al. Effects of medial prefrontal transcranial alternating current stimulation on neural activity and connectivity in people with Huntington's disease and neurotypical controls. *Brain Res.* 15 juill 2023;1811:148379.
6. Rostami M, Lee A, Frazer AK, Akalu Y, Siddique U, Pearce AJ, et al. Determining the effects of transcranial alternating current stimulation on corticomotor excitability and motor performance: A sham-controlled comparison of four frequencies. *Neuroscience.* 5 mars 2025;568:12-26.
7. Liao WY, Hand BJ, Cirillo J, Sasaki R, Opie GM, Goldsworthy MR, et al. Gamma Transcranial Alternating Current Stimulation Has Frequency-Dependent Effects on Human Motor Cortex Plasticity Induced by Theta-Burst Stimulation. *Eur J Neurosci.* févr 2025;61(3):e70018.

8. Trovato B, Magrì B, Castorina A, Maugeri G, D'Agata V, Musumeci G. Effects of Exercise on Skeletal Muscle Pathophysiology in Huntington's Disease. *J Funct Morphol Kinesiol*. 11 mai 2022;7(2):40.
9. Sale MV, Kuzovina A. Motor training is improved by concurrent application of slow oscillating transcranial alternating current stimulation to motor cortex. *BMC Neurosci*. 15 juill 2022;23(1):45.
10. Pérez-Pérez J, García-López S, Valle TF, Painous C, Querol-Pascual MR, Ruiz PJG, et al. Huntington Disease Health Related Quality of Life, Function and Well Being: The Patient's Perspective. *Neurol Ther*. févr 2025;14(1):99-115.
11. Playle R, Dimitropoulou P, Kelson M, Quinn L, Busse M. Exercise Interventions in Huntington's Disease: An Individual Patient Data Meta-Analysis. *Mov Disord Clin Pract*. sept 2019;6(7):567-75.
12. Kurdi FN, Flora R. The Impact of Physical Exercise on Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Level in Elderly Population. *Open Access Maced J Med Sci*. 27 mai 2019;7(10):1618-20.
13. Fritz NE, Rao AK, Kegelmeyer D, Kloos A, Busse M, Hartel L, et al. Physical Therapy and Exercise Interventions in Huntington's Disease: A Mixed Methods Systematic Review. *J Huntingt Dis*. 6(3):217-35.
14. Al-Wardat M, Schirizzi T, Hadoush H, Kassab M, Yabroudi MA, Opara J, et al. Home-Based Exercise to Improve Motor Functions, Cognitive Functions, and Quality of Life in People with Huntington's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 12 nov 2022;19(22):14915.
15. Quinn L, Playle R, Drew CJG, Taiyari K, Williams-Thomas R, Muratori LM, et al. Physical activity and exercise outcomes in Huntington's disease (PACE-HD): results of a 12-month trial-within-cohort feasibility study of a physical activity intervention in people with Huntington's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. août 2022;101:75-89.

16. Quinn L, Kegelmeyer D, Kloos A, Rao AK, Busse M, Fritz NE. Clinical recommendations to guide physical therapy practice for Huntington disease. *Neurology*. 4 févr 2020;94(5):217-28.
17. Maccora S, Sardo P, Giglia G, Torrente A, Di Stefano V, Brighina F. Transcranial alternating current stimulation can modulate the blink reflex excitability. Effects of a 10- and 20-Hz tACS session on the blink reflex recovery cycle in healthy subjects. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol*. janv 2025;46(1):401-9.
18. Rossi S, Antal A, Bestmann S, Bikson M, Brewer C, Brockmüller J, et al. Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: Expert Guidelines. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol*. janv 2021;132(1):269-306.
19. Uhlyar S, Rey JA. Valbenazine (Ingrezza). *Pharm Ther*. juin 2018;43(6):328-31.
20. Hauser RA, Barkay H, Wilhelm A, Wieman M, Savola JM, Gordon MF. Minimal clinically important change in Abnormal Involuntary Movement Scale score in tardive dyskinesia as assessed in pivotal trials of deutetrabenazine. *Parkinsonism Relat Disord*. avr 2022;97:47-51.
21. Mr M. Address for correspondence.
22. Chakrabarty AC, Bennett JI, Baloch TJ, Shah RP, Hawk C, Natof T. Increasing Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS) Screening for Tardive Dyskinesia in an Outpatient Psychiatry Clinic: A Resident-Led Outpatient Lean Six Sigma Initiative. *Cureus*. 15(5):e39486.
23. Ji W, Be M. TEST D'ÉQUILIBRE: ÉCHELLE DE BERG.
24. Miranda N, Tiu TK. Berg Balance Testing. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cité 23 mai 2025]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574518/>

25. User Manuals [Internet]. [cité 26 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.hdqlife.com/using-hdqlife/user-manual>
26. Carlozzi NE, Schilling SG, Lai JS, Paulsen JS, Hahn EA, Perlmutter JS, et al. HDQLIFE: development and assessment of health-related quality of life in Huntington disease (HD). *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil.* oct 2016;25(10):2441-55.
27. User Manuals [Internet]. [cité 25 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.hdqlife.com/using-hdqlife/user-manual>
28. Unified Huntington's disease rating scale: Reliability and consistency. *Mov Disord.* mars 1996;11(2):136-42.
29. Predicting Severity of Huntington's Disease With Wearable Sensors - PubMed [Internet]. [cité 23 mai 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35445206/>
30. Pinto-Ramos J, Moreira T, Costa F, Tavares H, Cabral J, Costa-Santos C, et al. Handheld dynamometer reliability to measure knee extension strength in rehabilitation patients-A cross-sectional study. *PloS One.* 2022;17(5):e0268254.
31. Perform Better [Internet]. [cité 5 juin 2025]. MicroFET2 - Part of the Perform Better UK Range. Disponible sur: <https://performbetter.co.uk/products/microfet2>
32. [https://www.hearonline.org.au/media/DRL/6MWTrecording\\_form.pdf](https://www.hearonline.org.au/media/DRL/6MWTrecording_form.pdf) [Internet]. [cité 26 mai 2025]. Disponible sur: [https://www.hearonline.org.au/media/DRL/6MWTrecording\\_form.pdf](https://www.hearonline.org.au/media/DRL/6MWTrecording_form.pdf)
33. Sterken M. Exercise Therapy for Huntington's Disease.
34. Park SH, Lee YS, Cheon SH, Yong MS, Lee D, Lee EJ. Analysis of the ratios of medial-lateral and proximal-distal muscle activities surrounding the hip joint in the step-up and step-down positions. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2019;32(2):299-303.



35. Kaddoussi R, Rejeb H, Kalai A, Zaara E, Rouetbi N, Salah Frih ZB, et al. Effects of a cardiopulmonary rehabilitation programme on submaximal exercise in Tunisian patients with long-COVID19: A randomized clinical trial. Biol Sport. oct 2024;41(4):197-217.

VII- **ANNEXE**

**Annexe 1 : Tract de recrutement. Elaboration propre.**

## Participez à une Étude Innovante sur la Maladie de Huntington

**Objectif:** Évaluer les bienfaits potentiels d'un entraînement aérobique associé à la TACS, sur le contrôle moteur et l'équilibre des personnes atteintes de la maladie de Huntington.

### Qui peut participer ?

- Âgé(e) de 20 ans à 30 ans
- Atteint de stade 2 de la maladie de Huntington
- Pas de troubles traumatiques, psychologiques, dépendance liée à l'alcool ou à la drogue, AVC, implant métallique et/ou de grossesse.

### Durée et fréquence :

- Programme de 12 semaines avec suivi sur 3 mois post-intervention
- 3 séances par semaine
- Suivi personnalisé avec une équipe spécialisée

**NOTRE PRIORITÉ,  
VOTRE SANTÉ!**

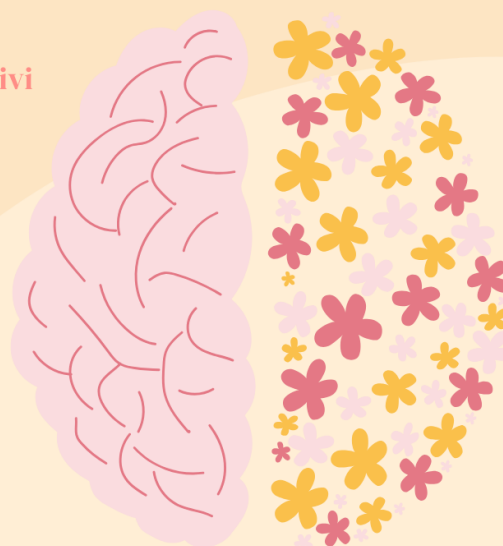
Intéressé(e) ? Des doutes ?

Contactez-nous !



[etude\\_huntington@gmail.com](mailto:etude_huntington@gmail.com)

QRcode vers l'enquête d'inclusion à l'étude



**Annexe 2 : Feuille d'information et consentement éclairé**

**Titre de l'étude :** Effet de la stimulation transcrânienne par courant alternatif combinée à un entraînement de force sur le contrôle moteur et l'équilibre chez les patients atteints de la maladie de Huntington: un Essai contrôlé Randomisé.

**Promoteur :** Université européenne de Madrid

**Investigation :** Emma Ferrand et Manon Thiriet

Vous êtes invités à participer à une étude multi centre de recherche scientifique, Ce document a pour objectifs de vous expliquer l'éclaircissement le motif de l'étude, et ses objectifs, les bénéfices et possibles risques liés à l'étude. Toutes questions ou doutes après lecture du consentement éclairé peuvent être posés auprès de l'équipe de recherche avant tout engagement. Vous pouvez consulter les personnes que vous jugez appropriées sur votre participation. Il est aussi rappelé que vous êtes libre de retirer votre consentement à tout moment.

**Résumé de l'étude :**

Cette étude est centrée sur la maladie de Huntington qui est une pathologie neurodégénérative héréditaire caractérisée par une dégénérescence progressive des neurones, en particulier dans les noyaux basaux, ce qui entraîne des troubles moteurs, cognitifs mais également comportementaux. Un dysfonctionnement des oscillations cérébrales, notamment dans les bandes alpha, bêta et gamma, est impliquée dans l'aggravation des symptômes tels que l'apathie, les troubles moteurs et cognitifs. Cette étude vise à démontrer l'efficacité d'une approche thérapeutique combinée intégrant la stimulation transcrânienne à courant alternatif (TACS) à un entraînement de force, par rapport à un traitement utilisant seulement la TACS . L'objectif est d'évaluer si cette combinaison permet une amélioration significative du contrôle moteur, de l'équilibre, de la fonction motrice, de la force musculaire, de l'endurance fonctionnelle et de la qualité de vie des patients atteints de MH.

### **Pourquoi cette étude ?**

Cette étude a été choisie, dû à l'impact conséquent sur le patient atteint de la MH une perte progressive d'autonomie, ainsi que, de ses capacités fonctionnelles, cognitives et comportementales et de son impact sur la famille et le système de santé. Les traitements actuels comme un entraînement de force et la TACS seules démontrent déjà des effets bénéfiques mais qui sont limités temporaire. D'après les recherches récentes, la combinaison de ces deux traitements pour améliorer les bénéfices sur la fonction motrice, cognitive et comportementale mais peu d'études ont évalué cette combinaison à long terme point cette étude à court et moyen terme vise donc à enrichir les recherches et la connaissance sur la prise en charge thérapeutique de ces patients pour des opérations plus durables et efficaces.

### **Participation et retrait de l'étude**

Si vous décidez de vous retirer de l'étude, vous pouvez le faire en autorisant l'utilisation des données collectées jusqu'à ce moment-là, ou, si vous ne le souhaitez pas, tous les enregistrements et données seront supprimés des fichiers informatiques de l'étude.

### **Quels sont les critères d'éligibilités pour l'intervention ?**

Les participants devront regrouper plusieurs critères :

- Hommes et femmes âgés de 20 à 30 ans.
- Présenter un stade 2 de la maladie de Huntington
- Ne pas présenter de troubles physiques majeurs tels que des troubles traumatiques (fractures, amputations, entorses, etc.).
- Ne pas présenter de troubles psychiatriques affectant le discernement ou la capacité à consentir librement à participer à l'étude (dépression sévère, trouble dissociatif de l'identité, dépendance à des substances comme l'alcool ou les drogues).
- Ne pas avoir d'antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou de traumatisme crânien.
- Ne pas être enceintes.
- Ne pas présenter d'antécédents d'épilepsie ni porter d'implants métalliques ferromagnétiques intracrâniens.



**En quoi consiste la participation à l'étude ?**

La participation inclut la présence aux collectes de données dans les séances thérapeutiques de TAC et s le lundi, mercredi et vendredi ainsi qu'une assiduité dans les programmes d'exercice.

**Quels sont les risques et bénéfices potentiels à la participation de cette étude ?**

Les risques liés à la participation à cette étude peuvent comprendre les effets indésirables liés à l'utilisation de la TACS, tels que des maux de tête, de la fatigue, sensation de chaleur voire des vertiges, ou les effets indésirables liés au protocole des exercices qui inclut principalement la fatigue et douleur musculaire, voir un risque de blessure, même s'il reste faible.

Les bénéfices liés à la participation à cette étude peuvent comprendre une amélioration du contrôle moteur, de l'équilibre, de la force musculaire, de l'endurance, de la qualité de vie.

**Protections de données**

Le traitement, la communication et le stockage des données à caractère personnel de tous les sujets participants seront conformes aux dispositions de la loi organique 3/2018 du 5 décembre concernant la protection des données personnelles et la garantie des droits numériques. Conformément à la législation en vigueur, vous avez le droit à l'accès, ainsi que de modification, d'opposition et de suppression des données, pour lequel vous devez consulter le kinésithérapeute responsable de l'étude.

**La rémunération liée à l'étude**

Aucune compensation financière n'est effectuée au cours de l'étude. Cependant votre participation à celle-ci est aussi totalement prise en charge.

**Assurance :**

Chacun des participants sera protégé par une assurance contractée par le promoteur de cette étude. Elle permettra de vous protéger, à n'importe quel moment, en cas de préjudice sur la santé ou de blessures, résultant de l'étude.

**Qualité scientifique et exigences éthiques de l'étude :**

Cette étude a été soumise pour approbation par le Comité d'éthique de l'Université européenne de Madrid, Valence et les îles Canaries, qui veille à la qualité scientifique des projets de recherche menés au centre. Lorsque la recherche est faite avec des personnes, ce comité veille au respect de la dans la Déclaration d'Helsinki et la législation en vigueur sur la recherche biomédicale (loi 14/2007, de juin sur la recherche biomédicale) et essais cliniques (R.D. 223/2004 du 6 février, régissant les essais cliniques avec des médicaments, modifié par le décret royal 1276/2011 du 16 septembre).

**Questions :**

L'équipe de recherche est entièrement à votre disposition, afin de répondre à toutes les questions et à tous vos doutes concernant cette étude.

### CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ :

M./Mme \_\_\_\_\_, âgé(e)  
de \_\_\_\_ ans, titulaire de la carte d'identité n° \_\_\_\_\_ et domicilié(e) à \_\_\_\_\_.

J'ai reçu une explication satisfaisante concernant la procédure de l'étude, ses objectifs, ses risques, ses bénéfices ainsi que les alternatives possibles.

Je suis satisfait(e) des informations reçues, je les ai comprises, toutes mes questions ont obtenu réponse, et je comprends que ma participation est volontaire.

- ☐ Je donne mon consentement pour la procédure proposée et je suis informé(e) de mon droit de le retirer à tout moment, avec pour seule obligation d'en informer le médecin responsable de l'étude.

Fait à \_\_\_\_\_, le \_\_\_\_\_.

- ☐ Je ne donne pas mon consentement pour la procédure proposée.

Fait à \_\_\_\_\_, le \_\_\_\_\_.



*Signature et n° d'enregistrement du chercheur :*

*Signature et n° de carte d'identité du patient :*

### Annexe 3 : Questionnaire pour les variables médiatrices. Elaboration propre

<https://docs.google.com/forms/d/1qqqs9pbq2Zq2dw8dMzmMMU6pZt1IO25V0azP8AM1j4U/edit>

**Formulaire sujets étude scientifique : Effets de la Stimulation transcrânienne par courant alternatif (TACS) combinée à un entraînement de force sur le contrôle moteur et l'équilibre chez les patients atteints de la maladie de Huntington: un Essai Contrôlé Randomisé**

**B**  *I U*   

Ce formulaire est destiné aux personnes désirant participer à cette étude qui compare l'efficacité d'un traitement composé de la stimulation transcrânienne par courant alternatif associé ou non à un entraînement de force musculaire.

Après avoir rempli ce questionnaire, nous allons vous joindre afin de prendre rendez-vous avec vous et confirmer votre participation à l'étude.

**Vous pouvez participer à cette étude si :**

- Vous avez entre 20 et 30 ans
- Vous êtes au stade 2 de la maladie de Huntington

**Vous ne pouvez pas participer à cette étude si :**

- Trouble de condition physique
- Trouble de condition psychiatrique
- Condition orthopédique qui limite la mobilité
- Antécédent d'épilepsie
- Implant métalliques ferromagnétiques intracrâniens
- Dépendance à des substances tels que la drogue ou l'alcool
- Accident vasculaire cérébral
- Traumatismes crâniens
- Incapable de donner son consentement
- Grossesse

Toutes les informations fournies seront utilisées strictement dans le cadre de cette étude. Elles seront gardées et confidentielles.

Merci de votre attention !

**Nom et Prénom \***

Réponse courte

**Adresse mail \***

Réponse courte

**Numéro de téléphone \***

Réponse courte

**Adresse postale**

Réponse courte

**Âge (en nombre d'année) \***

Réponse courte

Appartenez vous à une ou plusieurs des catégories suivantes:

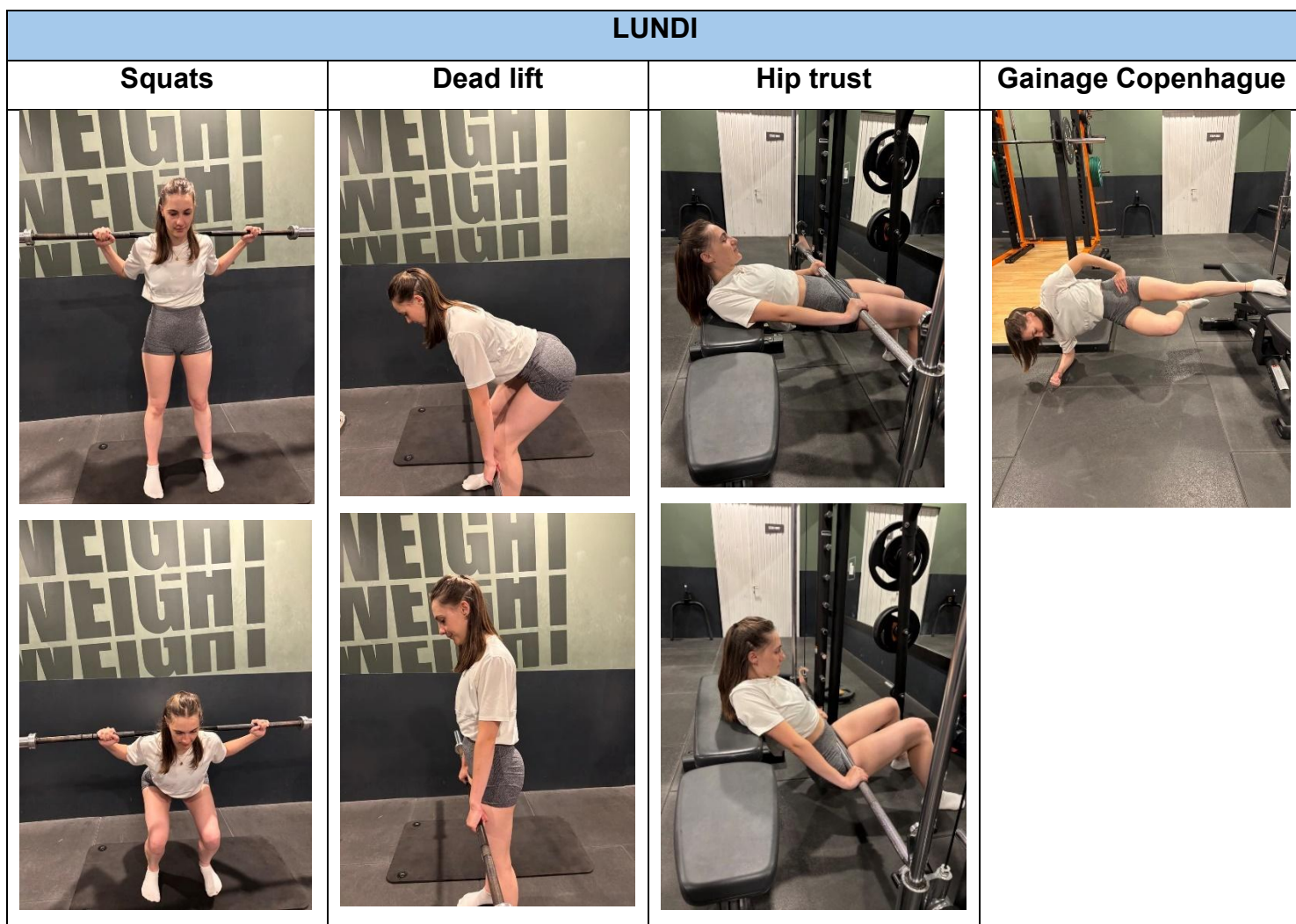
☒ Cases à cocher

- ☐ Souffrez-vous d'un trouble physique (par exemple : trouble traumatique récente tels ...)
- ☐ Souffrez-vous d'un trouble psychiatrique (par exemple : dépression, anorexie, TDAH...)
- ☐ Avez-vous des antécédents d'épilepsies
- ☐ Avez-vous un implant métalliques ferromagnétiques intracrâniens
- ☐ Dépendance à une substance tels que l'alcool ou la drogue
- ☐ Avez-vous déjà eu un AVC
- ☐ Êtes-vous enceinte
- ☐ Traumatismes crâniens
- ☐ NON
- ☐ Ajouter une option ou [ajouter "Autre"](#)

Obligatoire ☒






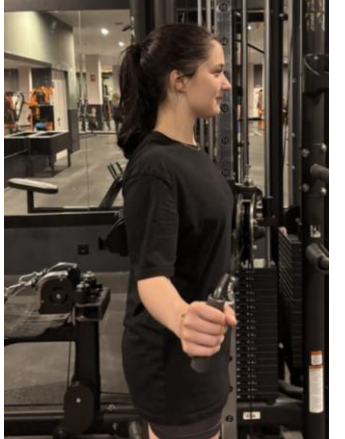


Êtes-vous motivé(e) par cette étude ? * <input type="radio"/> OUI <input type="radio"/> NON	
Stade de la Maladie * <input type="radio"/> Stade 0 <input type="radio"/> Stade 1 <input type="radio"/> Stade 2 <input type="radio"/> Stade 3	Nombre de triplet de CAG dans votre gène HTT * Réponse courte <hr/> Quel est la date d'apparition de vos premiers symptômes (nombres de mois avant le début de l'étude) Réponse courte <hr/>

**Annexe 4 : Photo des exercices du programme B.**












**Mercredi**

Tirage horizontal	Rotation externe avec élastique	Elévation latérale	Pompe
			
			

**VENDREDI**

Equilibre monopodal	Dead bug	Pallof presse	Farmer's carry
			
			

## Annexe 5 : Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS)

### Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS)

**Reference:** Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology: Revised (DHEW publication number ADM 76-338). Rockville, MD, US Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse and Mental Health Administration, NIMH Psychopharmacology Research Branch, Division of Extramural Research Programs, 1976: 534-7

*Rating* Clinician-rated

*Administration time* 5 minutes

*Main purpose* To assess level of dyskinesias in patients taking neuroleptic medications

*Population* Adults

#### Commentary

The AIMS is a 12-item clinician-rated scale to assess severity of dyskinesias (specifically, orofacial movements and extremity and truncal movements) in patients taking neuroleptic medications. Additional items assess the overall severity, incapacitation, and the patient's level of awareness of the movements, and distress associated with them. The AIMS has been used extensively to assess tardive dyskinesia in clinical trials of antipsychotic medications. Due to its simple design and short assessment time, the AIMS can easily be integrated into a routine clinical evaluation by the clinician or another trained rater.

#### Scoring

Items are scored on a 0 (none) to 4 (severe) basis; the scale provides a total score (items 1 through 7) or item 8 can be used in isolation as an indication of overall severity of symptoms.

#### Versions

Modified versions of the AIMS scale have been developed.

#### Additional references

Lane RD, Glazer WM, Hansen TE, Berman WH, Kramer SI. Assessment of tardive dyskinesia using the Abnormal Involuntary Movement Scale. *J Nerv Ment Dis* 1985; 173(6):353-7.

Munetz MR, Benjamin S. How to examine patients using the Abnormal Involuntary Movement Scale. *Hosp Community Psychiatry* 1988; 39(11):1172-7.

#### Address for correspondence

Not applicable – the scale is in the public domain.



### Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS)

#### Instructions

There are two parallel procedures, the examination procedure, which tells the patient what to do, and the scoring procedure, which tells the clinician how to rate what he or she observes.

#### Examination Procedure

Either before or after completing the examination procedure, observe the patient unobtrusively at rest (e.g., in the waiting room).

The chair to be used in this examination should be a hard, firm one without arms.

1. Ask the patient whether there is anything in his or her mouth (such as gum or candy) and, if so, to remove it.
2. Ask about the 'current' condition of the patient's teeth. Ask if he or she wears dentures. Ask whether teeth or dentures bother the patient 'now'.
3. Ask whether the patient notices any movements in his or her mouth, face, hands, or feet. If yes, ask the patient to describe them and to indicate to what extent they 'currently' bother the patient or interfere with activities.
4. Have the patient sit in the chair with hands on knees, legs slightly apart, and feet flat on floor. (Look at the entire body for movements while the patient is in this position.)
5. Ask the patient to sit with hands hanging unsupported – if male, between his legs, if female and wearing a dress, hanging over her knees. (Observe hands and other body areas.)
6. Ask the patient to open his or her mouth. (Observe the tongue at rest within the mouth.) Do this twice.
7. Ask the patient to protrude his or her tongue. (Observe abnormalities of tongue movement.) Do this twice.
8. Ask the patient to tap his or her thumb with each finger as rapidly as possible for 10 to 15 seconds, first with right hand, then with left hand. (Observe facial and leg movements.) [activated]
9. Flex and extend the patient's left and right arms, one at a time.
10. Ask the patient to stand up. (Observe the patient in profile. Observe all body areas again, hips included.)
11. Ask the patient to extend both arms out in front, palms down. (Observe trunk, legs, and mouth.) [activated]
12. Have the patient walk a few paces, turn, and walk back to the chair. (Observe hands and gait.) Do this twice. [activated]

#### Scoring Procedure

Complete the examination procedure before making ratings.

For the movement ratings (the first three categories below), rate the highest severity observed. 0 = none, 1 = minimal (may be extreme normal), 2 = mild, 3 = moderate, and 4 = severe. According to the original AIMS instructions, one point is subtracted if movements are seen only on activation, but not all investigators follow that convention.

#### Facial and Oral Movements

1. Muscles of facial expression, e.g., movements of forehead, eyebrows, periorbital area, cheeks. Include frowning, blinking, grimacing of upper face.  
0 1 2 3 4

2. Lips and perioral area, e.g., puckering, pouting, smacking.  
0 1 2 3 4
3. Jaw, e.g., biting, clenching, chewing, mouth opening, lateral movement.  
0 1 2 3 4
4. Tongue. Rate only increase in movement both in and out of mouth, not inability to sustain movement.  
0 1 2 3 4

#### Extremity Movements

5. Upper (arms, wrists, hands, fingers). Include movements that are choreic (rapid, objectively purposeless, irregular, spontaneous) or athetoid (slow, irregular, complex, serpentine). Do not include tremor (repetitive, regular, rhythmic movements).  
0 1 2 3 4
6. Lower (legs, knees, ankles, toes). e.g., lateral knee movement, foot tapping, heel dropping, foot squirming, inversion and eversion of foot.  
0 1 2 3 4

#### Trunk Movements

7. Neck, shoulders, hips, e.g., rocking, twisting, squirming, pelvic gyrations. Include diaphragmatic movements.  
0 1 2 3 4

#### Global Judgments

8. Severity of abnormal movements.  
0 1 2 3 4  
based on the highest single score on the above items.
9. Incapacitation due to abnormal movements.  
0 = none, normal  
1 = minimal  
2 = mild  
3 = moderate  
4 = severe
10. Patient's awareness of abnormal movements.  
0 = no awareness  
1 = aware, no distress  
2 = aware, mild distress  
3 = aware, moderate distress  
4 = aware, severe distress

#### Dental Status

11. Current problems with teeth and/or dentures.  
0 = no  
1 = yes
12. Does patient usually wear dentures?  
0 = no  
1 = yes

Reproduced from Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology: Revised (DHEW publication number ADM 76-338). Rockville, MD, US Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse and Mental Health Administration, NIMH Psychopharmacology Research Branch, Division of Extramural Research Programs, 1976: 534-7

## Annexe 6 : échelle d'équilibre de Berg

### TEST D'ÉQUILIBRE: ÉCHELLE DE BERG

#### Objectifs du programme :

Le participant effectuera un appui unipodal et une position tandem en ajoutant au moins 2 secondes de plus que le temps qu'il a établi à l'évaluation initiale dans chacun de ces tests et obtiendra deux points de plus au résultat total du test de Berg.

#### Équipements nécessaires :

- Chronomètre
- Ruban à mesurer ou règle de 25 cm
- Chaise avec et sans appui-bras (hauteur de 45 cm)
- « Step » (hauteur de 19,5 cm)
- Ruban adhésif

#### Procédures :

L'évaluateur autorisé doit :

- S'assurer que le participant porte des chaussures fermées.
- Démontrer chaque épreuve au participant.
- Répéter les mêmes directives à chacun des participants et ce, en pré évaluation et en post évaluation.
- Indiquer au participant qu'il peut prendre la jambe de son choix pour les épreuves en appui unipodal et tandem (jambe de devant).
- Noter le plus bas niveau obtenu par le participant.
- Remplir **tout le formulaire** afin de rendre les résultats fidèles et valides.

(Pendant le test, le patient ne peut utiliser une aide à la marche et ne peut obtenir l'assistance de l'évaluateur).

**TEST D'ÉQUILIBRE: ÉCHELLE DE BERG**

Berg, KO., Wood-Dauphine, S., Williams JL, & Maki BE.(1992). Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. Canadian Journal of Public Health, 83, 7-11.

Version française : Kinésithérapie, les cahiers, 2004, vol. 32-33, p.50-59.

**1. Passer de la position assise à debout**

INSTRUCTIONS: Veuillez vous lever en essayant de ne pas vous aider avec les mains.

- ( ) 4 Peut se lever sans l'aide des mains et garder son équilibre
- ( ) 3 Peut se lever seul avec l'aide de ses mains
- ( ) 2 Peut se lever en s'aidant de ses mains, après plusieurs essais
- ( ) 1 Besoin d'un peu d'aide pour se lever ou garder l'équilibre
- ( ) 0 Besoin d'une aide modérée ou importante pour se lever

**2. Se tenir debout sans appui**

INSTRUCTIONS: Essayez de rester debout 2 minutes sans appui.

- ( ) 4 Peut rester debout sans danger pendant 2 minutes
- ( ) 3 Peut tenir debout pendant 2 minutes, sous surveillance
- ( ) 2 Peut tenir debout 30 secondes sans appui, sous surveillance
- ( ) 1 Doit faire plusieurs essais pour tenir debout 30 sec sans appui
- ( ) 0 Est incapable de rester debout 30 sec sans aide

*Si un sujet est capable de tenir debout 2 minutes sans appui, donnez un pointage de 4 pour se tenir assis sans appui. Continuez à l'item #4.*

**3. Se tenir assis sans appui, pieds au sol ou sur un tabouret**

INSTRUCTIONS: SVP Asseyez-vous avec les bras croisés pour deux minutes.

- ( ) 4 Peut rester assis sans danger pendant 2 minutes
- ( ) 3 Peut rester assis pendant 2 minutes, sous surveillance
- ( ) 2 Peut rester assis pendant 30 secondes, sous surveillance
- ( ) 1 Peut rester assis pendant 10 secondes, sous surveillance
- ( ) 0 Est incapable de rester assis 10 secondes sans appui

**4. Passer de la position debout à assise**

INSTRUCTIONS: SVP Asseyez-vous.

- ( ) 4 Peut s'asseoir correctement en s'aidant légèrement des mains
- ( ) 3 Contrôle la descente avec les mains
- ( ) 2 Contrôle la descente avec le derrière des jambes sur la chaise
- ( ) 1 S'asseoir sans aide, sans contrôler la descente
- ( ) 0 A besoin d'aide pour s'asseoir

**5. Transferts**

INSTRUCTIONS: Placez la chaise pour un transfert pivot. Allez de la chaise (avec accoudoirs) à la chaise (sans accoudoir) et revenez.

- ( ) 4 Exécute sans difficulté, en s'aidant un peu des mains
- ( ) 3 Exécute sans difficulté, en s'aidant beaucoup des mains
- ( ) 2 Exécute avec des instructions verbales et/ou surveillance
- ( ) 1 A besoin d'être aidé par quelqu'un
- ( ) 0 A besoin de l'aide/surveillance de deux personnes

**6. Se tenir debout les yeux fermés**

INSTRUCTIONS: Fermez les yeux et restez immobile 10 secondes.

- ( ) 4 Peut se tenir debout sans appui pendant 10 secondes, sans danger
- ( ) 3 Peut se tenir debout pendant 10 secondes, sous surveillance
- ( ) 2 Peut se tenir debout pendant 3 secondes
- ( ) 1 Incapable de fermer les yeux 3 secondes, mais garde l'équilibre
- ( ) 0 A besoin d'aide pour ne pas tomber

**7. Se tenir debout les pieds ensemble**

INSTRUCTIONS: Placez vos pieds ensemble.

- ( ) 4 Peut joindre les pieds sans aide et rester debout 1 minute, sans danger
- ( ) 3 Peut joindre les pieds sans aide et rester debout 1 minute, sous surveillance
- ( ) 2 Peut joindre les pieds sans aide mais ne peut rester debout plus de 30 secondes
- ( ) 1 A besoin d'aide pour joindre les pieds mais peut tenir 15 secondes
- ( ) 0 A besoin d'aide et ne peut tenir 15 secondes

**8. Déplacement antérieur bras étendus**

INSTRUCTIONS: Levez les bras à 90°. Étendez les doigts et allez le plus loin possible vers l'avant.

- ( ) 4 Peut se pencher sans danger, 25 cm (10 pouces) et plus
- ( ) 3 Peut se pencher sans danger, entre 12 et 25 cm (5 et 10 pouces)
- ( ) 2 Peut se pencher sans danger, entre 5 et 12 cm (2 et 5 pouces)
- ( ) 1 Peut se pencher, mais sous surveillance
- ( ) 0 A besoin d'aide pour ne pas tomber

**9. Ramasser un objet par terre**

INSTRUCTIONS: Ramassez votre chaussure qui est devant vos pieds.



- ( ) 4 Peut ramasser sa chaussure facilement et sans danger
- ( ) 3 Peut ramasser sa chaussure mais sous surveillance
- ( ) 2 Ne peut ramasser sa chaussure mais s'arrête à 2-5 cm (1-2 pouces) de l'objet et garde l'équilibre
- ( ) 1 Ne peut ramasser sa chaussure, a besoin de surveillance
- ( ) 0 Incapable d'exécuter l'exercice/a besoin d'aide pour ne pas tomber

**10. Se retourner pour regarder par-dessus l'épaule gauche et l'épaule droite**

INSTRUCTIONS: Retournez-vous et regardez directement derrière vous par-dessus votre épaule gauche. Faites le même mouvement à droite.

- ( ) 4 Se retourne des deux côtés; bon déplacement du poids
- ( ) 3 Se retourne d'un côté seulement, mauvais déplacement du poids de l'autre côté
- ( ) 2 Se retourne de profil seulement en gardant son équilibre
- ( ) 1 A besoin de surveillance
- ( ) 0 A besoin d'aide pour ne pas tomber

**11. Pivoter sur place (360 degrés)**

INSTRUCTIONS: Faites un tour complet de 360° et arrêtez. Puis, faites un autre tour complet de l'autre côté.

- ( ) 4 Peut tourner 360° sans danger de chaque côté en < 4 secondes
- ( ) 3 Peut tourner 360° sans danger d'un seul côté en < 4 secondes
- ( ) 2 Peut tourner 360° sans danger mais lentement
- ( ) 1 A besoin de surveillance ou de directives verbales
- ( ) 0 A besoin d'aide pour ne pas tomber

**12. Debout et sans support, placement alternatif d'un pied sur une marche ou tabouret**

INSTRUCTIONS: Placez en alternance un pied sur un tabouret. Continuez jusqu'à ce que chaque pied ait touché le tabouret au moins 4 fois.

## Annexe 7 : Huntington's Disease Health-related Quality of Life (HDQLIFE)

Please download and read our User Manuals to gain more in-depth information on item development and scoring.

For the HDQLife Chorea User Manual, please click [here](#).

For the HDQLife Chorea Short Form 6a User Manual, please click [here](#).

For the HDQLife Concern with Death and Dying User Manual, please click [here](#).

For the HDQLife Concern with Death and Dying Short Form 6a User Manual, please click [here](#).

For the HDQLife Speech Difficulties User Manual, please click [here](#).

For the HDQLife Speech Difficulties Short 6a User Manual, please click [here](#).

For the HDQLife Swallowing Difficulties User Manual, please click [here](#).

For the HDQLife Swallowing Difficulties short form 6a User Manual, please click [here](#).

For the HDQLife End of Life Planning User Manual, please click [here](#).

HDQLIFE Scale v1.0 – Meaning and Purpose		
Conversion Table		
Raw Score	T-Score	SE*
4	22	4.68
5	25	3.69
6	27	3.11
7	29	2.73
8	31	2.61
9	33	2.60
10	35	2.63
11	37	2.79
12	39	2.90
13	40	2.87
14	42	2.71
15	44	2.68
16	46	2.82
17	48	2.84
18	51	2.76
19	54	3.34
20	61	7.09
*SE = Standard Error on T-score metric		

## Annexe 8 : UHDRS

### APPENDIX 2 HUNTINGTON STUDY GROUP UNIFIED HUNTINGTON'S DISEASE RATING SCALE

#### MOTOR ASSESSMENT

##### OCULAR PURSUIT (horizontal and vertical)

- 0 = complete (normal)
- 1 = jerky movement
- 2 = interrupted pursuits/full range
- 3 = incomplete range
- 4 = cannot pursue

##### SACCADE INITIATION (horizontal and vertical)

- 0 = normal
- 1 = increased latency only
- 2 = suppressable blinks or head movements to initiate
- 3 = unsuppressable head movements
- 4 = cannot initiate saccades

##### SACCADE VELOCITY (horizontal and vertical)

- 0 = normal
- 1 = mild slowing
- 2 = moderate slowing
- 3 = severely slow, full range
- 4 = incomplete range

##### DYSARTHRIA

- 0 = normal
- 1 = unclear, no need to repeat
- 2 = must repeat to be understood
- 3 = mostly incomprehensible
- 4 = mute

##### TONGUE PROTRUSION

- 0 = can hold tongue fully protruded for 10 seconds
- 1 = cannot keep fully protruded for 10 seconds
- 2 = cannot keep fully protruded for 5 seconds
- 3 = cannot fully protrude tongue
- 4 = cannot protrude tongue beyond lips

##### MAXIMAL DYSTONIA (trunk and extremities)

- 0 = absent
- 1 = slight/intermittent
- 2 = mild/common or moderate/intermittent
- 3 = moderate/common
- 4 = marked/prolonged

##### MAXIMAL CHOREA (face, mouth, trunk and extremities)

- 0 = absent
- 1 = slight/intermittent
- 2 = mild/common or moderate/intermittent
- 3 = moderate/common
- 4 = marked/prolonged

#### RETROPULSION PULL TEST

- 0 = normal
- 1 = recovers spontaneously
- 2 = would fall if not caught
- 3 = tends to fall spontaneously
- 4 = cannot stand

#### FINGER TAPS (right and left)

- 0 = normal ( $\geq 15/5$  sec.)
- 1 = mild slowing and/or reduction in amplitude (11-14/5 sec.)
- 2 = Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement (7-10/5 sec.).
- 3 = Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movements (3-6/5 sec.).
- 4 = Can barely perform the task (0-2/5 sec.)

#### PRONATE/SUPINATE-HANDS (right and left)

- 0 = normal
- 1 = mild slowing and/or irregular
- 2 = moderate slowing and irregular
- 3 = severe slowing and irregular
- 4 = cannot perform

#### LURIA (first-hand-palm test)

- 0 =  $\geq 4$  in 10 seconds, no cue
- 1 =  $< 4$  in 10 seconds, no cue
- 2 =  $\geq 4$  in 10 seconds, with cues
- 3 =  $< 4$  in 10 seconds with cues
- 4 = cannot perform

#### RIGIDITY-ARMS (right and left)

- 0 = absent
- 1 = slight or present only with activation
- 2 = mild to moderate
- 3 = severe, full range of motion
- 4 = severe with limited range

#### BRADYKINESIA-BODY

- 0 = normal
- 1 = minimally slow (? normal)
- 2 = mildly but clearly slow
- 3 = moderately slow, some hesitation
- 4 = markedly slow, long delays in initiation

#### GAIT

- 0 = normal gait, narrow base
- 1 = wide base and/or slow
- 2 = wide base and walks with difficulty
- 3 = walks only with assistance
- 4 = cannot attempt

#### TANDEM WALKING

- 0 = normal for 10 steps
- 1 = 1 to 3 deviations from straight line
- 2 =  $> 3$  deviations
- 3 = cannot complete
- 4 = cannot attempt

#### COGNITIVE ASSESSMENT

##### VERBAL FLUENCY TEST (raw score)

##### SYMBOL DIGIT MODALITIES TEST (raw score)

##### STROOP INTERFERENCE TEST

- Color Naming (number correct)
- Word Reading (number correct)
- Interference (number correct)



# **BEHAVIORAL ASSESSMENT**

Use the following keys to rate both severity and frequency

Severity	Frequency
0 = absent	0 = almost never
1 = slight, questionable	1 = seldom
2 = mild	2 = sometimes
3 = moderate	3 = frequently
4 = severe	4 = almost always

**Sad/Mood:** feeling sad, sad voice/expression, tearfulness, inability to enjoy anything.

**Low Self-Esteem/Guilt:** self blame, self deprecation including feelings of being a bad or unworthy person, feelings of failure.

**Anxiety:** worries, anticipation of the worst, fearful anticipation.

**Suicidal Thoughts:** feels life not worth living, has suicidal thoughts, active suicidal intent, preparation for the act.

**Disruptive or Aggressive Behavior:** threatening behavior, physical violence, verbal outbursts, threatening, foul, or abusive language.

**Irritable Behavior:** impatient, demanding, inflexible, driven and impulsive, uncooperative.

**Obsessions:** recurrent and persistent ideas, thoughts or images

**Compulsions:** repetitive, purposeful, and intentional behaviors.

**Delusions:** Fixed false beliefs, not culturally shared

**Hallucinations:** a perception without physical stimulus: Auditory, Visual, Tactile, Gustatory and Olfactory

Does the investigator believe the subject is confused? Yes or No

Does the investigator believe the subject is demented? Yes or No

Does the investigator believe the subject is depressed? Yes or No

Does the subject require pharmacotherapy for depression? Yes or No

## **FUNCTIONAL ASSESSMENT** Yes or No

Could subject engage in gainful employment in his/her accustomed work?

Could subject engage in any kind of gainful employment?

Could subject engage in any kind of volunteer or non gainful work?

Could subject manage his/her finances (monthly) without any help?

Could subject shop for groceries without help?

Could subject handle money as a purchaser in a simple cash (store) transaction?

Could subject supervise children without help?

Could subject operate an automobile safely and independently?

Could subject do his/her own housework without help?

Could subject do his/her own laundry (wash/dry) without help?

Could subject prepare his/her own meals without help?

Could subject use the telephone without help?

Could subject take his/her own medications without help?

Could subject feed himself/herself without help?

Could subject dress himself/herself without help?

Could subject bathe himself/herself without help?

Could subject use public transportation to get places without help?

Could subject walk to places in his/her neighborhood without help?

Could subject walk without falling?

Could subject walk without help?

Could subject comb hair without help?

Could subject transfer between chairs without help?

Could subject get in and out of bed without help?

Could subject use toilet/commode without help?

Could subject's care still be provided at home?

## **INDEPENDENCE SCALE**

Please indicate the most accurate current level of subject's independence (only .0 or .5 selections are acceptable)

100: No special care needed

090: No physical care needed if difficult tasks are avoided

080: Pre-disease level of employment changes or ends; cannot perform household chores to pre-disease level, may need help with finances

070: Self-care maintained for bathing, limited household duties (cooking and use of knives), driving terminates; unable to manage finances

060: Needs minor assistance in dressing, toileting, bathing; food must be cut for patient

050: 24-hour supervision appropriate; assistance required for bathing; eating, toileting

040: Chronic care facility needed; limited self feeding, liquified diet

030: Patient provides minimal assistance in own feeding, bathing, toileting

020: No speech, must be fed

010: Tube fed, total bed care

**FUNCTIONAL CAPACITY**

**OCCUPATION**  
 0 = unable  
 1 = marginal work only  
 2 = reduced capacity for usual job  
 3 = normal

**FINANCES**  
 0 = unable  
 1 = major assistance  
 2 = slight assistance  
 3 = normal

**DOMESTIC CHORES**  
 0 = unable  
 1 = impaired  
 2 = normal

**ADL**  
 0 = total care  
 1 = gross tasks only  
 2 = minimal impairment  
 3 = normal

**CARE LEVEL**  
 0 = full time skilled nursing  
 1 = home or chronic care  
 2 = home

## Annexe 9 : Six-Minute Walk Test (6MWT)

(Affix patient label here)

Patient ID: \_\_\_\_\_

Family name: \_\_\_\_\_

Given name(s): \_\_\_\_\_

Date of birth: \_\_\_\_\_ Sex: ☐ M ☐ F ☐ I



## Six Minute Walk Test (6MWT) recording form

☐ Medical history checked  
☐ Medical clearance provided for the patient to participate in exercise testing

**Contraindications to 6MWT:**  
☐ Resting heart rate > 120 beats / min after 10 minutes rest (relative contraindication)  
☐ Systolic blood pressure > 180 mm Hg +/- diastolic blood pressure > 100 mm Hg (relative contraindication)  
☐ Resting SpO2 < 85% on room air or on prescribed level of supplemental oxygen  
☐ Physical disability preventing safe performance  
☐ No contraindications identified

6MWT 1						Date: _____	Time: _____
Supplemental Oxygen						Mobility Aid	
Time mins	BP	SpO2	HR	RPE	Distance walked	Rests / comments	
Rest							
1							
2							
3							
4							
5							
6							
Recovery 1							
2							

Total distance: \_\_\_\_\_ Symptom recovery: \_\_\_\_\_ HR recovery: \_\_\_\_\_

Limiting factor: \_\_\_\_\_

Was test terminated? ☐ No ☐ Yes If yes: when?

<b>6MWT Termination Criteria:</b> <input type="checkbox"/> Chest pain or angina-like symptoms <input type="checkbox"/> Heart rate > Predicted HR max. <input type="checkbox"/> Evolving mental confusion, light-headedness or incoordination <input type="checkbox"/> Physical or verbal severe fatigue	<input type="checkbox"/> Intolerable dyspnoea, unrelieved by rest <input type="checkbox"/> Persistent SpO2 < 85% (Note: pending clinical presentation) <input type="checkbox"/> Abnormal gait pattern (leg cramps, staggering, ataxia) <input type="checkbox"/> Other clinically warranted reason
---	--