

Rapport sur le mémoire de thèse de Luanne CARDOSO MENDES

intitulé:

“Design and validation of a serious game for rehabilitation and monitoring of individuals with Parkinson’s disease”

Madame Luanne Cardoso Mendes a préparé sa thèse de Doctorat dans le cadre d’une cotutelle entre l’Université Fédérale d’Uberlândia et l’Université de Lorraine, sous la co-direction de Adriano de Oliveira Andrade et Yann Morère, en bénéficiant du co-encadrement de Adriano Alves Pereira et Guy Bourhis.

Objectif des travaux et contributions

L’objectif principal de la thèse est de montrer qu’il est possible d’évaluer un patient souffrant de la maladie de parkinson (MP) en analysant les mouvements qu’il réalise en jouant à un jeu vidéo. Plus précisément, il s’agit de quantifier directement l’importance des symptômes moteurs affectant les membres supérieurs du patient en étudiant les mouvements qu’il réalise pour contrôler un personnage dans un environnement virtuel. A terme, cette méthode permettrait de suivre l’évolution de la maladie sans nécessiter l’intervention systématique d’un praticien auprès du malade, ce qui aurait été très utile lors des périodes de confinement consécutives à la pandémie de COVID’19.

La candidate a dans un premier temps proposé un questionnaire, rempli par le patient MP lui-même, permettant une évaluation quantitative des symptômes causés par la maladie. Ensuite, elle a contribué à la spécification, au développement et à la mise au point du jeu sérieux servant de support concret au dispositif d’enregistrement des mouvements. Ensuite, elle a conçu puis réalisé une expérience sur des sujets (patients et contrôles) pour vérifier que les mesures de mouvement permettent de quantifier l’importance des symptômes moteurs.

Diffusion et valorisation

Luanne Cardoso Mendes a déjà publié cinq articles relatifs à son travail de recherche dans des journaux scientifiques (PeerJ, Healthcare, Complementary Therapies in Clinical Practice, Research on Biomedical Engineering). Elle a participé à un nombre important de conférences (13 communications) dont certaines sont connues pour être sélectives (IEEE MetroXRAINE, IEEE CompEng). Enfin, elle a largement vulgarisé son travail auprès du grand public notamment au travers d'interviews télévisées ou publiées dans la presse.

Analyse globale du manuscrit

Le mémoire de thèse est rédigé en anglais et comporte 160 pages. Il débute par une introduction générale dans laquelle Luanne Cardoso Mendes présente le contexte dans lequel s'insère son travail et l'intérêt global de sa thèse. L'introduction générale permet également à la candidate de lister toutes ses contributions scientifiques. Elle se conclut par une présentation du contenu du manuscrit.

Celui-ci comporte six chapitres que j'analyserai plus précisément dans la suite de mon rapport. Viennent enfin une bibliographie conséquente (176 références) puis plusieurs annexes qui présentent notamment les questionnaires utilisés lors des expériences pour leur évaluation subjective.

Dans tout le manuscrit, Luanne Cardoso Mendes utilise à bon escient des illustrations de qualité pour compléter le texte. La rédaction est claire et précise, et il convient de souligner que le texte ne contient aucune faute d'orthographe ou de syntaxe. Le mémoire est bien structuré, les chapitres sont correctement équilibrés et s'enchaînent parfaitement.

Analyse des chapitres

Après l'introduction générale, le deuxième chapitre est consacré à la présentation de la maladie de parkinson (MP). La candidate présente la physiopathologie de la MP ainsi que les principaux symptômes moteurs et non moteurs qu'elle cause chez les patients. Elle souligne qu'à la fois le diagnostic initial et le suivi sont problématiques, notamment par le fait qu'une évaluation quantitative des symptômes est complexe et doit être menée par un praticien. En conclusion, elle indique qu'une voie potentielle vers une évaluation simplifiée serait ouverte par l'utilisation de jeux sérieux (SG: serious game).

Le troisième chapitre est ainsi consacré à la présentation d'une revue systématique de l'état de l'art relatif à l'utilisation de SGs par des patients MP. Cette revue a été menée sur une période de publication comprise entre 2010 et 2021, en suivant l'approche PRISMA pour l'obtention et la sélection des articles pertinents. Les 38 articles retenus ont été analysés quantitativement et qualitativement, de façon pertinente. Après une discussion très intéressante, Luanne Cardoso Mendes conclut ce chapitre en confirmant qu'aucune autre étude ne relate une technique de quantification des symptômes de la MP à partir de mesures obtenues pendant l'utilisation d'un SG.

Le quatrième chapitre présente les travaux réalisés par la candidate en vue de valider un questionnaire d'auto-évaluation des symptômes moteurs de la MP. Cette méthode constitue une première solution potentielle au problème de l'estimation directe, c'est-à-dire sans l'intervention d'un praticien, de l'évolution de la maladie. La série de 83

questions et la technique d'évaluation des réponses a été validée par le comité d'éthique de l'Université Fédérale d'Uberlândia (UFU). Les réponses sont toutes quantifiées sur une échelle variant de 0 à 4, puis traitées par une analyse factorielle. Les regroupements obtenus permettent de calculer trois scores à partir de l'ensemble des réponses, relatifs: (i) aux activités de la vie courante; (ii) aux capacités cognitives; (iii) à la douleur.

Luanne Cardoso Mendes consacre le cinquième chapitre à la présentation du développement et de l'évaluation du jeu sérieux RehaBEElitation. L'objectif concret était de développer une plateforme ludique enregistrant les paramètres des mouvements réalisés par un patient qui l'utilise. Le SG doit fournir suffisamment de mesures précises tout en étant accessible, y compris à des patients dont la MP est avancée. Le développement de RehaBEElitation a été mené en suivant une méthodologie très précise, imposant notamment des contraintes quant à la possibilité d'évolution (modularité).

La candidate présente ensuite: (i) le scénario du jeu, qui consiste globalement à faire butiner une abeille de fleur en fleur; (ii) le dispositif de contrôle, à savoir un gant équipé de nombreux capteurs dont un accéléromètre; (iii) une première évaluation rigoureuse de l'utilisabilité du jeu dans un contexte clinique; (iv) une deuxième évaluation de l'utilisabilité, réalisée cette fois par des patients. Pour cette deuxième évaluation, la candidate a mené une étude sur N=5 patients, après avoir fait valider son protocole par le comité d'éthique d'UFU. Cette étude a permis de conclure que RehaBEElitation est bien apprécié par les patients MP et qu'ils arrivent facilement à l'utiliser.

Le sixième chapitre du manuscrit décrit l'application concrète du SG à la quantification des deux troubles moteurs principaux des membres supérieurs causés par la MP, à savoir la bradykinésie et le tremblement. La candidate montre que le temps de réaction d'une part, et la vélocité angulaire des mouvements d'autre part, sont des mesures qui devraient permettre d'évaluer la bradykinésie. Elle indique également que le tremblement peut être quantifié via l'étude de la dynamique rapide des mouvements. Ensuite, Luanne Cardoso Mendes montre comment elle calcule ces indices caractéristiques en traitant les signaux fournis par l'accéléromètre installé dans le gant instrumenté.

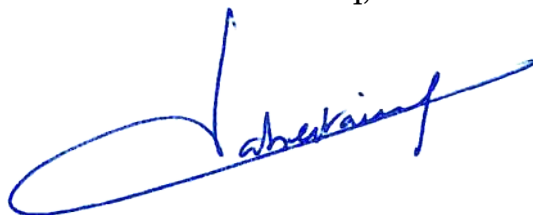
Une troisième étude expérimentale, dont le protocole a également été validé par le comité d'éthique d'UFU, est finalement décrite dans ce chapitre. N=30 sujets, dont une moitié sont des sujets témoins et l'autre moitié des patients, ont utilisé le jeu RehaBEElitation. Les témoins ont réalisé une seule session du jeu, alors que les patients en ont réalisé deux, l'une sous médication, l'autre sans. L'analyse des mouvements fournit un temps de réponse, une vitesse angulaire et un indice fréquentiel de tremblement. Les résultats confirment que la bradykinésie et le tremblement peuvent être mesurés objectivement par ces indices, montrant des différences significatives entre les témoins et les patients d'une part, entre les états sous médication et sans médication d'autre part.

Dans le dernier chapitre, relativement succinct, la candidate récapitule les principaux apports de son travail de recherche, de conception et d'expérimentation. Elle y présente également quelques perspectives très générales qui selon elle permettraient de poursuivre ce travail.

Conclusion

Le travail de recherche, de développement et d'expérimentation mené par Luanne Cardoso Mendes durant la préparation de sa thèse lui a permis de proposer plusieurs contributions originales. A la lecture du manuscrit et au regard des résultats présentés, on réalise l'énorme travail de développement qui a été nécessaire pour développer le jeu et concevoir un prototype en vue de valider plusieurs hypothèses expérimentales. La qualité et la diversité des travaux menés, dans plusieurs domaines disciplinaires et sur des aspects à la fois scientifiques, technologiques et relevant des sciences expérimentales, montre que la candidate a acquis des compétences solides. Pour ces différentes raisons, je donne un **avis très favorable** à la soutenance publique de cette thèse en vue de l'obtention du grade de Docteur de l'Université de Lorraine et de l'Université Fédérale d'Uberlândia.

Fait à Villeneuve d'Ascq, le 20 décembre 2023



François CABESTAING
Professeur des Universités

Report on the PhD thesis manuscript of Luanne CARDOSO MENDES

entitled:

“Design and validation of a serious game for rehabilitation and monitoring of individuals with Parkinson’s disease”

Ms. Luanne Cardoso Mendes prepared her Doctoral thesis in the framework of a joint supervision between the Federal University of Uberlândia and the University of Lorraine, under the co-direction of Adriano de Oliveira Andrade and Yann Morère, benefiting from the co-supervision of Adriano Alves Pereira and Guy Bourhis.

Objective of the work and contributions

The main objective of the thesis is to show that it is possible to evaluate a patient suffering from Parkinson’s disease (PD) by analyzing the movements they make while playing a video game. More precisely, it involves directly quantifying the importance of motor symptoms affecting the patient’s upper limbs by studying the movements they make to control a character in a virtual environment. Ultimately, this method would allow the monitoring of the evolution of the disease without requiring the systematic intervention of a practitioner with the patient, which would have been very useful during the periods of confinement caused by the COVID’19 pandemic.

The candidate first proposed a questionnaire, completed by the PD patient themselves, allowing a quantitative assessment of the symptoms caused by the disease. Then, she contributed to the specification, development and fine-tuning of the serious game serving as a concrete support for the movement recording device. Finally, she designed and then carried out an experiment on subjects (patients and controls) to verify that movement measurements allow the quantification of the importance of motor symptoms.

Diffusion and promotion

Luanne Cardoso Mendes has already published five articles relating to her research work in scientific journals (PeerJ, Healthcare, Complementary Therapies in Clinical Practice, Research on Biomedical Engineering). She has participated in a significant number of conferences (13 communications), some of which are known to be selective (IEEE MetroXRaine, IEEE CompEng). Finally, she widely popularized her work toward the general public, particularly through interviews broadcasted on TV channels or published in the press.

Overall analysis of the manuscript

The thesis is written in English and contains 160 pages. It begins with a general introduction in which Luanne Cardoso Mendes presents the context in which her work takes place and the overall interest of her thesis. The general introduction also allows the candidate to list all of her scientific contributions. It concludes with a presentation of the contents of the manuscript.

Follow six chapters which I will analyze in more detail later in my report. Finally comes a substantial bibliography (176 references) and several appendices which present in particular the questionnaires used during the experiments for their subjective evaluation.

Throughout the manuscript, Luanne Cardoso Mendes makes good use of quality illustrations to complement the text. The writing is clear and precise, and it should be emphasized that the text does not contain any spelling or syntax errors. The dissertation is well structured, the chapters are correctly balanced and flow together perfectly.

Chapters analysis

After the general introduction, the second chapter is devoted to the presentation of Parkinson's disease (PD). The candidate presents the pathophysiology of PD as well as the main motor and non-motor symptoms it causes in patients. She highlights that both initial diagnosis and follow-up are problematic, particularly because a quantitative assessment of symptoms is complex and must be carried out by a practitioner. In conclusion, she indicates that a potential path towards simplified evaluation would be opened by the use of serious games (SG: serious games).

The third chapter is thus devoted to the presentation of a systematic review of the state-of-the-art relating to the use of SGs by PD patients. This review was conducted over a publication period between 2010 and 2021, following the PRISMA approach for obtaining and selecting relevant articles. The 38 articles selected were analyzed quantitatively and qualitatively in a relevant manner. After a very interesting discussion, Luanne Cardoso Mendes concludes this chapter by confirming that no other study reports a technique for quantifying the motor symptoms of PD from measurements obtained during the use of an SG.

The fourth chapter presents the work carried out by the candidate in order to validate a self-assessment questionnaire for symptoms of PD. This method constitutes a first potential solution to the problem of direct estimation, that is to say without the intervention of a practitioner, of the evolution of the disease. The series of 83 questions and the response evaluation technique were validated by the ethics committee of the Federal

University of Uberlândia (UFU). Responses are all quantified on a scale varying from 0 to 4, then processed by a factor analysis. The groupings obtained allow one to calculate three scores from all responses, relative to: (i) everyday activities; (ii) cognitive abilities; (iii) pain.

Luanne Cardoso Mendes devotes the fifth chapter to the presentation of the development and evaluation of the serious game RehaBEElitation. The concrete objective was to develop a fun platform recording the parameters of the movements made by a patient who uses it. The SG must provide sufficiently precise measurements while being accessible, including to patients with advanced PD. The development of RehaBEElitation was carried out following a very precise methodology, notably imposing constraints on the possibility of evolution (modularity).

The candidate then presents: (i) the scenario of the game, which generally consists of making a bee gather from flower to flower; (ii) the control device, namely a glove equipped with numerous sensors including an accelerometer; (iii) a first rigorous evaluation of the usability of the game in a clinical context; (iv) a second usability evaluation, this time carried out by patients. For this second evaluation, the candidate conducted a study on N=5 patients, after having her protocol validated by the UFU ethics committee. This study concluded that RehaBEElitation is well appreciated by PD patients and that they are able to use it easily.

The sixth chapter of the manuscript describes the concrete application of SG to the quantification of the two main upper limb motor disorders caused by PD, namely bradykinesia and tremor. The candidate shows that reaction time on the one hand, and the angular velocity of movements on the other hand, are measures which should allow assessing bradykinesia. She also indicates that tremor can be quantified by studying the rapid dynamics of movements. Then, Luanne Cardoso Mendes shows how she calculates these characteristic indices by processing the signals provided by the accelerometer installed in the instrumented glove.

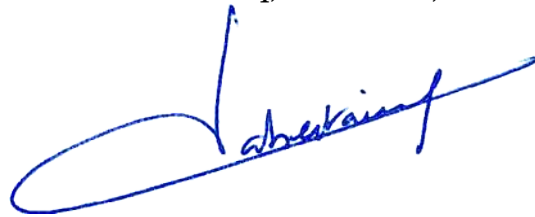
A third experimental study, whose protocol was also validated by the UFU ethics committee, is finally described in this chapter. N=30 subjects, half of whom are control subjects and the other half patients, used the RehaBEElitation game. The controls completed only one session of the game, while the patients completed two, one under medication, the other without. Motion analysis provides response time, angular velocity and frequency tremor index. The results confirm that bradykinesia and tremor can be measured objectively by these indices, showing significant differences between controls and patients on the one hand, and between medicated and unmedicated states on the other hand.

In the last chapter, relatively succinct, the candidate summarizes the main contributions of her research, design and experimentation work. She also presents some very general perspectives which, according to her, would allow this work to continue.

Conclusion

The research, development and experimentation work carried out by Luanne Cardoso Mendes during the preparation of her thesis allowed her to propose several original contributions. Reading the manuscript and looking at the results presented in it, one appreciates the enormous development work that was necessary to create the game and design a prototype aiming to validate several experimental hypotheses. The quality and diversity of the work carried out, in several disciplinary areas and on scientific, technological and experimental science aspects, shows that the candidate has acquired many solid skills. For these various reasons, I give a **very favorable opinion** to the public defense of this thesis, in order to obtain the degree of Doctor from the University of Lorraine and from the Federal University of Uberlândia.

Villeneuve d'Ascq, December, 20th 2023



François CABESTAING
Professor