

# Evaluation de l'organisation locomotrice du patient hémiparétique et paraparétique par extraction des synergies musculaires

Anthony Supiot

► **To cite this version:**

Anthony Supiot. Evaluation de l'organisation locomotrice du patient hémiparétique et paraparétique par extraction des synergies musculaires. Rhumatologie et système ostéo-articulaire. Université Paris-Saclay, 2019. Français. NNT : 2019SACLV006 . tel-02100858

**HAL Id: tel-02100858**

**<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-02100858>**

Submitted on 16 Apr 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# Evaluation de l'organisation locomotrice du patient hémiparétique et paraparétique par extraction des synergies musculaires

Thèse de doctorat de l'Université Paris-Saclay  
préparée à l'Université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines

École doctorale n°566  
Sciences du sport, de la motricité et du mouvement humain  
Spécialité de doctorat : Sciences du Sport et du Mouvement Humain

Thèse présentée et soutenue à Garches, le 15 janvier 2019, par

**Monsieur Anthony Supiot**

## Composition du Jury :

|   |                    |
|---|--------------------|
| François Gênet<br>PU-PH, MPR, CHU-RPC (END-ICAP), Garches                           | Président          |
| Elizabeth Thomas<br>MCU-HDR, Université de Bourgogne (INSERM U1093), Dijon          | Rapporteur         |
| Frédéric Marin<br>PU, Université de Technologie de Compiègne (BMBI), Compiègne      | Rapporteur         |
| Raphaël Zory<br>PU, Université Nice Sophia Antipolis (LAMHESS), Nice                | Examineur          |
| Gilles Berillon<br>DR-HDR, Muséum national d'Histoire naturelle (UMR 7194), Paris   | Examineur          |
| Lilian Fautrelle<br>MCU, Institut National Universitaire Champollion (ToNic), Rodez | Examineur          |
| Didier Pradon<br>Ingénieur Hospitalier, CHU-RPC (END-ICAP), Garches                 | Directeur de thèse |
| Bastien Berret<br>MCU, Université Paris-Sud (CIAMS), Orsay                          | Directeur de thèse |



# Remerciements

---

Je tiens tout d'abord à remercier tous les membres du jury d'avoir accepté d'évaluer mon travail de thèse. Je remercie, particulièrement Frédéric Marin et Elizabeth Thomas qui m'ont fait l'honneur d'accepter de lire, commenter et rapporter ce travail ainsi que François Genêt, Lilian Fautrelle, Gilles Berillon et Raphaël Zory qui me font l'honneur d'évaluer ce travail.

J'adresse une pensée amicale pour l'équipe de Widal. Magalie, Thiery et Marie-Anne. Merci pour votre disponibilité et votre aide dans le protocole Folotox.

Merci à tous les membres du laboratoire pour votre écoute, votre bienveillance, les petits cafés du matin, vos coups de main (p.ex. Au secours Tong mon PC a planté), les morceaux de chocolats (Céline je me confesse, je t'ai déjà volé un carreau quand tu n'étais pas là *mea culpa*). Merci à tous. Sinon, les trois charlots (Thomas, Corentin et Théo) rendez-vous après la soutenance histoire que je vous explique comment gagner à Mario Kart (*nota bene* pour Corentin. Bowser ne vaut pas un clou comme personnage). Merci à Antoine pour son humilité et son enthousiasme à partager son savoir. Merci à Cédric de m'avoir donné la possibilité d'assister à un cours d'anatomie avec le grand Rico, je saurais te rendre la pareille. Pour conclure avec cette belle équipe un grand merci à toi Maxime pour les bières, les concerts, les tours de roquette et surtout pour avoir géré tous ces trucs que mon petit cerveau malade (*sic*) n'était pas capable de faire.

Merci à toi Nicolas, pour tes conseils, ta bienveillance, tes corrections et surtout d'avoir fait mentir *Cipolla* et ses lois fondamentales de la stupidité humaine en ayant ta catégorie rien qu'à toi qui se caractérise par une grande humanité.

Merci à toi Bastien, pour m'avoir accompagné depuis le master dans cette jolie aventure intellectuelle. Merci de m'avoir enseigné la rigueur scientifique, de m'avoir fait comprendre que la science est un jeu ou le plaisir passe par la remise en question et l'exploration de nouvelles idées. Merci de m'avoir enseigné qu'un bon scientifique est une personne curieuse qui prend son temps pour construire un travail cohérent jusqu'à ce que quelqu'un démontre le contraire.

Un entraîneur c'est un casse-c\*\*\* qui n'est jamais content et qui vise toujours l'échéance d'après. Il est pointilleux et exigeant (p.ex. Supiot vérifie tes datas !). Un bon entraîneur à plein de défauts que l'on accepte parfois tant bien que mal. Mais bizarrement, on est attaché à son entraîneur même s'il nous pousse toujours plus loin à la limite de la rupture. Lorsque l'on prend

deux minutes pour réfléchir on se rend compte qu'un bon entraîneur ne cherche pas la performance ni la qualification. Il a un autre dessein qui est de faire grandir son athlète. Si au passage celui-ci fait une bonne perf, c'est tant mieux. Parce qu'un entraîneur c'est un vieux bourru qui lui aussi a accepté nos défauts tant bien que mal. C'est surtout un type que l'on veut revoir même si on ne s'entraîne plus ou que l'on a changé de vie. Alors merci à toi Didier, d'avoir été mon entraîneur durant ces cinq années.

Je tiens à présenter mes excuses à mon prof de mathématique et ma prof d'art plastique. Vous m'aviez prévu un grand avenir et j'ai préféré ne pas vous écouter pour continuer à étudier.

Merci à mes trois potes Raph, Édouard et Pierre toujours présents pour moi. Je suis de retour et j'ai pas mal de temps à rattraper pour assoir ma domination en tant que président (rapidi-flower INTERDIT). Si j'ai pu compter sur vous, durant tout ce temps sachez que vous pouvez compter sur moi.

Merci à mes parents, je vous aime infiniment. Sans votre soutien, je n'aurais pas pu finir. Sans votre présence, je n'aurais pas su ranger ma chambre, cuisiner, courir, nager libre, être en colère et même pouvoir m'excuser... Il est probable que cette thèse soit imparfaite, alors prenez-la comme un prétexte pour que je puisse vous montrer que grâce à vous je sais m'émerveiller du monde. Merci à ma sœur que j'aime, sans toi tout est **NUL** et dégueulasse comme un certain café ! Heureusement que tu es là avec ta tribu. Promis, je serais de nouveau présent et j'irai à youpi parc.

Mes derniers mots sont pour ma compagne Anouk. Si parfois mon travail est nébuleux, dis-toi que pour moi c'est pareil, je n'ai jamais trop compris ce que je faisais. La vie nous promet encore de nombreuses aventure et absurdité et c'est tant mieux. Je ne veux pas te remercier de m'avoir soutenu comme cela est de rigueur. Parce que je veux que tu me supportes encore longtemps et je te veux encore dans mes moments de doute. Alors chiche, on se dira merci dans deux milles, on se dira merci d'être nous. D'ici là, on aura le temps d'inventer d'autres mots et d'autres jeux.

Parce que des remerciements ne sont jamais parfaits, je m'autorise le droit de ne pas corriger les fautes d'orthographe qui se baladent, pour une fois laissez-les tranquilles non d'une pipe !

# Liste des tableaux

---

|  |    |
|--|----|
| <b>Tableau 1.</b> Synthèse des principaux paramètres locomoteurs utilisés dans l'approche focale pour l'évaluation des activités locomotrices..... | 13 |
| <b>Tableau 2.</b> Résultats des corrélations entre les différentes primitives spatiales en fonctions de la normalisation temporelle.....           | 50 |
| <b>Tableau 3.</b> Résultats des paramètres spatio-temporels étude 1.....   | 58 |
| <b>Tableau 4.</b> Résultats des paramètres organisationnels étude 1.....   | 59 |
| <b>Tableau 5.</b> Résultats paramètres locomoteurs étude 2.....  | 69 |
| <b>Tableau 6.</b> Résultats paramètres organisationnels étude 2.....   | 70 |
| <b>Tableau 7.</b> Résultats corrélation étude 2.....   | 71 |
| <b>Tableau 8.</b> Résultats paramètres locomoteurs étude 3.....  | 81 |
| <b>Tableau 9.</b> Résultats paramètres organisationnels étude 3.....   | 82 |

# Liste des Figures

---

|   |    |
|---|----|
| <b>Figure 1.</b> Schéma des voies de la motricité..   | 4  |
| <b>Figure 2.</b> Schéma du signal EMG à partir de potentiels d'unités motrices (UM)..   | 5  |
| <b>Figure 3.</b> Schéma des liens entre la parésie, l'hyperactivité musculaire et l'hypo-extensibilité des tissus mous.   | 8  |
| <b>Figure 4.</b> Le cycle de marche et les différentes sous-phases associées.   | 10 |
| <b>Figure 5.</b> Exemple de gestion des degrés de liberté.....  | 14 |
| <b>Figure 6.</b> Evaluation des activités locomotrices.   | 15 |
| <b>Figure 7.</b> Schéma du modèle spatial.....  | 21 |
| <b>Figure 8.</b> Schéma du modèle temporel.   | 22 |
| <b>Figure 9.</b> Schéma du modèle spatio-temporel..   | 23 |
| <b>Figure 10.</b> Exemple de l'impact de la normalisation du signal EMG sur une primitive temporelle ...  | 31 |
| <b>Figure 11.</b> Liens entre patient, syndrome pyramidal et prise en charge.   | 35 |
| <b>Figure 12.</b> Schéma des enjeux cliniques.....  | 40 |
| <b>Figure 13.</b> Schéma du modèle mixte..  | 45 |
| <b>Figure 14.</b> Schéma de l'algorithme d'extraction ..  | 46 |
| <b>Figure 15.</b> Schéma des quatre modèles d'extractions des synergies musculaires.  | 47 |
| <b>Figure 16.</b> Représentation graphique des corrélations entre les primitives temporelles en fonctions du nombre de points utilisé pour la normalisation temporelle .. | 49 |
| <b>Figure 17.</b> Schéma de l'indice de variabilité des synergies musculaires (IRC)..   | 51 |
| <b>Figure 18.</b> Schéma de l'indice de sélectivité des synergies musculaires (IRS).....  | 53 |
| <b>Figure 19.</b> Exemple de synergies musculaires extraites à trois vitesses de marche.  | 60 |
| <b>Figure 20.</b> Exemple du traitement du signal EMG.....  | 67 |
| <b>Figure 21.</b> Comparaisons de la VAF entre le groupe asymétrique non asymétrique pour l'étude 2. ...  | 73 |
| <b>Figure 22.</b> Localisation du nerf mixte du muscle <i>rectus femoris</i> ..   | 77 |
| <b>Figure 23.</b> Schéma des deux types d'extraction des synergies musculaires effectuées pour chaque sujet pour l'étude 3.....   | 79 |
| <b>Figure 24.</b> Résultat cinématique du genou étude 3.....  | 80 |
| <b>Figure 25.</b> Organigramme possible d'une stratégie thérapeutique visant l'amélioration des activités locomotrices du patient.  | 86 |
| <b>Figure 26.</b> Exemple de regroupement de deux primitives temporelles.   | 91 |
| <b>Figure 27.</b> Exemple de l'utilisation de classification ascendante hiérarchique ..   | 93 |
| <b>Figure 28.</b> Schéma de la modification de l'organisation locomotrice en fonction d'une prise en charge..   | 95 |

# Liste des Abréviations

---

- ACI** Analyse en Composante Indépendante
- ACP** Analyse en Composante Principale
- AF** Analyse Factorielle avec Rotation Varimax
- AQM** Analyse Quantifiée de la Marche
- AVC** Accident Vasculaires Cérébrale
- CPG** Central Pattern Generator
- CRP** Phase Relative Continue (Continuous Relative Phase en anglais)
- CV** Coefficient de Variation
- DAF** Phase de Double Appui Finale
- DAI** Phase de Double Appui Initiale
- DDL** Degré De Liberté
- EMG** Signal Electromyographique
- FMNN** Factorisation par Matrice Non Négative
- FNM** Fuseau Neuromusculaire
- IRC** Indice de Variabilité des Synergies Musculaires
- IRS** Indice de Sélectivité des Synergies Musculaires
- LMI** Lésion Médullaire Incomplète
- OSC** Phase Oscillante
- RMS** Racine Carrée de la Moyenne des Carrés (Root Mean Square)
- SAP** Phase de Simple Appui
- SKG** Marche en Genou Raide (Stiff Knee Gait en anglais)
- SNC** Système Nerveux Central
- sNM3F** Sample-Based Non Negative Matrix Trifactorization
- UM** unité motrice
- VAE** Variance Expliqué ou Variance Accounted For

# Table des matières

---

|   |          |
|---|----------|
| <b>Introduction générale</b> .....  | <b>1</b> |
| <b>Chapitre 1: Cadre théorique</b> .....                                    | <b>2</b> |
| 1.1. Lésion du système nerveux centrale et activités locomotrices .....     | 3        |
| 1.1.1. Le mouvement humain.....   | 3        |
| <i>1.1.1.1. Electromyographie de surface</i> .....                          | 4        |
| 1.1.2. Lésion des voies motrices descendantes : le syndrome pyramidal ..... | 5        |
| <i>1.1.2.1. La parésie</i> .....  | 6        |
| <i>1.1.2.2. Hypo-extensibilité des tissus mous</i> .....                    | 7        |
| <i>1.1.2.3. L'hyperactivité musculaire</i> .....                            | 7        |
| 1.1.3. Perturbations des activités locomotrices .....                       | 9        |
| <i>1.1.3.1. Les grands schémas de marche</i> .....                          | 11       |
| 1.1.4. Approches focales .....  | 12       |
| 1.1.5. L'organisation locomotrice .....                                     | 14       |
| 1.1.6. Approches globales .....   | 15       |
| <i>1.1.6.1. Le calcul des phases relatives continues</i> .....              | 16       |
| <i>1.1.6.2. Le calcul des co-contractions</i> .....                         | 16       |
| 1.2. Les synergies musculaires .....  | 16       |
| 1.2.1. Les différents modèles d'extraction des synergies musculaires.....   | 20       |
| <i>1.2.1.1. Modèle spatial</i> .....  | 20       |
| <i>1.2.1.2. Modèle temporel</i> .....                                       | 21       |
| <i>1.2.1.3. Modèle spatio-temporel</i> .....                                | 23       |
| 1.2.2. Les synergies musculaires : chez le sujet asymptotique.....          | 24       |
| 1.2.3. Les synergies musculaires : chez le sujet pathologique .....         | 25       |
| 1.2.4. Les synergies musculaires : paramétrages d'extractions.....          | 28       |
| <i>1.2.4.1. Qualité d'extraction des synergies musculaires</i> .....        | 28       |
| <i>1.2.4.2. Filtrage du signal EMG</i> .....                                | 29       |

|   |           |
|---|-----------|
| 1.2.4.3. Normalisation temporelle du signal EMG .....                 | 30        |
| 1.2.4.4. Normalisation en amplitude du signal EMG.....                | 31        |
| 1.2.4.5. Nombre de muscle enregistrés .....                           | 32        |
| 1.2.4.6. Nombre de cycles de marche.....                              | 32        |
| 1.2.4.7. Nombre de synergies musculaires.....                         | 33        |
| 1.2.4.8. Algorithmes d'extraction.....                                | 34        |
| 1.3. Prise en charges thérapeutiques des activités locomotrices ..... | 35        |
| 1.3.1. Prise en charge rééducative .....                              | 36        |
| 1.3.2. Prise en charge par appareillage du membre inférieur .....     | 37        |
| 1.3.3. Prise en charge pharmacologique.....                           | 37        |
| 1.3.4. Prise en charge neuro-orthopédique .....                       | 39        |
| 1.3.5. Enjeux cliniques .....   | 40        |
| 1.4. Problématique de recherche .....                                 | 42        |
| <b>Chapitre 2: Méthodologie .....</b>                                 | <b>43</b> |
| 2.1. Choix du modèle : le modèle mixte .....                          | 44        |
| 2.1.1. Description du modèle mixte .....                              | 44        |
| 2.1.2. Algorithme d'extraction du modèle mixte .....                  | 44        |
| 2.1.2.1. Exemple d'extraction des primitives .....                    | 46        |
| 2.2. Choix de paramétrages des données d'entrées du modèle.....       | 48        |
| 2.2.1. Nombre de cycle de marche .....                                | 48        |
| 2.2.2. Normalisation en amplitude .....                               | 48        |
| 2.2.3. Normalisation temporelle .....                                 | 48        |
| 2.3. Choix des paramètres de sortie du modèle.....                    | 50        |
| 2.3.1. Paramètres descriptifs .....                                   | 50        |
| 2.3.2. Paramètres organisationnels.....                               | 50        |
| 2.3.2.1. Indice de variance expliquée : VAF .....                     | 50        |
| 2.3.2.2. Indice de variabilité des synergies musculaires : IRC.....   | 52        |

|   |           |
|---|-----------|
| 2.3.2.3. <i>Indice de sélectivité des synergies musculaires : IRS</i> .....               | 52        |
| 2.3.3. Justifications du choix des paramètres de sortie .....                             | 54        |
| 2.4. Application au sujet asymptotique .....  | 56        |
| 2.4.1. Contexte .....   | 56        |
| 2.4.2. Matériels et méthodes.....   | 56        |
| 2.4.2.1. <i>Participants</i> .....  | 56        |
| 2.4.2.2. <i>Procédure</i> .....   | 57        |
| 2.4.2.3. <i>Matériels et prétraitements</i> .....   | 57        |
| 2.4.2.4. <i>Traitements des EMG</i> .....   | 57        |
| 2.4.2.5. <i>Paramètres locomoteurs</i> .....  | 57        |
| 2.4.2.6. <i>Extraction des synergies musculaires et paramètres organisationnels</i> ..... | 58        |
| 2.4.2.7. <i>Statistiques</i> .....  | 58        |
| 2.4.3. Résultats .....  | 58        |
| 2.4.3.1. <i>Paramètres locomoteurs</i> .....  | 58        |
| 2.4.3.2. <i>Paramètres organisationnels</i> .....   | 59        |
| 2.4.4. Discussion .....   | 61        |
| 2.4.4.1. <i>Paramètres locomoteurs</i> .....  | 61        |
| 2.4.4.2. <i>Paramètres organisationnels</i> .....   | 61        |
| 2.4.4.3. <i>Conclusion</i> .....  | 62        |
| <b>Chapitre 3: Applications cliniques</b> .....   | <b>63</b> |
| 3.1. Le sujet paraparétique .....   | 64        |
| 3.1.1. Contexte .....   | 64        |
| 3.1.2. Matériels et méthodes.....   | 65        |
| 3.1.2.1. <i>Participants</i> .....  | 65        |
| 3.1.2.2. <i>Extraction des synergies musculaires</i> .....                                | 66        |
| 3.1.2.3. <i>Paramètres locomoteurs</i> .....  | 68        |
| 3.1.2.4. <i>Statistiques</i> .....  | 68        |

|  |    |
|--|----|
| 3.1.3. Résultats .....   | 69 |
| 3.1.3.1. Paramètres locomoteurs .....  | 69 |
| 3.1.3.2. Paramètres organisationnels .....   | 69 |
| 3.1.3.3. Etude des corrélations.....   | 71 |
| 3.1.4. Discussion .....  | 71 |
| 3.1.4.1. Paramètres locomoteurs .....  | 71 |
| 3.1.4.2. Paramètres organisationnels .....   | 72 |
| 3.1.4.3. Corrélation entre paramètres locomoteurs et organisationnels .....        | 74 |
| 3.1.4.4. Conclusion.....   | 74 |
| 3.2. Le sujet hémiparétique .....  | 75 |
| 3.2.1. Contexte .....  | 75 |
| 3.2.2. Matériel et méthode.....  | 76 |
| 3.2.2.1. Participants .....  | 76 |
| 3.2.2.2. Protocole .....   | 76 |
| 3.2.2.3. Bloc moteur du muscle rectus femoris .....                                | 76 |
| 3.2.2.4. Matériels et prétraitements .....   | 77 |
| 3.2.2.5. Traitements des EMG.....  | 77 |
| 3.2.2.6. Extraction des synergies musculaires et paramètres organisationnels ..... | 78 |
| 3.2.2.7. Paramètres locomoteurs .....  | 80 |
| 3.2.2.8. Statistiques .....  | 80 |
| 3.2.3. Résultats .....   | 81 |
| 3.2.3.1. Paramètres locomoteurs .....  | 81 |
| 3.2.3.2. Paramètres organisationnels .....   | 81 |
| 3.2.4. Discussion .....  | 82 |
| 3.2.4.1. Paramètres locomoteurs .....  | 83 |
| 3.2.4.2. Paramètres organisationnels .....   | 83 |
| 3.2.4.3. Conclusion.....   | 84 |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Chapitre 4: Discussion générale</b> .....                      | <b>85</b> |
| 4.1. Discussion générale.....                                     | 86        |
| 4.2. Perspectives .....   | 90        |
| 4.2.1. Aide à l'identification par rapport à une population ..... | 90        |
| 4.2.2. Aide à l'identification par rapport au patient .....       | 94        |
| 4.3. Conclusion.....  | 96        |
| <b>Références bibliographiques</b> .....                          | <b>97</b> |

# Introduction générale

---

*« Qui enfonce les portes ouvertes n'a pas à redouter qu'on lui casse les vitres. »*

***Karl Kraus***

Le système nerveux central (SNC) constitué du cerveau, du tronc cérébral, du cervelet et de la moelle épinière, intervient dans le contrôle de la motricité volontaire et involontaire (Purves et al., 2011). Par conséquent, une lésion de l'une de ces structures va modifier de manière chronique la motricité de la personne. Que l'atteinte soit bilatérale (**paraparésie**) ou unilatérale (**hémiparésie**), les lésions du SNC sont la première cause de handicaps en France. Selon le ministère des Solidarités et de la Santé, chaque année 150 000 personnes sont victimes d'un accident vasculaire cérébral (AVC) et 500 000 personnes vivent avec des séquelles post AVC (Haute Autorité de Santé, 2012). Moins nombreuses, les lésions médullaires incomplètes (LMI) représentent entre 1000 à 2000 nouveaux cas par ans pour une population globale de 40 000 personnes (Isambert et al., 2010). Dans de nombreux cas, ces lésions du SNC ont pour conséquence la perturbation des **activités locomotrices**. Pour le patient, cela peut se traduire par une perte d'autonomie pouvant induire un repli sur soi et un risque d'isolement (Pound, Gompertz, & Ebrahim, 1998). En conséquence, l'autonomie et les possibilités de déplacements sont une des préoccupations majeures des patients et de leur entourage (Durcan, Flavin, & Horgan, 2016).

Pour améliorer l'autonomie de ces patients, l'objectif du clinicien est de proposer une prise en charge thérapeutique personnalisée. Pour cela, l'évaluation des activités locomotrices du patient permet aux cliniciens d'une part de mieux comprendre les différentes perturbations de l'**organisation locomotrice** et d'autre part de mesurer l'impact d'une prise en charge thérapeutique. C'est dans ce contexte que s'inscrit ce travail de recherche ou la problématique est *d'évaluer l'organisation locomotrice du patient hémiparétique ou paraparétique par extraction des synergies musculaires*. Pour répondre à cet objectif, ce manuscrit sera divisé en 4 chapitres. Le **chapitre 1** introduit le cadre théorique, qui nous conduira à formuler la problématique de recherche ainsi que les objectifs de travail. Dans le **chapitre 2** seront abordés les différents choix méthodologiques ainsi que leurs validations par l'intermédiaire d'une première étude. Dans le **chapitre 3** seront exposées les deux études cliniques menées afin de répondre à la problématique de recherche. Enfin dans le **chapitre 4** il s'agira de synthétiser les différents résultats obtenus pour conclure par les perspectives et les objectifs de recherches envisagées.

# Chapitre 1: Cadre théorique

---

*« L'intelligence part ordinairement de l'immobile, et reconstruit tant bien que mal le mouvement avec des immobilités juxtaposées. »*

***Bergson La pensée et le mouvement***

L'objectif de ce chapitre est de présenter les connaissances existantes sur les perturbations des activités locomotrices en réponse à une lésion du SNC. Pour cela, nous présenterons succinctement les différents mécanismes à l'origine du mouvement volontaire, puis les symptômes induits par une lésion du SNC. Dans un second temps, nous présenterons les conséquences des principaux symptômes d'une lésion du SNC sur l'organisation locomotrice. Pour conclure, nous nous focaliserons sur les différentes méthodes d'évaluation de l'organisation locomotrice du patient ainsi que les différentes prises en charge thérapeutiques en possibles.

Ce chapitre a donné lieu à une communication sous forme d'article dans la revue Science & Motricité :

- Supiot A, Berret B, Roche N, Pradon D. *Caractérisation des organisations locomotrices par la quantification des synergies musculaires chez le sujet asymptotique et cérébrolésé : une revue de littérature narrative.* Movement & Sport Sciences - Science & Motricité. 2017:13–30.

## 1.1. Lésion du système nerveux centrale et activités locomotrices

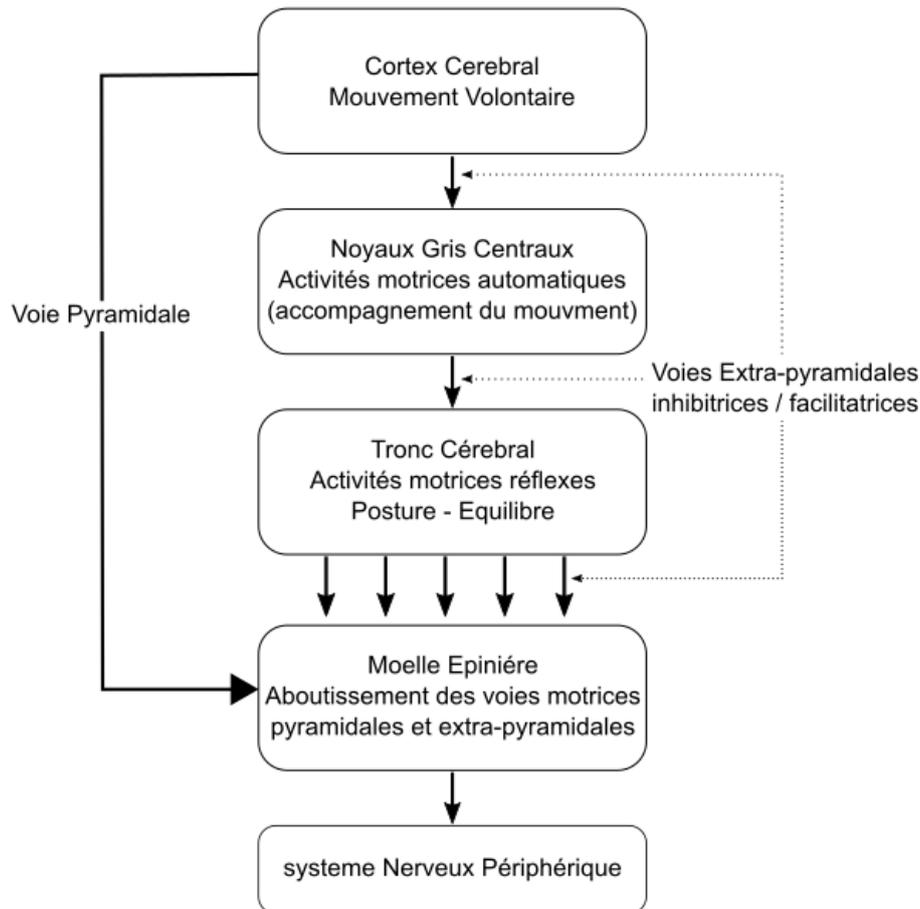
### 1.1.1. Le mouvement humain

Le mouvement humain se définit comme la variation de positions du corps caractérisé par différents paramètres comme la vitesse ou l'amplitude des déplacements des segments (Paillard, 1946, 1976). Lors d'un mouvement volontaire, c'est-à-dire résultant d'une décision et d'une planification, différentes structures du système nerveux vont être mises en jeu (Purves et al., 2011). Schématiquement, la première étape du mouvement volontaire consiste en une intégration des données sensorielles, cette intégration est réalisée au niveau du cortex pariétal postérieur. Ces informations sensorielles sont ensuite transmises au cortex préfrontal, à l'aire motrice supplémentaire ainsi qu'aux différentes aires pré motrices. Une fois récupérées, ces informations sensorielles permettent de planifier le mouvement voulu par l'intermédiaire d'un programme moteur. Ce programme moteur définit les différents muscles devant être recrutés, mais aussi la force nécessaire, la direction du mouvement et la séquence d'activation des différents muscles.

Ce programme moteur quitte le cortex moteur primaire par l'intermédiaire des voies motrices descendantes vers les centres exécutifs du tronc cérébral et de la moelle épinière. Le tronc cérébral est composé d'un grand nombre de noyaux reliés entre eux. Pour cette raison, il est difficile de le décrire. En conséquence et par souci de simplicité, nous créditons le contrôle de l'équilibre et de la posture aux projections motrices du tronc cérébral sur la moelle épinière (Pérennou, Pélissier, & Amblard, 1996). À l'inverse, le contrôle de la motricité volontaire est assuré par les projections motrices du cortex cérébral. Cette interaction entre les aires corticales et la moelle épinière s'effectue à travers un ensemble de fibres nerveuses regroupé en faisceau appelé faisceau pyramidal. Une partie des motoneurones du faisceau pyramidal sont dédiés à la planification et à la programmation du mouvement. En effet, le faisceau pyramidal trouve son origine dans une large partie du cortex cérébral. Les axones du faisceau pyramidal sont issus du cortex moteur primaire, de l'aire pré motrice, de l'aire motrice supplémentaire et du cortex somesthésique. La voie pyramidale descend dans la partie dorsale des colonnes latérales de la moelle et se termine à tous les étages médullaires, sur les noyaux des motoneurones inférieurs appelés motoneurone alpha ( $\alpha$ ). Ce sont les terminaisons axonales des motoneurones  $\alpha$  qui transmettent l'influx nerveux (appelé potentiel d'action) jusqu'à la fibre musculaire et entraînent sa contraction.

Bien que les travaux de cette thèse ne portent pas directement sur les mécanismes corticaux à l'origine de la marche, il reste intéressant de garder à l'esprit que la contraction musculaire est le résultat de la sollicitation de plusieurs structures (Purves et al., 2011) (voir **Figure 1**). Toutes les contractions musculaires, qu'elles soient volontaires ou réflexes, sont relayées vers les muscles par les motoneurones  $\alpha$  (Valet, Lacoste, & Orsal, 1996). Chaque motoneurone  $\alpha$  innerve des fibres musculaires appartenant à un seul muscle (Schieppati, 1987). L'ensemble des motoneurones  $\alpha$  innervant un muscle sont regroupés en amas cylindriques s'étageant sur un ou plusieurs segments parallèlement à l'axe longitudinal de la moelle. Une unité motrice (UM) se compose d'un motoneurone  $\alpha$  et de toutes les fibres musculaires

qu'il innerve (Kenney, Wilmore, & Costill, 2015). La zone de jonction synaptique entre l'axone du nerf moteur et les fibres musculaires s'appelle la plaque motrice. Cette plaque motrice permet la transmission neuromusculaire à l'origine de la contraction musculaire (Sesboüé & Guincestre, 2006). Ainsi l'arrivée d'un potentiel d'action neuronal au niveau du bouton présynaptique de la plaque motrice déclenche la libération d'acétylcholine dans la fente synaptique. Puis cette acétylcholine se fixe sur des récepteurs spécifiques localisés dans le sarcolemme, au niveau de la plaque motrice. Si la stimulation est suffisamment importante, il y a développement d'un potentiel d'action musculaire.



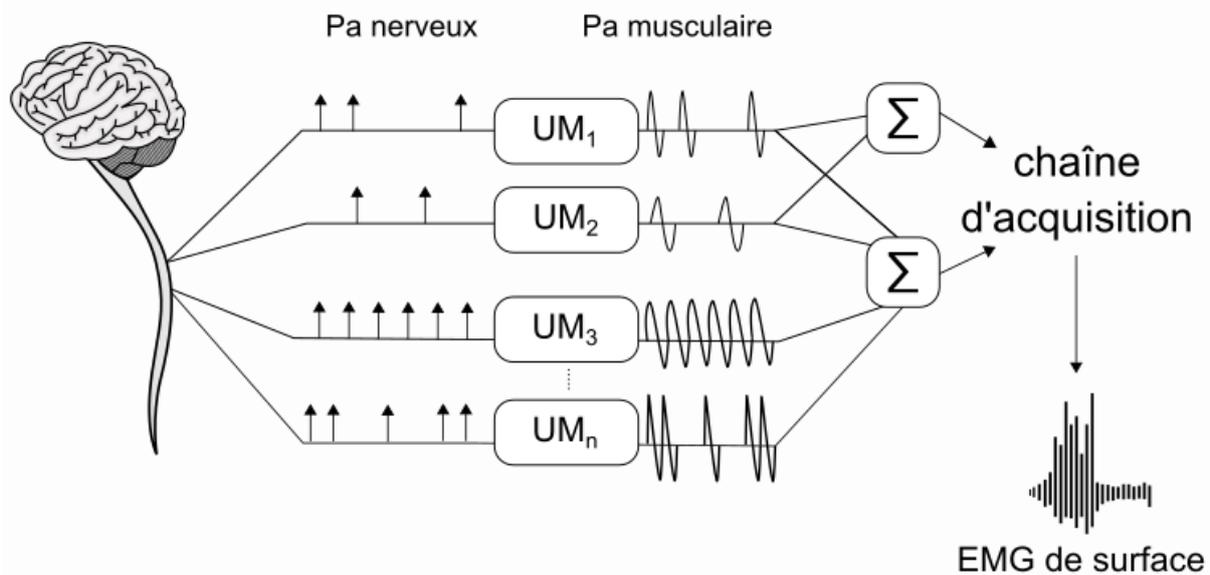
**Figure 1.** Schéma des voies de la motricité. Les différentes voies de la motricité sont responsables de l'activité motrice volontaire ou involontaire. Ces voies proviennent des centres moteurs du cerveau et du tronc cérébral et parcourent verticalement la moelle épinière pour permettre le recrutement musculaire. D'après Neuro-Anatomie fonctionnelle (Pr Outrequin 2007), [www.anatomie-humaine.com](http://www.anatomie-humaine.com).

#### 1.1.1.1. Electromyographie de surface

Ce potentiel d'action musculaire se propage le long de la fibre musculaire sous la forme d'une onde électrique. Pour les muscles les plus à la surface il est possible d'enregistrer ces phénomènes électriques au moyen d'électrodes positionnées sur la peau. Le signal électromyographique (EMG) ainsi obtenu

correspond à la somme des différents potentiels d'action musculaire (Day & Hulliger, 2001). Cependant, le signal EMG reste une quantification partielle du nombre d'unités motrices activées ainsi que leur fréquence de décharge (voir **Figure 2**).

En effet, l'utilisation d'électrode de surface bipolaire permet d'enregistrer uniquement l'activité électrique des fibres musculaires sous son champ de détection. En conséquence, le nombre d'UM enregistré reste limité puisque proportionnel à la distance inter électrodes (Farina, Cescon, & Merletti, 2002). À ce jour, l'analyse EMG est largement utilisée dans le milieu clinique. Notamment pour évaluer certaines perturbations neuromusculaires consécutives à une lésion du SNC.



**Figure 2.** Schéma du signal EMG à partir de potentiels d'unités motrices (UM). La séquence de décharge des motoneurones alpha détermine celle du train de potentiels de l'UM. La sommation de l'ensemble des UM (situées sous l'électrode de surface) est à l'origine du signal EMG de surface. Adapté de De Luca (1979) et Turpin (2012).

### 1.1.2. Lésion des voies motrices descendantes : le syndrome pyramidal

Une lésion des voies motrices descendantes s'accompagne d'un ensemble de signes et de symptômes appelé syndrome pyramidal. Au regard de la surface corticale qu'occupent les aires motrices et de la longueur des trajets des voies motrices, le syndrome pyramidal peut être dû à une lésion corticale ou une LMI. Ainsi, le syndrome pyramidal s'accompagne de l'émergence des signes négatifs (*negative phenomena* en anglais) telle que la faiblesse musculaire ou une grande fatigabilité traduisant l'atteinte du faisceau cortico-spinal et des signes positifs (*positive phenomena* en anglais) telle que les clonus, les spasmes correspondant à une libération des activités motrices réflexes. L'ensemble de ces signes peuvent être regroupés en cinq familles qui sont : un déficit moteur, une modification du tonus musculaire, une modification des réflexes tendineux, une modification des réflexes cutanés, des syncinésies. Si le syndrome pyramidal comporte rarement l'intégralité de signes, il est en revanche

souvent associé à des perturbations des activités locomotrices. Ces perturbations ont pour principales origines : *la parésie*, *l'hyperactivité musculaire* et *l'hypo-extensibilité des tissus mous* associée à une perte de sélectivité de la commande neuromusculaire (voir **Figure 3**) (Gracies, 2005a, 2005b). Nous allons à présent décrire ces principaux déficits neuromusculaires.

#### 1.1.2.1. *La parésie*

La parésie ou faiblesse musculaire est un déficit quantitatif de la commande centrale sur un muscle agoniste. Elle est caractérisée par une incapacité à produire des niveaux de force équivalents à un sujet asymptomatique. Par conséquent, la parésie diminue ou empêche la production de mouvements désirés et cela en dépit d'efforts volontaires maximaux déployés par la personne (Bourbonnais & Noven, 1989; Gracies, 2005b). La distribution ainsi que l'étendue de la parésie varient entre les différents groupes musculaires (Adams, Gandevia, & Skuse, 1990). Nous allons à présent décrire les principaux mécanismes physiopathologies à l'origine de la parésie.

Une des premières causes de la parésie serait des modifications transsynaptiques des motoneurones induites par la dégénérescence de la voie pyramidale. Ces modifications entraînent une diminution des influx nerveux vers le groupe de motoneurones spinaux de la corne antérieure de la moelle épinière (McComas, Sica, Upton, & Aguilera, 1973). Mais aussi une perte de connexions entre les motoneurones et les fibres musculaires qu'elles innervent (Benecke, 1983). Enfin, il semblerait que la parésie serait proportionnelle à l'étendue de la lésion du faisceau pyramidal (Pineiro et al., 2000; Ward et al., 2006) et toucherait en priorité les UM qui génèrent le plus de force (Lukacs, Vécsei, & Beniczky, 2008). L'ensemble de ces modifications vont avoir pour effet une diminution du nombre d'UM fonctionnelles du muscle agoniste, réduisant les capacités du sujet à activer volontairement ses fibres musculaires (Hsiao, 2001; Klein, Brooks, Richardson, McIlroy, & Bayley, 2010). De la même manière, une diminution de la fréquence de décharge des UM, observée à la suite d'une lésion du SNC, serait explicatif d'une baisse de la force maximale volontaire des UM. Cette diminution de la fréquence aurait comme origine un dysfonctionnement des boucles de rétroactions sensorielles, nécessaires au contrôle du mouvement (Frontera, Grimby, & Larsson, 1997; Gemperline, Allen, Walk, & Rymer, 1995; Rosenfalck & Andreassen, 1980). Enfin, des modifications de la typologie musculaire peuvent majorer le déficit de force volontaire. Ainsi certaines études suggèrent qu'une lésion du SNC s'accompagne d'une atrophie des fibres musculaires rapides de type II (haute production de force), d'une hypertrophie des fibres musculaires lentes de type I (faible production de force) (Dietz, Ketelsen, Berger, & Quintern, 1986; Hachisuka, Umezu, & Ogata, 1997; Lukacs et al., 2008; Slager, Hsu, & Jordan, 1985; Young & Mayer, 1982). Selon le « principe de la taille », les fibres de petite taille telles que les fibres lentes de type I sont recrutées avant les plus grosses fibres, c'est-à-dire les fibres rapides de type II (Henneman, Somjen, & Carpenter, 1965). Par conséquent, dans un muscle parétique, ce sont les fibres lentes de type I qui sont principalement recrutées, expliquant leur hypertrophie. À l'inverse, l'atrophie des fibres rapides de type II s'explique par l'incapacité à développer les hauts niveaux d'activation, nécessaire pour les

recruter (Dalla Toffola, Sparpaglione, Pistorio, & Buonocore, 2001). Toutefois, ces modifications neuromusculaires ne font pas l'unanimité puisque des modifications inverses ont été observées. Ainsi, sur le muscle *tibialis anterior*, Jakobsson et collaborateurs rapportent une augmentation du nombre de fibres musculaires de type II accompagné d'une augmentation du couple de force développé pour un recrutement d'UM donné (Jakobsson, Edström, Grimby, & Thornell, 1991). En résumé, la réduction des influx le long de la voie pyramidale, la diminution de la fréquence de décharge des UM et les modifications de la typologie musculaire sont à l'origine de la diminution de production de force musculaire (Bourbonnais & Noven, 1989).

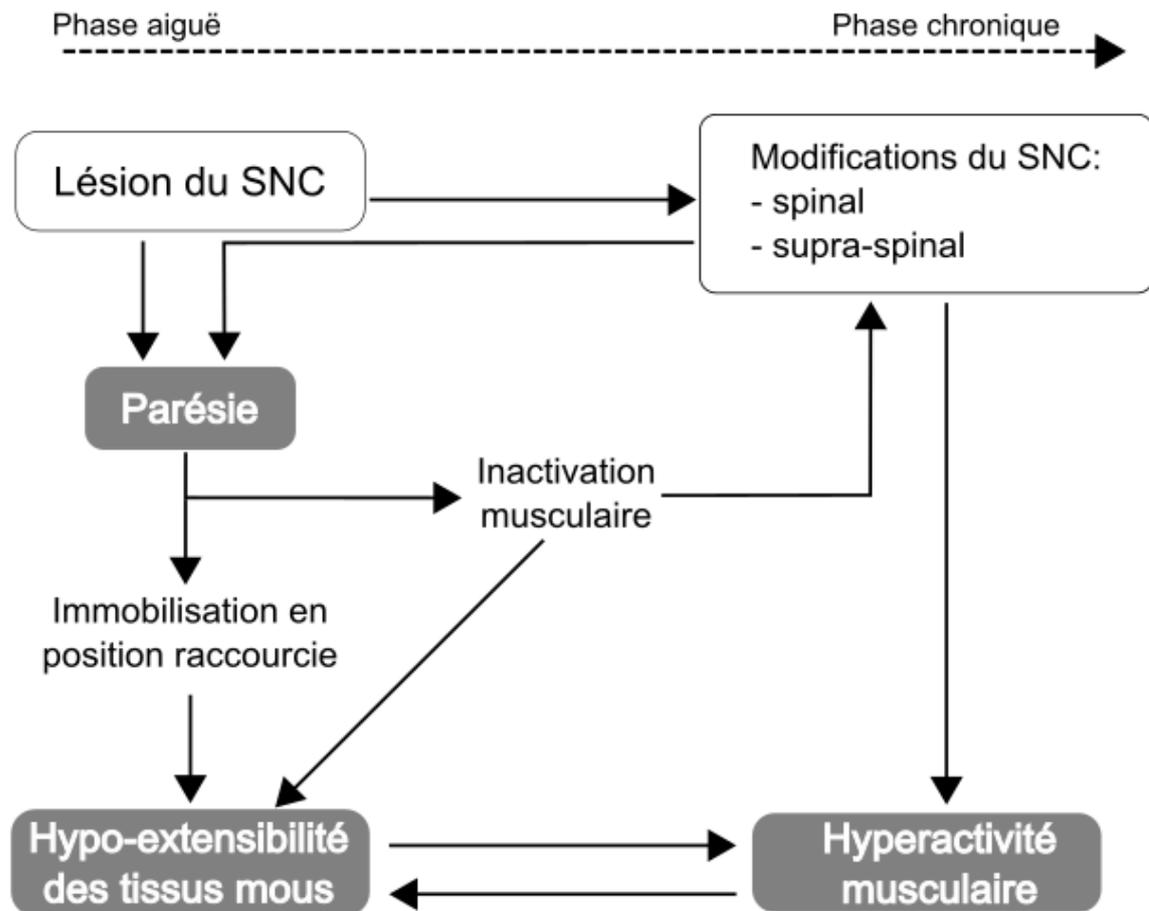
#### 1.1.2.2. *Hypo-extensibilité des tissus mous*

En histologie, le terme de « tissus mous » regroupe tous les tissus biologiques permettant le support des différentes structures et des organes du corps humain. Dans ce manuscrit, nous nous limiterons aux tissus musculaires et articulaires. De cette manière, l'hypo-extensibilité des tissus mous est définie comme un raccourcissement et une perte d'extensibilité des tissus musculaires et des structures articulaires (c.-à-d. les tendons, ligaments et capsules articulaires) exerçant une résistance passive au mouvement. L'hypo-extensibilité des tissus mous s'explique par l'immobilisation du muscle en position raccourcie qui, associée au manque de sollicitation musculaire, entraîne une atrophie musculaire. Parallèlement à cette atrophie musculaire, le nombre de sarcomères diminue, au profit d'une augmentation des tissus adipeux (Ryan, Dobrovolny, Smith, Silver, & Macko, 2002) et d'une accumulation de tissus conjonctifs intramusculaires (Ivey, Hafer-Macko, & Macko, 2006). De plus, l'hypo-extensibilité consécutive à l'immobilisation et au manque de sollicitation semble jouer un rôle dans l'augmentation des réponses du FNM à l'étirement. Cela se traduit par une exagération du réflexe d'étirement pouvant aggraver les contractures permanentes des tissus mous et amplifier les phénomènes de raccourcissements répétés (Gioux & Petit, 1993; Gracies, 2005a; Maier, Eldred, & Edgerton, 1972).

#### 1.1.2.3. *L'hyperactivité musculaire*

L'hyperactivité musculaire est définie comme le recrutement involontaire des UM. Cela se traduit par une contraction désordonnée, excessive, perturbatrice d'un muscle lorsque celui-ci devrait être repos. L'hyperactivité musculaire est la conséquence des diverses réorganisations neuronales qui s'opèrent au niveau cortical et médullaire dans le cadre d'une lésion du SNC. Par conséquent, l'hyperactivité musculaire peut se manifester sous plusieurs formes (Dressler et al., 2018). Dans ce manuscrit, nous décrirons les quatre principales formes d'hyperactivité musculaires qui sont : *la spasticité, la dystonie les co-contractions et les syncinésies*. Classiquement, la spasticité est définie comme « un désordre moteur caractérisé par une augmentation vitesse dépendante du réflexe tonique d'étirement, associé à une exagération des réflexes ostéotendineux, résultant d'une hyperexcitabilité du réflexe d'étirement, dans le cadre d'un syndrome pyramidal » (Lance, 1980).

La dystonie musculaire est définie comme l'apparition de mouvements anormaux et involontaires d'une région du corps. Elle est caractérisée par des mouvements lents répétés aboutissant à des postures anormales (Fahn, Bressman, & Marsden, 1998; Skogseid, 2014). Ces contractions dystoniques peuvent durer moins d'une seconde (p.ex. spasme, dystonie myoclonique), à plusieurs heures (p.ex. posture dystonique, dystonie tonique). En dépit d'une physiopathologie encore méconnue, le rôle des ganglions de la base dans ces mouvements anormaux a été largement suggéré (Skogseid, 2014).



**Figure 3.** Schéma des liens entre la parésie, l'hyperactivité musculaire et l'hypo-extensibilité des tissus mous. Ces trois symptômes consécutifs à une lésion du SNC sont impliqués dans les perturbations de l'organisation locomotrice du patient. Ainsi une lésion du SNC engendre une parésie. À cela s'ajoute une immobilisation des membres pouvant être à l'origine de la rétraction. L'hyperactivité musculaire est induite par des réarrangements au niveau supraspinal et spinal. L'hyperactivité musculaire aggrave l'hypo-extensibilité des tissus mous qui en retour augmente la réponse à l'étirement, aggravant l'hyperactivité musculaire. D'après Gracies, (2005 b) et Boudarham (2014).

La co-contraction désigne la contraction simultanée d'un ou plusieurs muscles agonistes avec un ou plusieurs muscles antagonistes. Chez le sujet asymptotique et au cours de la marche, les co-contractions permettent de réguler les amplitudes articulaires (Baratta et al., 1988) et stabiliser le corps (Lamontagne, Richards, & Malouin, 2000). Par exemple, les co-contractions des fléchisseurs et extenseurs plantaires en phase d'appui permettent de stabiliser la cheville devant supporter tout le corps

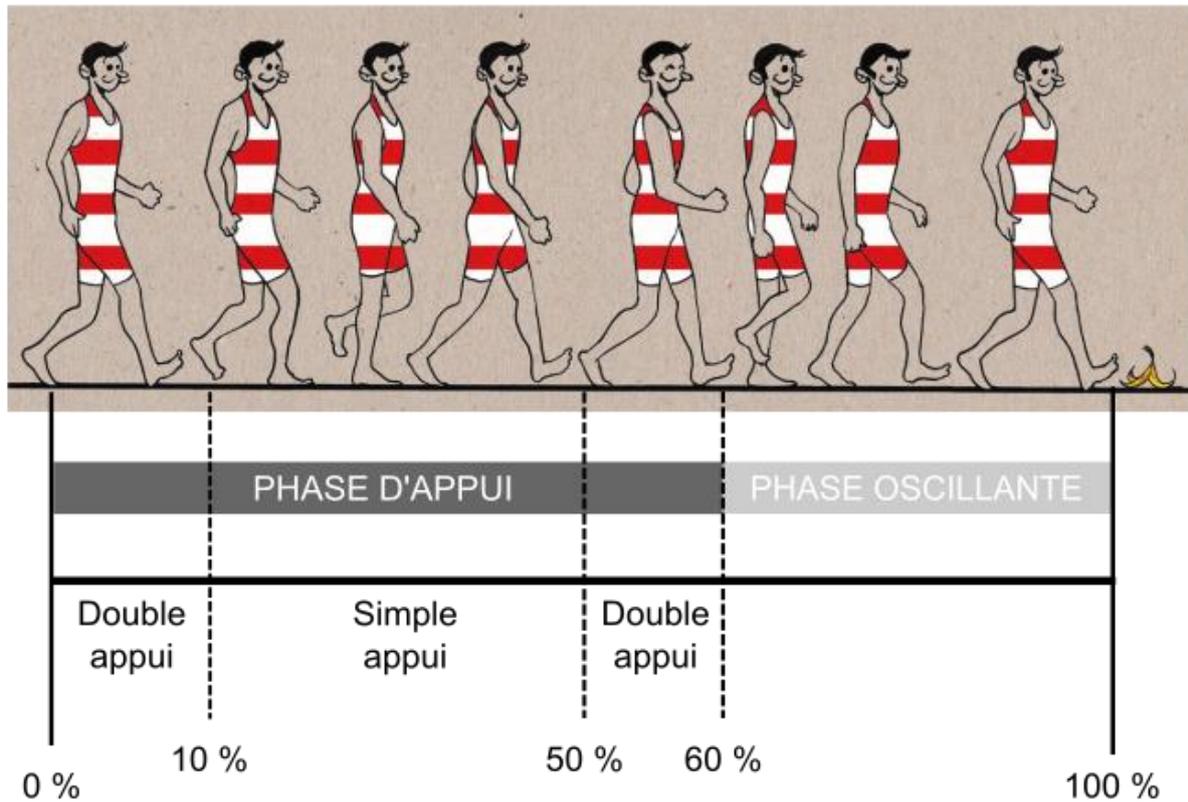
sur une base d'appui réduite (Falconer & Winter, 1985). Néanmoins, à la suite d'une lésion du SNC, les patients présentent des co-contractions anormales (Souissi, Zory, Bredin, Roche, & Gerus, 2018). Ces co-contractions anormales perturbent l'organisation locomotrice (Corcos, Gottlieb, Penn, Myklebust, & Agarwal, 1986). D'un point de vue physiologique ces co-contractions résultent d'une activation anormale des voies supraspinales descendantes renforcées par l'activation exagérée des réflexes d'étirement toniques. À cela s'ajoute une perte de contrôle lié à l'inhibition réciproque Ia des groupes musculaires agonistes et antagonistes (Gracies, 2005a, 2005b; Sheean, 2002).

Les syncinésies désignent des mouvements involontaires et inappropriés lors d'un mouvement volontaire (Boissy, Bourbonnais, Gravel, Arsenault, & Lepage, 2000; Hwang et al., 2005). La plupart des syncinésies du développement disparaissent durant l'enfance, mais peuvent réapparaître à la suite d'une lésion du SNC (Hwang et al., 2005). Les mécanismes sous-jacents aux syncinésies restent encore méconnus. Toutefois elles pourraient s'expliquer par la présence de connexions polysegmentaires des systèmes réticulo-spinaux descendants du tronc cérébral, dont l'activité induirait des mouvements incontrôlés (Hwang et al., 2005). Dans le cadre d'un syndrome pyramidal, l'intensité des syncinésies est fonction du degré d'hyperactivité musculaire. Cependant au cours de la marche, les réflexes d'étirements, les co-contractions sont présentes chez toutes les personnes indépendamment d'une lésion du SNC. De plus, il n'existe pas de méthodes de mesure pour discriminer et quantifier le degré des différentes formes d'hyperactivité. Par conséquent, dans ce manuscrit nous parlerons d'hyperactivité musculaire au sens large sans faire la distinction des différentes formes d'hyperactivité musculaire (Dressler et al., 2018).

### 1.1.3. Perturbations des activités locomotrices

La marche est définie comme un moyen de locomotion impliquant l'utilisation des deux membres inférieurs, alternativement, permettant l'appui et la propulsion. Ce mouvement rythmique et bipédale nécessite une organisation corporelle particulière et complexe. La locomotion humaine nécessite une continuelle intégration des multiples entrées sensorielles ainsi qu'une coordination des différents éléments du système locomoteur pour permettre une locomotion stable et adaptable (Dingwell, John, & Cusumano, 2010). En effet, la marche humaine est un mouvement qui peut être automatique, mais aussi modulé par le contrôle volontaire. Cette flexibilité est permise par l'interaction de plusieurs systèmes tels que : *les systèmes nerveux centraux et périphériques, le système musculo-squelettique, les systèmes, visuels, vestibulaires, auditifs, sensorimoteurs...*

Classiquement, un cycle de marche commence avec le contact initial d'un pied avec le sol, jusqu'à l'apparition suivante du même événement avec le même pied (voir **Figure 4**). Pour simplifier son analyse, dans la suite de ce manuscrit, nous adopterons un découpage en quatre phases : la phase de double appui initiale  $\pm 10\%$  (**DAI**), la phase de simple appui  $\pm 40\%$  (**SAP**), la phase de double appui final  $\pm 10\%$  (**DAF**) et la phase oscillante  $\pm 40\%$  (**OSC**).



**Figure 4.** Le cycle de marche et les différentes sous-phases associées. Le cycle de marche est délimité par deux poses du talon ipsilatéral sur le sol. La phase de double appui initiale (DAI) débute au contact du talon ipsilatéral et prend fin lors du décollage des orteils du pied controlatéral. À cet instant commence la phase de simple appui (SAP) qui vient se terminer à la pose du talon controlatéral. Commence alors la phase de double appui finale (DAF) qui se termine au décollage des orteils du pied ipsilatéral. Commence alors la dernière phase du cycle de marche : la phase oscillante (OSC). Image d'après *Olivier Supiot (2018)*.

Que l'atteinte soit unilatérale ou bilatérale, les différents symptômes inhérents au syndrome pyramidal ont des répercussions les **paramètres locomoteurs** d'ordre spatiotemporel, cinématique et EMG sur les activités locomotrices du patient. Dans cette section, il s'agit dans un premier temps de décrire les principales répercussions du syndrome pyramidal. Puis dans un second temps de présenter les grands schémas de marche pouvant découler de ces répercussions. Concernant les paramètres spatiotemporels, les répercussions du syndrome pyramidal se traduisent par une diminution de la vitesse de marche, de la cadence et de la longueur du pas (Allen, Kautz, & Neptune, 2011; Brotherton, Krause, & Nietert, 2007; Woolley, 2001). Mais aussi par une augmentation de la durée de phase d'appui. Enfin, de

nombreux auteurs soulignent une plus grande variabilité inter cycle des différents paramètres (Chisholm et al., 2014; Mohandas Nair, George Hornby, & Louis Behrman, 2012) ainsi qu'une asymétrie de marche (Alexander et al., 2009; Kumprou, Amatachaya, Sooknuan, Thaweewannakij, & Amatachaya, 2018; Patterson et al., 2008). De la même manière que les paramètres spatio-temporels, l'ensemble des paramètres cinématiques peuvent être perturbés. Cependant en fonction de la gravité et de l'atteinte de la lésion du SNC, le nombre de perturbations cinématiques est trop important pour pouvoir être exhaustif. Toutefois, à titre d'exemple, nous pouvons citer le déficit de flexion plantaire en fin de phase d'appui (Perry & Davids, 1992), le déficit de flexion de hanche (Lamontagne, Stephenson, & Fung, 2007) ou le déficit de flexion de genou (Robertson et al., 2009).

Tout au long du cycle de marche, le recrutement musculaire du patient peut être altéré (Shiavi, Bugle, & Limbird, 1987). Cela se traduit par des activations musculaires déficitaires, anormales, réduites ou prolongées de certains muscles. L'ensemble de ces altérations musculaires ont des conséquences directes sur la cinématique du patient. Par exemple, l'hyperactivité du muscle *rectus femoris* pendant la phase oscillante entraîne un moment d'extension du genou diminuant le pic de flexion du genou (Kerrigan, Roth, & Riley, 1998; Robertson et al., 2009). À ces perturbations du recrutement musculaire, s'ajoute des co-contractions anormales donnant lieu à un schéma de marche déficitaire. Toutefois, ces co-contractions concernent principalement les muscles antagonistes de la cuisse (c.-à-d. muscles *biceps femoris* et *rectus femoris* (Caillet, Mertens, Rabaséda, & Boisson, 2003)) et les muscles antagonistes de la cheville (c.-à-d. muscles *gastrocnemius medialis* et *tibialis anterior* (Chow, Yablon, & Stokic, 2012)).

#### 1.1.3.1. Les grands schémas de marche

L'ensemble des perturbations que nous venons de décrire sont à l'origine de l'altération du schéma de marche. Afin de simplifier l'analyse de la marche, différents auteurs ont envisagé une classification clinique de ces grands schémas de marche (Perry & Burnfield, 1992; Rodda, Graham, Carson, Galea, & Wolfe, 2004; Winter & Yack, 1987). Toutefois, le syndrome pyramidal affecte la marche du patient de manière singulière. Le schéma de marche du patient est le résultat d'une combinaison de différentes perturbations locomotrices dans des proportions hétérogènes. En conséquence, les différents schémas de marche que nous proposons de décrire ci-dessous n'ont pas la prétention d'être une liste exhaustive.

**Marche en steppage** caractérisée par un défaut de flexion dorsal du pied lors de la phase oscillante. De plus, on observe une majoration des flexions de hanche et de genou compensatoires pour assurer un raccourcissement suffisant du membre oscillant.

**Marche en fauchage** caractérisée par une jambe restante raide lors de la marche, décrivant un demi-cercle au sol avec le pied raclant le sol, imitant le mouvement circulaire d'une faux. Lors d'atteinte unilatérale, la jambe parétique est en extension et en équin, et la jambe non parétique est en adduction, pronation et semi-flexion.

**Marche en genou raide (stiff knee gait)** caractérisée par un déficit et un retard du pic de flexion du genou en phase oscillante. Pour éviter que le pied frotte le sol, on observe souvent une circumduction de la hanche.

**Marche en hyperextension du genou (genu recurvatum)** caractérisée par une extension exagérée du genou durant la phase d'appui. Cette hyper extension du genou est souvent accompagnée d'un équin important de la cheville

**Marche en position accroupie (crouch gait)** caractérisée par une flexion excessive de la hanche, du genou et de la cheville pendant toute la phase d'appui.

L'identification des perturbations liées aux différents symptômes (c.-à-d. hyperactivité musculaire, hypo-extensibilité des tissus mous et parésie) et le choix thérapeutique pluridisciplinaire sont les deux volets d'une prise en charge thérapeutique efficace. Dans ce contexte, l'évaluation des activités locomotrices permet aux cliniciens d'étudier les mécanismes à l'origine des perturbations locomotrices, mais aussi d'évaluer les effets d'une prise en charge thérapeutique. Malgré un nombre important de « méthodes » existantes pour évaluer ces activités locomotrices, il est toutefois possible de distinguer deux approches : les approches focales et les approches globales.

#### 1.1.4. Approches focales

Dans ce manuscrit, l'approche focale est définie comme toutes démarches cherchant à évaluer le comportement d'un élément physiologique du système locomoteur. Dans le cadre clinique, l'approche focale s'applique majoritairement aux paramètres locomoteurs tels que les paramètres spatio-temporels, cinématiques, cinétiques et EMG. Le **Tableau 1** se propose de résumer les principaux paramètres rencontrés. Pour le clinicien, l'approche focale présente deux intérêts. Premièrement, ce type d'approche permet d'évaluer certaines perturbations des paramètres locomoteurs et d'en comprendre les causes. Par exemple l'utilisation de l'EMG pour confirmer le rôle du muscle *rectus femoris* lors d'un défaut de pic de flexion du genou. Deuxièmement, l'approche focale permet d'évaluer l'impact d'une prise en charge thérapeutique sur un élément locomoteur particulier. Si l'on reprend notre exemple précédent, cela pourrait être de quantifier l'impact d'une injection de toxine botulique dans le muscle *rectus femoris* sur le pic de flexion du genou en phase oscillante (Lampire, Roche, Carne, Cheze, & Pradon, 2013). Cependant, l'approche focale ne permet pas de déduire à partir du comportement isolé d'un élément le comportement de l'ensemble des éléments qui interagissent entre eux. Cette principale limite pose la question de la globalité. Comment expliquer que des éléments a priori puissent faire émerger, par leur interaction, un comportement structuré autrement dit une **organisation locomotrice**.

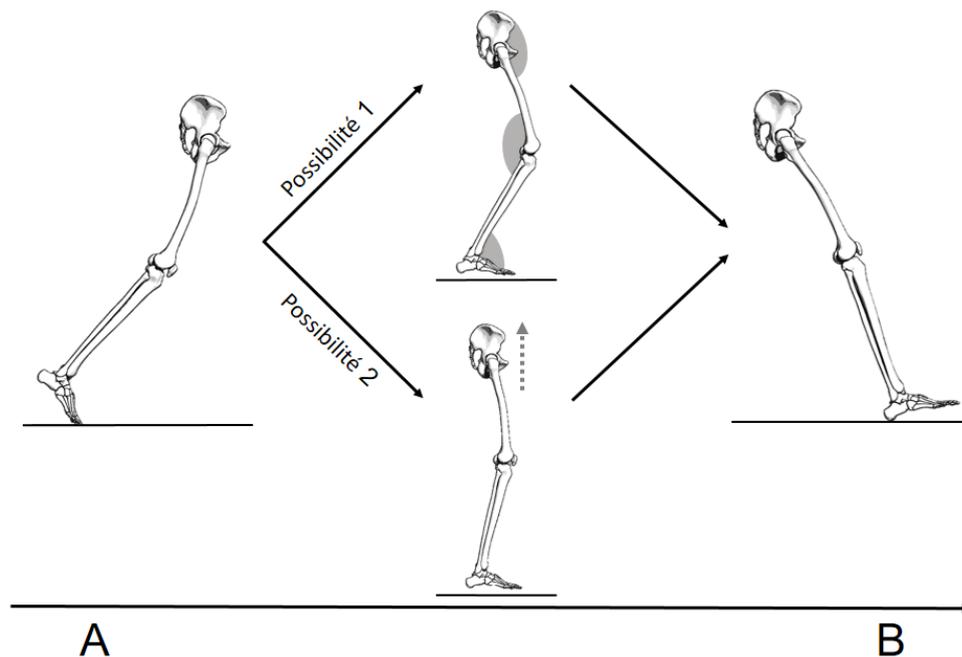
**Tableau 1.** Synthèse des principaux paramètres locomoteurs utilisés dans l'approche focale pour l'évaluation des activités locomotrices.

|                    | Paramètres  | références   |
|--------------------|---|--|
| Spatio-temporelles | vitesse de marche   | (Roche et al. 2015)  |
|                    | longueur du pas   | (Bongers et al. 2015)  |
|                    | largeur du pas  | (Boudarham et al. 2013)  |
|                    | cadence   | (Bonnyaud, et al. 2015)  |
|                    | % phase cycle de marche   | (Hebenstreit et al. 2015)  |
|                    | symétrie des paramètres spatio-temporels  | (Laroche, Cook, & Mackala, 2012)   |
|                    | variabilité des paramètres spatio-temporels   | (Heredia-Jimenez et al., 2016)   |
| Cinématique        | angle articulaire plan frontal, sagittal, transversal (hanche, genou, cheville, pied) | (Pradon et al. 2011), (Vreede, Henriksson, Borg, & Henriksson, 2013), (Boudarham, Pradon, Roche, Bensmail, & Zory, 2014) |
| Cinétiques         | forces musculaires  | (Steele et al. 2012)   |
|                    | force de réaction au sol  | (Hurt, Burgess, & Brown, 2015)   |
|                    | répartitions des pressions plantaires   | (Ma, Zheng, & Lee, 2018)   |
|                    | moment de force   | (Boudarham et al. 2014)  |
| EMG                | amplitude   | (Boudarham et al. 2013)  |
|                    | enveloppe du signal   | (Winter & Yack, 1987)  |
|                    | temporalité de recrutement musculaire   | (Robertson et al. 2009), (Dubo et al., 1976)   |

### 1.1.5. L'organisation locomotrice

Que ce soit chez l'homme ou l'animal il existe de multiples façons d'effectuer un mouvement afin d'atteindre le même but. Par exemple dans la **Figure 5** il s'agit de passer le pas pour aller de la position A à la position B. La contrainte est de raccourcir la longueur entre la hanche et le pied pour éviter que ce dernier ne touche le sol (ligne noire sur la figure). Parmi les multiples possibilités, le sujet peut :

- **Possibilité 1** accentuer la flexion de hanche de genou ainsi que la flexion dorsale de cheville, sans modifier la hauteur du bassin.
- **Possibilité 2** élever le bassin sans modifier les angles hanche genou cheville.



**Figure 5.** Exemple de gestion des degrés de liberté. Pour aller d'une position A à une position B, plusieurs possibilités s'offrent à un système polyarticulé (c.-à-d. le système locomoteur). Pour le passage du pas, la seule contrainte est d'avoir suffisamment de hauteur entre le point le plus bas du pied et le sol pour éviter de trébucher. Dans cet exemple, la première possibilité consiste à augmenter la flexion de hanche, genou et cheville. La deuxième possibilité consiste à élever la hauteur du bassin pour augmenter la distance pied sol sans modifier les angles de flexion hanche genou et cheville. Image d'après *Antoine Perrier (2018)*.

Pour le SNC la planification de tel mouvement demande de gérer un nombre important de possibilités de mouvement appelé degrés de liberté (DDL). Au niveau articulaire, un DDL correspond à une rotation autour d'un axe. Si certaines articulations comme le genou ont un seul DDL, la plupart des articulations possèdent plusieurs DDL (p.ex. la hanche a 3 DDL). Ainsi le nombre de DDL est encore plus grand lorsque l'on considère la centaine d'articulations qui compose le corps humain, mais aussi les DDL musculaires. En effet, pour chaque DDL il existe plusieurs muscles agonistes et antagonistes, mais aussi des muscles biarticulaires. En dépit de l'infinité de possibilités qu'offre le système locomoteur humain,

la marche asymptomatique est caractérisée par une organisation des DDL constants d'un cycle de marche à l'autre. Pour les scientifiques, la question est de savoir comment le SNC contrôle ces DDL. Dans le paradigme computationnel, le SNC utiliserait des lois de contrôle dans lesquelles des solutions adaptées à la tâche seraient recherchées pour l'organisation de l'ensemble des éléments du système locomoteur (Kelso, Southard, & Goodman, 1979; Todorov & Jordan, 2002). Ainsi Nicolai Bernstein (1896-1966), médecin et physiologiste soviétique, a proposé que le SNC utilise des structures de coordination appelées synergies établissant une relation organisée entre les différents éléments du système locomoteur (Bernstein, 1967). Tout changement d'un de ces éléments au sein d'une synergie agit sur les autres. Ces synergies permettent de contrôler les différents éléments, de façon groupée au sein de cette synergie (Tuller, Turvey, & Fitch, 1982). Dans la suite de ce travail, nous désignerons sous le terme **organisation locomotrice** les relations entre les différents éléments du système locomoteur liés à l'activité locomotrice.

Dans le contexte clinique, pour un certain nombre de perturbations des activités locomotrices, l'approche focale se suffit, pour établir le lien entre une perturbation d'un paramètre locomoteur et symptôme. Par exemple, un défaut de flexion du genou expliqué par une hyperactivité du muscle *rectus femoris*. Néanmoins, ce type d'approche n'est pas possible lorsqu'il est nécessaire d'avoir une évaluation plus globale de l'organisation locomotrice. Pour cela, il existe des approches dites « globales ». La **Figure 6** permet de schématiser l'utilisation de l'une ou l'autre des approches.

#### 1.1.6. Approches globales



**Figure 6.** Evaluation des activités locomotrices. L'activité locomotrice peut être évaluée en fonction de l'organisation locomotrice du sujet (utilisation des approches globales), mais aussi en fonction des différents paramètres locomoteurs (utilisation des approches focales).

Dans ce manuscrit, l'approche globale est définie comme toute démarche cherchant à évaluer l'organisation locomotrice sans distinguer spécifiquement les différents éléments qui la compose. À l'instar de l'approche focale, la littérature scientifique foisonne d'approches globales utilisant les signaux EMG, cinématiques et cinétiques. Cette notion d'approche globale constitue le fil conducteur des travaux présentés dans cette thèse. Toutefois, il ne nous a pas semblé pertinent de les décrire une à une, mais de présenter deux approches globales couramment employées en clinique pour en saisir l'intérêt d'usage : *la coordination cinématique par le calcul des phases relatives continues, la coordination musculaire par le calcul des co-contractions.*

#### *1.1.6.1. Le calcul des phases relatives continues*

La phase relative continue (continuous relative phase, CRP) est une approche globale introduite par Kelso et collaborateurs (1985). Depuis, cette approche globale est utilisée pour évaluer l'organisation locomotrice du sujet asymptotique au cours de diverses modalités de locomotion (Chang, Van Emmerik, & Hamill, 2008; Hamill, Palmer, & Van Emmerik, 2012) mais aussi du sujet pathologique (Hutin et al., 2012; Kurz, Stergiou, Buzzi, & Georgoulis, 2005; Ogaya, Iwata, Higuchi, & Fuchioka, 2016). Cette approche mesure la corrélation entre deux articulations ou deux segments définis par leur position et leurs vitesses au cours d'un mouvement cyclique. Exprimée en degré, une CRP proche de  $0^\circ$  indique que les deux segments se déplacent en phase. À l'inverse, une CRP proche de  $360^\circ$  indique que les deux segments se déplacent en anti-phase. Enfin, des études antérieures soulignent le lien entre la variabilité inter cycle exprimée comme l'écart-type de la mesure du CRP et une altération du contrôle moteur en raison de blessures ou de lésion du SNC (Hamill et al., 2012; Harbourne & Stergiou, 2009; Hutin et al., 2012).

#### *1.1.6.2. Le calcul des co-contractions*

À l'instar des paramètres cinématiques et cinétiques, l'approche globale peut s'appliquer aux paramètres EMG notamment par l'intermédiaire d'indices de co-contraction. En substance, ces indices quantifient l'activité simultanée des muscles agonistes et antagonistes sur une même articulation lors du cycle de marche (Den Otter, Geurts, Mulder, & Duysens, 2007; Lamontagne et al., 2000). En dépit des différences entre les méthodes, les indices de co-contractions renseignent sur la durée de la co-contraction d'une part et son intensité d'autre part.

Toutefois, l'évaluation de l'organisation locomotrice par approche globale EMG est peu explorée. De plus, que ce soit le calcul des phases relatives continues ou le calcul des co-contractions, seuls deux éléments du système locomoteur sont pris en considération. En conséquence, les approches issues du concept des synergies musculaires sont une alternative intéressante. Brièvement, ces méthodes réduisent l'activité musculaire de plusieurs muscles en un petit nombre de modules explicatifs du mouvement (d'Avella, Giese, Ivanenko, Schack, & Flash, 2016). Les muscles sont groupés par rapport à leurs états fonctionnels et non en fonction de critères anatomiques. L'approche par synergies musculaires telle que le définit Bernstein est à la base de nos travaux d'évaluation de l'organisation locomotrice (Bernstein, 1967). C'est pourquoi la prochaine section a comme objectif d'en présenter les grands principes.

## **1.2. Les synergies musculaires**

Dans le paradigme computationnel, l'une des questions fondamentales est de savoir comment le SNC contrôle la motricité. En effet, les nombreux degrés de liberté, la dynamique non linéaire, ou les rétroactions sensorielles constituent un défi pour contrôler les mouvements les plus simples. En dépit d'une multitude de possibilités pour chaque mouvement, une certaine **robustesse** existe durant l'exécution de tâches motrices telles que marcher, courir ou saisir un objet (Cappellini, 2006; Hilt, Delis,

Pozzo, & Berret, 2017; Israely, Leisman, Machluf, & Carmeli, 2018). De plus, ces différents mouvements sont caractérisés par une **flexibilité** permettant de s'adapter aux différentes contraintes (Bizzi, Cheung, d'Avella, Saltiel, & Tresch, 2008). Pour répondre à cette problématique, les scientifiques ont recherché des mécanismes de contrôle efficaces. L'objectif est de modéliser la commande motrice de manière à réduire la charge de calcul nécessaire pour l'activation muscle par muscle. L'une des hypothèses est que le SNC recrute des « blocs » ou **primitives motrices** pour contrôler un ensemble de muscles comme une unité fonctionnelle (Bernstein, 1967). Ainsi cette commande motrice unique et simple peut se décomposer en deux dimensions (Delis, Panzeri, Pozzo, & Berret, 2014). La dimension temporelle, appelée **primitive temporelle** qui correspond à la temporalité du recrutement du muscle au cours du mouvement. La dimension spatiale, appelée **primitive spatiale** qui correspond au poids ou proportion de chaque muscle pour une primitive donnée. Actuellement, le terme synergie peut renvoyer à différents concepts issus des travaux de Bernstein. Pour éviter toutes confusions dans ce manuscrit, une synergie musculaire est définie comme « l'interaction entre une primitive temporelle ou spatiale et un module d'activation temporel ou spatial recrutée par le SNC pour activer de manière synchrone un groupe de muscles pour produire un mouvement » (Safavynia & Ting, 2012). Ces synergies représentent une « bibliothèque » d'actions musculaires qui peuvent être combinées par l'intermédiaire d'un module d'activation pour créer des mouvements (Chvatal & Ting, 2012). L'existence et la nature physiologique de ces synergies sont loin d'être établies. Cependant depuis plus de 100 ans, les différentes études semblent soutenir cette théorie.

Les études réalisées au début du XXe siècle par Brown et Sherrington ont montré que chez l'animal le cerveau n'est pas essentiel dans l'exécution de mouvement locomoteur. Par exemple, Brown a rapporté des contractions alternées des fléchisseurs et extenseurs de la cheville chez le chat après la section de la moelle épinière et des racines dorsales (Thomas Graham Brown, 1911). À partir de ces différents travaux, Brown et Sherrington ont suggéré l'existence de réseaux d'interneurones spinaux activant les synergies musculaires à l'origine de l'organisation locomotrice et cela sans aucune influence des voies supra spinales ou des rétroactions sensorielles (Sherrington, 1910). Ces différents circuits spinaux autonomes sont appelés générateur de marche spinal (CPG central pattern generator). Plus tard, Grillner et Wallen ont observé chez le chat spinalisé des mouvements locomoteurs coordonnés (Grillner & Wallen, 1985). Ces mêmes mouvements ont également été constatés chez d'autres espèces de vertébrés (Bagnall & McLean, 2014; Grillner & Wallen, 1985). De la même manière, les nouveau-nés humains présentent des mouvements locomoteurs immédiatement après la naissance (Teulier, Sansom, Muraszko, & Ulrich, 2012; Teulier et al., 2009). Ces mouvements locomoteurs sont liés à des réseaux de neurones résidant dans la moelle épinière (Forssberg, 1985). Ces mouvements locomoteurs ainsi que d'autres réflexes primitifs disparaissent généralement entre 4 et 6 semaines et réapparaissent entre 6 et 8 mois. Néanmoins, ce n'est qu'à partir du 12<sup>e</sup> mois que la marche intentionnelle devient permanente (Dominici et al., 2011). Au fur et à mesure du développement de l'enfant, ces réseaux sont inhibés aux

profits d'autres circuits neuronaux (Forssberg, 1985). Ce n'est que plus tard que certains auteurs ont émis l'hypothèse que chez l'homme et les animaux les synergies musculaires impliquées dans les mouvements cycliques sont encodées au niveau du SNC (Hart & Giszter, 2010; Saltiel, Wyler-Duda, D'Avella, Tresch, & Bizzi, 2001; Tresch, Saltiel, & Bizzi, 1999). À partir de cette hypothèse, l'étude des synergies musculaires s'est faite parallèlement chez l'animal et chez l'homme.

Dans les années 90, l'équipe de Bizzi et collaborateurs a mis en évidence chez la grenouille l'activation des synergies musculaires par la stimulation spinale (Bizzi, Mussa-Ivaldi, & Giszter, 1991; Saltiel et al., 2001). Pour leur étude, ils ont effectué des microstimulations électriques sur des points précis de la moelle épinière. Leurs résultats montrent que les microstimulations appliquées à des zones précises de la moelle épinière génèrent des champs de forces par l'activation synchrone d'un ensemble de muscles. De plus, le champ de forces produit par la stimulation simultanée de deux zones distinctes est similaire au champ de forces obtenu en sommant linéairement ces champs créés par la stimulation indépendante de ces deux zones. Leur étude met en évidence des circuits moteurs spinaux organisés en modules, permettant de coordonner les contractions musculaires par l'activation de « primitives motrices ».

Plus récemment, l'équipe de Yakovenko et collaborateurs a examiné chez le chat la contribution du cortex moteur dans le contrôle de la coordination (Yakovenko, Krouchev, & Drew, 2011). L'activité de 151 neurones du tractus pyramidal induit dans la représentation des membres antérieurs est enregistrée pour une tâche de pointage. Le chat devait tendre la patte à partir de la position debout pour appuyer sur un levier. En parallèle de l'activité neuronale, l'activité des muscles du membre antérieur controlatéral agissant autour sur les principales articulations est enregistrée. L'analyse de l'activité musculaire a révélé cinq synergies musculaires. Le recrutement de la première synergie musculaire permet le soulèvement de la patte de la surface d'appui. Le recrutement de la deuxième synergie musculaire permet la flexion de la patte. Le recrutement de la troisième synergie musculaire permet la flexion dorsale de la patte. Le recrutement de la quatrième synergie musculaire permet la préparation de la patte au contact avec le levier et le recrutement de la cinquième synergie musculaire permet l'avancée de la patte vers l'avant. Une analyse de la phase d'activité neuronale par rapport à la phase d'activité musculaire montre que différentes populations de neurones du tractus pyramidal sont activées séquentiellement et coïncide avec chaque synergie. Cette étude montre que chez le chat l'activation de certains neurones présents dans le cortex moteur déclenche l'activation de synergies musculaires. Ces résultats se retrouvent aussi chez le singe (Holdefer & Miller, 2002). De la même manière que chez le chat, Holdefer et Miller ont étudié la relation entre l'activité de 310 neurones situés dans le cortex moteur primaire et l'activité EMG des muscles du bras et de la main. Les données ont été enregistrées pendant une série de pointage. L'exploration des signaux EMG a révélé différentes synergies permettant au singe d'allonger le bras, appuyer sur un bouton ou ouvrir la main. De plus, l'analyse de l'activité neuronale révèle pour chaque synergie musculaire un recrutement redondant d'un groupe de neurones identifié et séparé.

Par la suite, ces résultats ont été confirmés par les travaux d'Overduin et collaborateurs chez le macaque rhésus (Overduin, d'Avella, Carmena, & Bizzi, 2012; Overduin, d'Avella, Roh, Carmena, & Bizzi, 2015). Des microstimulations appliquées à des régions spécifiques du cortex moteur déclenchent chez le macaque le recrutement des primitives spatiales similaires à celles observées pendant des mouvements de saisie enregistrés de manière écologique. Plus tard, cette même équipe a examiné l'activité musculaire des membres antérieurs et l'activité corticale du cortex moteur chez les macaques rhésus manipulant des objets de forme et de taille variables. À partir de ces données, des synergies musculaires ont été extraites. Chaque synergie musculaire représente une séquence d'activations musculaires ou neurales qui se reproduit fréquemment au cours du comportement des macaques. En accord avec les travaux de Graziano et collaborateurs, leurs résultats confirment l'existence de zone spécifique à certains mouvements (Graziano, Cooke, Taylor, & Moore, 2004; Graziano, Taylor, & Moore, 2002).

Pour conclure, Huffmaster et collaborateurs ont comparé chez le macaque des synergies musculaires volontaires et des synergies musculaires obtenues par des stimulations électriques du cortex moteur primaire (Amundsen Huffmaster, Van Acker, Luchies, & Cheney, 2017). En effet, des microstimulations corticales à haute fréquence et longue durée de certaines zones du cortex moteur primaire produisent des mouvements stéréotypés et stables des membres antérieurs. Pour les mouvements volontaires, deux ou trois synergies sont suffisantes pour expliquer 90 % de la variance des signaux EMG, tandis que quatre à cinq synergies sont nécessaires pour expliquer 90 % de la variance des signaux obtenus par stimulation. Même si leur étude suggère l'existence de synergies musculaires et confirme l'implication du cortex moteur dans le contrôle de ces synergies. De nombreuses études seront nécessaires pour comprendre comment le SNC coordonne les mouvements en utilisant ces synergies. Chez l'homme les possibilités d'évaluer les synergies musculaires sont plus restreintes. C'est pourquoi la méthode la plus accessible est l'utilisation d'algorithmes d'extraction des synergies musculaires appliqués sur des EMG enregistrés au cours d'activités locomotrices. Ainsi, l'étude d'Ivanenko et collaborateurs apporte des éléments de réponses (Ivanenko, 2006). Leurs travaux cartographient l'organisation spatiotemporelle des motoneurons  $\alpha$  dans la moelle épinière en fonction de l'enregistrement EMG de 32 muscles, pour différentes conditions de marche. Leurs résultats rapportent une organisation spatiotemporelle robuste entre les différentes conditions de marche. Cette organisation spatiotemporelle suggère que la moelle épinière serait le lieu de « stockage » des synergies temporelles. Toutefois, ces travaux restent minoritaires.

Bien que proposant une évaluation non invasive de l'organisation musculaire théorique, l'existence même de cette organisation ne fait pas l'unanimité (Tresch & Jarc, 2009). En effet, certains auteurs comme Kutch ou Valero-Cuevas avancent l'hypothèse que les synergies musculaires s'expliqueraient uniquement par les contraintes biomécaniques et méthodologiques de la tâche (Kutch, Kuo, Bloch, & Rymer, 2008; Kutch & Valero-Cuevas, 2012; Valero-Cuevas, Venkadesan, & Todorov, 2009). Les synergies musculaires supposent que le contrôle des différents muscles impliqués dans une tâche motrice

a comme origine une commande motrice unique. Montrer une indépendance entre les muscles durant l'exécution d'une tâche motrice remet en cause ce paradigme. Dans ce contexte, l'équipe de Valeros-Cuevas a demandé à huit sujets asymptomatiques de produire avec l'index des vecteurs de force verticaux (magnitude constante ou variable), tout en maintenant une posture avec les autres doigts. L'activité EMG intramusculaire des sept muscles de l'index a été enregistrée au cours de cette tâche. Leurs résultats révèlent que la redondance des activations musculaires pour la production d'un vecteur force de l'index n'est vraie que dans certaines conditions (amplitudes et force sous-maximale) et donc qu'il est impossible d'extraire des synergies musculaires cohérentes. Pour Valeros-Cuevas et collaborateurs, le SNC utiliserait préférentiellement une stratégie de contrôle compatible avec le principe d'intervention minimale de Todorov et Jordan (Todorov & Jordan, 2002). Les synergies musculaires seraient une conséquence des contraintes de la tâche plutôt que le reflet d'une commande motrice unique. Même si ces études permettent d'interroger les limites du paradigme des synergies musculaires, elles sont peu nombreuses et restreintes aux mouvements de la main.

### 1.2.1. Les différents modèles d'extraction des synergies musculaires

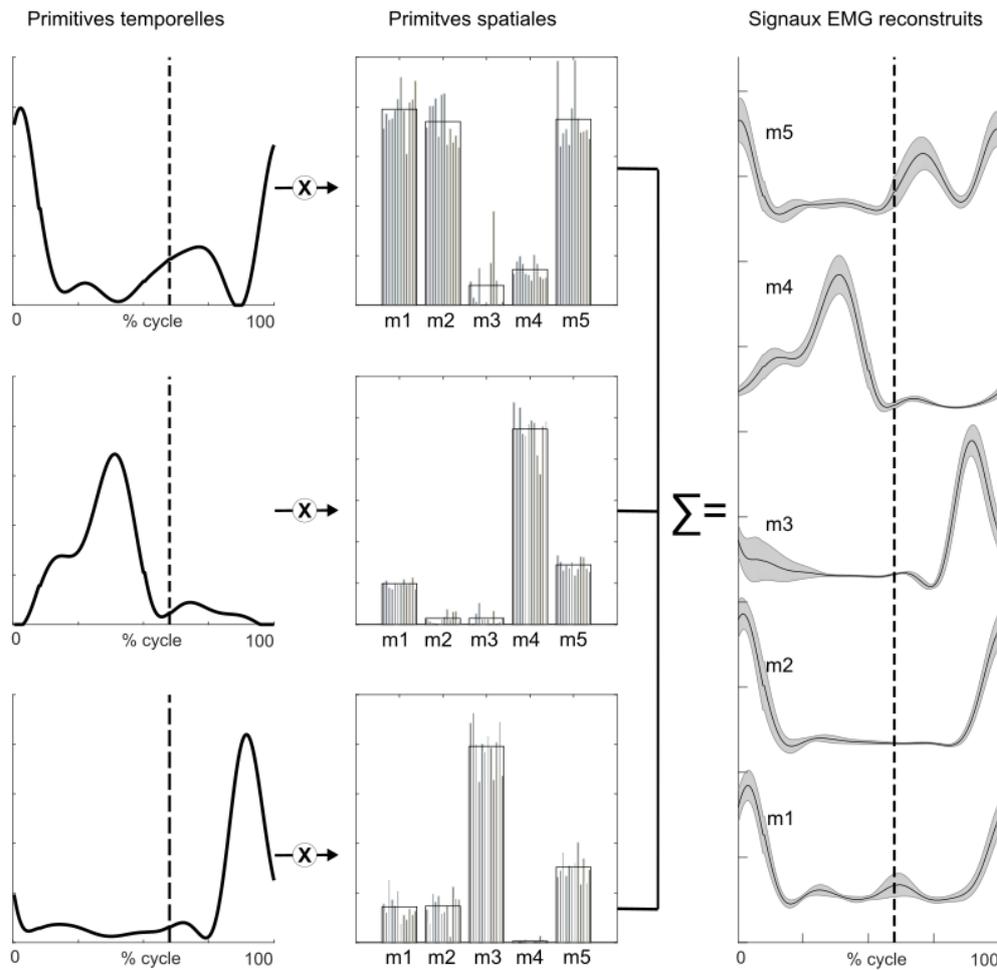
Pour répondre aux exigences de **robustesse** et **flexibilité**, le SNC ajuste en permanence le recrutement des synergies musculaires en fonction de l'organisation motrice exigée. Les primitives étant invariantes, c'est donc la manière dont elles sont recrutées par les modules d'activation qui permet la robustesse et la flexibilité. C'est sur ce point que les trois principaux modèles d'extractions des synergies musculaires divergent.

#### 1.2.1.1. *Modèle spatial*

Le modèle spatial définit une synergie musculaire comme l'interaction de primitive temporelle invariante avec des modules d'activations spatiaux variables d'un essai à l'autre (Ivanenko, Poppele, & Lacquaniti, 2004). Ainsi la flexibilité est permise par le changement des modules d'activations spatiaux. Mathématiquement, cela se représente de la manière suivante :

$$m^s(t) = \sum_{i=1}^P w_i(t) a_i^s + \text{residu} \text{ (Eq. 1)}$$

où  $w_i(t)$  est la  $i$ -ème primitive temporelle activée par le vecteur de dimension  $M$  (égal au nombre de muscles),  $a_i^s$ , et  $P$  est le nombre total de primitives temporelles. Dans cette approche, les primitives temporelles indépendantes de la matrice  $w_j(t)$  sont sous formes de courbes correspondant au profil temporel de l'activation musculaire au cours d'un cycle (voir **Figure 7**). À chaque essai ou cycle  $s$ , les vecteurs correspondant aux ratios de recrutement des muscles les uns par rapport aux autres sont ajustés.



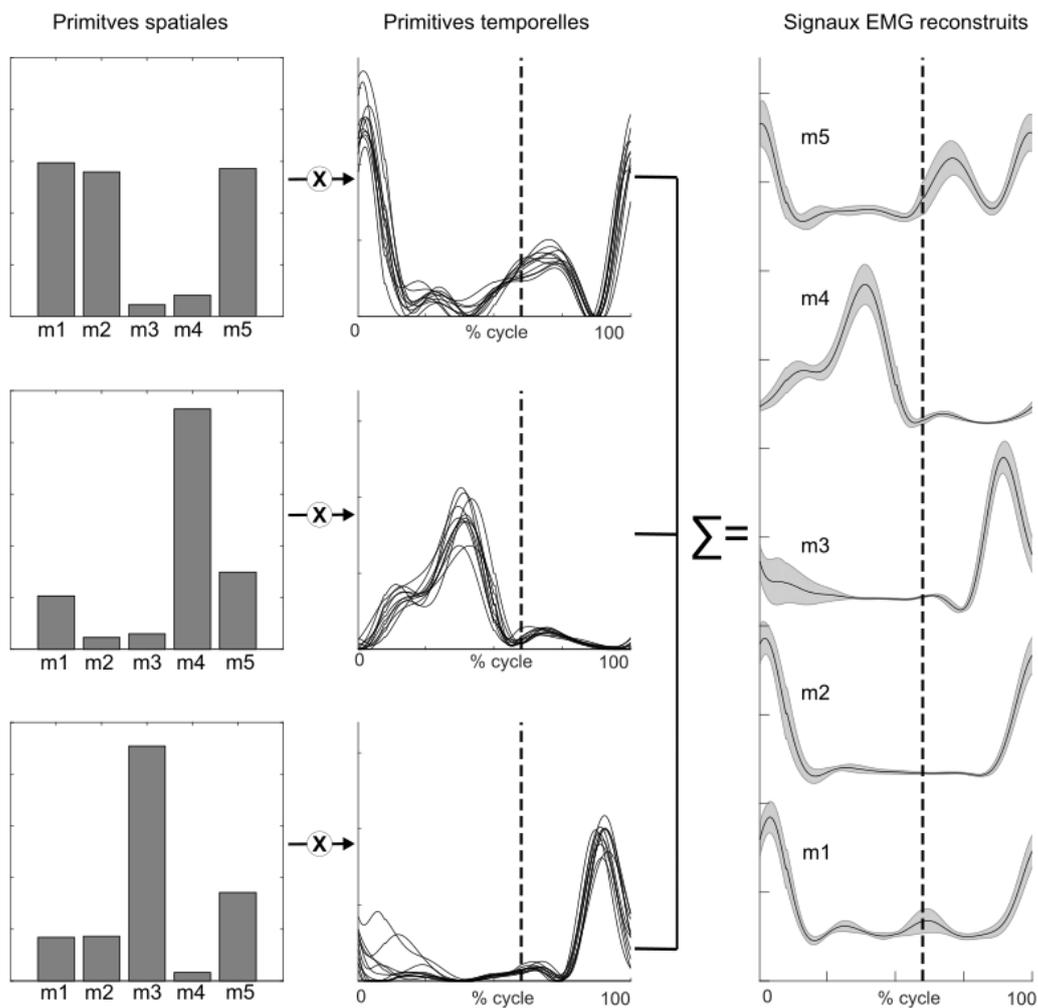
**Figure 7.** Schéma du modèle spatial. Exemple de synergies musculaires extraites à partir du modèle spatial. Dans ce modèle, une synergie musculaire est constituée d'une primitive temporelle invariante (à gauche sur le schéma) qui se combine avec un module d'activation spatial (au centre sur le schéma) où tous les muscles (noté m) sont présents en fonction de leurs activations. Les modules spatiaux sont variables d'un cycle à l'autre ce qui permet une commande flexible. La partie de droite correspond à un exemple de signaux EMG reconstruits à partir des synergies musculaires.

### 1.2.1.2. Modèle temporel

Le modèle temporel définit une synergie musculaire comme l'interaction des primitives spatiales invariantes avec des modules d'activations temporels variables d'un essai à l'autre (Bizzi et al., 2008; Tresch et al., 1999). Ainsi la flexibilité est permise par le changement des modules d'activations temporels. Mathématiquement, cela se représente de la manière suivante :

$$m^s(t) = \sum_{j=1}^N a_j^s(t)w_j + \text{residu} \text{ (Eq. 2)}$$

où  $w_j$  est le vecteur colonne des niveaux d'activation pour la  $j$ -ème primitive spatiale (de dimension  $M$ ),  $a_j^s(t)$  correspond au profil de recrutement temporel pour la  $j$ -ème primitive spatiale et  $N$  le nombre de primitive spatiale. Dans cette approche, les primitives spatiales invariantes correspondent au ratio d'activation musculaire au cours d'un cycle (voir **Figure 8**). À chaque essai  $s$  les vecteurs correspondant au timing d'activation des primitives motrices spatiales doivent être ajustés. En d'autres termes, cette approche fixe les ratios de recrutement musculaire pour un ensemble de cycle.



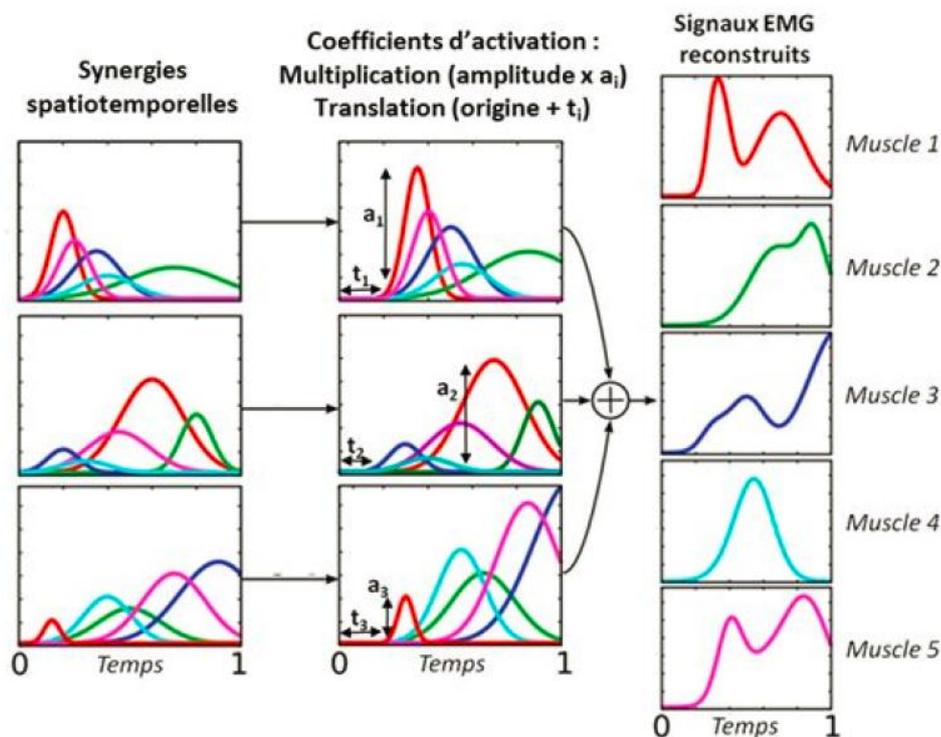
**Figure 8.** Schéma du modèle temporel. Exemple de synergies musculaires extraites à partir du modèle temporel. Dans ce modèle, une synergie musculaire est constituée d'une primitive spatiale invariante (à gauche sur le schéma) ou tous les muscles (noté  $m$ ) sont présents en fonction de leurs activations. Cette primitive spatiale se combine avec un module d'activation temporel (au centre sur le schéma). Les modules d'activations sont variables d'un cycle à l'autre ce qui permet une commande flexible. La partie de droite correspond à un exemple de signaux EMG reconstruits à partir des synergies musculaires.

1.2.1.3. *Modèle spatio-temporel*

Si les deux modèles précédentes autorisent la flexibilité soit par les modules d'activations spatiaux, soit par les modules d'activations temporels, l'approche spatio-temporelle définit, quant à elle, une synergie musculaire comme un patron spatio-temporel fixe pour un groupe de muscles donnés (time-varying muscle synergy) dont l'importance des combinaisons est définie par un coefficient combinatoire (d'Avella, Saltiel, & Bizzi, 2003). Dans ce modèle mixte (voir **Figure 9**), l'activité musculaire enregistrée correspond à l'ajustement temporel et spatial des synergies au cours de l'activité. Mathématiquement, cela se représente de la manière suivante :

$$m^s(t) = \sum_{k=1}^R a_k^s W_k(t - \sigma_k^s) + \text{residu} \text{ (Eq. 3)}$$

Où  $\square_{\square}(t)$  est un vecteur représentant les profils d'activations temporels de tout un groupe de muscles. La k-ième synergie peut être activée avec un décalage temporel ou offset  $\square_k^{\square}$ . Le coefficient  $\square_k^{\square}$  correspond à l'ajustement en amplitude de la synergie musculaire. L'offset temporel  $\square_k^{\square}$  et le coefficient d'amplitude sont des scalaires toujours positifs, comme d'ailleurs toutes les quantités impliquées dans ces modèles dits de « factorisation en matrices non-négatives ». En d'autres termes, l'activité EMG enregistrée correspond à un patron spatio-temporel ajusté en temps et en amplitude par



**Figure 9.** Schéma du modèle spatio-temporel. À gauche de la figure se trouvent 3 synergies musculaires. Chacune des synergies musculaires est composée de 5 profils d'activation correspondant aux 5 muscles. Chaque synergie musculaire sont modulé en amplitude par le coefficient  $a_i$  et décalé au cours du temps par le coefficient  $t_i$ . Les coefficients  $a_i$  et  $t_i$  sont propres à chaque synergie et varient en fonction des essais. Schéma et légende d'après Delis et al. 2013 et Hilt 2016.

un coefficient combinatoire. Le modèle implémente donc une réduction de dimensionalité permettant de simplifier l'étude globale de la coordination musculaire.

### 1.2.2. Les synergies musculaires : chez le sujet asymptotique

À notre connaissance, l'un des premiers travaux utilisant l'extraction des synergies musculaires pour évaluer l'organisation locomotrice chez le sujet asymptotique est attribué à Ivanenko et collaborateurs. (Ivanenko et al., 2004). En s'appuyant sur un modèle temporel, leurs résultats suggèrent que cinq primitives temporelles invariantes (appelées « factor ») suffisent pour modéliser la commande du SNC associée à la marche. Ces cinq primitives temporelles sont liées ou explicatives des paramètres du cycle de marche tels que la durée de la phase d'appui, la pré-phase oscillante, la phase oscillante de la jambe (Neptune, Clark, & Kautz, 2009). Plus tard, cette même équipe a montré que des activités locomotrices proches telles que la marche ou la course partagent les mêmes primitives temporelles (Ivanenko, 2006). Pour ces auteurs chaque cinématique (p.ex. marcher ou courir) correspond à une interaction différente entre les primitives.

Plus récemment, Martino et collaborateurs ont étudié la flexibilité motrice en comparant les synergies musculaires du sujet asymptotique marchant sur terrain glissant, sur ligne étroite avec les synergies musculaires du sujet atteint d'ataxie cérébelleuse marchant sur terrain plat (Martino et al., 2015). Dans cette étude, les synergies musculaires ont été calculées à partir de méthode temporelle. Pour ces auteurs, bien qu'il y ait des différences cinématiques, quatre primitives spatiales associées à 4 modules d'activations temporels sont communes et suffisamment explicatives, quelle que soit la condition analysée. En effet, en dépit de la variabilité des paramètres spatio-temporels et cinématiques, de fortes corrélations se retrouvèrent entre les modules d'activations temporels dans les conditions terrain glissant et terrain plat. Pour les auteurs, ces corrélations sont des marqueurs de la flexibilité motrice mise en place par le SNC. En effet, pour pallier une instabilité (d'origine pathologique ou environnementale) le SNC ajuste la durée d'activation musculaire sans modifier les primitives spatiales. Ainsi, les stratégies d'ajustement restent les mêmes d'un sujet à l'autre et sont basées sur le fait que les modules d'activations temporels évoluent dans le même sens.

Les travaux de Neptune et collaborateurs (Neptune et al., 2009) illustrent la contraction musculaire regroupée en modules. Ces modules correspondant à des primitives spatiales. Pour ces auteurs les 5 primitives spatiales sont explicatives de la marche à vitesse spontanée et lancée : (i) La primitive spatiale 1 est associée avec l'activation principale des extenseurs de hanche et de genou en début de phase d'appui et correspond à la mise en charge ; (ii) La primitive spatiale 2 est associée avec l'activation des fléchisseurs plantaires en fin de phase d'appui et correspond à la propulsion du corps ; (iii) La primitive spatiale 3 est associée avec l'activation du rectus femoris et du tibialis anterior durant le début de phase d'appui et le début de la phase oscillante qui permet la flexion dorsale immédiatement après la pose de talon et lors de la phase oscillante, elle correspond à la régulation de la clairance de l'enjambée ;

(iv) La primitive spatiale 4 (décélération de la jambe) correspond à l'activation des muscles *semimembranosus*, *semitendinosus* et du muscle *biceps femoris* à la fin de la phase oscillante et au début de la phase d'appui pour décélérer la jambe. Par ailleurs, des travaux complémentaires utilisant des modèles de simulations suggèrent l'existence d'une cinquième primitive (Neptune et al., 2009). Cette primitive spatiale 5 associe l'activation des muscles fléchisseurs de hanche, comme les muscles *ilio-*psaos** ou les muscles *erector spinae* à la stabilisation et l'accélération de la jambe en fin de phase d'appui et au début de la phase oscillante (Cappellini, 2006; Ivanenko, 2005; Ivanenko et al., 2004).

Indépendamment de l'approche utilisée pour calculer les synergies musculaires, ces 5 primitives sont redondantes. En effet, on les retrouve d'un article à l'autre (Clark, Ting, Zajac, Neptune, & Kautz, 2010; Lacquaniti, Ivanenko, & Zago, 2012; Neptune et al., 2009). Ainsi, il est possible d'évaluer l'organisation locomotrice du sujet asymptotique par ces primitives. C'est avec la même construction de liens entre synergies musculaires et variables biomécaniques que la perturbation des organisations locomotrices associées à une hémiparésie ou paraparésie ont été caractérisées.

### 1.2.3. Les synergies musculaires : chez le sujet pathologique

Chez le sujet hémiparétique post AVC chronique, l'atteinte de la voie cortico spinale peut se traduire par une réorganisation des primitives du côté parétique, différentes du côté non parétique et de celles d'un sujet non lésé. Cette réorganisation peut se faire sous la forme de nouvelles primitives. Ces nouvelles primitives peuvent être le résultat d'une fusion de deux primitives (Clark et al., 2010). Pour certains auteurs, la fusion traduit une détérioration de l'organisation locomotrice (Allen, Kautz, & Neptune, 2013; Clark et al., 2010). Pour ces auteurs, la fusion de la primitive spatiale associée à la flexion dorsale de cheville (muscle *tibialis anterior*) avec la primitive spatiale associée à la flexion plantaire (muscle *gastrocnemius* et *soleus*) entraîne une diminution de la propulsion vers l'avant de la jambe (Allen et al., 2013; Clark et al., 2010). Cette diminution s'explique par une détérioration de l'action des fléchisseurs plantaires en fin de phase (Allen et al., 2013; Clark et al., 2010; Peterson, Hall, Kautz, & Neptune, 2010). À cette détérioration se rajoute une augmentation du freinage de la jambe consécutive à l'activation simultanée des extenseurs du genou et du muscle *gluteus maximus* (muscle extenseur de hanche). D'autres auteurs indiquent qu'une fusion de la primitive spatiale associée à l'action des extenseurs proximaux telle que les muscles *gluteus medius*, *vastus medialis*, ou *rectus femoris* avec la primitive spatiale associée à l'action des ischio-jambiers explique la perturbation du soutien du corps lors de la phase de simple appui. Cette fusion entraîne, une activité des muscles des ischio-jambiers qui se superpose avec l'activité des extenseurs du genou (Knutsson & Richards, 1979; Shiavi et al., 1987). Pour ces auteurs, cette co-contraction modifie l'action des muscles *semimembranosus*, *semitendinosus* qui vont venir fléchir le genou entraînant un abaissement du centre de masse.

Pour Safavynia et collaborateurs, en 2011, le nombre de synergies musculaires peut aussi être utilisé comme marqueur physiologique du fonctionnement de la voie cortico spinale (Safavynia, Torres-Oviedo, & Ting, 2011). En effet, les travaux de Bowden et collaborateurs (Bowden, Clark, & Kautz, 2010) ont montré en phase aiguë et chronique post AVC, des corrélations entre le nombre de synergies musculaires et le degré de perturbation des tests fonctionnels cliniques telle que le dix mètres de marche (Collen, Wade, & Bradshaw, 1990), le 6 minutes de marche (Eng & Chu, 2002; Lexell, Flansbjerg, Holmbäck, Downham, & Patten, 2005) ou le Time up and go (Podsiadlo & Richardson, 1991), les plus couramment utilisés (Bowden et al., 2010; Clark et al., 2010). Ainsi une réduction du nombre de synergies musculaires peut être un indicateur clinique d'une organisation locomotrice dégradée. Récemment, une étude de Barroso et collaborateurs suggère que la combinaison de paramètres comme le nombre de synergies musculaires ou la variance expliquée avec des paramètres biomécaniques (p.ex. temps de phase d'appuis, pic de propulsion de la jambe parétique) permettait d'estimer le niveau d'atteinte du sujet (Barroso et al., 2017). En outre, ces auteurs ont montré que cette estimation combinée était plus précise qu'une estimation faite par la Fugl Meyer scale. Cependant, comme le souligne Barroso et collaborateurs, leurs résultats nécessitent des recherches complémentaires étant donné leur faible effectif.

De la même manière, une étude réalisée par Routson et collaborateurs en 2013 évalue des sujets hémiparétiques avant et après douze semaines de rééducation. Les améliorations cinématiques et spatio-temporelles se sont accompagnées d'une modification des synergies musculaires qui se rapprochait du sujet asymptotique, mais aussi d'une augmentation du nombre de synergies musculaires (Routson, Clark, Bowden, Kautz, & Neptune, 2013). Cette étude a défini deux profils de récupérations. Profils 1 ou les sujets avaient 4 primitives spatiales avant et après la rééducation et profils 2 pour les sujets qui avaient 3 primitives spatiales avant et 4 primitives spatiales après la rééducation. Pour le premier groupe, toutes les primitives étaient associées à des fonctions biomécaniques déjà évoquées dans la littérature et comparables au sujet asymptotique. En revanche, elles étaient altérées par rapport au sujet asymptotique. En effet, les auteurs ont indiqué qu'après les douze semaines de rééducation, et malgré des améliorations des paramètres locomoteurs comme la vitesse de confort ou la cinématique de la hanche, seule la primitive spatiale associée aux fléchisseurs plantaires présentait une modification qui tendait vers celle des sujets asymptotiques du groupe contrôle. Tous les sujets du deuxième groupe présentaient une temporalité de recrutement de la primitive spatiale, associée aux fléchisseurs plantaires, différente par rapport aux sujets asymptotiques. Cette temporalité intervient précocement en phase d'appui par rapport au premier groupe. De surcroît, la contribution du muscle *soleus* dans la flexion plantaire se trouve diminuée. L'activité anormale des fléchisseurs plantaires caractéristique des sujets hémiparétiques peut expliquer ces modifications spatiales et temporelles (Mazzaro, Nielsen, Grey, & Sinkjaer, 2007; Yang et al., 1991). L'étude conclut que l'amélioration des paramètres locomoteurs induits par la rééducation est multifactorielle. Pour les sujets présentant déjà 4 primitives, la rééducation

améliore le recrutement temporel de la primitive spatiale associé aux fléchisseurs plantaires. Cette modification des synergies musculaires s'accompagne d'une amélioration de la cinématique articulaire du membre inférieur, mais aussi d'une augmentation du pic de vitesse de la jambe en phase pré oscillante. Par ailleurs, les sujets qui sont passés de 3 à 4 primitives spatiales ont vu leur cinématique s'améliorer, tout en conservant des anomalies de temporalités. Les sujets qui avaient, avant rééducation, 4 primitives présentaient de meilleurs résultats de récupération. Pour ces auteurs, les sujets ayant un nombre de synergies musculaires plus important au départ semblent récupérer davantage. À l'inverse, les sujets les plus sévèrement touchés présentent initialement moins de synergies musculaires et récupèrent moins bien

Plus récemment, les travaux de Hashiguchi et collaborateurs (2016) étudient les mécanismes longitudinaux de fusions et de fractionnement des synergies musculaires liés à la récupération de la fonction motrice (Hashiguchi et al., 2016). Les synergies musculaires de 13 sujets hémiparétiques post AVC en phase aiguë sont extraites à un mois d'intervalle. Pour chaque sujet et chaque visite, deux indices sont calculés. Un indice de fusion des synergies musculaires et un indice de fractionnement des synergies musculaires. En addition, les paramètres cinématiques, la force musculaire et un ensemble de tests fonctionnels sont enregistrés durant ces deux sessions d'évaluations. Leurs résultats suggèrent qu'il n'existe pas de corrélation entre l'amélioration de la vitesse de marche et la récupération du nombre de synergies musculaires. De plus, l'indice de fusion des sujets en phase aiguë est corrélé avec une mauvaise amélioration de la force musculaire et des paramètres cinématiques dégradés. À l'inverse, l'indice de fractionnement est corrélé avec une amélioration des activités de la vie quotidienne. Les auteurs suggèrent que le fractionnement de synergies musculaires est influencé par la complexité des mouvements de la vie quotidienne effectués pendant la phase de récupération.

À la suite d'une LMI, plus de 75 % des patients retrouvent une certaine forme de locomotion (van Hedel & Dietz, 2010). Cependant, pour beaucoup de ces patients les perturbations des activités locomotrices sont suffisamment importantes pour impacter leurs autonomies et leurs relations sociales (Field-Fote, Roach, & Basso, 2011; van Hedel & Dietz, 2010). De la même manière que les autres lésions du SNC, la majorité de ces perturbations sont imputables aux trois principaux symptômes du syndrome pyramidal (c.-à-d. parésie, hyperactivité musculaire, hypo-extensibilité des tissus mous). Comme le reporte une revue de littérature de Giszter et Hart, les sujets avec une LMI restent une population peu présente dans la littérature scientifique relative aux synergies musculaires (Giszter & Hart, 2013). Malgré un intérêt scientifique indéniable, la majorité des études utilise des approches focales cinématiques ou EMG. À travers le peu de littérature existante, l'étude de Fox et collaborateurs (2013) compare les synergies musculaires d'enfants asymptomatiques avec les synergies musculaires d'enfants avec une LMI (Fox et al., 2013). Pour les deux groupes, les synergies musculaires sont extraites dans les mêmes conditions et à partir de différentes tâches locomotrices telles que la marche sur tapis roulant, la marche lancée, des activités de pédalage, des mouvements de flexion/extension des membres inférieurs, des montées et

descentes d'escaliers. En moyenne, les enfants asymptomatiques ont besoin de 3,5 synergies musculaires pour expliquer les différentes activités locomotrices contre 2,4 synergies musculaires pour les enfants avec une LMI. Toutefois, l'étude montre que les primitives spatiales sont partagées par l'ensemble des activités locomotrices et cela indépendamment du groupe d'enfants. Leurs résultats suggèrent que le nombre de synergies musculaires et la modularité de ces synergies sont limités chez les enfants ayant des LMI. Cependant, que ce soit pour les enfants asymptomatiques ou ayant une LMI les mécanismes de contrôle neuronal sont similaires pour l'ensemble des activités locomotrices. Les auteurs concluent qu'une prise en charge thérapeutique impliquant l'une des activités locomotrices pourrait améliorer l'ensemble des autres tâches locomotrices. En dépit de résultats intéressants, l'étude ne porte que sur 10 enfants ce qui peut être une limite méthodologique.

De la même manière que chez l'enfant, une étude de Hayes et collaborateurs (2014) compare les synergies musculaires entre huit adultes avec une LMI et un groupe d'adultes asymptomatiques appareillées en âge (Hayes, Chvatal, French, Ting, & Trumbower, 2014). Les synergies musculaires sont extraites à partir de différentes conditions de vitesse de marche sur tapis roulant. Leurs résultats montrent que le nombre, la composition et l'activation des synergies musculaires sont modifiés de façon significative chez les personnes avec une LMI par rapport au groupe témoin pour des cadences de marche spontanée. Cependant, en dépit de différences de composition et d'activation leurs résultats ne montrent pas de différence significative dans le nombre de synergies musculaires entre les personnes avec une LMI et le groupe contrôle lorsque la cadence de marche est appariée. Pour ces auteurs, les perturbations de l'organisation locomotrice s'expliquent par des modifications dans la composition et l'activation des synergies musculaires spécifiques au sujet en fonction de sa lésion. Les travaux de Pérez-Nombela et collaborateurs (2016) comparent l'organisation locomotrice entre les deux jambes chez les patients avec une LMI (Pérez-Nombela et al., 2016). Dans leur étude, les synergies musculaires sont extraites pour huit patients et huit sujets asymptomatiques marchant à la même vitesse. Leurs résultats soulignent une différence dans la forme, mais aussi dans le nombre de synergies musculaires entre les patients et le groupe contrôle. Ainsi les patients ont moins de synergies musculaires que les sujets asymptomatiques. De plus, l'asymétrie de marche caractéristique des patients pourrait s'expliquer par des différences entre les deux jambes. En effet, leurs résultats soulignent moins de synergies musculaires et des synergies musculaires différentes pour le côté le plus déficitaire comparé au côté le moins déficitaire. Contrairement à leurs attentes, il n'existe pas de relations entre le nombre de synergies musculaires et les différentes échelles cliniques. Seule la ressemblance de la synergie musculaire associée au soutien du corps et à la propulsion vers l'avant est corrélée avec la vitesse de marche.

#### 1.2.4. Les synergies musculaires : paramétrages d'extractions

##### 1.2.4.1. *Qualité d'extraction des synergies musculaires*

Indépendamment des particularités de chaque modèle, la majorité des publications évaluent la qualité d'extraction des synergies musculaires par la variance expliquée (VAF : Variance Accounted For)

(Chvatal & Ting, 2012; Clark et al., 2010; Delis et al., 2014; Shourijeh, Flaxman, & Benoit, 2016). Mathématiquement, la VAF est le calcul d'un taux d'erreur entre les signaux EMG d'entrée et les signaux EMG reconstruits à partir des synergies musculaires identifiées. La VAF correspond à cette erreur normalisée entre 0 et 100 %. En dépit de son utilisation massive, dans la littérature, il existe une multitude de formules pour calculer la VAF (Torres-Oviedo, 2006).

#### *1.2.4.2. Filtrage du signal EMG*

Un filtre se définit par sa nature (passe-bas, passe-haut, ou passe-bande), son type, sa fréquence et son ordre. Dans la littérature, il existe une hétérogénéité de filtrage pour une même population. Par exemple, pour une cohorte de sujets hémiparétiques Clark et collaborateurs utilise un filtre passe-haut de 40 Hz suivi d'un filtre passe-bas de 4 Hz sur le signal préalablement rectifié quand dans leur étude Cheung et collaborateurs utilisent un filtre passe-haut de 50 Hz, suivi par un filtre passe-bas 20 Hz sur le signal préalablement rectifié. Or la nature et la fréquence de coupure peuvent influencer le nombre de synergies musculaires ainsi que leurs compositions (Cheung et al., 2012; Clark et al., 2010; Coscia et al., 2015; Gizzi, Nielsen, Felici, Ivanenko, & Farina, 2011; Santuz, Ekizos, Janshen, Baltzopoulos, & Arampatzis, 2016). Ainsi, les divergences de résultats entre Clark et Cheung pourrait, au moins en partie, s'expliquer par des filtrages différents (Santuz et al., 2016).

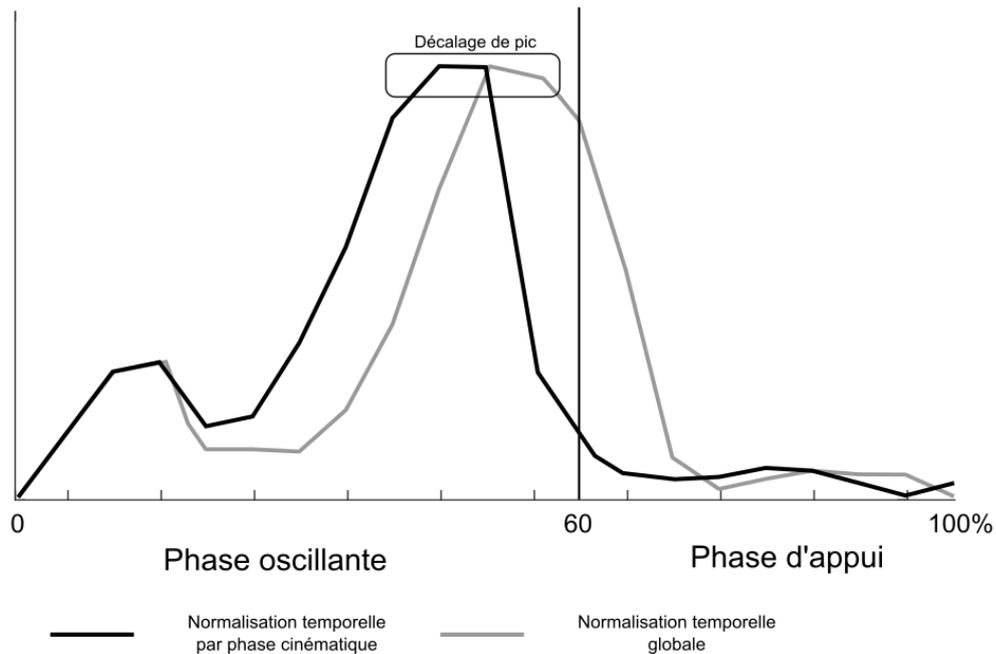
Plus récemment dans son étude Santuz et collaborateurs quantifie l'impact de la fréquence de coupure pour les filtres passe-haut sur les synergies musculaires (Santuz et al., 2016). Des fréquences de coupures supérieures à 250 Hz permettent d'éliminer la contamination du signal EMG par le signal électrocardiographique et d'améliorer la qualité des synergies musculaires (Potvin & Brown, 2004; Staudenmann, Potvin, Kingma, Stegeman, & van Dieën, 2007). De plus, les hautes fréquences de coupure mettent en évidence la contribution des unités motrices plus profondes donnant une meilleure représentation de l'activité EMG des fibres musculaires. Néanmoins, en dépit de ces avantages des fréquences de coupures supérieures à 250 Hz sous-estiment le nombre de synergies de nécessaires pour expliquer l'organisation locomotrice. Toujours dans cette étude, les auteurs préconisent un premier filtre passe-haut à 50 Hz suivi d'un filtre passe-bas à 20 Hz sur le signal rectifié, ce qui revient à calculer l'enveloppe du signal comme indiqué dans de nombreuses publications calculant des synergies musculaires (Barroso et al., 2014a; Cheung et al., 2012; Clark et al., 2010; Ivanenko, 2006; Routson, Kautz, & Neptune, 2014). Une récente étude de Shuman et collaborateurs menée chez des enfants asymptomatiques et atteints de paralysie cérébrale indique que la VAF est, elle aussi, sensible au filtrage (Shuman, Schwartz, & Steele, 2017). En effet, chez cette population la VAF diminue quand la fréquence de coupure du filtre passe-bas augmente. Comme le soulignent les auteurs, la VAF est utilisée pour estimer le nombre de synergies musculaires. Cette sous-estimation peut conduire à des erreurs d'interprétations cliniques. Afin de limiter les biais que peuvent induire les fréquences de coupures des filtres passe-bas, celle-ci doit être choisie en fonction de la fréquence du mouvement (Hug, 2011). Pour des mouvements rapides par exemple une marche aux alentours de  $1,8 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$  rapide (Shiavi, Frigo, &

Pedotti, 1998) une fréquence de coupure de 9 Hz est à privilégier. Pour des mouvements plus lents, 1 Hz, une fréquence de coupure de 5 Hz est à privilégier (Hug, 2011). Concernant l'ordre du filtre, à notre connaissance aucune étude ne montre d'impact sur le nombre de synergies musculaire ou leurs compositions (Cheung et al., 2012; Clark et al., 2010; Santuz et al., 2016) mais, à notre connaissance, aucune étude ne s'est attachée à évaluer l'impact du type de filtre sur l'extraction des synergies musculaires. Malgré l'importance du filtrage du signal EMG, peu d'études quantifient l'impact de celui-ci sur la détermination des synergies musculaires. Des études complémentaires sont indispensables pour identifier l'impact du filtrage sur la détermination des stratégies de réorganisations du SNC (Hug, 2011; Hug, Turpin, Dorel, & Guével, 2012). Par exemple le calcul de la moyenne quadratique RMS (*root mean square* en anglais) sur quelques intervalles du signal EMG pourrait être pertinent. En effet, cette approche s'appuie sur l'énergie du signal EMG tout en limitant l'utilisation du filtrages (De Luca, 1997).

#### 1.2.4.3. Normalisation temporelle du signal EMG

Bien que prédominante dans la littérature, la normalisation temporelle en pourcentage global du cycle de marche (0 à 100 %) est source de biais (Shiavi et al., 1998; Winter & Yack, 1987). En effet, cette normalisation ne tient pas compte des différentes durées des phases du cycle de marche. Or ces durées peuvent être variables en fonction de l'âge, de la vitesse ou du sexe des sujets (McGinley, Baker, Wolfe, & Morris, 2009; Monaghan, Delahunt, & Caulfield, 2007). Plus spécifiques au contexte clinique, les sujets avec une lésion du SNC présentent des durées de phase différentes des sujets asymptotiques (Roth, Merbitz, Mroczek, Dugan, & Suh, 1997; von Schroeder, Coutts, Lyden, Billings, & Nickel, 1995). Ainsi, la comparaison entre sujets asymptotiques et sujets pathologiques en pourcentage du cycle de marche semble biaisée. Par exemple, une activité musculaire à 70 % du cycle de marche peut correspondre à la phase oscillante pour le sujet asymptotique, mais peut aussi correspondre à la fin de la phase d'appui pour un sujet avec une lésion du SNC. Cette modification peut engendrer des biais d'interprétation puisqu'une normalisation temporelle globale peut associer à un même instant deux événements dans un contexte biomécanique différent. À notre connaissance, aucune étude ne quantifie avec précision l'impact de ce type de normalisation temporelle sur les primitives temporelles. Seul Hug (Hug, 2011) souligne la possibilité d'artefacts liés à cette normalisation temporelle globale. L'approche par flexibilité spatiale peut renseigner sur ces dysfonctionnements d'activation musculaire. En effet, les primitives temporelles étant fixes dans cette approche, si aucune modification n'est induite par une normalisation temporelle du signal EMG, alors l'effet de la normalisation temporelle sera négligeable. Au contraire, si une modification des primitives temporelles est trouvée en fonction de la normalisation, alors cela peut être un marqueur d'une sensibilité de l'organisation locomotrice. L'absence de méthodes pour travailler avec des signaux de durées différentes et variables entre les cycles, nous a amené aux considérations suivantes. Pour l'étude des organisations locomotrices, nous considérons qu'une normalisation temporelle du signal EMG tenant compte de la distribution des phases du cycle sera plus représentative des performances cinématiques/dynamiques de la marche et des particularités de la

population étudiée. Ainsi, une normalisation respectant la distribution des phases pour chaque cycle de marche et chaque sujet asymptotique permettrait de comparer différentes populations. Ci-dessous (voir **Figure 10**), et à titre d'exemple, une représentation graphique d'une primitive temporelle extraite à partir des signaux EMG d'un sujet asymptotique à différentes vitesses. La primitive temporelle, en pointillé, est extraite avec une normalisation temporelle globale et la primitive temporelle en trait plein avec une normalisation temporelle par phases. Les deux primitives temporelles présentent des allures similaires, en revanche on peut observer un décalage de pic.



**Figure 10.** Exemple de l'impact de la normalisation du signal EMG sur une primitive temporelle. Les primitives temporelles sont calculées à partir de données EMG d'un sujet asymptotique marchant à vitesses spontanées et rapides. La primitive temporelle grise correspond à une normalisation temporelle globale et la primitive temporelle noire correspond à une normalisation temporelle par phases. En dépit d'allures similaires, la normalisation globale induit un décalage de pic (encadré en gris). Données non publiées.

#### 1.2.4.4. Normalisation en amplitude du signal EMG

À l'instar de la normalisation temporelle, la normalisation en amplitude des signaux EMG est couramment utilisée pour réduire la variabilité intersujet (Kasprisin & Grabiner, 1998; Yang & Winter, 1984). À travers la littérature, trois méthodes de normalisations existent. Ce sont i) les méthodes isométriques ; ii) les méthodes isocinétiques, et iii) les méthodes dynamiques (Sousa & Tavares, 2012). Si beaucoup de travaux portant sur la locomotion humaine utilisent la normalisation par contraction maximale volontaire (méthode isocinétique) (Burden, Trew, & Baltzopoulos, 2003; De Luca, 1997; Dubo et al., 1976; Sousa & Tavares, 2012), à notre connaissance, les publications utilisant les synergies musculaires pour évaluer les activités locomotrices utilisent majoritairement les méthodes dynamiques.

Ainsi, certains auteurs normalisent les signaux EMG par le pic maximum EMG parmi tous les essais de la tâche considérée (Clark et al., 2010; Nazifi, Yoon, Beschorner, & Hur, 2017; Routson et al., 2014). D'autres auteurs normalisent par la moyenne des pics maximum effectués sur une dizaine de cycles (Barroso et al., 2014a; Pérez-Nombela et al., 2016). Enfin, les signaux EMG peuvent être normalisés dans la littérature par la médiane des pics maximums sur l'ensemble des cycles de marche (Cheung et al., 2009). La normalisation par méthodes isométriques semble plus adaptée pour pallier l'influence des changements de position du corps ou les diaphonies musculaires (Hug, 2011; Keenan, 2004). Les normalisations dynamiques peuvent cependant être plus adaptées aux synergies musculaires. En effet, l'objectif de ces travaux n'est pas de renseigner sur le degré ou la temporalité d'activation musculaire par rapport à un niveau maximum, mais d'évaluer l'organisation locomotrice dans son ensemble (Hug, 2011). Par ailleurs, à la suite d'une lésion du SNC des problèmes de sélectivité musculaire peuvent empêcher la réalisation correcte d'une contraction maximale volontaire (Yang & Winter, 1984).

En conclusion, comme le soulignent Hug et Burden, il n'existe pas actuellement de travaux déterminant une normalisation en amplitude optimum (Burden & Bartlett, 1999; Hug, 2011). Malgré tout, une normalisation dynamique nous semble plus adaptée.

#### *1.2.4.5. Nombre de muscle enregistrés*

Les travaux basés sur les modèles musculo-squelettiques révèlent que le muscle *iliopsoas* est primordial dans l'organisation locomotrice (Neptune et al., 2009) (voir **section 1.2.2**). Cependant, il est impossible d'enregistrer son activité à partir de l'EMG de surface. Ce constat suggère que les primitives spatiales identifiées à partir d'un sous-ensemble de muscles impliqués dans une tâche peuvent être inexactes ou incomplètes. Steele et collaborateurs quantifient l'impact du nombre de muscles inclus dans l'extraction des synergies musculaires (Steele, Tresch, & Perreault, 2013). Ils ont calculé les synergies musculaires pour une même tâche en variant le nombre de muscles de 5 à 29. Leurs résultats montrent une variabilité de la structure des primitives spatiales en fonctions du nombre de muscles. Lorsque 5 muscles sont inclus la corrélation avec les synergies obtenues à partir de tous les muscles est de  $0,57 \pm 0,54$ . La corrélation augmente à 0,8 avec dix muscles ou plus. Les auteurs proposent deux méthodes pour palier à ces défauts de la méthode : i) Inclure les principaux muscles actifs durant la tâche analysée en se basant sur la littérature ; ii) sélectionner les muscles présentant la plus grande force isométrique.

#### *1.2.4.6. Nombre de cycles de marche*

Tout comme le filtrage, il n'existe pas à notre connaissance de règles qui fixe le nombre de cycles de marche à prendre en compte pour l'extraction des synergies musculaires. Dans la littérature, le nombre peut varier de 4 à 30 cycles (Clark et al., 2010; Gizzi et al., 2011; Ivanenko et al., 2004; Monaco, Ghionzoli, & Micera, 2010; Oliveira, Silva, Lund, Kersting, & Farina, 2013). À notre connaissance, seuls les travaux d'Oliveira et collaborateurs étudient l'impact du nombre de cycles de marche (Oliveira, Gizzi, Farina, & Kersting, 2014). Leur étude porte sur douze sujets marchant à vitesse de confort sur

tapis roulant. Les signaux EMG de 10 muscles de la jambe sont enregistrés durant 60 secondes. Plusieurs conditions d'extractions sont testées. Extraction des synergies musculaires sur 40 cycles (EMGsng), en moyennant 2, 3, 5, 10, 20 et 40 cycles consécutifs (EMGavr), et par concaténation de plusieurs cycles (EMGcnc). Leurs résultats indiquent que le nombre de cycles et leur traitement (moyen/concaténation) n'ont pas d'incidence sur le nombre de synergies musculaires ni sur les primitives temporelles extraites. En revanche, cette invariance ne s'applique pas aux primitives spatiales. Lorsque sont utilisées les primitives spatiales issues des EMGavr avec des primitives temporelles EMGcnc, la reconstruction sur 40 cycles est très faible (~ 40 %). Pour des reconstructions plus longues, l'utilisation des primitives spatiales EMGcnc avec des primitives temporelles de EMGcnc (notamment 20 cycles) donne des résultats convenables (~ 80 %). Pour des reconstructions d'un nombre limité de cycles, les méthodes EMGsng et EMGavr donnent des résultats satisfaisants.

En conclusion, le nombre de cycles choisis a des conséquences restreintes sur les primitives temporelles. Seules les primitives spatiales sont touchées, avec un risque de perte de la variabilité intra cycle. Le choix du nombre de cycles de marche doit être réfléchi en fonction de l'objectif. L'étude précédente a été réalisée sur le sujet sain, présentant une marche très reproductible. Dans notre cas, où la variabilité renseigne sur l'état de l'organisation motrice du SNC, un nombre de cycles suffisant doit se situer entre 10 et 20.

#### *1.2.4.7. Nombre de synergies musculaires*

Le nombre de synergies musculaires peut renseigner sur l'état de la voie cortico spinal après une lésion (voir **section 1.2.3**) (Bowden et al., 2010). Cependant, le nombre de synergies musculaires nécessaires pour expliquer cette organisation locomotrice varie de deux à six selon les études identifiées (Clark et al., 2010; Rodriguez, Roemmich, Cam, Fregly, & Hass, 2013). Pour déterminer le nombre de synergies musculaires, deux courants méthodologiques existent. Le premier courant fixe un seuil tel que la VAF, ou un score tel que l'ajustement du  $R^2$ , pour déterminer le nombre de synergies musculaires (Cheung, d'Avella, Tresch, & Bizzi, 2005; Endres, Chiovetto, & Giese, 2013; Tresch, Cheung, & d'Avella, 2006). En effet, un grand nombre de travaux déterminent un seuil minimum de 80 % de la VAF. Ce seuil est relativement arbitraire. Malgré la prépondérance de ce type de seuil dans la littérature, aucune étude n'indique la pertinence du seuil choisi, et ce malgré le fait que Steele et collaborateurs aient souligné que la VAF peut être source d'erreur si le nombre de muscles enregistrés et pris en compte est trop faible (Steele et al., 2013). Une autre approche consiste à trouver un « coude » ou une rupture de pente dans le graphe de la VAF. Le nombre minimal de synergies musculaires est identifié par point d'inflexion dans la courbe, nombre de synergie musculaire en fonction de la VAF ou du  $R^2$  (Cattell, 1966).

Le second courant méthodologique utilise des critères plus poussés pour vérifier dans quelle mesure les synergies musculaires et les valeurs de VAF pourraient être obtenues par chance. C'est le cas de la méthode dite de « bootstrapping ». Cette méthode mélange les données EMG aléatoirement

(« shuffling ») pour modifier la structure des données EMG afin qu'elles perdent leur sens physiologique. Les synergies musculaires sont ensuite calculées sur ces nouvelles matrices. On obtient de nouvelles valeurs de la VAF ou du  $R^2$  qui sont liées au hasard et permettent de savoir si la VAF obtenue avec les vraies données est significativement au-dessus d'un certain niveau de chance (Cheung et al., 2009; Sawers, Allen, & Ting, 2015). Une seconde méthode de ce deuxième courant propose des critères pour déterminer l'ordre d'un modèle complexe (Akaike, 1974; Basilevsky, 1994). Ces critères s'appuient sur le calcul d'une fonction de vraisemblance en cherchant le meilleur compromis entre précision et variabilité du modèle induit par les données (Akaike, 1974; Basilevsky, 1994; Schwarz, 1978; Zucchini, 2000). Cependant, ce type d'approche semble peu efficace pour des données corrompues par un bruit gaussien et inefficace pour des données corrompues par un bruit signal dépendant (Tresch et al., 2006). Une troisième méthode itérative utilise le cluster hiérarchique pour déterminer le nombre de synergies musculaires (Kim, Bulea, & Damiano, 2016). Cette méthode s'appuie sur la robustesse des synergies musculaires d'un cycle de marche à l'autre. En faisant varier le nombre de synergies musculaires pour chaque individu, les méthodes itératives discriminent les synergies musculaires « robustes » des synergies musculaires « non pertinentes » et ainsi fixer le nombre optimum. Pour conclure, nous pouvons citer une dernière approche par décodage développé par Delis et ses collaborateurs (Delis, Berret, Pozzo, & Panzeri, 2013). L'approche par décodage permet « d'évaluer la capacité des primitives extraites à caractériser la tâche réalisée par le sujet » (Hilt 2016). Pour démontrer l'utilisabilité de cette approche, Delis et collaborateurs (2013) ont utilisé un algorithme de discrimination linéaire (*Linear Discriminant Analysis* en anglais) appliqué sur les coefficients d'activations associées aux primitives extraites à partir de différentes tâches de pointage (Delis et al., 2013). La performance de décodage est définie comme le pourcentage de tâches de pointage correctement identifiées. Le nombre de synergies musculaires est incrémenté (de 1 jusqu'au nombre de muscles). À chaque itération, la performance de décodage est calculée. L'algorithme s'arrête lorsque l'ajout d'une synergie musculaire n'apporte plus un gain significatif ( $p < 0,05$ ).

#### 1.2.4.8. Algorithmes d'extraction

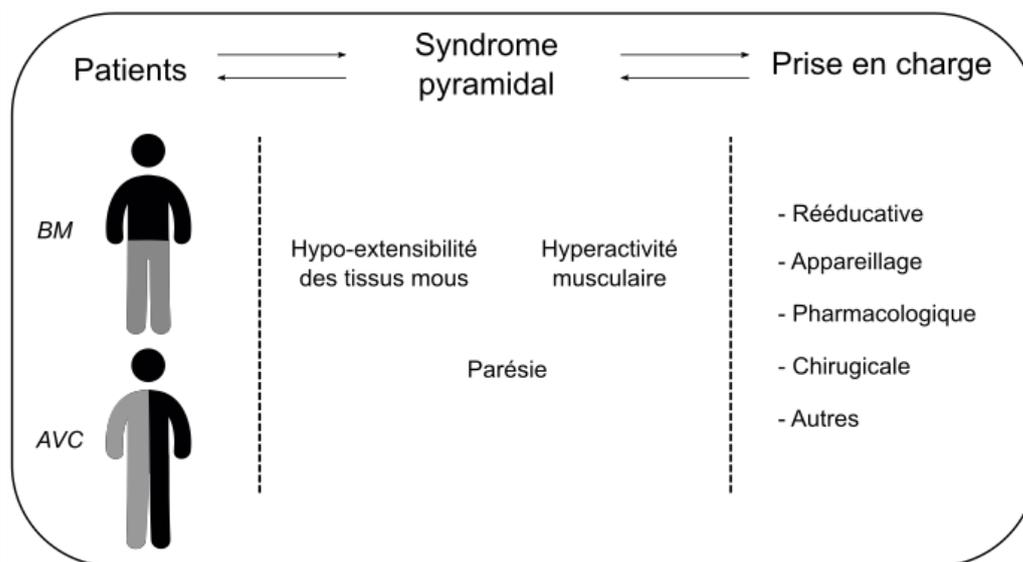
La factorisation par matrice non négative (FMNN) est l'un des algorithmes les plus utilisés pour l'extraction des synergies musculaires (d'Avella et al., 2016; Shourijeh et al., 2016). On retrouve également l'analyse en composante principale (ACP), l'analyse en composante indépendante (ACI), l'analyse factorielle avec rotation varimax (AF) ou l'analyse par ACI avec sous-espaces définis par ACP, comme méthodes permettant l'extraction des synergies musculaires. Sur un jeu de données artificielles, Tresch et collaborateurs comparent les performances de ces différents algorithmes (Tresch et al., 2006). Pour ces auteurs, l'ACP a des performances faibles quant à sa capacité d'extraction des synergies musculaires, comparativement aux autres méthodes, qui elles ont des performances similaires. Face à des données corrompues par un bruit gaussien constant, l'ACI est la plus robuste. En revanche, si le bruit est signal dépendant ou s'il est corrélé avec le coefficient d'activation des synergies, les

extractions par méthodes FMNN et AF ont des performances de meilleure qualité (Tresch et al., 2006). En conclusion, il semblerait au regard de la littérature que l'ACI, et la FMNN aient des performances identiques et pertinentes pour l'extraction des synergies musculaires (Tresch et al., 2006).

Dans leur étude Shourijeh et collaborateurs comparent les synergies musculaires calculées par FMNN sur deux types de matrices. Dans le premier cas, une matrice correspond à un sujet pour toutes les conditions et dans le deuxième cas, une matrice regroupe tous les sujets et toutes les conditions. Leurs résultats montrent une meilleure répétabilité et une plus faible variabilité pour la matrice globale. Cependant, leurs résultats doivent être confirmés pour les activités locomotrices chez le sujet avec une lésion du SNC. En effet, les données EMG qu'ils ont utilisées ont été recueillies sur 8 sujets asymptomatiques effectuant des mouvements de force de la jambe dominante (Shourijeh et al., 2016).

### 1.3. Prise en charges thérapeutiques des activités locomotrices

La prise en charge thérapeutique vise à augmenter les capacités fonctionnelles du patient et pour cela elle se veut, généralement, pluridisciplinaire. En effet, le clinicien vise à combiner les prises en charge qu'elles soient pharmacologiques, chirurgicales, rééducatives, associées à de l'appareillage. Cette combinaison ou stratégie thérapeutique se fait en fonction du patient et de ses symptômes (voir **Figure 11**).



**Figure 11.** Liens entre patient, syndrome pyramidal et prise en charge. Dans un contexte clinique, les activités locomotrices du patient sont en étroite relation avec le type de lésion, les différents symptômes et la prise en charge thérapeutique. Ainsi ce travail de thèse s'intéresse à deux types d'atteintes. Les atteintes bilatérales (BM = blessé médullaire) et unilatérales (AVC = accident vasculaire cérébrale). Que ce soit une paraparésie ou une hémiparésie, les symptômes du syndrome pyramidal tels que l'hypo-extensibilité des tissus mous, l'hyperactivité musculaire et la parésie sont à l'origine des perturbations de l'organisation locomotrices. Enfin comme nous le verrons plus tard plusieurs prises en charge cliniques existent pour agir sur ces activités locomotrices.

Dans la section suivante, nous proposons de décrire les principaux types de prises en charge thérapeutiques des perturbations des activités locomotrices des patients post lésion du SNC.

Cette section n'a pas pour vocation d'être exhaustive, mais elle permet de comprendre la complexité décisionnelle du clinicien et par conséquent l'intérêt pour des outils, méthodes, accompagnant l'équipe clinique dans cette prise de décision.

### 1.3.1. Prise en charge rééducative

La prise en charge thérapeutique des activités locomotrices passe par des méthodes de kinésithérapies conventionnelles, très souvent complétées par des méthodes utilisant des tapis roulants, des systèmes de soutien du poids corporel ou la rééducation assistée par robotique (Mulroy et al., 2010). Aux regards du nombre de méthodes existantes, nous proposons de décrire succinctement les plus rencontrées dans un environnement « classique » de prise en charge des activités locomotrices.

Parmi l'ensemble des méthodes additionnelles, l'utilisation du tapis roulant est récurrente. En effet, les différentes études portant sur l'intérêt de cette méthode rapportent une amélioration globale de la marche du patient s'accompagnant d'une augmentation de la force des membres inférieurs (Ramas, Courbon, Fayolle-Minon, & Calmels, 2007). Cependant, l'hétérogénéité des protocoles et des populations rend difficile la standardisation de cette méthode. L'utilisation du tapis roulant peut être complétée par une rééducation assistée par robotique s'articulant autour de systèmes d'orthèse robotisée comme le Lokomat® (Hocoma AG, Volketswil, Suisse) ou le ReoAmbulator® (Motorika Ltd, États-Unis). Ces méthodes reposent sur des principes d'apprentissage et de réapprentissage sensori-moteurs actifs stimulés par des processus d'automatisation du mouvement cyclique. Pour ce faire, le patient effectue des répétitions intensives de mouvement locomoteur, réalisé sur tapis roulant avec un allègement corporel par suspension partielle du corps. Les différents travaux confirment l'intérêt de ces méthodes de rééducation assistée par robotique, surtout si celles-ci sont combinées avec une prise en charge thérapeutique de type kinésithérapie. Par exemple, Bonnyaud et collaborateurs (2014) ont évalué sur quinze patients hémiparétiques l'effet d'une session d'entraînement (Bonnyaud et al., 2014). Chaque patient a suivi 20 min d'entraînement à la marche avec le Lokomat®, au cours duquel une contrainte cinématique négative a été appliquée au membre non parétique (l'amplitude des mouvements de la hanche et du genou a été réduite), et une contrainte cinématique positive a été appliquée au membre parétique (l'amplitude des mouvements des articulations de la hanche et du genou a été augmentée). Une AQM a été effectuée avant la session d'entraînement, une AQM immédiatement après et une AQM après 20 min de repos. Leurs résultats montrent une augmentation significative du pic de flexion maximale du genou (pre =  $41,5 \pm 8,4$  degré ; post 20 min =  $43,9 \pm 7,6$  degrés). La vitesse est passée de  $76,4 (\pm 21,3)$  cm.s<sup>-1</sup> à  $81,9 (\pm 19,0)$  cm.s<sup>-1</sup> après 20 min de repos. De la même manière d'autres paramètres comme la longueur de pas, la cadence ou le pic d'extension de la hanche ont été améliorés. Ces améliorations concernent principalement la jambe parétique sans détériorer l'organisation

locomotrice de la jambe non parétique malgré l'utilisation de contraintes négatives sur ce membre. Même s'il existe de nombreuses études actuellement aucun dispositif ou programme ne semble supérieur aux autres (Bruni et al., 2018).

Depuis quelques années, la réalité virtuelle est apparue comme une technique de rééducation prometteuse dans le cadre d'une lésion du SNC (Cano Porrás, Siemonsma, Inzelberg, Zeilig, & Plotnik, 2018; Gagliardi et al., 2018). En effet, cette technologie permet au thérapeute d'ajuster les interactions patient/environnement virtuel multidimensionnel, afin d'influencer les performances motrices par apprentissages moteurs (Cho & Lee, 2013; Kleim & Jones, 2008). Comparée à d'autres techniques de rééducation, la réalité virtuelle présente quelques avantages tels que la possibilité de feedback en temps réel ou une plus grande personnalisation des programmes de rééducation (Cano Porrás et al., 2018). En dépit de l'abondance des méthodes de rééducation de la marche, l'état actuel de la littérature ne permet pas de privilégier une méthode plutôt qu'une autre (Burns et al., 2017). Cependant, toutes ces méthodes doivent être adaptées au stade de la pathologie en matière d'intensité, de fréquence et de durée de l'exercice. La prise en charge doit être progressivement plus difficile et plus exigeante (Carr & Shepherd, 2003; Langhorne, Coupar, & Pollock, 2009). Par conséquent, la Haute Autorité de Santé recommande de combiner les méthodes en les adaptant à partir de critères objectifs (Accident vasculaire cérébral : méthodes de rééducation de la fonction motrice chez l'adulte. Recommandations 2012).

### 1.3.2. Prise en charge par appareillage du membre inférieur

Actuellement, les appareillages du membre inférieur, tels que les releveurs du pied, les orthèses cruripédieuses, les orthèses plantaires, visent à compenser certains éléments musculo-squelettiques participant aux perturbations de l'organisation locomotrice. En effet, différentes études soulignent que l'utilisation d'orthèse améliore les performances locomotrices des patients. Par exemple, Boudarham et collaborateurs (2014) ont évalué l'effet d'une orthèse de cheville dynamique de type liberté® chez 12 patients hémiparétiques avec un équin spastique du pied (Boudarham, Pradon, Roche, Bensmail, & Zory, 2014). Leurs résultats montrent que durant la phase oscillante le port de l'orthèse augmente le pic de flexion dorsale, mais aussi diminue l'angle de bascule du bassin. En phase d'appui, l'orthèse améliore le pic de flexion plantaire ainsi que le pic de flexion dorsale. De la même manière, l'activité EMG des muscles *gastrocnemius medialis* et *tibialis anterior* est plus grande avec l'orthèse. Cette étude confirme que le port d'une orthèse dynamique de cheville améliore la marche des patients hémiparétiques. Ces améliorations correspondent aux adaptations cinématiques et EMG causées principalement par l'augmentation de la flexion dorsale de la cheville pendant la phase d'appui et la phase oscillante.

### 1.3.3. Prise en charge pharmacologique

L'injection de toxine botulique est un traitement pharmacologique focal couramment utilisé pour réduire l'hyperactivité musculaire. En effet, cette neurotoxine provoque un blocage pré synaptique de la libération de neurotransmetteur au niveau de la jonction neuromusculaire. S'en suit une paralysie focale

transitoire et réversible du muscle injecté. Son action dure entre 1 et 3 mois dans un muscle strié squelettique. Les effets d'une injection de toxine botulique sur l'organisation locomotrice sont largement documentés. Par exemple, Pittock et collaborateurs ont montré dans une étude randomisée contre placebo menée chez 234 patients post d'AVC qu'une injection de toxine botulique dans le muscle *triceps surae* diminue la résistance passive à la flexion dorsale de cheville, mais aussi la douleur et la dépendance d'une aide technique (orthèses, cannes) (Pittock et al., 2003). Depuis, les travaux de Mancini et collaborateurs et Hesse et collaborateurs ont montré respectivement chez 45 et 12 patients hémiplésiques qu'une injection de toxine botulique dans le muscle *triceps surae* entraînait une diminution de la résistance passive à l'étirement et une augmentation de la vitesse de marche (Hesse et al., 1996; Mancini, Sandrini, Moglia, Nappi, & Pacchetti, 2005). Au sein de notre laboratoire, de nombreuses études se sont focalisées sur l'effet de la toxine botulique chez les patients avec une lésion du SNC. Par exemple, Robertson et collaborateurs (2009) ont étudié l'effet d'une injection de toxine botulique que chez les patients post AVC avec une hyperactivité du muscle *rectus femoris* en milieu de phase oscillante (Robertson et al., 2009). Leurs résultats montrent une augmentation significative de 8 degrés du pic de flexion du genou pendant la phase oscillante ainsi qu'une augmentation de la vitesse de marche. Dans une autre étude, Hutin et collaborateurs a retrouvé cette même augmentation du pic de flexion de genou en phase oscillante consécutive à une injection dans le muscle *rectus femoris*. De plus, ces résultats révèlent une amélioration de la coordination inter segmentaire entre la cuisse et la jambe du côté parétique et diminution des compensations du côté non parétique (Hutin et al., 2010). Par ailleurs il n'est pas rare que la toxine botulique soit combinée à d'autres formes de prise en charge thérapeutique. Ainsi l'injection de toxine botulique dans les muscles *gastrocnemius* combinée à différents types de traitement non pharmacologique (stimulation électrique fonctionnelle, étirement) entraînait une augmentation de la flexion dorsale de cheville en phase d'appui à 10 jours et 20 jours de l'injection (Baricich, Carda, Bertoni, Maderna, & Cisari, 2008).

Dans le cas d'une hyperactivité musculaire généralisée, la médication orale est la première intention en raison de sa facilité d'administration. Parmi un ensemble de molécules existant, deux ont fait la preuve de leur action sur la réduction de l'hyperactivité musculaire : le baclofène et la tizanidine. En plus de son effet myorelaxant, le baclofène permet également de moduler la douleur par ses liaisons avec les récepteurs GABA. Cependant, toutes les personnes atteintes d'hyperactivité musculaire ne bénéficient pas de ce traitement (Orsnes, Sørensen, Larsen, & Ravnborg, 2000). Notamment à cause d'effets secondaires non négligeables tels que la sédation, des problèmes respiratoires voire même une augmentation de la faiblesse musculaire à des doses plus élevées. Grâce à son action agoniste sur les récepteurs noradrénergiques, la tizanidine agit sur les voies neuronales polysynaptiques et participe à l'activation des motoneurons et des UM, ce qui induit une diminution du tonus musculaire général notamment chez le patient post AVC (Milanov & Georgiev, 1994). De la même manière que le baclofène, l'utilisation de la tizanidine peut être limitée par certains effets secondaires tels que la

sécheresse de la bouche, la sédation, pouvant aller jusqu'à des hallucinations à des doses plus élevées (Brashear & Lambeth, 2009; Montane, Vallano, & Laporte, 2004). Peu d'études comparent ces deux molécules. Toutefois, l'étude de Dai et collaborateurs (2008) suggère que la combinaison de tizanidine avec une injection de toxine botulinique serait plus efficace que la combinaison du baclofène avec une injection de toxine botulinique chez les personnes atteintes de paralysie cérébrale présentant une déformation spastique du pied (Dai, Wasay, & Awan, 2008). De plus, la tizanidine s'avère plus efficace que le baclofène sur l'hyperactive musculaire liée aux lésions cérébro-vasculaires (Medici, Pebet, & Ciblis, 1989). D'autres molécules comme le dantrolène, le diazépam et la gabapentine sont utilisées en pratique courante (Brashear & Lambeth, 2009; Montane et al., 2004). Cependant, leurs utilisations restent limitées, car il existe peu de données dans la littérature. Dans les situations d'hyperactivité musculaire sévère, la médication per os peut entraîner une réponse insuffisante et être limitée par des effets secondaires intolérables pour la personne. Il est alors possible d'avoir recours aux pompes à baclofène. L'administration par voie intratécale utilisée depuis plus de 30 ans permet une diffusion en continu du baclofène directement dans le liquide céphalo-rachidien de la moelle épinière. La pompe à baclofène a démontré son efficacité pour une multitude d'étiologies telle que lésion médullaire, sclérose en plaques, etc. (Albright, Barron, Fasick, Polinko, & Janosky, 1993; Albright, Cervi, & Singletary, 1991; Dario, Di Stefano, Grossi, Casagrande, & Bono, 2002; Pucks-Faes et al., 2018).

#### 1.3.4. Prise en charge neuro-orthopédique

Outre les protocoles d'étirement, la chirurgie neuro-orthopédique est la seule prise en charge thérapeutique possible lorsque le patient souffre d'hypo-extensibilité des tissus mous sévère. Si plusieurs types de chirurgie de neuro-orthopédique existent, l'objectif reste le même c'est-à-dire de récupérer une certaine mobilité. À la suite d'une lésion du SNC lorsque les prises en charge réversibles ont échoué, la prise en charge neuro-orthopédique est conseillée (Renzenbrink et al., 2012). Ainsi les ténotomies visant l'allongement du tendon d'Achille permet d'augmenter la flexion dorsale de la cheville et d'améliore la marche du patient (Deltombe et al., 2018). En fonction de la sévérité des hypo-extensibilités plusieurs types d'allongements existent :

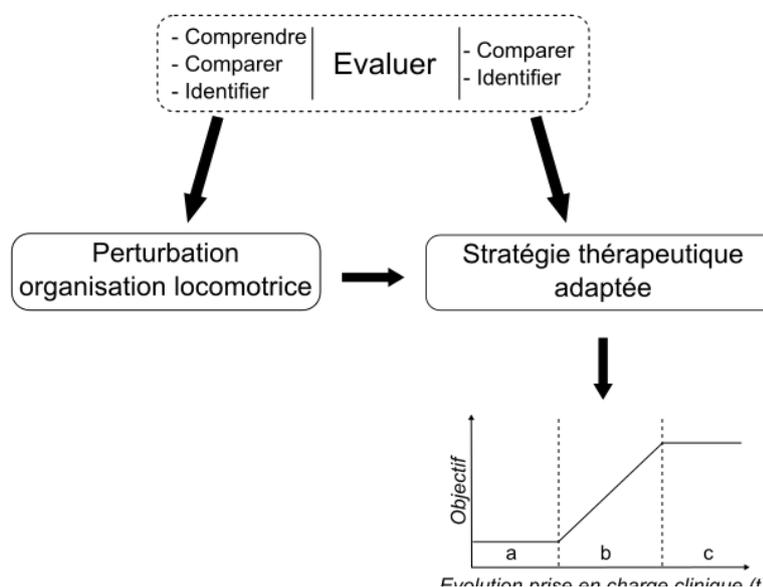
- allongement de l'ensemble du tendon Achilléen au niveau de la cheville (partie entièrement tendineuse)
- allongement au 1/3 moyen de jambe en zone musculo-aponévrotique sur les deux muscles *gastrocnemius*
- allongement en arrière du genou sur la partie haute du muscle *gastrocnemius médialis* au niveau de l'insertion proximale.

À long terme, la prise en charge neuro-orthopédique est bénéfique. Par exemple, Kläusler et collaborateurs ont analysé l'évolution à long terme d'une chirurgie combinée (allongement du tendon d'Achille avec un raccourcissement du tendon du muscle *tibialis anterior*) sur l'organisation locomotrice de

12 enfants hémiparétique et de 8 enfants paraparétiques (Kläusler et al., 2017). Pour cela, la cinématique de marche a été mesurée à l'aide d'une AQM avant la chirurgie, un an après et plus de trois ans après. Le Gait Profile Score a permis d'évaluer globalement la marche des patients. Les tests statistiques confirment une amélioration globale de la marche quantifiée par le Gait Profile Score ( $p < 0,05$ ). De plus, la chirurgie augmente la flexion dorsale de cheville au cours de la marche des jambes opérées par rapport aux jambes non opérées. Enfin, après l'opération, tous les patients sont capables de marcher sans aide technique de type orthèse de cheville. Ces différentes prises en charge neuro-orthopédique peuvent également être par neurotomie périphériques. Cette technique consiste à sectionner une partie du nerf moteur. Généralement, cette chirurgie concerne une partie des fibres afférentes Ia et une partie des axones des motoneurones. Cependant, la préservation de 25 % des fibres motrices est nécessaire pour maintenir le tonus musculaire (Barnes & Johnson, 2008).

### 1.3.5. Enjeux cliniques

Pour le patient, les trois symptômes fondamentaux du syndrome pyramidal (parésie, hyperactivité musculaire, hypo-extensibilité des tissus mous) sont susceptibles d'entraîner des perturbations des locomotrices affectant son autonomie. Pour améliorer ou stabiliser l'organisation locomotrice du patient, le clinicien peut proposer plusieurs prises en charge cliniques (pharmacologique, chirurgie). Ces prises en charge sont généralement combinées pour en maximiser l'effet, on parle alors de prise en charge pluridisciplinaire. Par exemple, un patient peut avoir eu une injection de toxine botulique dans le muscle *rectus femoris*, porter un releveur de pieds, et suivre un programme de kinésithérapie. Lorsque cette prise en charge pluridisciplinaire se déroule sur une échelle de temps plus ou moins longue tenant compte des évolutions du patient on parle alors de stratégie thérapeutique. Pour le clinicien, l'objectif est de définir les différentes prises en charge clinique tout au long de la vie du patient en fonction de ces caractéristiques initiales pour arriver à un plateau thérapeutique représenté par la partie *c* de la **Figure 12** en bas à droite, c'est-à-dire une stabilité de l'organisation locomotrice.



**Figure 12.** Schéma des enjeux cliniques.

Par conséquent, l'enjeu clinique est de **proposer** la stratégie thérapeutique la plus **adaptée** au patient. Pour répondre à cet enjeu, l'évaluation de l'organisation locomotrice est un élément essentiel de la stratégie thérapeutique. En fonction de la temporalité l'évaluation de l'organisation locomotrice permet de :

- **Comprendre** l'impact des trois symptômes fondamentaux du syndrome pyramidal sur l'organisation locomotrice
- **Comparer** l'organisation locomotrice avant et après une prise en charge thérapeutique
- **Identifier** l'organisation locomotrice par rapport à la population d'appartenance du patient, mais aussi par rapport au patient.

Afin de mieux comprendre, la **Figure 12** schématise l'enjeu clinique en fonction du patient et de la stratégie thérapeutique. Dans le cadre de ce travail de thèse, le point d'entrée du schéma correspond à l'évaluation de l'organisation locomotrice. Néanmoins ce schéma s'applique tout à fait à d'autres perturbations motrices ou cognitives. La partie de gauche de la **Figure 12** correspond à l'évaluation de l'organisation locomotrice pour comprendre, comparer et identifier Cette évaluation conditionne la stratégie thérapeutique mise en place par le clinicien. La partie de droite de la **Figure 12** correspond à l'évaluation de cette prise en charge où l'objectif est de comparer et identifier l'impact de la stratégie thérapeutique sur l'organisation locomotrice. Pour terminer, la partie en bas à droite de la **Figure 12** représente l'évolution de la prise en charge thérapeutique sur l'organisation locomotrice. Cette évolution peut être modélisée par une courbe d'apprentissage où l'abscisse correspond à l'échelle de temps et l'ordonnée correspond à l'objectif thérapeutique qui peut être une amélioration de l'organisation locomotrice, mais aussi une stabilité de cette organisation. Il est possible de découper cette courbe en trois zones a, b, c. Pour chacune des zones, l'évaluation de l'organisation locomotrice a un rôle bien précis.

- La zone **a** correspond à l'état initial du patient. L'objectif est de comprendre l'impact des symptômes fondamentaux sur l'organisation locomotrice. Mais aussi et surtout d'identifier le patient. En effet, est-il stable, ce qui pourrait traduire un état chronique ou alors est-il flexible sous-entendant une possible adaptabilité.
- La zone **b** correspond à une phase de transition. L'objectif est de renseigner le clinicien sur les modifications de l'organisation locomotrice induit par la ou les prises en charge.
- La zone **c** correspond au plateau thérapeutique. L'objectif est savoir l'état de l'organisation locomotrice du patient. C'est-à-dire, est-ce qu'elle est modifiée de manière durable (robustesse) ou pas.

#### 1.4. Problématique de recherche

Les trois symptômes du syndrome pyramidal tels que la parésie, l'hyperactivité musculaire et l'hypoextensibilité des tissus mous sont à l'origine de perturbations de **l'organisation locomotrice** chez le patient **hémiparétique** et **paraparétique**. Afin d'améliorer la qualité de vie et l'autonomie, l'enjeu clinique est de proposer une prise en charge thérapeutique la plus adaptée au patient. Ainsi l'évaluation de l'organisation locomotrice est un élément fondamental de cette stratégie thérapeutique. Dans ce contexte, l'approche globale a un double intérêt clinique. En effet, les différentes méthodes permettent aux cliniciens de **comprendre** et d'**identifier** les perturbations de l'organisation locomotrice du patient. Mais aussi de **comparer** l'organisation locomotrice du patient pour évaluer l'impact d'une prise en charge thérapeutique. Au regard de ces différents constats, l'objectif de ce travail de thèse est *d'évaluer l'organisation locomotrice du patient hémiparétique ou paraparétique par extraction des synergies musculaires*. Pour répondre à cette problématique, il s'agira dans un premier temps de définir les propriétés fondamentales de l'organisation locomotrice qu'il est pertinent d'évaluer. Puis dans un deuxième temps nous nous attacherons à répondre à trois questions scientifiques, chacune évaluant un aspect différent de l'organisation locomotrice.

Notre première question scientifique est de savoir quels sont les paramètres traduisant d'une perturbation de l'organisation locomotrice chez le sujet asymptomatique ? Pour répondre à cette question, une première partie méthodologique sera dédiée au choix du modèle d'extraction des synergies musculaires. Mais aussi des données d'entrée du modèle et enfin du choix des différents paramètres de sortie du modèle à étudier. À la suite de cette partie méthodologique, une première étude menée chez le sujet asymptomatique sera présentée. Pour cette étude, il s'agira de comparer les synergies musculaires des sujets asymptomatiques marchant à trois vitesses (lente, spontanée et rapide) afin d'anticiper des effets liés à des différences de vitesse de marche chez les patients.

Notre deuxième question scientifique est de savoir si chez le sujet paraparétique les paramètres organisationnels étaient explicatifs d'une asymétrie des paramètres locomoteurs. Pour cela, nous comparerons les synergies musculaires entre la jambe la plus déficitaire et la jambe la moins déficitaire pour des patients avec et sans asymétrie spatio-temporelle marchant à vitesse spontanée.

Notre troisième question scientifique est de savoir quel est l'impact d'une perturbation périphérique sur l'organisation locomotrice chez le patient hémiparétique. Pour y répondre, nous étudierons l'effet d'une perturbation focale périphérique induit par l'intermédiaire d'un bloc anesthésique du muscle *rectus femoris* hyperactif. Les synergies musculaires de la jambe parétique seront extraites avant et après la réalisation du bloc puis comparées.

# Chapitre 2: Méthodologie

---

« *Tout avantage a ses inconvénients et réciproquement.* »

***Les shadocks.***

L'objectif de ce chapitre est de décrire la méthodologie utilisée pour évaluer l'organisation locomotrice. Pour cela, nous présenterons les spécificités du modèle mixte ainsi que l'algorithme d'extraction associé. Dans un second temps, nous expliquerons les différents choix relatifs à l'entrée à la sortie du modèle que nous avons effectués. Une attention toute particulière sera portée sur la justification des paramètres de sortie du modèle que nous avons choisi pour répondre à notre problématique. Pour conclure cette section, nous présenterons une première étude où il s'agit de savoir quels sont les paramètres traduisant d'une perturbation de l'organisation locomotrice chez le sujet asymptomatique. Par ailleurs, cette première étude est indispensable pour faciliter l'interprétation des résultats obtenus dans les études suivantes.

Cette partie a donné lieu à une valorisation dans un congrès :

- Supiot, A., Berret, B., Roche, N., & Pradon, D. (2016). *Impact de la normalisation temporelle du signal EMG sur l'extraction des synergies musculaires durant la marche*. Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology, 46(4-5), 281. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2016.09.110>

Un article en cours de soumission :

- Supiot, A., Berret, B., Roche, N., & Pradon, D., *Speed related flexibility of locomotor patterns : a space-by-time approach to muscle synergies*

## 2.1. Choix du modèle : le modèle mixte

L'objectif de ce travail de thèse est d'évaluer l'organisation locomotrice du patient hémiparétique ou paraparétique. Pour cela, nous utilisons une approche globale EMG. Néanmoins, l'utilisation de ce modèle nécessite de faire des choix méthodologiques qui sont i) paramétrage des données d'entrée ii) l'extraction des synergies musculaires par le modèle iii) paramétrage des sorties du modèle iv) interprétation des paramètres de sorties d'un point de vue clinique. Après avoir décrit les différents choix méthodologiques opérés, nous présenterons une première étude servant de validation méthodologique.

### 2.1.1. Description du modèle mixte

Le modèle mixte introduit par Delis et collaborateurs (2014) définit une synergie musculaire comme la combinaison linéaire d'une primitive spatiale et d'une primitive temporelle (Delis et al., 2014). Le principal avantage de ce modèle est qu'il autorise la combinaison de n'importe quelle primitive spatiale avec n'importe quelle primitive temporelle (voir **Figure 13**). À la différence des autres modèles, la flexibilité est assurée par un scalaire arbitraire appelé combineur (voir **Figure 15**). Si celui-ci augmente, le poids de la synergie augmente. À l'inverse s'il diminue, le poids de la synergie diminue. Mathématiquement, cela se représente de la manière suivante :

$$m^s(t) = \sum_{i=1}^P \sum_{j=1}^N w_i(t) a_{ij}^s w_j + \text{residu} \quad (\text{Eq. 4})$$

Où  $W_i(t) \in \mathbb{R}_+^{T \times 1}$  et  $W_j(t) \in \mathbb{R}_+^{1 \times M}$  sont respectivement la i-ème primitive temporelle et la j-ème primitive spatiale, supposées invariantes. Pour chaque essai ou cycle de marche, ces primitives sont activées par le combineur  $a_{ij}^s \in \mathbb{R}_+$  qui dépendant de l'essai/cycle s. P et N correspondent aux nombres totaux de primitives temporelles et spatiales que l'on souhaite extraire. Les travaux utilisant ce modèle ont montré que les synergies musculaires extraites sont fonctionnellement cohérentes. Ce modèle étend et unifie les modèles précédemment cités dans le **Chapitre 1** et permet aussi un compromis efficace entre la réduction de dimensionnalité des patrons musculaires spécifiques (simplification descriptive) et la possibilité de discriminer différentes tâches motrices (sens fonctionnel préservé) (Hilt et al., 2017).

### 2.1.2. Algorithme d'extraction du modèle mixte

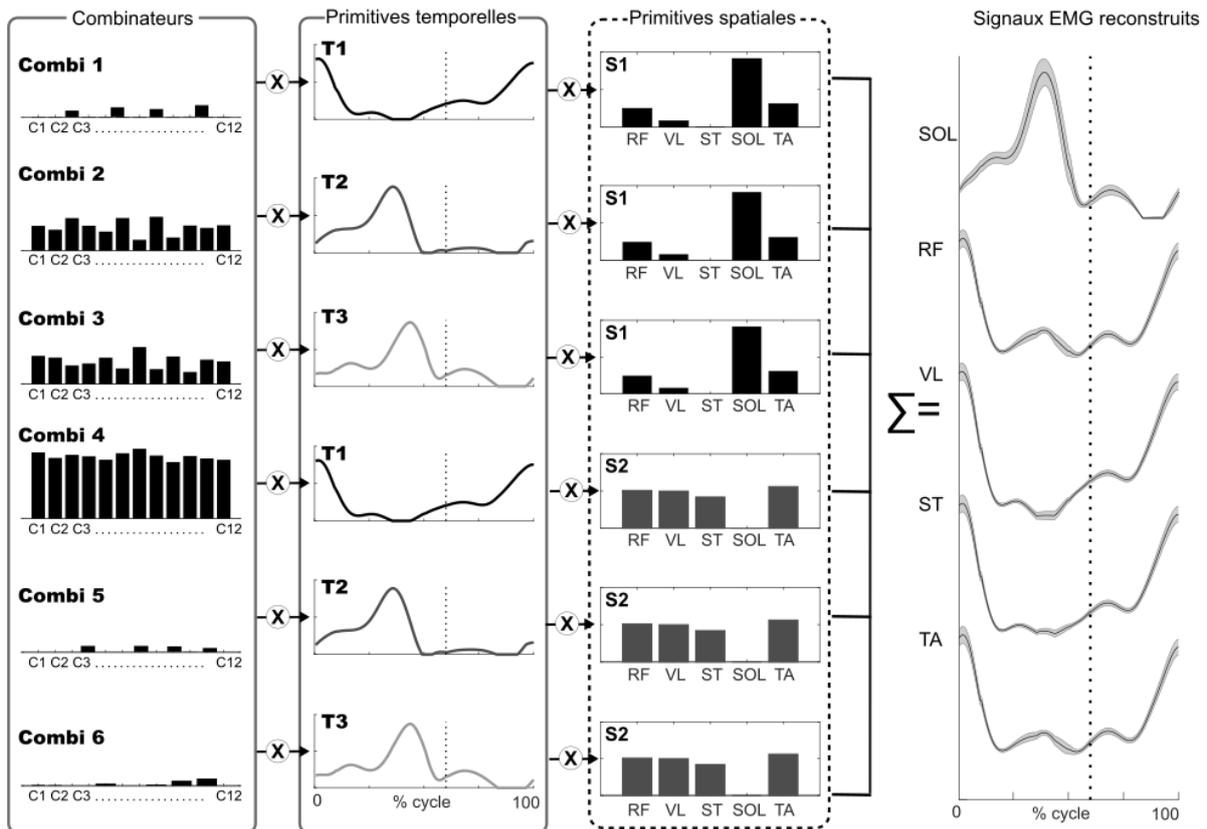
L'extraction des primitives spatiales et temporelles nécessite l'utilisation d'un algorithme d'extraction. Cet algorithme, noté sNM3F pour « Sample-Based Non Negative Matrix Trifactorization », est une adaptation de l'algorithme d'extraction NMF (voir **section 1.2.4.8**). De la même manière que l'algorithme NMF, l'algorithme sNM3F impose une contrainte de non-négativité des données d'entrées. Cette contrainte est physiologiquement pertinente dans le cadre de signaux EMG. Pour chaque essai noté s, la factorisation par sNM3F peut s'écrire de la façon suivante :

$$M^s \approx W A^s V \forall \epsilon \in [1, S] \quad (\text{Eq. 5})$$

Où  $W \in \mathbb{R}_+^{T \times P}$  correspond à la matrice en colonne des primitives temporelles et  $V \in \mathbb{R}_+^{N \times M}$  la matrice ligne des primitives spatiales, avec  $T$  = nombre de point de l'EMG,  $P$  = nombre de primitive temporelle,  $N$  = nombre de primitive spatiales et  $M$  nombre de muscles.  $A^s = (a_{ij}^s)_{\substack{1 \leq i \leq P \\ 1 \leq j \leq N}}$  représente les matrices des combinateurs pour l'ensemble des essais ou cycles. L'objectif de cet algorithme est de minimiser de façon itérative l'erreur de reconstruction totale (c'est-à-dire l'erreur résiduelle totale) exprimée comme suit :

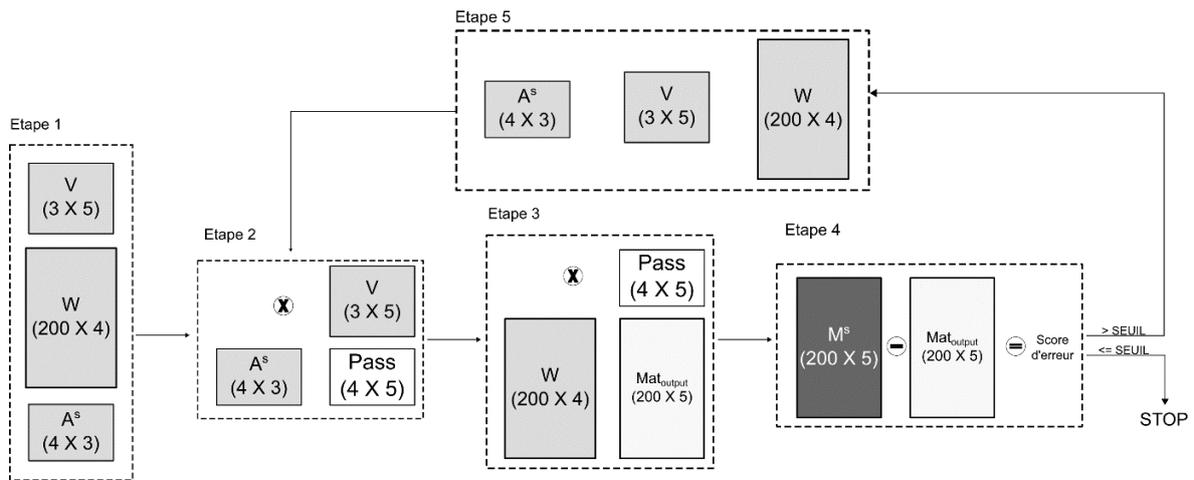
$$E^2 = \sum_s \| m^s(t) - \sum_{i=1}^P \sum_{j=1}^N w_i(t) a_{ij}^s w_j \|^2 \text{ (Eq. 6)}$$

Dans la suite du manuscrit, les données d'entrées de l'algorithme sNM3F seront toujours de la même forme. Précisément, c'est une matrice où le nombre de lignes est égal au nombre de cycles de marche multiplié par le nombre de points de l'EMG. Et le nombre de colonnes est égal au nombre de muscles enregistrés.



**Figure 13.** Schéma du modèle mixte. Exemple de synergies musculaires extraites à partir du modèle mixte. Dans ce modèle, une synergie musculaire est constituée d'une primitive spatiale invariante (troisième colonne sur le schéma) où tous les muscles sont présents en fonction de leur activation relative. Cette primitive spatiale se combine avec une primitive temporelle invariante (deuxième colonne en partant de la gauche). Les primitives spatiales et temporelles sont invariables d'un cycle à l'autre. La flexibilité est permise par le combinateur (première colonne de gauche) qui lui varie pour chaque cycle. La partie de droite correspond à un exemple de signaux EMG reconstruits à partir de cette décomposition en synergies musculaires.

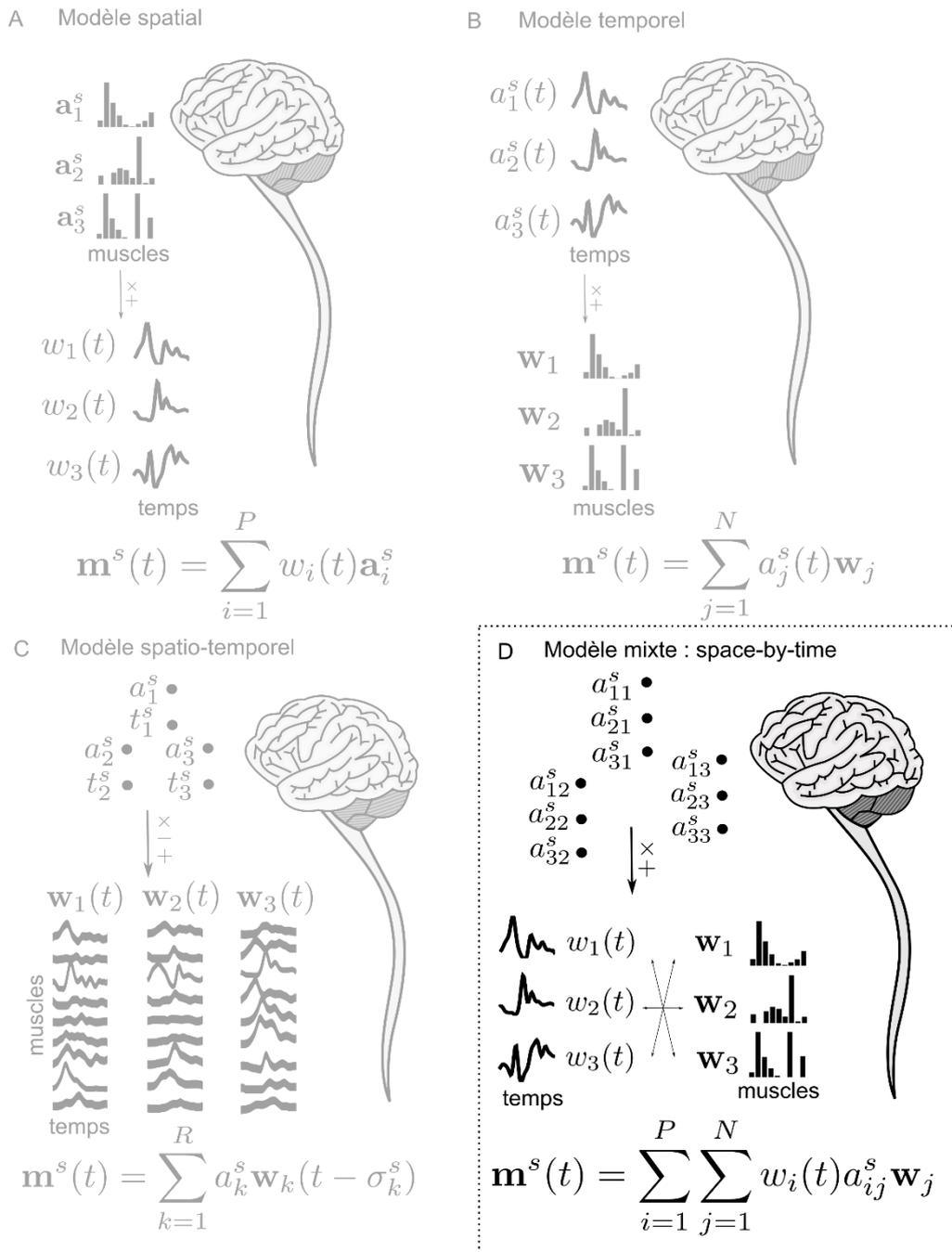
2.1.2.1. Exemple d'extraction des primitives



**Figure 14.** Schéma de l'algorithme d'extraction Sample-Based Non Negative Matrix Trifactorization (sNM3F). Exemple d'extraction des synergies musculaires du modèle mixte avec 3 primitives spatiales et 4 primitives temporelles.

Pour comprendre l'algorithme sNM3F, nous nous proposons d'illustrer à l'aide de la **Figure 14** une extraction avec 4 primitives temporelles ( $P = 4$ ) et 3 primitives spatiales ( $N = 3$ ) sur un cycle de marche ( $c = 1$ ) avec 5 muscles enregistrés ( $M = 5$ ). Après le traitement des EMG, les signaux sont normalisés temporellement sur 200 points ( $T = 200$ ) puis rangés dans une matrice appelée  $M^s$  de dimension  $((\square \times T) \times M)$ .

- étape 1 : Initialisation (aléatoire) des matrices :  $V$  ( $N \times M$ ),  $W$  ( $T \times P$ ),  $A^s$  ( $P \times N$ ).
- étape 2 : Calcul d'une matrice de passage notée  $Pass$  ( $P \times M$ ) : le produit matriciel de  $A^s$  par  $V$
- étape 3 : Calcul de la matrice  $Mat_{output}$  qui correspond au produit matriciel entre  $W$ , et  $Pass$
- étape 4 : Calcul du score d'erreur qui correspond à la différence entre  $M^s$  et  $Mat_{output}$ . Si le score d'erreur est plus petit ou égal au seuil préalablement défini alors l'algorithme s'arrête, sinon il passe à l'étape suivante.
- étape 5 : Les matrices  $V$ ,  $W$  et  $A^s$  sont affinées en fonction du score d'erreur. L'algorithme reprend à l'étape 2.



**Figure 15.** Schéma des quatre modèles d'extractions des synergies musculaires. A : modèle temporel où les primitives temporelles ( $w_i$ ) se combinent avec des modules d'activations spatiales ( $a_i$ ) différentes pour chaque cycle de marche. B : modèle spatial, où les primitives spatiales ( $w_j$ ) se combinent avec des modules d'activations temporels ( $a_j$ ) différentes pour chaque cycle de marche. C : modèle spatio-temporel où les synergies musculaires ( $w_k$ ) sont composées d'un profil temporel par muscle et activées par deux coefficients dépendants du cycle : un décalage temporel ( $\sigma_k$ ) et une modulation d'amplitude ( $a_k$ ). D : modèle mixte « space-by-time decomposition » où une primitive spatiale ( $w_j$ ) se combine avec une primitive temporelle ( $w_i$ ) par l'intermédiaire d'une activation scalaire ( $a_{ij}$ ) différente pour chaque cycle de marche. D'après Delis et al (2014) et Hilt (2016).

## 2.2. Choix de paramétrages des données d'entrées du modèle

### 2.2.1. Nombre de cycle de marche

Dans la littérature, il n'existe pas de consensus sur le nombre de cycles de marche à prendre en considération pour l'extraction des synergies musculaires (voir **section 1.2.4**). De plus, le nombre de cycles de marche peut impacter les paramètres calculés (Oliveira et al., 2014). Or certains patients présentent un déconditionnement physique important et une grande fatigabilité (Sehle et al., 2011; Sibley, Tang, Patterson, Brooks, & McIlroy, 2009). En conséquence, l'hétérogénéité des profils entre les patients rend impossible l'enregistrement d'un nombre important de cycles de marche. Au regard de ces constats, nous avons choisi de prendre pour chaque patient le plus grand nombre de cycles possibles avant que celui-ci exprime une quelconque fatigue avec un minimum de 10 cycles de marche.

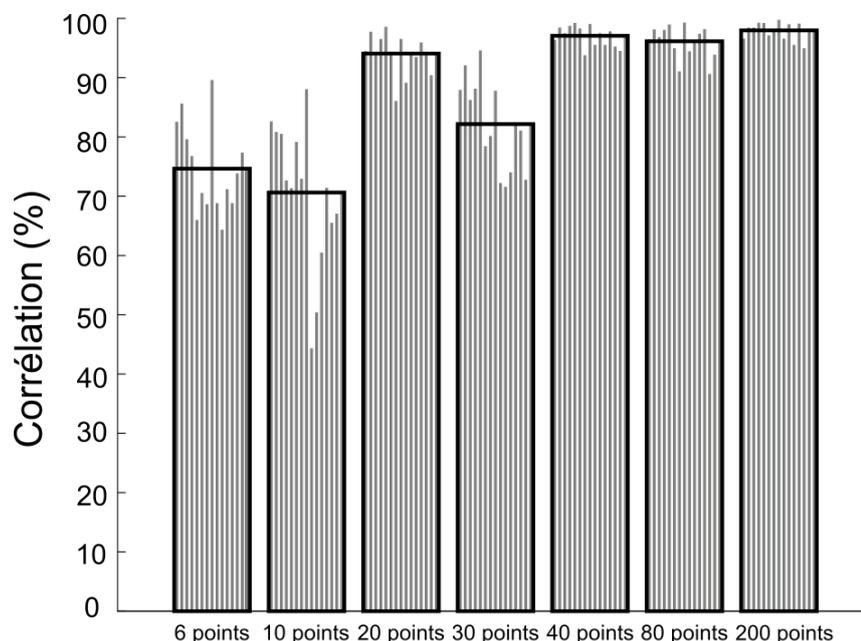
### 2.2.2. Normalisation en amplitude

À l'instar du nombre de cycles de marche, il n'existe pas de normalisation standard pour l'extraction des synergies musculaires chez le patient (voir **section 1.2.4**). Pourtant, celle-ci peut influencer l'extraction des synergies musculaires (Banks, Pai, McGuirk, Fregly, & Patten, 2017; Kieliba et al., 2018; Shuman et al., 2017). Cependant à la suite d'une lésion du SNC de nombreux patients présentent un déficit de force volontaire et de sélectivité musculaire (Hoffmann, Conrad, Qiu, & Kamper, 2016). Empêchant d'utiliser les contractions maximums isométriques pour normaliser les signaux EMG. Pour ces raisons, nous avons choisi d'utiliser le maximum dynamique. De plus, cette normalisation nous semble plus robuste à des perturbations telles que la fatigue, la motivation, le port d'orthèse ou la pharmacologie.

### 2.2.3. Normalisation temporelle

La normalisation temporelle impacte l'extraction des synergies musculaires (voir **section 1.2.4**). N'existant pas de consensus dans la littérature nous avons testé l'impact du nombre de points pris en compte pour la normalisation temporelle sur les synergies musculaires. Quatorze sujets hémiparétiques ont participé à ces travaux préliminaires. Il leur a été demandé de faire une quinzaine de passages sur une longueur de dix mètres à vitesse spontanée. Des électrodes de surface ont été placées sur la jambe non parétique afin d'enregistrer l'activité des muscles suivants : *rectus femoris*, *vastus lateralis*, *semimembranosus*, *biceps femoris*, *gastrocnemius lateralis*, *soleus*, *tibialis anterior*. Pour chaque sujet l'ensemble des signaux EMG ont été filtrés par un filtre passe-bande de 5-500 Hz, centré, rectifié. Les signaux EMG ont ensuite été normalisés en amplitude, muscle par muscle, en divisant l'activité sur chaque cycle de marche par la valeur maximale atteinte par le muscle au cours de l'expérience. Avant l'extraction des primitives, les signaux EMG ont été normalisés temporellement par sous-

échantillonnage en respectant les proportions de chaque phase du cycle de marche. Pour cela, une RMS glissante sur une plage de 6, 10, 20, 40, 60, 80, 100 et 200 points a été réalisée.



**Figure 16.** Représentation graphique des corrélations entre les primitives temporelles en fonctions du nombre de points utilisé pour la normalisation temporelle et la primitive temporelle de référence utilisant 100 points pour la normalisation temporelle. Les résultats montrent des corrélations supérieures à 80 % pour les normalisations sur 20, 40, 80 et 200 points.

Pour chaque sujet et chaque normalisation, le modèle mixte space -by-time a été utilisé pour extraire les synergies musculaires (voir **section 2.1**). Quatre primitives spatiales et temporelles ont été fixées pour chaque extraction (Clark et al., 2010; Routson et al., 2014). Pour évaluer l'impact des différentes normalisations temporelles sur les primitives spatiales et temporelles nous avons calculé pour chaque sujet un coefficient de corrélation moyen par en considérant la condition 100 points comme référence. Les primitives avec un nombre de points différents, ont été ré-échantillonné sur 100 points

Concernant les primitives temporelles (voir **Figure 16**), nos résultats montrent des corrélations supérieures à 80 % pour les normalisations sur 20, 40, 80 et 200 points. De la même manière, pour les primitives spatiales, l'ensemble des conditions de normalisation présentent des corrélations supérieures à 99 % (voir **Tableau 2**). En conséquence, la normalisation temporelle sur 20, 40, 80 et 200 points permet d'extraire les synergies musculaires en conciliant rapidité de calcul et caractéristiques de l'activité musculaire par EMG inhérentes à la pathologie.

**Tableau 2.** Résultats des corrélations entre les différentes primitives spatiales en fonctions de la normalisation temporelle.

| nombre points   | 6 points     | 10 points    | 20 points    | 30 points    | 40 points    | 80 points    | 200 points   |
|-----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| corrélation (%) | 99,61 ± 0,40 | 99,36 ± 0,07 | 99,97 ± 0,09 | 99,67 ± 0,07 | 99,75 ± 0,03 | 99,42 ± 0,04 | 99,55 ± 0,02 |

Le **Tableau 2** regroupe la moyenne et écarts type des corrélations entre les primitives spatiales en fonctions du nombre de points utilisé pour la normalisation temporelle et la primitive spatiale de référence utilisant 100 points pour la normalisation temporelle.

### 2.3. Choix des paramètres de sortie du modèle

À la suite de l'extraction des synergies musculaires, le modèle mixte fournit des paramètres de sortie descriptifs et organisationnels. Dans un contexte clinique, le choix de l'un ou l'autre de ces paramètres est à faire en lien avec la problématique. Par conséquent après avoir présenté ces deux types de paramètres nous justifierons l'utilisation des paramètres organisationnels.

#### 2.3.1. Paramètres descriptifs

Dans le modèle mixte, les paramètres de sorties descriptives sont tous les paramètres permettant d'expliquer d'un point de vue de la biomécanique l'organisation locomotrice du sujet. Dans ce manuscrit, ces paramètres correspondent aux primitives spatiales et temporelles. Dans la littérature ces paramètres sont très souvent associés aux grandes fonctions locomotrices telles que la propulsion de la jambe, le maintien de l'équilibre, ou l'initiation de la phase oscillante (Neptune et al., 2009; Routson et al., 2014).

#### 2.3.2. Paramètres organisationnels

Dans le modèle mixte, les paramètres organisationnels sont tous les paramètres permettant d'évaluer l'état d'organisation locomotrice du sujet. Dans ce manuscrit, les paramètres organisationnels sont : la VAF, l'indice de variabilité des synergies musculaires et l'indice de sélectivité des synergies musculaires.

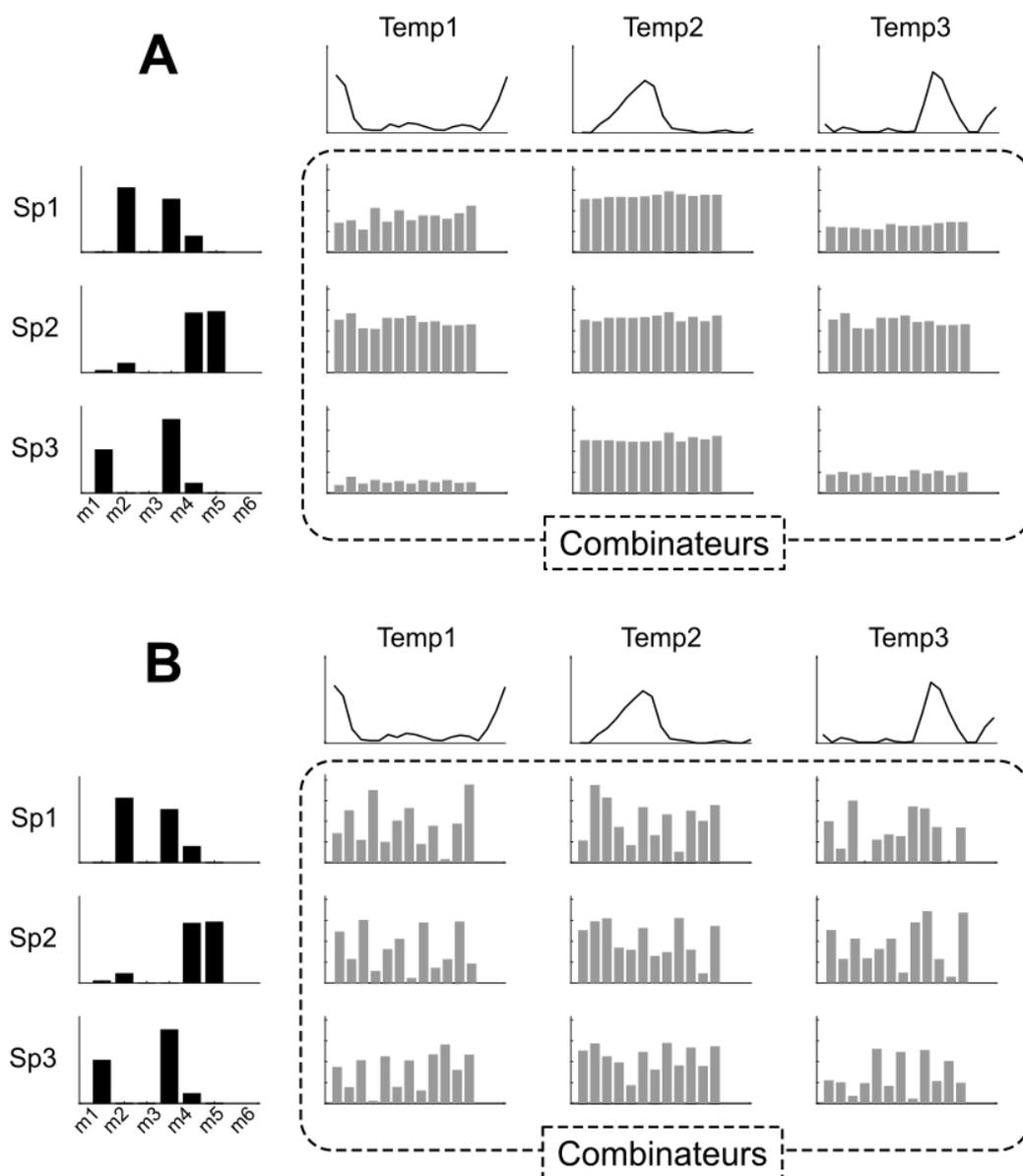
##### 2.3.2.1. Indice de variance expliquée : VAF

Dans ce travail de thèse, la VAF est calculée en accord avec la formule proposée par Delis et collaborateurs (Delis et al., 2014) :

$$VAF = 1 - E^2 / \sum_s \| m^s(t) - \bar{m} \|^2 \text{ (Eq. 7)}$$

L'interprétation de la VAF est simple. Plus la valeur est proche de 1 (ou 100 %) plus les synergies musculaires extraites sont explicatives des signaux EMG d'origine. En d'autres termes, la VAF quantifie

la qualité de reconstruction des activités musculaires enregistrées. De plus, la VAF permet de quantifier la robustesse des synergies musculaires. Pour illustrer cette utilisation, prenons une tâche motrice quelconque. Après l'extraction des synergies musculaires, la VAF est égale à 75 %. À la suite de deux semaines d'entraînement pour cette même tâche motrice avec le même nombre de primitives spatiales et temporelles, la VAF est égale à 90 %. Cette augmentation permet de conclure que l'entraînement améliore la décomposition des patterns musculaires en synergies spatiales et temporelles et que l'organisation synergétique du mouvement est plus robuste.



**Figure 17.** Schéma de l'indice de variabilité des synergies musculaires (IRC). A : les combinateurs permettant de moduler l'interaction entre une primitive spatiale (noté Sp) et une primitive temporelle (noté Temp) sont très peu variables d'un cycle à l'autre. Dans ce cas, la valeur d'IRC sera faible. B : les combinateurs sont très variables d'un cycle à l'autre. Dans ce cas, la valeur d'IRC sera élevée.

### 2.3.2.2. Indice de variabilité des synergies musculaires : IRC

L'indice de variabilité des synergies musculaires ou IRC (*Index of recruitment consistency* en anglais) quantifie la variabilité du recrutement des synergies musculaires d'un cycle à l'autre pour une même tâche motrice. L'IRC est défini comme la somme des variances des combineurs à travers les cycles de marche, normalisée par le nombre de combineurs du modèle :

$$IRC = \frac{\sum_{ij} \text{var}(a_{ij}^s)}{NP} \quad (\text{Eq. 8})$$

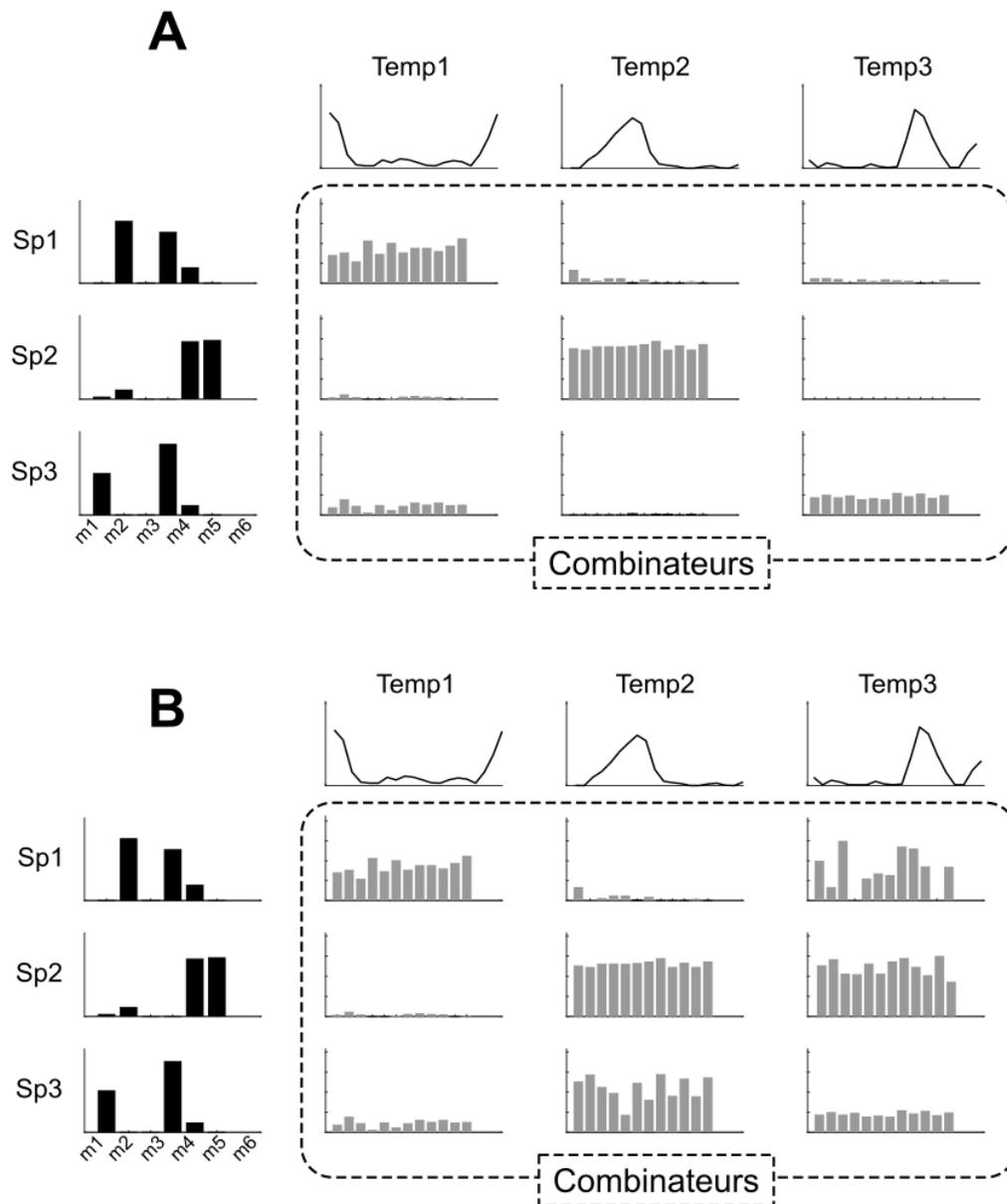
Une faible valeur de l'IRC signifie que les combineurs sont relativement invariants d'un cycle à l'autre comme dans la **Figure 17 A**. A l'inverse, plus les combineurs sont variables plus l'IRC sera grand comme cela est illustré dans la **Figure 17 B**.

### 2.3.2.3. Indice de sélectivité des synergies musculaires : IRS

L'indice de sélectivité des synergies musculaires ou IRS (*Index of recruitment selectivity* en anglais) est utilisé pour quantifier le degré de multiplexage des synergies musculaires (Hoyer, 2004). Cet indice quantifie la dimensionnalité effective de l'espace de synergie musculaire pour la tâche motrice étudiée. En d'autres termes, il évalue le nombre de synergies utilisées par rapport au nombre total de synergies disponibles pour la tâche donnée. La formule est basée sur la mesure d'espacement proposée par Hoyer (Hoyer, 2004), appliquée aux valeurs combinatoires concaténées dans un seul vecteur de dimension  $N \times P$ .

$$IRS^s = \frac{\sqrt{NP} - \sum_{ij} |a_{ij}^s| / \sqrt{\sum_{ij} |a_{ij}^s|^2}}{\sqrt{NP} - 1} \quad (\text{Eq. 9})$$

Une valeur d'IRS élevée signifie que seules quelques synergies musculaires (c.-à-d. moins que toutes les synergies musculaires activables  $N \times P$ ) sont recrutées pour reconstruire les signaux EMG d'origine. Par ailleurs, le calcul de l'IRS fournit une valeur moyenne et un écart-type pour chaque cycle  $s$ . Par conséquent, il est possible de calculer le coefficient de variation (CV) de l'IRS pour un ensemble de cycles. La **Figure 18** permet d'illustrer cet indice. Dans l'exemple A, trois synergies musculaires ( $Sp1 \times Temp 1$  ;  $Sp2 \times Temp2$  et  $Sp3 \times Temp 3$ ) sur les neuf possible, sont nécessaires pour reconstruire les signaux EMG d'origine. À l'inverse pour l'exemple B, six synergies musculaires sur les neuf possibles permettent de reconstruire les signaux EMG d'origine. La valeur d'IRS de l'exemple A sera plus grande que celle de l'exemple B.



**Figure 18.** Schéma de l'indice de sélectivité des synergies musculaires (IRS). Dans la partie A de la figure les il y a peu d'interaction entre une primitive spatiale (noté Sp) et une primitive temporelle (noté Temp) sur les neuf possibilités d'interaction seule trois semblent explicatif des signaux EMG la valeur d'IRS sera forte. À l'inverse dans la partie B de la figure six interactions sur neuf semblent nécessaires pour expliquer les signaux EMG, la valeur d'IRS sera faible.

### 2.3.3. Justifications du choix des paramètres de sortie

Selon une définition issue de l'ingénierie des systèmes, la robustesse se définit comme « la capacité d'un système à fonctionner correctement en présence d'entrées invalides ou de conditions environnementales complexes » (IEEE Standards, 2010; Santuz, Ekizos, Eckardt, Kibele, & Arampatzis, 2018). En s'appuyant sur cette définition, de nombreuses études ont montré que l'organisation locomotrice du sujet asymptomatique est caractérisée par une grande robustesse suggérant un programme locomoteur profondément intégré. Par exemple, le sujet asymptomatique est capable de marcher sur une surface glissante, un tapis à bande asymétrique (Martino et al., 2015; Santuz et al., 2018). Cependant à la suite d'une lésion du SNC, les patients devront apprendre, désapprendre et réapprendre un certain nombre d'organisations locomotrices, et ce tout au long de leurs prises en charge thérapeutiques. Ces organisations locomotrices sont autant de nouvelles tâches motrices à acquérir. Chez le sujet asymptomatique, ces nouvelles organisations sont fortement influencées par les organisations habituelles (de Ruyg, Loeb, & Carroll, 2012) mais aussi par les organisations déjà apprises (Kobak & Mehring, 2012; Ranganathan, Wieser, Mosier, Mussa-Ivaldi, & Scheidt, 2014). Cette stratégie basée sur des organisations locomotrices apprises facilite l'apprentissage moteur et permet d'enrichir rapidement le répertoire d'organisation (Braun, Aertsen, Wolpert, & Mehring, 2009; Krakauer & Mazzoni, 2011; Shadmehr, Smith, & Krakauer, 2010; Wolpert, Diedrichsen, & Flanagan, 2011). Au cours du processus d'apprentissage d'une nouvelle tâche motrice, les synergies musculaires fluctuent d'un essai à l'autre jusqu'à l'émergence d'un état stable (Kargo & Nitz, 2003). Plus la tâche motrice est difficile, nouvelle et complexe, plus les modifications des synergies musculaires sont importantes à plus ou moins long terme (d'Avella & Pai, 2010). Néanmoins, l'apprentissage ne part pas de zéro. En effet, les nouvelles synergies musculaires émergent ont comme base des synergies musculaires déjà existantes (Safavynia et al., 2011). Pour certains auteurs, seuls l'amplitude et le moment d'activation des primitives temporelles changent, les primitives spatiales quant à elles restent inchangées (Hubli & Dietz, 2013). En d'autres termes, les synergies musculaires originelles sont ajustées d'un essai à l'autre (Torres-Oviedo & Ting, 2007). Ces ajustements sont le reflet d'un « réglage fin » opéré par le SNC pour trouver le juste équilibre entre atteindre l'objectif et minimiser les coûts énergétiques (Ting et al., 2009). Ce réglage fin s'appuie sur une multitude de rétroaction sensorielle et de commande prédictive. Au fur et à mesure que l'exécution de la tâche motrice s'améliore, les synergies musculaires deviennent plus robustes (Frère & Hug, 2012; Hug, Turpin, Guével, & Dorel, 2010; Kargo & Nitz, 2003). En résumé, l'apprentissage d'une nouvelle tâche motrice se traduit à court terme par une modification des combineurs sans modifications des primitives et, à long terme, cela se traduit par une modification des primitives.

Pour le clinicien, l'évaluation de l'organisation locomotrice permet de comprendre, comparer et identifier pour proposer une stratégie thérapeutique adaptée. Pour répondre à cet enjeu, la **robustesse** de l'organisation locomotrice est une propriété fondamentale dans l'évaluation de l'organisation

locomotrice du patient. Par conséquent, dans la suite de ce manuscrit, la **VAF** sera principalement utilisée pour quantifier la robustesse de l'organisation synergétique de la locomotion du sujet. Cependant la robustesse n'est pas la condition unique d'une organisation locomotrice performante. En effet le SNC doit être en mesure de modifier l'organisation locomotrice en fonction des contraintes internes ou externes (Balasubramanian, Clark, & Fox, 2014). Nous appellerons cette propriété fondamentale **flexibilité** locomotrice. Dans le cadre d'un syndrome pyramidal, de nombreux patients voient cette propriété réduite, et ce en dépit d'une organisation locomotrice efficace (Hill, Ellis, Bernhardt, Maggs, & Hull, 1997). Ce manque de flexibilité oblige bien souvent les patients à éviter les situations environnementales exigeantes (Robinson, Matsuda, Ciol, & Shumway-Cook, 2013). La variabilité de l'organisation locomotrice peut être considérée comme un indicateur de la flexibilité (Chau, Young, & Redekop, 2005). Pour plus de clarté, nous proposons de définir la variabilité de l'organisation locomotrice comme la fluctuation d'un paramètre cinématique, cinétique, spatio-temporelle ou EMG au cours de différents cycles de marche. Indépendamment du paramètre utilisé, la variabilité de l'organisation locomotrice est sensible à des contraintes internes telles que le vieillissement ou une lésion du SNC. Mais aussi à des contraintes externes par exemple le port d'une orthèse. Cliniquement, la variabilité de l'organisation locomotrice peut renseigner sur la flexibilité du patient. Elle peut donc être utilisée pour évaluer l'impact d'une prise en charge thérapeutique ou quantifier la récupération du patient après une lésion neurologique (Chisholm et al., 2014). Dans le modèle d'extraction des synergies musculaires, l'**IRC** est le paramètre organisationnel qui évalue la variabilité du recrutement des synergies musculaires. Chez le sujet asymptotique, activer un nombre limité de synergies musculaires est explicatif de l'organisation locomotrice (Clark et al., 2010; Ivanenko et al., 2004; Neptune et al., 2009; Saito, Tomita, Ando, Watanabe, & Akima, 2018). En outre, ces mêmes synergies musculaires sont recrutées par un ensemble d'activités locomotrices telle que la course, le pédalage, etc. (Barroso et al., 2014b; Cappellini, 2006). Une des stratégies du SNC pour produire une commande locomotrice flexible est de combiner ces différentes synergies musculaires de manière appropriée et reproductible pour une condition ou tâche donnée (Cheung et al., 2005; Hagio & Kouzaki, 2014; Prevede, Donnarumma, d'Avella, & Pezzulo, 2018). L'**IRS**, l'autre paramètre organisationnel fourni par le modèle mixte, évalue la **dimensionnalité** effective des synergies musculaires du sujet. Ce paramètre quantifie le degré de simplicité des patterns musculaires en termes de nombre de synergies réellement activées. Au regard des différents arguments scientifiques évoqués ci-dessus, la **flexibilité** de l'organisation locomotrice est une propriété fondamentale dans l'évaluation des activités locomotrice du patient. Par conséquent dans la suite de ce manuscrit l'**IRC** et l'**IRS** seront utilisés pour quantifier cette propriété.

## 2.4. Application au sujet asymptomatique

### 2.4.1. Contexte

À vitesse spontanée, la variabilité des paramètres locomoteurs du sujet asymptomatique est faible. Néanmoins, cette variabilité s'accroît pour des vitesses inférieures ou supérieures. Ainsi plus le sujet asymptomatique s'éloigne de sa vitesse spontanée et plus le coefficient de variation de la longueur et de la largeur du pas augmente (Ciprandi et al., 2017; Grabiner, Biswas, & Grabiner, 2001; Sekiya, Nagasaki, Ito, & Furuna, 1997). De plus, ces écarts de vitesse influencent l'activité musculaire. En effet, des analyses EMG montrent que la variabilité musculaire de certains muscles tels que les muscles *vastus lateralis*, *biceps femoris* ou le *tibialis anterior* augmente avec la vitesse (Kang & Dingwell, 2009). Les résultats de cette étude peuvent également être pertinents pour les cliniciens. La mesure de la variabilité des paramètres locomoteurs est couramment utilisée pour détecter et quantifier de nombreuses perturbations d'ordre neurologique. Par exemple, chez les personnes âgées une grande variabilité des paramètres locomoteurs est associée à un fort risque de chute (Barrett, Mills, & Begg, 2010). À l'inverse après un AVC l'amélioration de la marche est accompagnée d'une diminution de la variabilité locomotrice. D'un point de vue clinique, la variabilité locomotrice est une mesure indirecte des difficultés du patient à produire une organisation locomotrice reproductible post lésion du SNC. De plus, il est fréquent que ces patients présentent une réduction de la vitesse de marche (Chen, Patten, Kothari, & Zajac, 2005; Steele, Rozumalski, & Schwartz, 2015). Il est donc pertinent de comprendre l'impact de la vitesse de marche sur les paramètres locomoteurs et organisationnels chez le sujet asymptomatique. En effet, les cliniciens peuvent être amenés à se demander si une différence au niveau des synergies musculaires observées chez le patient dérive d'un effet de la vitesse de marche ou de la lésion du SNC.

Cette première étude a pour objectif principal de déterminer les paramètres traduisant d'une perturbation de l'organisation locomotrice chez le sujet asymptomatique. Nous émettons l'hypothèse que les paramètres organisationnels sont plus faibles pour les vitesses lentes et rapides comparées à la vitesse spontanée. Ces différences se traduisant par une diminution de la valeur d'IRS et une augmentation de la valeur de la VAF et d'IRC. L'objectif secondaire vise à identifier le lien entre la variabilité des paramètres locomoteurs et des paramètres organisationnels. Nous émettons l'hypothèse qu'il existe une corrélation linéaire entre la variabilité de ces de types de paramètres.

### 2.4.2. Matériels et méthodes

#### 2.4.2.1. *Participants*

Onze sujets asymptomatiques ont participé à cette étude (7 hommes, âge =  $31 \pm 7$  ans, taille =  $170 \pm 6$  cm, poids =  $63 \pm 7$ kg).

#### 2.4.2.2. Procédure

Chaque sujet a effectué une dizaine de marches à vitesse lente, spontanée, et rapide. Pour la vitesse lente, il a été demandé au sujet de marcher à la vitesse de 70 pas/min (cadencé au métronome (Öberg, Karsznia, & Öberg, 1993)). Pour la vitesse spontanée, il a été demandé au sujet de marcher le plus naturellement possible. Pour la vitesse rapide, il a été demandé au sujet de marcher le plus rapidement possible.

#### 2.4.2.3. Matériels et prétraitements

Les mouvements en 3D des sujets ont été enregistrés par un système de capture du mouvement (100 Hz, Motion Analysis Corporation, Santa Rosa, CA). Vingt-quatre marqueurs réfléchissants ont été placés selon le protocole Helen-Hayes (Kadaba, Ramakrishnan, & Wootten, 1990). Les différentes sous-phases du cycle de marche (DAI, SAP, DAF, OSC) ont été identifiées manuellement. L'activité électrique de 7 muscles a été enregistrée par un système EMG de surface (1000 Hz, MA311, Motion Lab Systems, Baton rouge ; passe-bande 15-3000Hz). Les électrodes ont été placées sur la jambe dominante du sujet afin d'enregistrer l'activité EMG des muscles suivants : *rectus femoris*, *vastus lateralis*, *semimembranosus*, *biceps femoris*, *soleus*, *medial gastrocnemius*, *tibialis anterior*. Le placement des électrodes s'est fait en accord avec les recommandations de la SENIAM (Hermens et al., 1999).

#### 2.4.2.4. Traitements des EMG

Les signaux EMG ont été traités à l'aide de routines Matlab personnalisées (R14, The MathWorks Inc., Natick, MA, USA). Avant de commencer le traitement, nous avons soigneusement inspecté les enregistrements EMG de tous les muscles pour détecter les éventuels artefacts. Les signaux EMG ont d'abord été centrés, filtrés (bande passante 20-300Hz, Butterworth de 4ème ordre), puis rectifiés et normalisés par l'activation maximale enregistrée pour chaque muscle et par condition de vitesse. Pour l'ensemble des signaux EMG, la RMS a été calculée pour chaque sous-phase du cycle de marche en fonction de la littérature et de la durée relative de chaque sous-phase du cycle (De Luca, 1997). Ainsi, nous avons considéré 2 points pour DAI (~10 % de la durée d'un cycle de marche), 8 points pour SAP (~40 %), 2 points pour DAF (~10 %) et 8 points pour OSC (~40 %). L'ensemble des signaux EMG ont été normalisés temporellement sur un total de 20 points.

#### 2.4.2.5. Paramètres locomoteurs

Les paramètres locomoteurs tels que la vitesse, la longueur du pas et la largeur du pas ont été calculées en utilisant le logiciel Orthotrak 6.2.8 (Motion Analysis Corporation, Santa Rosa, CA, USA). Pour quantifier la variabilité locomotrice, le CV de ces paramètres a été calculé en accord avec la formule proposée par Hausdorff (Hausdorff, Edelberg, Mitchell, Goldberger, & Wei, 1997) :

$$CV = \frac{\text{écart type}}{\text{moyenne}} \times 100 \text{ (Eq. 10)}$$

2.4.2.6. *Extraction des synergies musculaires et paramètres organisationnels*

Pour chaque sujet et chaque vitesse, les synergies musculaires ont été extraites à partir de matrices séparées. Environ 10 cycles de marche ont été utilisés pour ces différentes extractions. L'objectif est d'éviter l'influence du nombre de cycles de marche pris en considération dans l'extraction sur les différents paramètres calculés. Le modèle mixte space-by-time a été utilisé pour extraire les synergies musculaires (voir **section 2.1**). En accord avec la littérature, quatre primitives spatiales et temporelles ont été extraites pour chaque sujet et chaque vitesse (Clark et al., 2010; Routson et al., 2014). Pour terminer, les paramètres organisationnels tels que la VAF, l'IRC, L'IRS et son CV ont été calculés en suivant la méthodologie présentée en **section 2.3**.

2.4.2.7. *Statistiques*

Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide de la toolbox statistique de MATLAB (R14, The MathWorks Inc., Natick, MA, USA). Pour vérifier que les sujets respectaient les trois conditions de vitesse, un test de Kruskal-Wallis suivi d'un test post-hoc de Wilcoxon a été utilisé sur les paramètres locomoteurs. Un test de Kruskal-Wallis suivi d'un test post-hoc de Wilcoxon (avec correction de Bonferroni) a été utilisé pour les paramètres quantitatifs tels que l'IRC, la VAF, l'IRS et son CV. Enfin, le calcul du r de Pearson a été utilisé pour étudier les corrélations entre les paramètres locomoteurs et les paramètres organisationnels.

2.4.3. Résultats

|                                 | Lente                       | Spontanée                    | Rapide                       |
|---------------------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|
| vitesse (m.s <sup>-1</sup> )    | 0,59 ± 0,03 <sup>\$</sup>   | 1,24 ± 0,18 <sup>\$</sup>    | 1,81 ± 0,12 <sup>\$</sup>    |
| CV vitesse (m.s <sup>-1</sup> ) | 0,07 ± 0,02                 | 0,03 ± 0,01 <sup>†</sup>     | 0,04 ± 0,01                  |
| Longueur du pas (cm)            | 100,27 ± 6,84 <sup>\$</sup> | 130,71 ± 12,82 <sup>\$</sup> | 157,70 ± 14,01 <sup>\$</sup> |
| CV longueur du pas (cm)         | 5,38 ± 1,87                 | 2,64 ± 0,62 <sup>†</sup>     | 3,47 ± 0,92 <sup>†</sup>     |
| Largeur du pas (cm)             | 15,12 ± 2,51                | 15,49 ± 2,68                 | 15,48 ± 2,49                 |
| CV largeur du pas (cm)          | 7,11 ± 2,48                 | 6,54 ± 1,27                  | 9,38 ± 3,63 <sup>*</sup>     |

**Tableau 3.** Résultats des paramètres spatio-temporels étude 1. Le **Tableau 3** regroupe la moyenne et écarts type pour les différents paramètres spatio-temporels pour les trois conditions de vitesse. † Différence avec la condition lente ( $p < 0,001$ ),\* Différence avec la condition spontanée ( $p < 0,05$ ), \$ Différence entre toutes les conditions de vitesses ( $p < 0,05$ ).

2.4.3.1. *Paramètres locomoteurs*

Concernant les paramètres locomoteurs, le test de Kruskal Wallis confirme la différence de vitesse entre les trois conditions ( $p < 10^{-7}$ ). Cette même différence se retrouve pour la longueur du pas, mais pas pour la largeur du pas. Concernant la variabilité de ces paramètres. Le CV de la vitesse est plus petit pour la condition spontanée que la condition lente. Pour ce qui est du CV de la longueur du pas, en condition

lente il est supérieur à la condition spontanée et la condition rapide. Pour terminer, le CV de la largeur du pas est similaire entre les différentes conditions de vitesse.

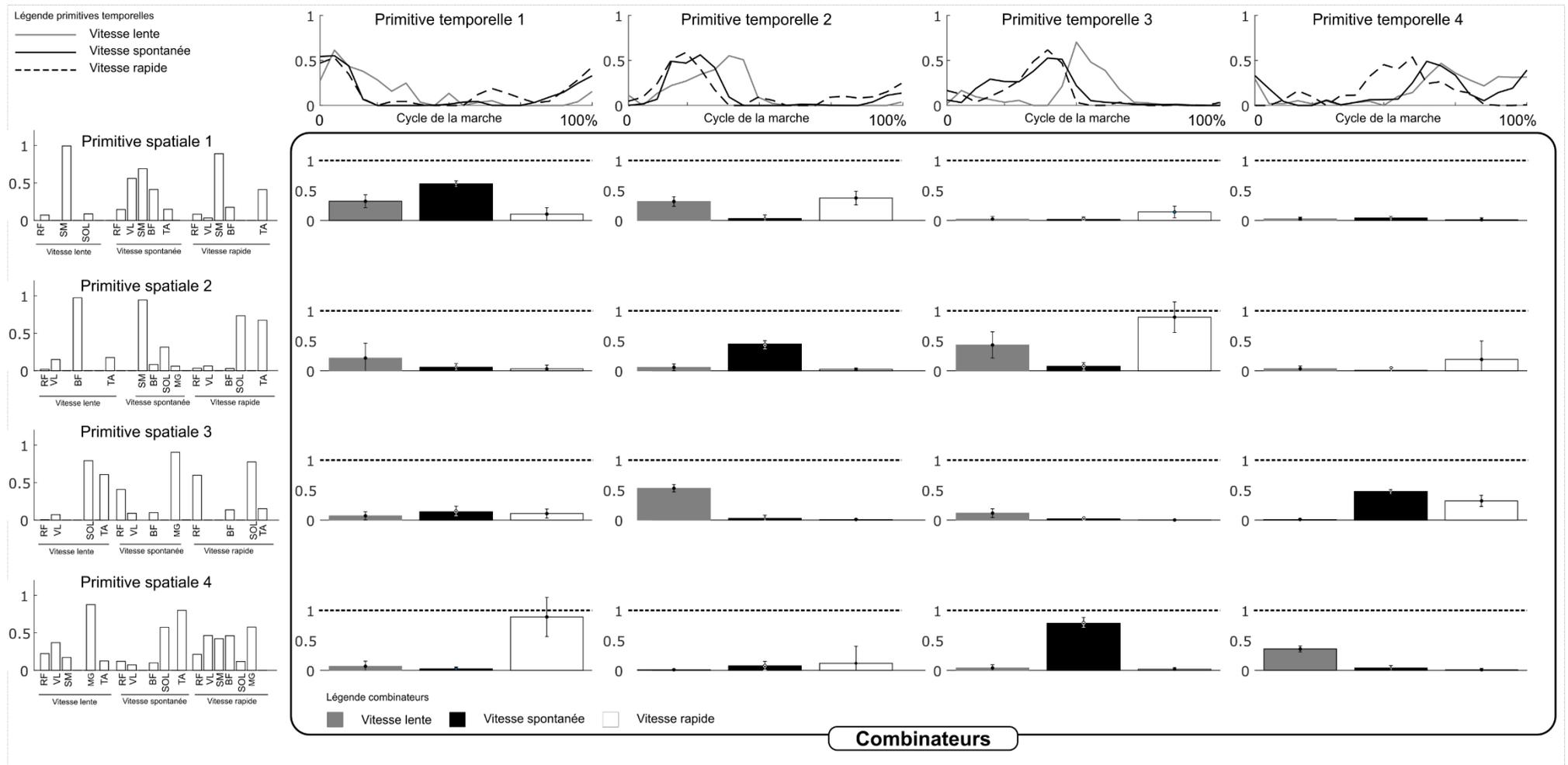
#### 2.4.3.2. Paramètres organisationnels

Les paramètres organisationnels calculés sont représentés dans le **Tableau 4**. L'analyse statistique révèle des valeurs d'IRC plus grandes en condition rapide qu'en condition spontanée ( $p = 0,018$ ) et qu'en condition lente même si le résultat n'est pas significatif pour cette condition probablement en raison d'un grand écart-type interindividuel. Cela montre une plus grande variabilité en général pour ce qui est de l'activation des synergies entre les pas. Pour ce qui est de la VAF, les tests statistiques montrent une faible différence entre la condition spontanée et la condition rapide ( $VAF = 88,3 \pm 3,6 \%$ ,  $p = 0,048$ ). Concernant l'IRS et son CV, ils restent constants d'une condition à l'autre. Ceci montre que le nombre effectif de synergies musculaires activées reste approximativement le même dans les 3 vitesses de marche. Enfin, bien qu'aucun test de corrélation ne se soit révélé significatif dans cette étude, les paramètres locomoteurs et musculaires tendent à évoluer dans le même sens. En d'autres termes, plus le recrutement des synergies musculaires est variable, plus les CV des différents paramètres locomoteurs sont grands.

**Tableau 4.** Résultats des paramètres organisationnels étude 1

|                   | Lente           | Spontanée       | Rapide            |
|-------------------|-----------------|-----------------|-------------------|
| IRC ( $10^{-3}$ ) | $9,1 \pm 16,0$  | $5,1 \pm 6,3$   | $15,6 \pm 14,1^*$ |
| IRS               | $0,51 \pm 0,04$ | $0,52 \pm 0,04$ | $0,52 \pm 0,05$   |
| CV IRS            | $9,2 \pm 3,8$   | $8,4 \pm 3,4$   | $8,7 \pm 3,2$     |
| VAF (%)           | $90,1 \pm 1,9$  | $91,4 \pm 2,3$  | $88,3 \pm 3,6^*$  |

Le **Tableau 4** regroupe la moyenne et écarts type pour les différents paramètres organisationnels pour les trois conditions de vitesse. \* Différence avec la condition vitesse spontanée ( $p < 0,05$ ).



**Figure 19.** Exemple de synergies musculaires extraites à trois vitesses de marche. La figure représente les synergies musculaires du participant 9 extraites pour la vitesse lente, la vitesse spontanée et la vitesse rapide. La partie de gauche correspond aux primitives spatiales ou chaque muscle est représenté par une barre verticale avec : RF = muscle rectus femoris, VL = muscle *vastus lateralis*, SM = muscle *semimembranosus*, BF = muscle *biceps femoris*, SOL = muscle *soleus*, MG = muscle *medial gastrocnemius*, TA = muscle *tibialis anterior*. La partie haute de la figure correspond aux primitives temporelles avec en ligne grise la vitesse lente, en ligne noire la vitesse spontanée et en ligne pointillée la vitesse rapide. Au centre de la figure les combineurs moyens (en gris pour la vitesse lente, en noir pour la vitesse spontanée et en blanc pour la vitesse rapide). Toutes les amplitudes sont adimensionnées

#### 2.4.4. Discussion

##### 2.4.4.1. *Paramètres locomoteurs*

Après avoir confirmé les trois conditions de vitesse, les tests statistiques montrent que la longueur du pas évolue en fonction de la vitesse. Ces résultats sont accords avec la littérature (Collins & Kuo, 2013). Concernant la variabilité de longueur de pas, les tests révèlent des différences entre la vitesse lente et spontanée et entre la vitesse lente et rapide. Contrairement aux autres vitesses, seule la vitesse lente était imposée par un métronome. Les sujets devaient ajuster leurs patrons locomoteurs en fonction d'une contrainte externe. Nous faisons l'hypothèse que les stratégies d'adaptation de nos sujets étaient moins « naturelles » à vitesse lente induisant une plus grande variabilité de longueur de pas. Nos résultats sont en accord avec l'étude de Terrier et collaborateurs (2012). Les auteurs ont observé que pour des vitesses contraintes, les sujets effectuaient des ajustements de l'organisation locomotrice sur l'axe antéro-postérieur, impliquant des processus visuels, auditifs, proprioceptifs, mais sans modifications sur l'axe latéral (Terrier, 2012).

À l'inverse de la longueur du pas, aucune différence n'est observée pour la largeur du pas (voir **Tableau 3**). Seule la variabilité à vitesse rapide est plus grande qu'à vitesse spontanée. Ces résultats sont en accord avec la littérature. En effet, les ajustements de l'organisation locomotrice et particulièrement sur l'axe latéral sont effectués par le SNC sur la base d'une rétroaction sensorielle des différents capteurs visuels, vestibulaires, proprioceptifs, etc (Peterka, 2002). À vitesse rapide ces ajustements contribuent à augmenter la variabilité de la largeur du pas (Brach, Studenski, Perera, VanSwearingen, & Newman, 2008; Collins & Kuo, 2013).

##### 2.4.4.2. *Paramètres organisationnels*

En accord avec la littérature nos résultats convergent vers l'idée qu'à différentes vitesses de marche l'organisation locomotrice peut être expliquée par un nombre limité de synergies musculaires (Clark et al., 2010; Frère, 2017; Gui & Zhang, 2016; Kibushi, Hagio, Moritani, & Kouzaki, 2018). En effet, les valeurs d'IRS, ainsi que son CV (voir **Tableau 4**) restent stables entre les trois conditions de vitesses, suggèrent que la vitesse de marche ne modifie pas les interactions entre les primitives (c.-à-d. les synergies musculaires). Comme nous allons le voir, ce sont bien les recrutements des synergies musculaires qui sont modulés.

En condition rapide, on observe une plus grande variabilité du recrutement des synergies musculaires qu'en condition spontanée ( $p = 0,018$ ). De la même manière, la VAF (voir **Tableau 4**) est significativement plus faible en condition rapide qu'en condition spontanée. Physiologiquement, ces différences se traduisent par des synergies musculaires moins robustes et un recrutement plus variable d'un cycle à l'autre (comme mesuré par l'IRC qui augmente significativement). À vitesse spontanée, la marche humaine exige une attention extrêmement faible. À l'inverse pour des vitesses supérieures ou inférieures la charge attentionnelle est plus grande (Kurosawa, 1994). Nous faisons l'hypothèse que

l'augmentation de la charge attentionnelle à vitesse rapide influence le recrutement et la robustesse des synergies musculaires.

Néanmoins, et contrairement à nos attentes, cette tendance ne se retrouve pas pour la condition lente. En effet, les valeurs de VAF et d'IRC sont comparables à celle observée en condition spontanée, même si la valeur moyenne de l'IRC est presque deux fois supérieure. Pourtant la marche à vitesse lente exige aussi une plus grande charge attentionnelle. Cette charge attentionnelle plus grande s'explique par une automatisation plus faible de l'organisation locomotrice et un contrôle cortical plus élevé induisant des changements d'activation musculaire (den Otter, Geurts, Mulder, & Duysens, 2004; Nascimbeni, Minchillo, Salatino, Morabito, & Ricci, 2015). Nous pensons que la vitesse choisie n'était pas suffisamment lente pour avoir un effet sur la charge attentionnelle des sujets. Par exemple, Den Otter et collaborateurs ont imposé une vitesse égale à  $0,06 \text{ m.s}^{-1}$  (den Otter et al., 2004). Il serait pertinent dans une prochaine étude d'imposer des vitesses encore plus lentes pour confirmer cette hypothèse.

Pour terminer, nous avons cherché des corrélations linéaires entre la variabilité locomotrice et la variabilité des paramètres organisationnels. Contrairement à nos attentes, aucune corrélation significative n'a été observée. Néanmoins, ces deux paramètres évoluent dans la même direction ce qui sous-entend une relation. La variabilité locomotrice est couramment utilisée en clinique (Chau et al., 2005). En effet, cette variabilité est intimement liée aux différents processus physiologiques et biomécaniques à l'origine d'une organisation locomotrice adaptée (Rimini, Agostini, & Knaflitz, 2017). Par conséquent et au regard de la littérature, nous supposons que la variabilité des paramètres organisationnels serait le reflet de l'exécution du programme locomoteur et la variabilité locomotrice serait le reflet des contraintes biomécaniques. Compte tenu des possibles applications cliniques, il semble important de mettre en place de futurs travaux de recherche afin de confirmer notre hypothèse. L'objectif sera de déterminer plus précisément les liens entre ces deux types de paramètres.

#### *2.4.4.3. Conclusion*

À différentes vitesses, le recrutement de quelques synergies est explicatif de l'activité musculaire à l'origine de l'organisation locomotrice. De plus, il semblerait que la vitesse ait un impact sur le recrutement et la robustesse de ces mêmes synergies.

Pour conclure, les synergies musculaires et l'analyse biomécanique permettent d'évaluer des aspects différents, mais tout aussi importants de la locomotion (Barroso et al., 2017). D'autres études seront nécessaires pour déterminer si cette approche est suffisamment puissante pour détecter des dégradations précoces induites par des pathologies telles que la maladie de Parkinson.

# Chapitre 3: Applications cliniques

---

« Si tous ceux qui croient avoir raison n'avaient pas tort, la vérité ne serait pas loin. »

*Pierre Dac.*

L'objectif de ce chapitre est d'évaluer l'organisation locomotrice chez le patient présentant une lésion du SNC. Pour cela, cette section est constituée de deux études ayant deux populations distinctes. Ainsi la première étude s'intéresse aux asymétries de l'organisation locomotrice chez le patient présentant une LMI chronique. La deuxième étude s'intéresse à l'impact d'une perturbation temporaire focale et pharmaco-induite sur l'organisation locomotrice de la jambe parétique chez le patient post AVC.

Cette partie a donné lieu à une valorisation dans un congrès

- *Intérêt de l'approche par synergies musculaires dans l'évaluation d'une prise en charge pharmacologique sur le pic de flexion de genou chez le blessé médullaire « Congrès ACAPS » Dijon 2017.*

Et deux articles en cours de soumission

- Supiot, A., Berret, B., Roche, N., & Pradon, D., *Impact of nerve block of rectus femoris to muscle synergies in hemiplegic adults with stiff knee gait*
- Supiot, A., Roche, N., Berret, B., & Pradon, D., *Gait pattern symmetry during overground walking in individuals with chronic incomplete spinal cord injury*

### 3.1. Le sujet paraparétique

#### 3.1.1. Contexte

En l'absence de pathologie, la marche humaine est caractérisée par une grande symétrie, c'est-à-dire qu'elle ne présente pas de différence significative entre les deux jambes pour l'ensemble des paramètres cinématiques, cinétiques et spatio-temporels (Goble, Marino, & Potvin, 2003; Sadeghi, Allard, Prince, & Labelle, 2000). Dans le cas de déficiences unilatérales (p.ex. hémiplégie, amputation), l'évaluation de la symétrie renseigne le clinicien sur la qualité et la capacité du patient à produire une locomotion adaptée (Balasubramanian, Bowden, Neptune, & Kautz, 2007; Gouwanda & Arosha Senanayake, 2011; Savin, Morton, & Whittall, 2014). En effet, le niveau de symétrie de ces patients est corrélé avec le degré de contrôle locomoteur (Patterson, Nadkarni, Black, & McIlroy, 2012), le risque de chute (Plotnik, Giladi, Balash, Peretz, & Hausdorff, 2005; Wei, Liu, Chang, & Liu, 2017; Yogeve, Plotnik, Peretz, Giladi, & Hausdorff, 2007) ou les niveaux de forces propulsives générées par la jambe la plus déficitaire. En outre, la symétrie des paramètres locomoteurs peut être le reflet d'une organisation locomotrice particulière. Par exemple, un raccourcissement de la longueur de pas de la jambe forte permet une diminution des contraintes sur la jambe déficitaire et assure une phase de double plus stable (Alexander et al., 2009; Sadeghi et al., 2000).

À la suite d'une LMI, plus de 75 % des patients retrouvent la capacité de marcher (Mehrholz, Kugler, & Pohl, 2008; Wirz et al., 2005). Toutefois, l'organisation locomotrice reste perturbée et inefficace (Pérez-Sanpablo et al., 2017). Parmi les multiples perturbations locomotrices, de nombreux travaux soulignent le rôle prépondérant de l'asymétrie des paramètres locomoteurs dans les perturbations de l'organisation locomotrice (Amatachaya, Amatachaya, Keawsutthi, & Siritaratiwat, 2013; Kumprou et al., 2018; Mehrholz et al., 2008). En effet, chez le blessé médullaire le niveau de symétrie est proche des déficiences unilatérales comme les hémiplésies ou les amputés (Kumprou et al. 2018). De la même manière que les déficiences unilatérales, le niveau de symétrie des blessés médullaires est corrélé avec la vitesse de marche, l'équilibre ou le périmètre de marche. Plus récemment les travaux de Kumprou et collaborateurs (2018) montrent que le niveau de symétrie de la longueur de pas est significativement corrélée avec le risque de chute (Kumprou et al., 2018).

En conséquence le niveau de symétrie des paramètres locomoteurs des blessés médullaires est un paramètre crucial pour détecter les risques de chute, mais aussi pour quantifier les améliorations locomotrices. En dépit de l'importance de ce paramètre, il existe peu de littérature expliquant les mécanismes sous-jacents à cette asymétrie. S'explique-t-elle par des organisations locomotrices différentes entre les deux jambes (p.ex. commande locomotrice adaptée à chaque jambe) ou par des modifications structurelles induites par la LMI (p.ex. hypo-extensibilité des tissus mous, hyperactivité musculaire)? Dans ce contexte, une meilleure compréhension de ces mécanismes pourrait aider le clinicien dans ses choix thérapeutiques.

Récemment, une étude de Pérez-Nombela et collaborateurs (2016) utilise la VAF pour évaluer chez huit patients avec une LMI les différences d'organisation locomotrice entre les deux jambes. Leur étude a révélé une asymétrie entre les synergies musculaires de la jambe faible et les synergies musculaires de la jambe forte (Pérez-Nombela et al., 2016). Cependant, l'étude de Pérez-Nombela et collaborateurs (2016) n'a pas pris en compte la symétrie des paramètres spatio-temporels. Dans ce contexte, et pour la première fois, l'objectif de notre étude est d'évaluer les différences entre l'organisation locomotrice des deux jambes en fonction du niveau de symétrie des paramètres spatio-temporels. Pour ce faire, le niveau de symétrie sera calculé pour tous les participants. Puis, les synergies musculaires des deux jambes seront extraites et comparées en fonction de la symétrie spatio-temporelle. En nous basant sur les arguments mentionnés ci-dessus, nous émettons l'hypothèse que les participants les plus asymétriques présenteront une plus grande différence d'organisation locomotrice entre les deux jambes.

L'objectif secondaire est d'étudier les corrélations entre les paramètres locomoteurs et les paramètres organisationnels. Une étude de Bowden et collaborateurs a montré des corrélations positives entre ces deux types de paramètres chez le patient post AVC (Bowden et al., 2010). En conséquence, notre hypothèse secondaire est qu'il existe ces mêmes corrélations chez le patient avec une LMI.

### 3.1.2. Matériels et méthodes

#### 3.1.2.1. *Participants*

Pour cette étude, nous avons analysé rétrospectivement tous les patients avec une LMI chronique ayant fait l'objet d'une AQM au laboratoire d'analyse du mouvement de l'hôpital Raymond Poincaré. Nous avons exclu de cette analyse les sujets ayant reçu une injection de toxine botulique datant de moins de trois mois avant l'AQM ainsi que les sujets ayant eu une chirurgie des membres inférieurs ou un autre traitement neurologique datant de moins de 12 mois avant l'AQM. De plus, seuls les sujets ayant effectué une dizaine de cycles de marche pieds nus et sans appareillages à vitesse spontanée ont été retenus.

Quarante-sept sujets correspondaient à tous les critères d'inclusions. Les informations médicales telles que l'âge, le sexe, le type de lésion médullaire, le niveau de blessure, le score ASIA, l'intervalle de temps entre la lésion médullaire et l'AQM ont été extraites du dossier médical. Après analyse des données, sept sujets présentés des EMG incomplets. Par conséquent, quarante sujets ont été inclus, sept femmes quarante hommes (âge 49,4 ans  $\pm$  14,2 ans ; chronicité 12,7 ans  $\pm$  11,6 ans).

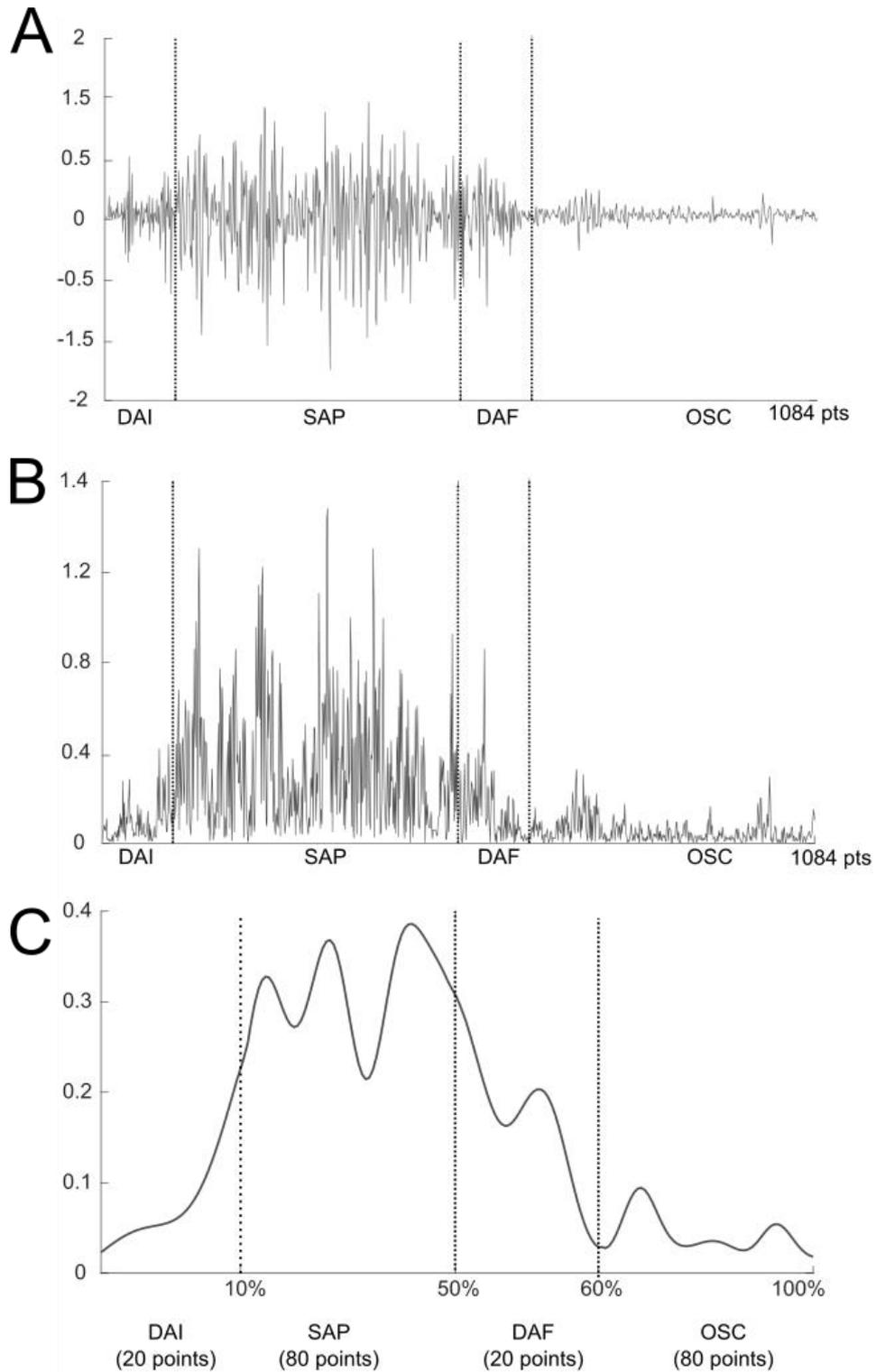
La marche des sujets a été enregistrée par un système de capture du mouvement (100 Hz, Motion Analysis Corporation, Santa Rosa, CA). Vingt-quatre marqueurs réfléchissants ont été placés selon le protocole Helen-Hayes (Kadaba et al., 1990). Les différentes sous-phases du cycle de marche (DAI, SAP, DAF, OSC) ont été identifiées manuellement.

L'enregistrement de l'activité électrique de six muscles a également été effectué en utilisant un système EMG composé d'électrodes de surface, bipolaires et préamplifiées (MA311, Motion Lab Systems, LA, USA et SX230 Active EMG Sensor, Biometrics, VA, USA). En accord avec les recommandations de la SENIAM (Hermens et al., 1999), les électrodes ont été placées symétriquement sur la jambe gauche et droite pour les muscles suivants : *rectus femoris*, *vastus lateralis*, *semimembranosus*, *soleus*, *gastrocnemius*, *tibialis anterior*. Lorsque cela était possible, le placement des électrodes a été vérifié à l'aide de contraction analytique. L'ensemble des signaux EMG ont été rectifié et filtré (passe-bas fréquence de coupure 10 Hz Butterworth de 4e ordre). Puis les signaux EMG ont ensuite été normalisés temporellement sur 200 points (Martino et al., 2015) (voir **Figure 20**). Pour éviter les décalages temporels induits par les différences de vitesses et de durée de phase, la normalisation temporelle s'est faite en fonction des phases du cycle de marche. Nous avons attribué 20 points pour la phase DAI, 80 points pour la phase SAP, 20 points pour la phase DAF et 80 points pour la phase OSC. Le nombre de points de chaque phase du cycle de marche a été choisi en fonction de la littérature et de la durée relative de chaque phase du cycle de marche soit 10 % pour l'DAI, 40 % pour SAP, 10 % pour DAF et 40 % pour OSC (Perry & Burnfield, 1992; Supiot, Berret, Roche, & Pradon, 2016).

### 3.1.2.2. Extraction des synergies musculaires

Le modèle mixte space-by-time a été utilisé pour extraire les synergies musculaires (voir **section 2.1**). En accord avec la littérature, quatre primitives spatiales et temporelles ont été fixées pour chaque extraction (Clark et al., 2010; Routson et al., 2014). Pour terminer, les paramètres organisationnels tels que la VAF, l'IRC, L'IRS ont été calculés en suivant la méthodologie présentée en **section 2.3**.

Pour évaluer les différences entre l'organisation locomotrice de la jambe faible et l'organisation locomotrice de la jambe forte, pour chaque sujet, deux extractions correspondant aux deux jambes ont été effectuées. Pour chaque extraction, le même nombre de cycles de marche ( $\approx 10$  cycles) a été utilisé pour éviter le problème induit par le déséquilibre du nombre de cycles de marche entre les jambes.



**Figure 20.** Exemple du traitement du signal EMG sur des données enregistrées sur le gastrocnemius au cours d'un cycle de marche. DAI = phase de double appui initiale, SAP = phase de simple appui, DAF = phase de double appui finale, OSC = phase oscillante. Sur cette figure, les lignes en pointillés correspondent aux différentes sous phases du cycle de marche. Pour la partie A et B de la figure, les « 1084 » correspondent aux nombres de points constituant l'enregistrement EMG sur le cycle.

### 3.1.2.3. Paramètres locomoteurs

Pour évaluer les performances globales de la marche, la vitesse, la longueur du pas et le CV de la longueur de pas ont été calculés. Pour compléter ces paramètres, le niveau de symétrie spatio-temporel a été calculé par l'équation suivante (Amatachaya et al., 2013; Kumprou et al., 2018) :

$$\text{symétrie de marche (\%)} = \frac{\text{moyenne longueur de pas min}}{\text{moyenne longueur de pas max}} \times 100 \text{ (Eq. 11)}$$

Avec en numérateur la longueur moyenne du pas pour la jambe ayant la plus petite longueur de pas et en dénominateur la longueur moyenne du pas pour la jambe ayant la plus grande longueur de pas. La moyenne de tous les cycles est utilisée pour minimiser l'inflation artificielle du dénominateur. Une valeur de 100 % représente une symétrie de marche parfaite. Dans la suite du manuscrit, et en accord avec les travaux d'Alexander et collaborateurs, la jambe avec la plus petite longueur de pas sera appelée jambe forte. À l'inverse, la jambe avec la plus grande longueur de pas sera appelée jambe faible (Alexander et al., 2009).

Dans une étude récente, Kumprou et collaborateurs (2018) montre que le niveau de symétrie spatio-temporel du patient avec une LMI est d'environ 85 %. Néanmoins, dans cette même étude, des valeurs de symétrie en dessous de 88 % correspondent aux patients avec un historique de chute important (Kumprou et al., 2018). En conséquence, les sujets avec un score de symétrie inférieur à 88 % seront identifiés comme asymétriques. Les sujets avec un score de symétrie supérieur à 88 % seront identifiés comme non asymétriques.

### 3.1.2.4. Statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide des fonctions statistiques de Matlab. Le test de Kolmogorov-Smirnov a été utilisé pour déterminer si nos données suivaient une loi normale (fonction `kstest`). Le test de Wilcoxon-Mann-Whitney a été utilisé pour tester l'existence de différences entre la jambe forte et la jambe faible pour tous les sujets et entre le groupe asymétrique et le groupe non-asymétrique. Pour répondre aux deuxièmes objectifs, des analyses du coefficient de corrélation entre les paramètres locomoteurs et musculaires ont été effectuées à l'aide du coefficient de corrélation de Pearson (fonction `corrcoef`).

## 3.1.3. Résultats

## 3.1.3.1. Paramètres locomoteurs

**Tableau 5.** Résultats paramètres locomoteurs étude 2

|                                | Jambes | Longueur de pas<br>(cm) | CV<br>longueur de pas | symétrie de marche<br>(%) | Vitesse<br>(cm.s <sup>-1</sup> ) |
|--------------------------------|--------|-------------------------|-----------------------|---------------------------|----------------------------------|
| <i>Groupe</i>                  |        |                         |                       |                           |                                  |
| asymétriques<br>(n = 12)       | Forte  | 36,72 ± 7,24 †••        | 10,85 ± 6,18†         | 76 ± 10,61                | 59,65 ± 16,49•                   |
|                                | Faible | 47,61 ± 5,52            | 7,49 ± 2,43           |                           |                                  |
| Non<br>asymétriques<br>(n= 28) | Forte  | 48,83 ± 9,54†           | 9,19 ± 7,06           | 95,15 ± 3,07              | 76,54 ± 26,46                    |
|                                | Faible | 51,30 ± 9,92            | 8,79 ± 7,01           |                           |                                  |

Le **Tableau 5** regroupe la moyenne et écarts types pour les différents paramètres locomoteurs pour le groupe asymétrique et le groupe non-asymétrique avec pour la *comparaison intra-groupes* † différence entre la jambe forte et la jambe faible  $p < 0,001$ . *Comparaison inter-groupes* : • différence entre le groupe asymétriques et non-asymétriques  $p < 0,05$ . •• différence entre le groupe asymétriques et non asymétrique  $p < 0,001$ .

Les résultats de paramètres locomoteurs sont présentés dans le **Tableau 5**. En moyenne, le score de symétrie de marche pour l'ensemble des sujets est égal à  $90,15 \pm 10,09$  %. Ces résultats correspondent à des scores de symétrie normale. En revanche, après la distinction basée sur le travail de Kumrou et collaborateurs (2018), 12 sujets sont considérés comme asymétriques et 28 sujets sont considérés comme non-asymétriques. Que ce soit pour le groupe asymétrique ou le groupe non-asymétrique, il existe une différence significative entre la jambe forte et la jambe faible ( $p < 0,001$ ). Pour la jambe forte, la longueur de pas est plus grande pour le groupe non-asymétrique que pour le groupe asymétrique (asymétrique =  $36,72 \pm 7,24$  ; non-asymétrique =  $48,83 \pm 9,54$ ,  $p < 0,001$ , en cm). Toutefois, cette différence n'existe pas pour la jambe faible ( $p = 0,11$ ). Concernant le CV de la longueur de pas, le groupe asymétrique présente une différence statistique entre la jambe forte et la jambe faible ( $p = 0,01$ ). Cette différence ne se retrouve pas pour le groupe non-asymétrique. De plus, les tests statistiques ne révèlent pas de différence intergroupe. Pour conclure avec les paramètres locomoteurs, le groupe asymétrique a une vitesse moyenne plus faible que le groupe non-asymétriques ( $p = 0,03$ ).

## 3.1.3.2. Paramètres organisationnels

Le **Tableau 6** représente les paramètres organisationnels calculés à partir de différentes extractions. De la même manière que les paramètres locomoteurs, nous nous concentrerons d'abord sur les résultats globaux, puis, dans un deuxième temps, nous examinerons les différences entre les groupes. Que ce soit pour le groupe asymétrique ou le groupe non-asymétrique, les tests statistiques n'indiquent aucune

différence entre la jambe forte et la jambe faible, et cela pour l'ensemble des paramètres organisationnels tel que la VAF (voir **Figure 21**), l'IRC ou l'IRS. De la même manière, lorsque l'on examine les comparaisons entre les groupes, que ce soit pour la jambe forte ou faible, aucun test statistique n'a confirmé une quelconque différence significative. Par ailleurs, lorsque l'on compare les résultats avec ceux de la première étude la VAF est globalement plus faible pour les participants de cette deuxième étude (deux groupes confondus), suggère une moins grande robustesse des synergies musculaires. De la même manière pour les deux groupes les valeurs d'IRS sont plus faibles que pour les participants asymptomatiques marchant à vitesse spontanée. Cette différence laisse à penser un nombre plus important d'interactions entre les primitives spatiales et les primitives temporelles. Pour conclure, les valeurs IRC semblent comprises dans le même corridor de valeurs.

**Tableau 6.** Résultats paramètres organisationnels étude 2

|                          | Jambe  | VAF (%)      | IRC ( $10^{-3}$ ) | IRS         |
|--------------------------|--------|--------------|-------------------|-------------|
| <i>Groupes</i>           |        |              |                   |             |
| asymétriques<br>(n = 12) | Forte  | 77,46 ± 6,84 | 5,12 ± 4,36       | 0,47 ± 0,05 |
|                          | Faible | 75,81 ± 6,94 | 4,32 ± 2,53       | 0,45 ± 0,06 |
| Non asymétriques (n=28)  | Forte  | 80,61 ± 6,98 | 3,84 ± 2,26       | 0,49 ± 0,05 |
|                          | Faible | 79,48 ± 4,54 | 4,12 ± 2,77       | 0,50 ± 0,05 |

Le **Tableau 6** regroupe la moyenne et écarts type pour les différents paramètres organisationnels. Les tests statistiques ne montrent pas de différences.

## 3.1.3.3. Etude des corrélations

Le **Tableau 7** regroupe les différentes corrélations entre les paramètres locomoteurs et les paramètres organisationnels. Nos résultats mettent en exergue trois corrélations statistiquement significatives pour l'IRS et l'IRC. Ainsi, que ce soit pour la jambe forte ou la jambe faible, l'IRS est positivement corrélé avec la vitesse de marche (voir **Tableau 7**). Concernant l'IRC, seules les valeurs de la jambe forte sont négativement corrélées avec la symétrie de marche ( $r = -0,3885$  ;  $p = 0,0084$ ). Ainsi, pour la jambe forte, plus la marche est symétrique et plus l'IRC est faible (faible variabilité de l'activation des synergies au cours des pas). Enfin, que ce soit pour la symétrie de marche ou la vitesse, nos résultats ne montrent pas de corrélation significative pour les valeurs de VAF qui restent globalement plus faibles que dans notre étude chez le sujet asymptotique (cf. Chapitre 2).

**Tableau 7.** Résultats corrélation entre paramètres locomoteurs et paramètres organisationnels étude 2

|                                | Jambe forte                  |                                 |                                | Jambe faible                 |                               |                                |
|--------------------------------|------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
|                                | VAF                          | IRC                             | IRS                            | VAF                          | IRC                           | IRS                            |
| symétrie de marche (%)         | $r = 0,1315$<br>$p = 0,3891$ | $r = -0,3885$<br>$p = 0,0084^*$ | $r = 0,0857$<br>$p = 0,5757$   | $r = 0,2143$<br>$p = 0,1575$ | $r = -0,2708$<br>$p = 0,0720$ | $r = 0,2839$<br>$p = 0,0588$   |
| Vitesse ( $\text{cm.s}^{-1}$ ) | $r = 0,2374$<br>$p = 0,1163$ | $r = -0,275$<br>$p = 0,0666$    | $r = 0,3934$<br>$p = 0,0075^*$ | $r = 0,0966$<br>$p = 0,5281$ | $r = -0,0598$<br>$p = 0,6962$ | $r = 0,3212$<br>$p = 0,0314^*$ |

\* Corrélation positive entre un paramètre locomoteur et un paramètre organisationnel  $p < 0,05$

## 3.1.4. Discussion

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les différences entre l'organisation locomotrice de la jambe faible et de la jambe forte en fonction du niveau d'asymétrie. Contrairement à notre hypothèse, nos résultats suggèrent que l'asymétrie spatio-temporelle ne s'accompagne pas d'une asymétrie de l'organisation locomotrice d'ensemble au niveau musculaire. Même si de nombreuses études restent à réaliser, cette première étude apporte des éléments de réflexion dans la compréhension des mécanismes sous-jacents aux perturbations de l'organisation locomotrice des patients. Nous allons à présent discuter de ces éléments.

## 3.1.4.1. Paramètres locomoteurs

La marche des sujets asymptotiques est considérée comme symétrique lorsque les valeurs sont comprises entre 90 et 100 % pour l'ensemble des paramètres locomoteurs. Dans notre étude, les deux groupes présentent une différence significative de la longueur de pas ( $p < 0,001$ ) traduisant une certaine

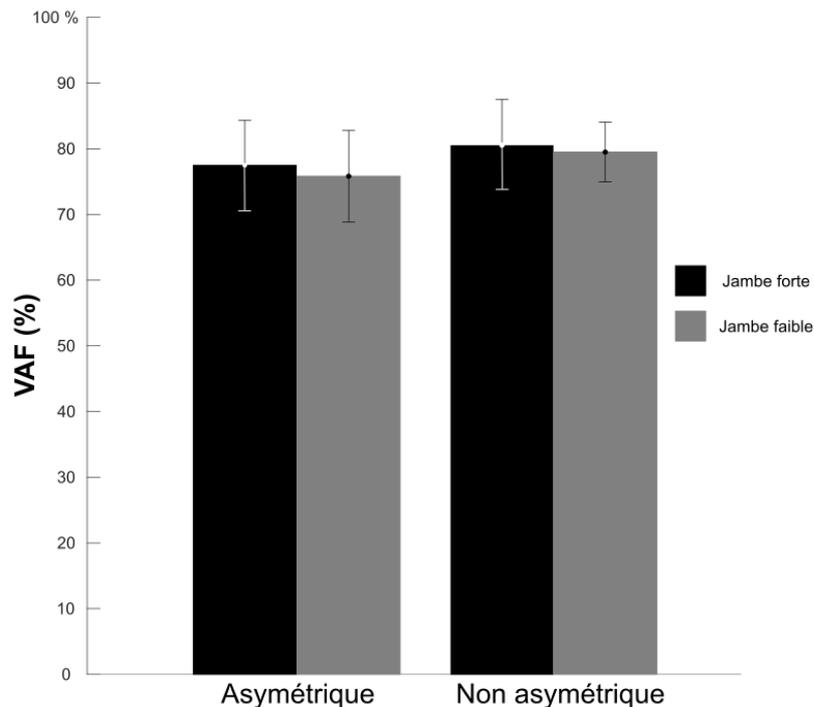
asymétrie spatio-temporelle. Ainsi la moyenne du groupe non asymétrique est de  $95,15 \pm 3,07$  %. Ce résultat est au-dessus des valeurs des déficiences unilatérales (p.ex. hémiparésie, amputation) comprises entre 79 et 93 % et proche des valeurs asymptotiques. À l'inverse, les valeurs du groupe asymétrique égales à  $76 \pm 10,61$  % sont en dessous des déficiences unilatérales. À cette différence de symétrie s'ajoute une longueur de pas de la jambe forte plus courte pour le groupe asymétrique que le groupe non. Pour terminer, l'analyse intragroupe révèle une vitesse plus lente pour les patients asymétriques (asymétrique =  $59,65 \pm 16,49$  cm.s<sup>-1</sup>, non asymétrique =  $76,54 \pm 26,46$  cm.s<sup>-1</sup>,  $p < 0,05$ ). L'ensemble de ces paramètres confirment les différences locomotrices qui existent entre ces deux groupes.

#### 3.1.4.2. Paramètres organisationnels

Que ce soit pour la VAF du groupe asymétrique (forte =  $77,46 \pm 6,84$  %, faible  $75,81 \pm 6,94$  %,  $p > 0,05$ ) ou celle du groupe non-asymétrique (forte =  $80,61 \pm 6,98$  faible =  $79,48 \pm 4,54$  %,  $p > 0,05$ ), les tests statistiques n'indiquent aucune différence entre les paramètres organisationnels de la jambe forte et faible (voir **Figure 21**). Cette absence de différences se retrouve sur les autres paramètres organisationnels. Par exemple, l'IRS de la jambe forte du groupe asymétrique est égal à  $0,47 \pm 0,05$  pour la jambe forte et  $0,45 \pm 0,06$  pour la jambe faible avec aucune différence significative ( $p > 0,05$ ). De la même manière, lorsque l'on regarde les résultats intergroupes les tests statistiques ne révèlent aucune différence, et ce pour les trois paramètres organisationnels. Si l'on reprend l'exemple de l'IRS, la jambe forte du groupe asymétrique présente une valeur égale à  $0,47 \pm 0,05$  contre une valeur de  $0,49 \pm 0,05$  pour la jambe forte du groupe non asymétrique avec un  $p$  supérieur 0,05. Contrairement à notre hypothèse, ces résultats suggèrent que l'asymétrie spatio-temporelle ne s'accompagne pas d'une asymétrie de l'organisation locomotrice. Cette opposition peut s'expliquer par le prisme de la neurophysiologie. Depuis les travaux de Sherrington et Brown (T. Graham Brown, 1914), il est admis que la locomotion humaine est sous le contrôle des CPG (Molinari, 2009). Ces CPG sont capables de générer des modèles temporels et spatiaux d'activation musculaire à l'origine de l'organisation locomotrice (Yuste, MacLean, Smith, & Lansner, 2005). C'est pourquoi la stimulation de sites spécifiques de la moelle épinière entraîne l'activation coordonnée de différents groupes musculaires produisant un ensemble de mouvements polyarticulaires. Ces mouvements polyarticulaires sont à l'origine de l'organisation locomotrice (Bizzi, Giszter, Loeb, Mussa-Ivaldi, & Saltiel, 1995). Toutefois, chez l'homme, l'activité des CPG est sous contrôle cortical. Les signaux corticaux descendants interagissent avec les réseaux spinaux pour moduler et adapter l'organisation locomotrice en fonction des contraintes internes et externes (Drew, Kalaska, & Krouchev, 2008). Par conséquent, nous émettons l'hypothèse que l'asymétrie spatio-temporelle des patients soit imputable à des mécanismes tels que la parésie, l'hyperactivité musculaire ou l'hypo-extensibilité des tissus mous plutôt qu'à une asymétrie organisationnelle. En effet, de nombreuses études soulignent l'impact de ces symptômes, sur les paramètres locomoteurs (Pradon et al., 2011; Robertson et al., 2009; Roche, Bonnyaud, Geiger, Bussel, & Bensmail, 2015) sans pour autant influencer l'organisation locomotrice. Par exemple en comparant

les synergies musculaires chez des patients paralysés cérébraux ou atteints de dystrophies musculaires, Goudriaan et collaborateurs montre que la parésie n'a que très peu d'effet sur la VAF (Goudriaan et al., 2018). Néanmoins d'un point de vue spatio-temporel la parésie peut induire une asymétrie de marche (Laroche, Cook, & Mackala, 2012). De la même manière, lorsque l'on s'intéresse au CV de la longueur de pas, seul le groupe asymétrique présente une différence entre les deux jambes (forte =  $10,85 \pm 6,18$ , faible =  $7,49 \pm 2,43$ ,  $p < 0,05$ ). Cependant cette variabilité ne se retrouve pas au travers de l'IRC (forte =  $5,12 \pm 4,36$  faible =  $4,32 \pm 2,53$ ,  $p > 0,05$ ).

À notre connaissance, seuls les travaux Pérez-Nombela et collaborateurs évaluent les asymétries de l'organisation locomotrice par l'intermédiaire des synergies musculaires. Seulement nos conclusions peuvent sembler en contradiction avec leurs résultats (Pérez-Nombela et al., 2016). Toutefois, ces divergences s'expliquent par des différences méthodologiques. Dans leur étude, Pérez-Nombela et collaborateurs utilisent la VAF pour définir le nombre de synergies musculaires. Cependant, la vitesse de marche influence le nombre de synergies musculaires extraites (Hayes et al., 2014). Dans leurs études Hayes et collaborateurs montrent que lorsque les vitesses sont appareillées, les patients avec une LMI et les sujets asymptomatiques ont le même nombre de synergies musculaires (Hayes et al., 2014). Pour limiter les biais de dimensionnalité induits par le nombre de synergies musculaires, nous avons fixé à 4 le nombre de primitives spatiales et temporelles pour permettre une comparaison plus juste entre les groupes, mais aussi entre la jambe forte et la jambe faible (Clark et al., 2010). Ce choix permet d'utiliser la VAF comme variable à part entière.



**Figure 21.** Comparaisons de la VAF entre le groupe asymétrique non asymétrique pour l'étude 2. Les diagrammes représentent la VAF (moyenne  $\pm$  1 écart type). Les diagrammes de gauche représentent la VAF pour le groupe asymétrique, les diagrammes de droite représentent la VAF pour le groupe non. La couleur noire représente la jambe forte, la couleur grise représente la jambe faible. Les tests statistiques n'ont montré aucune différence significative.

#### *3.1.4.3. Corrélation entre paramètres locomoteurs et organisationnels*

Notre deuxième question était de savoir s'il existait des corrélations entre les paramètres locomoteurs et les paramètres organisationnels (voir **Tableau 7**). Pour ce qui concerne la VAF, nos résultats ne font ressortir aucune corrélation significative avec d'autres paramètres locomoteurs. Cette absence de significativité se retrouve dans l'étude de Pérez-Nombela et collaborateurs (Pérez-Nombela et al., 2016). À l'inverse, l'IRC de la jambe forte est négativement corrélé avec la symétrie de marche ( $r = -0,3885$  ;  $p = 0,0084$ ). En d'autres termes, plus le recrutement des synergies musculaires à travers les combinateurs est stable d'un cycle à l'autre, moins le patient est asymétrique. En addition, l'IRS des deux jambes est positivement corrélé avec la vitesse de marche (**Tableau 7**), c'est-à-dire que plus l'organisation locomotrice est de faible dimension (seules quelques synergies musculaires sont activées) plus les patients marchent rapidement. En dépit de ces significativités, ces paramètres organisationnels ne permettent pas à eux seuls de prédire la performance locomotrice chez les patients LMI. Toutefois, ces paramètres peuvent être complémentaires aux approches conventionnelles (Barroso et al., 2017) pour permettre aux cliniciens une meilleure compréhension des mécanismes qui sous-tendent les déficiences locomotrices après une LMI.

#### *3.1.4.4. Conclusion*

Les résultats de cette étude fournissent des informations pertinentes sur l'origine de l'asymétrie des paramètres spatio-temporels consécutive à une LMI. Que ce soit pour le groupe non-asymétrique ou le groupe asymétrique il n'y a pas de différences entre les paramètres organisationnels. Des recherches antérieures ont montré qu'une prise en charge thérapeutique focale (p.ex. une rhizotomie dorsale sélective, chirurgies multiniveaux) ont un impact minime sur la VAF chez des patients atteints de paralysie cérébrale bien qu'une modification spatio-temporelle soit constatée (Goudriaan et al., 2018; Oudenhoven, van der Krogt, Buizer, Dominici, & Harlaar, 2016). Ces études laissent à penser que certaines prises en charge thérapeutiques interviennent sur les paramètres locomoteurs plutôt qu'organisationnels. Dans un contexte de prise en charge clinique, il serait donc pertinent d'investiguer la relation entre paramètres locomoteurs et organisationnels, afin d'orienter au mieux la stratégie thérapeutique.

## 3.2. Le sujet hémiparétique

### 3.2.1. Contexte

Parmi les perturbations des paramètres locomoteurs fréquemment rencontrés après un AVC se trouvent, la diminution de la flexion de hanche (Roche et al., 2015), l'attaque du pied en équin (Pradon et al., 2011) ou la diminution du pic de flexion maximale du genou en phase oscillante (SKG) (Olney & Richards, 1996; Perry & Burnfield, 1992). Lorsque l'on s'intéresse plus particulièrement au SGK plusieurs mécanismes tel que l'hyperactivité des muscles *vastii* (Goldberg, Anderson, Pandy, & Delp, 2004), la diminution du moment de flexion de la hanche (Kerrigan et al., 1998) ou la diminution du moment de flexion de cheville (Kerrigan, Karvosky, & Riley, 2001) peuvent expliquer cette perturbation. Toutefois, l'hyperactivité du muscle *rectus femoris* en phase pré-oscillante ou oscillante est majoritairement incriminée dans la littérature (Piazza & Delp, 1996; Robertson et al., 2009).

Lors d'un examen clinique, il est parfois difficile de bien discriminer et évaluer le rôle du muscle *rectus femoris* dans le SKG. Pour y parvenir, le clinicien peut avoir recours à l'utilisation de bloc anesthésique (bloc). Le bloc permet d'anesthésier temporairement la conduction nerveuse du muscle et par conséquent son activité. Pour réaliser le bloc, le clinicien injecte une solution contenant de la lidocaïne autour du nerf du muscle *rectus femoris*. Cette solution réduit la conduction sensitive et motrice du nerf pour une durée comprise entre 30 et 60 minutes (Sung & Bang, 2000). En cas de succès du bloc, l'hyperactivité du muscle *rectus femoris* diminue entraînant une amélioration du pic de flexion du genou.

L'évaluation des paramètres locomoteurs tels que le pic de flexion du genou ou la vitesse de marche sont utilisés pour évaluer l'impact de l'hyperactivité du muscle *rectus femoris* sur l'organisation locomotrice (Gross, Leboeuf, Rémy-Néris, & Perrouin-Verbe, 2012; Robertson et al., 2009). Toutefois, ces analyses restent focales. Par conséquent, les mécanismes d'adaptation de l'organisation locomotrice globale de la jambe parétique restent inconnus.

Les travaux menés par De Ruyg et collaborateurs montrent que lorsque l'on simule les effets de la paralysie d'un muscle, le sujet asymptotique augmente simplement le recrutement de tous les muscles pour accomplir la tâche, plutôt que de recruter seulement les muscles utiles (de Ruyg et al., 2012). En outre, les stratégies initiales utilisées par le sujet asymptotique pour s'adapter à une nouvelle tâche dépendent non seulement des organisations habituelles (de Ruyg et al., 2012) mais aussi des organisations déjà apprises (Kobak & Mehring, 2012; Ranganathan et al., 2014). En ce qui concerne le patient, la littérature est peu fournie quant au processus d'apprentissage d'une nouvelle organisation locomotrice. Toutefois, lors d'une séance unique le patient a besoin de plus de temps pour apprendre une nouvelle organisation locomotrice comparé aux sujets asymptotiques (Tyrell, Helm, & Reisman, 2014). Ce phénomène pourrait s'expliquer par le fait que l'apprentissage moteur implique différentes zones du cerveau pouvant être affectées par l'AVC (Hadipour-Niktarash, Lee, Desmond, & Shadmehr,

2007; Hotermans, Peigneux, de Noordhout, Moonen, & Maquet, 2008; Muellbacher et al., 2002; Perez, Tanaka, Wise, Willingham, & Cohen, 2008; Vidoni, Acerra, Dao, Meehan, & Boyd, 2010).

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact du bloc sur l'organisation locomotrice de la jambe parétique. Pour ce faire, les synergies musculaires de la jambe parétique seront extraites avant et après le bloc afin de pouvoir comparer entre eux les paramètres organisationnels tels que la VAF, l'IRC et l'IRS. Compte tenu des arguments mentionnés ci-dessus, nous avons émettons l'hypothèse que l'effet du bloc est trop court pour induire des changements de l'organisation locomotrice.

### 3.2.2. Matériel et méthode

#### 3.2.2.1. *Participants*

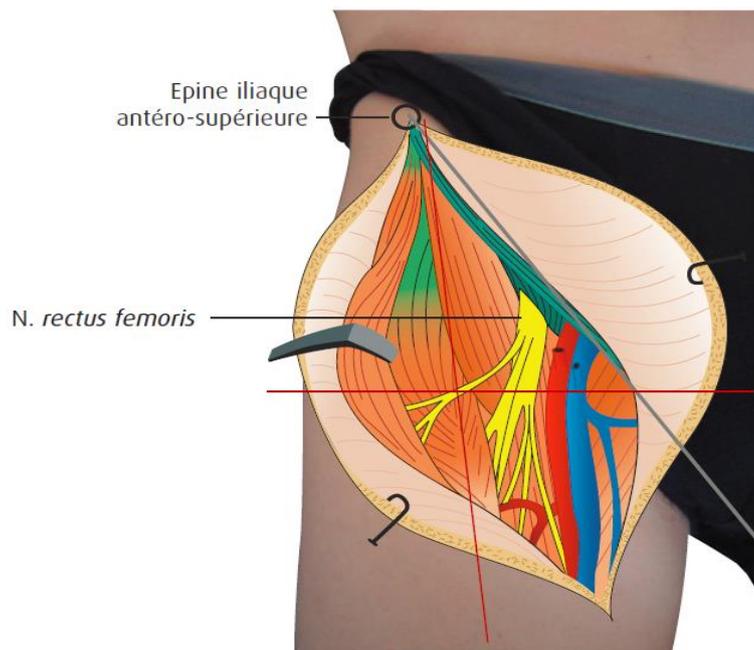
Huit sujets (âge :  $39 \pm 10$  ans, taille :  $174 \pm 10$  cm, poids :  $74 \pm 06$  kg, 7 hommes, 2 femmes). Pour être inclus, les sujets devaient tous être des adultes volontaires hémiparétiques à la suite d'un AVC unilatéral, en phase chronique (plus de 6 mois après l'AVC (Haute Autorité de Santé, 2012)), capables de marcher 10 mètres sans assistance technique, et sans traitement anti-spastique en cours. De plus, les sujets devaient présenter une réduction de la flexion maximale du genou en phase oscillante de la marche de plus de 2 écarts-types (normale =  $58,30 \pm 3,88$ ), causée par une hyperactivité du muscle *rectus femoris* évaluée au préalable par une AQM. Enfin, le bloc devait diminuer d'au moins 50 % l'activité EMG du muscle *rectus femoris*.

#### 3.2.2.2. *Protocole*

Pour chaque sujet, deux sessions d'AQM ont été réalisées. Avant le bloc (*pre*) et après le bloc (*post*). Pour ces deux sessions, il a été demandé au sujet de marcher le plus naturellement possible sur une longueur de dix mètres. Toutes les sessions d'enregistrement ont été réalisées par le même opérateur pour limiter la variabilité.

#### 3.2.2.3. *Bloc moteur du muscle rectus femoris*

Le bloc moteur a été réalisé en accord avec la technique décrite par Sung et collaborateurs (Sung, Jung, Kim, Ha, & Ko, 2003). Les sujets étaient installés en décubitus dorsal sur une table d'examen. Une aiguille électrode connectée à un électrostimulateur a été utilisée. Le repérage du nerf était considéré comme bon si une contraction du muscle *rectus femoris* était constatée avec une intensité de stimulation inférieure à 0,5 mA. Trois millilitres de lidocaïne à 2 % ont été injectés au plus proche du nerf (voir **Figure 22**). Pour limiter les biais de mesure, les électrodes de surfaces et les marqueurs réfléchissants n'ont pas été déplacés entre la session *pre* et la session *post*.



**Figure 22.** Localisation du nerf mixte du muscle *rectus femoris*. Le nerf mixte du muscle *rectus femoris* est issu des racines L2-L3-L4. Ce nerf chemine à la face ventrale de la cuisse. L'injection se fait à la jonction entre l'horizontale passant par le pubis et la verticale joignant l'épine iliaque antéro-supérieure et le milieu de la patella. D'après atlas des points d'injection blocs moteurs (2007).

#### 3.2.2.4. Matériels et prétraitements

Les mouvements en 3D des sujets ont été enregistrés par un système de capture du mouvement (100 Hz, Motion Analysis Corporation, Santa Rosa, CA). Vingt-quatre marqueurs réfléchissants ont été placés selon le protocole Helen-Hayes (Kadaba et al., 1990). Les différentes sous-phases du cycle de marche (DAI, SAP, DAF, OSC) ont été identifiées manuellement. L'activité électrique de 5 muscles a été enregistrée par un système EMG de surface (1000 Hz, MA311, Motion Lab Systems, Baton rouge ; passe-bande 15-3000Hz). Les électrodes ont été placées sur la jambe parétique du sujet afin d'enregistrer l'activité EMG des muscles suivants : *rectus femoris*, *vastus lateralis*, *semitendinosus*, *soleus*, and *tibialis anterior*. Le placement des électrodes s'est fait en accord avec les recommandations de la SENIAM (Hermens et al., 1999). Afin de contrôler le placement des électrodes et vérifier les phénomènes de cross talk, tous les muscles ont été testés à l'aide de contraction analytique.

#### 3.2.2.5. Traitements des EMG

Les signaux EMG ont été traités à l'aide de routines Matlab (R14, The MathWorks Inc., Natick, MA, USA). Avant de commencer le traitement, nous avons soigneusement inspecté les enregistrements EMG de tous les muscles pour détecter les éventuels artefacts. Pour chaque essai les EMG ont été filtrés (passe-bande de 5-500Hz), centrés, rectifiés et enfin un filtre passe-bas de 10 Hz a été appliqué. Les EMG ont été normalisés en amplitude par le maximum d'activation enregistré pour chaque sujet et

chaque condition (*pre* et *post*) (Devarajan & Cheung, 2014; Santuz, Ekizos, Janshen, Baltzopoulos, & Arampatzis, 2017). L'ensemble des EMG ont ensuite été normalisés temporellement sur 200 points (Martino et al., 2015) (voir **Figure 20**). Pour éviter les décalages temporels induits par les différences de vitesses et de durée de phase, la normalisation temporelle s'est faite en fonction des phases du cycle de marche. Nous avons attribué 20 points pour la phase DAI, 80 points pour la phase SAP, 20 points pour la phase DAF et 80 points pour la phase OSC. Le nombre de points de chaque phase du cycle de marche a été choisi en fonction de la littérature et de la durée relative de chaque phase du cycle de marche soit 10 % pour l'DAI, 40 % pour SSP, 10 % pour FDC et 40 % pour OSC (Perry & Burnfield, 1992; Supiot et al., 2016).

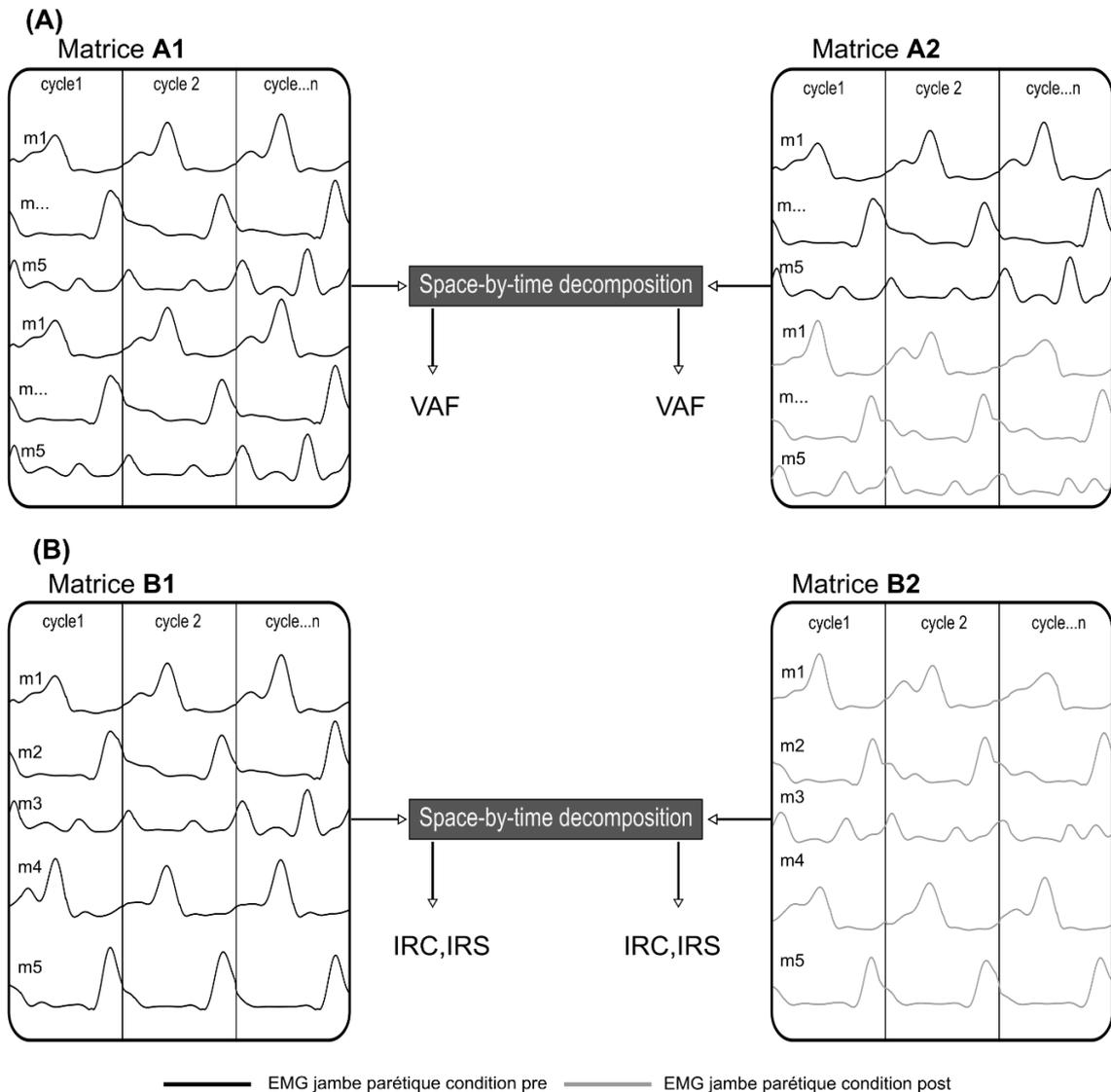
### 3.2.2.6. Extraction des synergies musculaires et paramètres organisationnels

Le modèle mixte space-by-time a été utilisé pour extraire les synergies musculaires (voir **section 2.1**). En accord avec la littérature, quatre primitives spatiales et temporelles ont été fixées pour chaque extraction (Clark et al., 2010; Routson et al., 2014). Pour terminer, les paramètres organisationnels tels que la VAF, l'IRC, L'IRS ont été calculés en suivant la méthodologie présentée en **section 2.3**.

Pour évaluer l'impact du bloc sur l'organisation locomotrice de la jambe parétique, pour chaque sujet nous avons effectué deux extractions. Pour chaque extraction, le même nombre de cycles de marche a été utilisé. L'objectif est d'éviter le problème qui pourrait être induit par le déséquilibre nombre de cycles de marche entre les conditions (*pre* et *post*).

*Extraction I* : L'objectif de cette extraction est de déterminer si l'organisation locomotrice est modifiée après le bloc. Pour chaque sujet, une première extraction est appliquée à partir d'une matrice (appelée **A1** dans la **Figure 23**) qui combine deux fois les EMG de la jambe parétique en condition *pre*. Une deuxième extraction (appelée **A2** dans la **Figure 23**) est appliquée sur une matrice qui regroupe les EMG de la jambe parétique en condition *pre* avec les EMG de jambe parétique en condition *post*. Le but de la matrice **A2** est de pouvoir obtenir la VAF lorsque des synergies communes en *pre* et *post* sont recherchées. La VAF de référence étant celle obtenue à partir de l'extraction **A1**. Les EMG de la matrice **A1** ont été doublés pour conserver le même nombre de cycles de marche entre les matrices **A1** et **A2** et éviter tout éventuel biais lié à une telle différence. Si le bloc modifie l'organisation locomotrice, alors la décomposition de la matrice **A2** en synergies musculaires sera plus faible, ce qui diminuera la VAF. Après l'extraction *I*, un test statistique (c.-à-d. Wilcoxon signed-rank) est effectué sur la VAF.

*Extraction II* : L'objectif de cette extraction était d'évaluer si le bloc modifie la variabilité et la dimensionnalité de l'organisation locomotrice. Pour chaque sujet, une première extraction appliquée sur une matrice (appelé **B1** dans la **Figure 23**) qui regroupe tous les EMG de la jambe parétique en condition *pre*. Une deuxième extraction est appliquée sur une matrice (appelé **B2** dans la **Figure 23**) qui regroupe les EMG de la jambe parétique en condition *post*. Après l'extraction, un test statistique (c.-à-d. Wilcoxon signed-rank) sera effectué sur la VAF l'IRC et l'IRS.



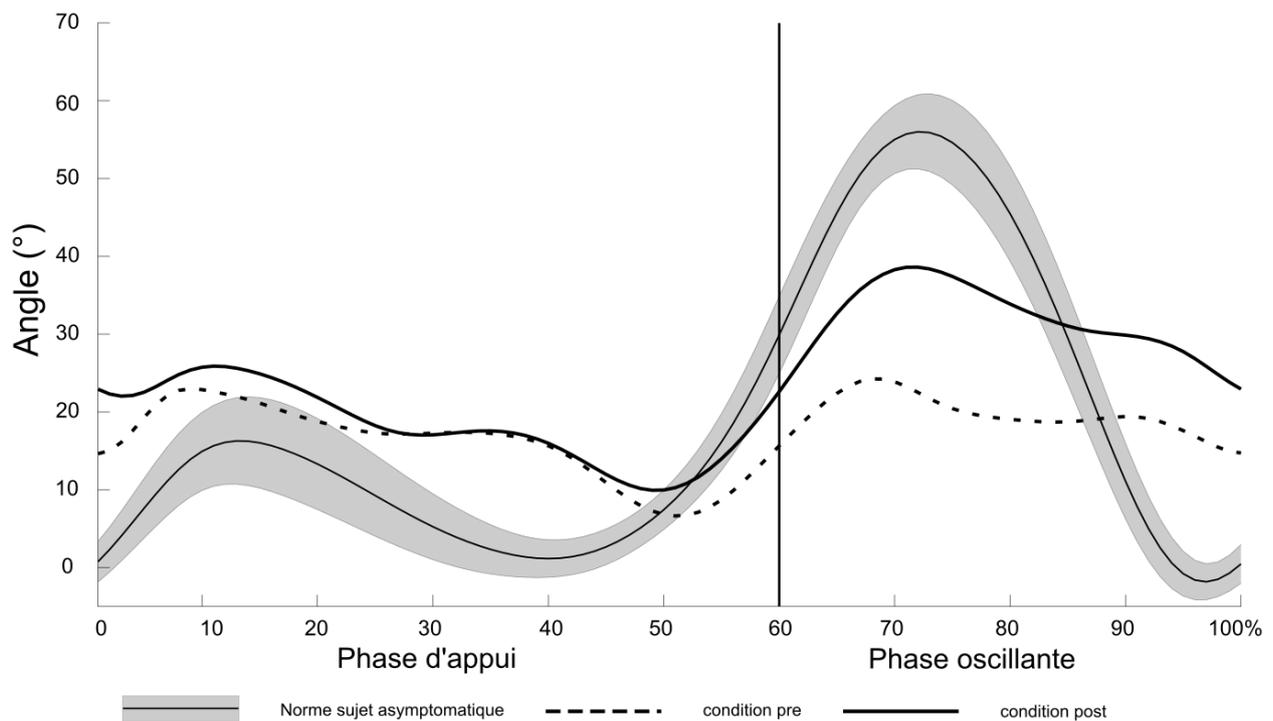
**Figure 23.** Schéma des deux types d'extraction des synergies musculaires effectuées pour chaque sujet pour l'étude 3. La partie A correspond à l'extraction I. Dans la matrice d'extraction notée A1 sont regroupés deux fois les EMG de la jambe parétique en condition *pre* (en noir). Dans la matrice A2 les EMG de la jambe parétique en condition *pre* sont regroupés avec les EMG de la jambe parétique en condition *post* (en gris). Ce regroupement permet d'avoir le même nombre de cycles de marche pour la matrice A1 et la matrice A2. À la suite de ces deux extractions, les VAF respectives seront statistiquement comparées. La partie B de la figure correspond à l'extraction II. Avec dans la matrice B1 tous les EMG de la jambe parétique pour la condition *pre* et dans la matrice B2 tous les EMG de la jambe parétique en condition *post*. Seuls l'IRC et l'IRS seront comparés.

3.2.2.7. Paramètres locomoteurs

Les paramètres locomoteurs tels que le pic de flexion du genou en phase oscillante, la vitesse et la longueur du pas ont été calculés en utilisant le logiciel Orthotrak 6.2.8 (Motion Analysis Corporation, Santa Rosa, CA, USA).

3.2.2.8. Statistiques

Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide de la toolbox statistique de MATLAB (R14, The MathWorks Inc., Natick, MA, USA). Le test des rangs signés de Wilcoxon a été utilisé pour comparer avant et après le bloc les paramètres cinématiques tels que le pic de flexion du genou en phase oscillante, la vitesse, la longueur du pas. De la même manière, ce test a été utilisé pour comparer la VAF, l'IRC et l'IRS.



**Figure 24.** Résultat cinématique du genou étude 3. Courbes représentant l'évolution de l'angle du genou, dans le plan sagittal, lors d'un cycle de marche chez un sujet asymptotique (courbe grise) et chez un patient avant le bloc (courbe pointillée) et après le bloc (courbe noire). On note une amélioration du pic de flexion du genou en phase oscillante.

## 3.2.3. Résultats

## 3.2.3.1. Paramètres locomoteurs

**Tableau 8.** Résultats paramètres locomoteurs étude 3

|            | Pic de flexion<br>(degré)** |                 | Vitesse<br>(m.s <sup>-1</sup> ) |                | Longueur du<br>pas<br>(cm) |                 |
|------------|-----------------------------|-----------------|---------------------------------|----------------|----------------------------|-----------------|
|            | pre                         | post            | pre                             | post           | pre                        | post            |
| <b>P 1</b> | 35,09 ±<br>2,47             | 43,13 ±<br>3,62 | 0,54 ±<br>0,11                  | 0,66 ±<br>0,05 | 30,5 ±<br>2,61             | 36,23 ±<br>2,77 |
| <b>P 2</b> | 24,07 ±<br>1,35             | 29,55 ±<br>1,59 | 0,57 ±<br>0,07                  | 0,67 ±<br>0,04 | 44,70 ±<br>5,27            | 44,49 ±<br>5,52 |
| <b>P 3</b> | 18,02 ±<br>2,06             | 23,05 ±<br>3,37 | 0,57 ±<br>0,04                  | 0,54 ±<br>0,05 | 45,19 ±<br>2,98            | 45,64 ±<br>3,17 |
| <b>P 4</b> | 28,83 ±<br>3,04             | 33,90 ±<br>4,74 | 0,47 ±<br>0,04                  | 0,58 ±<br>0,10 | 40,87 ±<br>3,09            | 43,81 ±<br>7,46 |
| <b>P 5</b> | 24,77 ±<br>2,98             | 43,63 ±<br>6,91 | 0,42 ±<br>0,05                  | 0,30 ±<br>0,02 | 36,99 ±<br>4,40            | 25,35 ±<br>2,25 |
| <b>P 6</b> | 24,79 ±<br>2,12             | 38,00 ±<br>3,91 | 0,82 ±<br>0,04                  | 0,90 ±<br>0,05 | 56,10 ±<br>2,78            | 55,06 ±<br>3,83 |
| <b>P 7</b> | 26,47 ±<br>3,62             | 40,20 ±<br>5,14 | 0,50 ±<br>0,04                  | 0,64 ±<br>0,07 | 44,99 ±<br>3,45            | 45,21 ±<br>4,18 |
| <b>P 8</b> | 31,42 ±<br>1,87             | 33,35 ±<br>2,90 | 0,44 ±<br>0,03                  | 0,46 ±<br>0,06 | 36,10 ±<br>2,61            | 37,04 ±<br>2,99 |
| <b>All</b> | 26,68 ±<br>5,16             | 35,60 ±<br>7,07 | 0,54 ±<br>0,12                  | 0,59 ±<br>0,17 | 41,93 ±<br>7,73            | 41,61 ±<br>8,76 |

Pic de flexion = pic de flexion du genou en phase oscillante pour la jambe parétique. Les valeurs de la longueur de pas correspondent à la jambe parétique. \*\* Différence statistique entre la condition *pre* et la condition *post* ( $p < 0.01$ ).

L'ensemble des paramètres locomoteurs sont présentés dans le **Tableau 8**. Après le bloc du muscle *rectus femoris*, la flexion maximale du genou en phase oscillante a augmenté de manière significative ( $p = 0,007$ ), allant de  $26,68 \pm 5,16^\circ$  en condition *pre* à  $35,60 \pm 7,07^\circ$  en condition *post* (voir **Figure 24**). Ce résultat a confirmé l'effet du bloc. Cependant, aucune différence significative n'est à noter pour la vitesse ou la longueur du pas (voir **Tableau 8**).

## 3.2.3.2. Paramètres organisationnels

Le **Tableau 9** regroupe les paramètres organisationnels obtenus à la suite des différentes extractions. La comparaison de la VAF (*extraction I*) permet d'évaluer si le bloc modifie l'organisation locomotrice de la jambe parétique. La valeur de VAF moyenne (sur l'ensemble des sujets) est de  $74,50 \pm 6,90\%$  pour la condition *pre* et de  $70,30 \pm 8,00\%$  pour la condition *post*. De plus, le test de Wilcoxon met en évidence

une différence significative entre ces deux conditions ( $p = 0,015$ ). Nos résultats suggèrent que l'organisation locomotrice est modifiée par le bloc. Pour compléter notre analyse, la variabilité et la sélectivité de l'organisation locomotrice de la jambe parétique avant et après le bloc sont comparées (voir **Tableau 9**). En condition *pre*, L'IRS obtient des valeurs égales à  $0,48 \pm 0,03$  et des valeurs égales à  $0,43 \pm 0,07$  pour la condition *post*. Les tests statistiques soulignent une diminution significative de l'IRS après bloc ( $p = 0,007$ ). Par conséquent, la dimensionnalité des synergies musculaires est modifiée par le bloc. À l'inverse, les tests statistiques ne révèlent pas de différence entre les conditions *pre* et *post* pour l'IRC ( $pre = 3,93 \pm 1,21$ ,  $post = 4,03 \pm 2,00$ ,  $p = 0,843$ ). Ces résultats signifient que les combineurs sont relativement invariants et constants d'un cycle à l'autre, et cela pour les deux conditions. Lorsque l'on compare ces résultats avec les résultats des deux précédentes études on constate qu'en condition *pre* et en condition *post*, les valeurs de la VAF sont légèrement plus faibles que pour les participants avec une LMI de la deuxième étude. De plus, ces valeurs restent plus faibles que pour les participants asymptomatiques de la première étude ( $VAF = 91,4 \pm 2,3 \%$ ). Ces résultats suggèrent une moins grande robustesse des synergies musculaires pour cette population. De la même manière, les valeurs d'IRC sont plus faibles que pour les participants de la première et de la deuxième étude lorsqu'il marche à vitesse spontanée. Cette différence laisse à penser une flexibilité des synergies musculaires moins importante pour le patient hémiparétique. Pour conclure, les valeurs IRS en condition *pre* sont proches des valeurs des participants paraparétiques, mais plus faibles pour les participants asymptomatiques. En revanche, en condition *post* les valeurs sont plus faibles.

**Tableau 9.** Résultats paramètres organisationnels étude 3

| <i>Extraction II</i> |                 | <i>Extraction I</i> |                 |                  |                  |
|----------------------|-----------------|---------------------|-----------------|------------------|------------------|
| IRC ( $10^{-3}$ )    |                 | IRS**               |                 | VAF*             |                  |
| pre                  | post            | pre                 | post            | pre              | post             |
| $3,93 \pm 1,21$      | $4,03 \pm 2,00$ | $0,48 \pm 0,03$     | $0,43 \pm 0,07$ | $74,50 \pm 6,90$ | $70,30 \pm 8,00$ |

Le **Tableau 9** est la synthèse des paramètres organisationnels obtenus à la suite des extractions I et II. Toutes les valeurs sont exprimées moyenne  $\pm$  écart type, IRC = Indice de variabilité musculaire, IRS = Indice de sélectivité des synergies musculaires, VAF = variance expliquée. \* =  $p < 0,05$  \*\* =  $p < 0,01$ .

### 3.2.4. Discussion

L'objectif de cette étude était d'évaluer les changements de l'organisation locomotrice consécutive à un bloc du *rectus femoris* chez le patient *post* AVC. Nous avons émis l'hypothèse que l'effet du bloc est trop court pour induire des changements de l'organisation locomotrice globale. Par conséquent, seule la diminution de l'hyperactivité du muscle *rectus femoris* permet d'améliorer la flexion maximale du genou. Contrairement à nos attentes, les résultats soulignent une diminution de la VAF en condition de

*post* (*pre* =  $74,5 \pm 6,9 \%$ , *post* =  $70,3 \pm 8,0 \%$ ,  $p = 0,015$ ). De la même manière, nos résultats ont montré une plus grande valeur d'IRS condition *post* (*pre* =  $0,48 \pm 0,03$ , *post* =  $0,43 \pm 0,07$ ,  $p = 0,007$ ).

#### 3.2.4.1. Paramètres locomoteurs

Après le bloc, seul le pic de flexion maximale du genou en phase oscillante augmente, passant de  $26,68 \pm 5,16$  à  $35,60 \pm 7,07$  ( $p = 0,007$ ). Cette amélioration confirme l'efficacité clinique du bloc sur l'hyperactivité musculaire du rectus femoris. Toutefois, les autres paramètres tels que la vitesse ( $p = 0,250$ ) ou la longueur de pas ( $p = 0,148$ ) restent inchangés après le bloc. Ces résultats sont cohérents avec les études précédentes. En effet, les perturbations de l'organisation locomotrice du patient sont la conséquence d'un mélange de compensation et de perturbation dicté par les symptômes du syndrome pyramidal (Balaban & Tok, 2014). Ainsi le bloc ne va agir uniquement sur un élément de perturbation, ce qui va avoir une action « focale » sans modifier les autres paramètres.

#### 3.2.4.2. Paramètres organisationnels

Après le bloc la valeur de la VAF diminue (*extraction I*, *pre* =  $74,5 \pm 6,9 \%$ , *post* =  $70,3 \pm 8,0 \%$ ,  $p = 0,015$ ). Contrairement à nos hypothèses, ce résultat suggère que l'organisation locomotrice parétique est modifiée. Lors d'une nouvelle tâche motrice, Kargo et Nitz (2013) ont montré que le recrutement et la composition des synergies musculaires variées jusqu'à l'émergence d'un état stable (Kargo & Nitz, 2003). De plus, les nouvelles synergies musculaires sont formées par des processus adaptatifs en relation avec les expériences de chaque sujet (Frère & Hug, 2012). En d'autres termes, la répétition et la pratique des mouvements pourraient conduire au développement de nouvelles synergies musculaires ou modifier la composition de celles qui existent déjà (Safavynia et al., 2011). De plus, au cours de l'apprentissage de nouvelles tâches motrices, les synergies musculaires sont variables (Frère & Hug, 2012). Cette variabilité pourrait être le reflet d'un « réglage fin » produit par le SNC pour rechercher un compromis entre atteindre l'objectif moteur tout en diminuant le coût énergétique. Ces réglages fins s'appuient sur des connaissances antérieures et sur des rétroactions proprioceptives.

Cependant, les valeurs de l'IRC n'ont pas montré de différences statistiques avant et après le bloc (*pre* =  $3,93 \pm 1,21$ , *post* =  $4,03 \pm 2,00$   $p = 0,843$ ). Ce résultat suggère qu'après le bloc les combineurs restent invariants et constants d'un cycle de marche à l'autre. Même si les synergies ont légèrement changé, il n'y a pas plus de variabilité dans leur activation au cours des pas. Cependant, après le bloc, le SNC doit adapter l'organisation locomotrice. Dans le cas où les sujets avaient créé de nouvelles synergies musculaires à l'origine de l'organisation locomotrice, la variabilité de recrutement de ces synergies musculaires aurait dû augmenter et la VAF diminuée de manière importante. Nous faisons donc l'hypothèse que ce sont les mêmes synergies musculaires légèrement modifiées qui sont à l'origine de la modification de l'organisation locomotrice et non le développement de nouvelles synergies musculaires. Une étude des corrélations avant et après bloc pourrait renseigner sur la nature des primitives. Cependant, de telles explorations nécessitent de faire appel à des méthodes de clustering ou

de comparaisons. Comme nous le verrons dans les perspectives, le nombre de sujets est insuffisant (voir **section 4.2**). Par conséquent, les synergies musculaires sont moins robustes, ce qui peut expliquer la diminution de la VAF.

Dans leur récente étude, Santuz et collaborateurs montrent que pendant la marche sur un tapis roulant à surface inégale, la SNC produit un réarrangement temporel des synergies musculaires, en dépit d'une préservation spatiale des synergies musculaires (Santuz et al., 2018). Ainsi chez le sujet asymptomatique, les synergies musculaires utilisées pendant la marche peuvent être modulées par l'activité supra-spinale lors de conditions de marche difficiles (Oliveira, Gizzi, Kersting, & Farina, 2012). À la suite d'un AVC, l'adaptabilité corticale de l'organisation locomotrice du patient est réduite. Cela se traduit par un recrutement plus lent d'une organisation locomotrice adaptée, mais aussi par des possibilités d'adaptation moins complexes (Den Otter, Geurts, de Haart, Mulder, & Duysens, 2005; van Swigchem, van Duijnhoven, den Boer, Geurts, & Weerdesteyn, 2013). Concernant les valeurs d'IRS, les tests statistiques révèlent une augmentation de la sélectivité musculaire après le bloc ( $pre = 0,48 \pm 0,03$ ,  $post = 0,43 \pm 0,07$ ,  $p = 0,007$ ). Il semblerait que le SNC augmenterait le nombre de combinaisons entre les primitives afin de pallier la perturbation périphérique induite par le bloc.

En dépit de résultats intéressants, des études supplémentaires seront indispensables pour comprendre l'effet de traitement à plus long terme par exemple, l'injection de toxine botulique. De plus, il pourrait être pertinent d'étudier l'impact du bloc sur l'organisation locomotrice de la jambe non parétique. En effet, Hutin et collaborateurs ont montré que l'injection de toxine botulinique dans la rectus femoris de la jambe parétique était associée à une modification de la coordination segmentaire de la jambe non parétique (Hutin et al., 2010).

### 3.2.4.3. Conclusion

Les résultats de cette étude fournissent des informations pertinentes sur les modifications de l'organisation locomotrice consécutives à un bloc. En conclusion, nos résultats montrent que le bloc permet d'améliorer la flexion du genou en phase oscillante. L'effet du bloc est trop court pour induire une nouvelle organisation locomotrice. Toutefois, l'amélioration du pic de flexion du genou s'accompagne d'une modification des synergies musculaires de la jambe parétique et d'une augmentation du nombre de combinaisons entre les primitives.

# Chapitre 4: Discussion générale

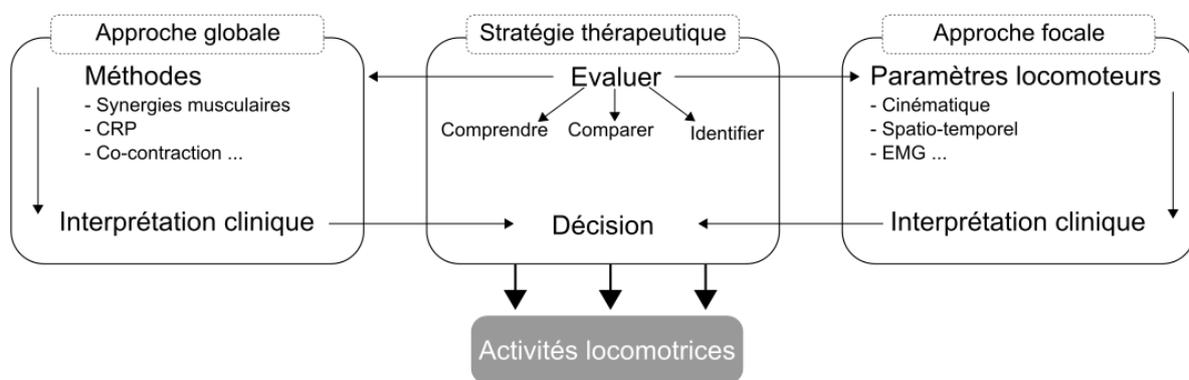
---

*« Je déteste les discussions, elles vous font parfois changer d'avis. »*

*Oscar Wilde.*

#### 4.1. Discussion générale

À la suite d'une lésion du SNC, un ensemble de symptômes et de signes cliniques regroupés sous le terme de syndrome pyramidal vont apparaître. Parmi ces symptômes, la parésie, l'hyperactivité musculaire et l'hypo-extensibilité des tissus mous sont à l'origine de perturbations de l'organisation locomotrice du patient hémiparétique paraparétique, ... Pour le clinicien, l'enjeu est de pouvoir proposer une stratégie thérapeutique adaptée aux objectifs fonctionnels du patient et pour cela, l'évaluation des capacités fonctionnelles locomotrice est essentielle. La possibilité d'évaluer l'organisation locomotrice permet de **comprendre** l'origine des perturbations, mais aussi de **comparer** une organisation locomotrice pour évaluer l'impact d'une prise en charge thérapeutique, et/ou d'**identifier** une organisation locomotrice particulière par rapport à une population de référence (voir **Figure 25**).



**Figure 25.** Organigramme possible d'une stratégie thérapeutique visant l'amélioration des activités locomotrices du patient. Dans ce contexte, les évaluations par approches globales ou focales nécessitent une interprétation clinique. Ces interprétations cliniques orientent le clinicien dans ses choix thérapeutiques.

C'est dans ce contexte que s'inscrit ce travail de thèse dont la problématique est *d'évaluer l'organisation locomotrice du patient hémiparétique ou paraparétique par extraction des synergies musculaires*. Pour répondre cette problématique, nous avons défini deux propriétés essentielles de l'organisation locomotrice qui sont la **robustesse** et la **flexibilité**. Pour évaluer ces deux propriétés, l'utilisation du modèle mixte d'extraction des synergies musculaires proposé par Delis et collaborateurs est le plus adapté comparé aux modèles spatiaux, temporels ou spatio-temporels (Delis et al., 2014). En effet, à partir des signaux EMG des muscles sollicités durant la marche, ce modèle propose d'extraire les primitives spatiales et temporelles et ainsi d'unifier les différents modèles d'extractions des synergies musculaires. La première partie méthodologique de ce travail de thèse a permis de définir les paramètres organisationnels tels que l'indice de variance expliquée (**VAF**), l'indice de variabilité des synergies musculaires (**IRC**) et l'indice de sélectivité des synergies musculaires (**IRS**) comme les paramètres de sorties adéquates pour mesurer la robustesse et la flexibilité. Cette première étape méthodologique était indispensable dans la mesure où les études suivantes s'appuient sur ces paramètres organisationnels et

ces choix méthodologiques. À la suite de cette première partie méthodologique, trois objectifs ont été définis pour répondre à notre problématique.

Dans un premier temps, nous avons cherché quels étaient les paramètres traduisant d'une perturbation de l'organisation locomotrice chez le sujet asymptotique. Notre première étude a mis en évidence que les contraintes liées aux vitesses de marche augmentent la dimensionnalité des synergies musculaires et semble contraindre le SNC à ajuster les primitives afin de répondre aux contraintes de vitesse. Notre deuxième objectif était de savoir si chez le sujet paraparétique les paramètres organisationnels étaient explicatifs d'une asymétrie des paramètres locomoteurs. En montrant une robustesse et une flexibilité similaires entre les deux jambes, nos résultats suggèrent que c'est plutôt l'expression du syndrome pyramidal qui est à l'origine d'une asymétrie des paramètres locomoteurs. Pour terminer, notre troisième objectif était de savoir quel était l'impact d'une perturbation périphérique sur l'organisation locomotrice chez le patient hémiparétique. Nos résultats ont montré que les synergies musculaires étaient en mesure de produire une organisation locomotrice flexible en réponse à une perturbation périphérique.

De nombreux auteurs ont suggéré que l'organisation locomotrice humaine est sous contrôle spinal avec un rôle prépondérant des CPG (Molinari, 2009) sous contrôle cortical (Petersen, Willerslev-Olsen, Conway, & Nielsen, 2012; Yuste et al., 2005). Bien que les mécanismes qui sous-tendent la locomotion ne soient pas encore entièrement compris, il existe une grande quantité d'études sur la façon dont nous nous déplaçons dans des environnements sans perturbations (p.ex. laboratoire). Pourtant, la locomotion quotidienne se déroule dans des environnements beaucoup plus complexes impliquant une organisation locomotrice **robuste** et/ou par moment **flexible**. Ainsi la quantification de la robustesse fait partie intégrante de l'évaluation de l'organisation locomotrice des sujets asymptotiques, hémiparétiques ou paraparétiques. En effet, pour plusieurs travaux, le partage de synergies musculaires à travers différentes tâches motrices soutient l'hypothèse qu'elles seraient le « reflet » de la commande cortico-spinal (Maguire, Sieben, & De Bie, 2018).

Malgré une perturbation induite par la vitesse de marche, l'étude 1 montre en accord avec la littérature qu'à différentes vitesses marche l'organisation locomotrice du sujet asymptotique peut être expliquée par un nombre limité de synergies musculaires (Clark et al., 2010; Gui & Zhang, 2016; Kibushi et al., 2018). En d'autres termes, il n'existe pas de synergies musculaires spécifiques à une vitesse de marche. Dans notre cas, la commande locomotrice est robuste à travers les différentes conditions de vitesse. De la même manière dans l'étude 3 après le bloc moteur lié à l'injection locale d'un anesthésiant, on observe une diminution de l'hyperactivité du muscle *rectus femoris* ainsi qu'une augmentation du pic de flexion du genou. Ces modifications des paramètres cinématiques et EMG s'accompagnent d'une faible diminution de la VAF. Comme nous le verrons par la suite, cette diminution de la VAF correspond à une flexibilité de la commande locomotrice plutôt qu'à l'émergence de « nouvelles » synergies

musculaires. La commande locomotrice est robuste. Pour certains auteurs, cette robustesse s'explique par l'encodage cortico-spinal des synergies musculaires et plus particulièrement du rôle de la moelle épinière et du tronc cérébral (Bizzi et al., 2008). Ainsi chaque synergie musculaire reflèterait une activité neuronale spécifique au sein des réseaux spinaux (Bizzi & Ajemian, 2015; Bizzi et al., 2008; Dominici et al., 2011) modulés par les aires corticales motrices (Bizzi & Ajemian, 2015; Cheung et al., 2012). L'étude 2 renforce l'hypothèse d'un encodage physiologique des synergies musculaires. En effet, pour cette étude aucune différence entre les paramètres organisationnels de la jambe forte ou faible n'est constatée chez les sujets paraparétiques et cela en dépit d'une asymétrie des paramètres locomoteurs et des déficiences sensorimotrices bilatérales. Par conséquent, nous faisons l'hypothèse que c'est l'expression des symptômes du syndrome pyramidal à des degrés différents qui perturbent l'organisation locomotrice et induite une asymétrie des paramètres locomoteurs. Toutefois pour confirmer cette hypothèse, il serait pertinent d'évaluer l'expression des symptômes. Plus particulièrement en mesurant l'asymétrie de la force musculaire, mais aussi de l'hyperactivité musculaire et de l'hypo-extensibilité des tissus mous.

A contrario de la robustesse, la flexibilité a une utilité pour répondre aux contraintes internes et externes de la vie de tous les jours (Balasubramanian et al., 2014). Les patients dont la flexibilité est limitée voient leur risque de chute augmenter dans des contextes imprévisibles, c'est pour cela qu'ils évitent de tels contextes lorsque cela est possible (Patla & Shumway-Cook, 1999). Pour répondre à cet impératif, la commande locomotrice produite par les synergies musculaires doit être flexible. Que ce soit pour les sujets asymptomatiques, hémiparétiques ou paraparétiques, l'évaluation de l'organisation locomotrice nécessite de pouvoir quantifier cette flexibilité.

À notre connaissance, peu d'études ont utilisé l'approche par synergies musculaires pour évaluer la flexibilité de l'organisation locomotrice relative à des perturbations uniques et multiples ou courtes et prolongées. Oliveira et collaborateurs ont montré que l'organisation locomotrice était préservée à la suite d'une perturbation unique pendant la marche. Pour ces auteurs, le SNC ajusterait les primitives temporelles sans modifier les primitives spatiales. Martino et collaborateurs ont étudié les synergies musculaires lors de la marche sur sol glissant ou sur une poutre étroite (perturbation qui se prolonge dans le temps). Leurs résultats confluent avec l'étude d'Oliveira et collaborateurs puisque de la même manière le SNC semble ajuster les primitives temporelles tout en conservant les primitives spatiales. Toutefois, les limites de ces études résident principalement dans le petit nombre de perturbations enregistrées. En effet, les synergies musculaires pourraient être influencées par le nombre de cycles de marche pris en compte dans l'extraction des synergies musculaires (voir **section 1.2.4**). Pour conclure, l'utilisation d'un modèle temporel d'extraction des synergies musculaire peut impacter les résultats et limiter leurs généralisations comparé au modèle mixte. Si la flexibilité locomotrice est permise par un ensemble de processus corticaux et spinaux (Chvatal & Ting, 2012; Pearson, Ekeberg, & Büschges, 2006), les processus de flexibilité impliqués lors de perturbations uniques et brèves sont différents des

processus impliqués sur des perturbations à plus long terme. Que ce soit chez l'homme ou l'animal, des perturbations brèves induisent des ajustements avec des temps de réaction relativement courts compris entre 70 à 120 ms, impliquant les voies du tronc cérébral. Ces différents ajustements se superposent ou s'ajoutent au contrôle moteur ayant les synergies musculaires pour origine (Chvatal & Ting, 2012, p. 20011; Deliagina, Beloozerova, Zelenin, & Orlovsky, 2008; Honeycutt, Gottschall, & Nichols, 2009; McIlroy & Maki, 1993). En revanche si les perturbations sont connues ou plus longues, le SNC procède à des ajustements corticaux impliquant différentes aires corticales (visuels, vestibulaires et cérébelleux)(Drew, Prentice, & Schepens, 2004; McVea & Pearson, 2009). En soulignant la flexibilité des synergies musculaire sous contrôle de l'activité supra spinale (Oliveira, Gizzi, Kersting et Farina, 2012), chez deux populations distinctes, l'étude 1 et l'étude 3 sont complémentaires. En effet, l'étude 1 se focalise sur une perturbation « connue » du sujet et sans modifications proprioceptives. À vitesse rapide, la variabilité du recrutement musculaire augmente par rapport à la vitesse spontanée traduisant d'une modification de la commande locomotrice avec la vitesse. À l'inverse, la VAF (voir **tableau 4**) est significativement plus faible en condition rapide qu'en condition spontanée. Toutefois, entre les trois conditions de vitesses le nombre d'interactions entre les primitives reste stable. Ce résultat suggère un partage des primitives spatiales et temporelles pour un ensemble vitesses de marche (Ivanenko et al., 2004; Monaco et al., 2010). Parmi les paramètres organisationnels, seule la VAF est légèrement plus faible. Nous faisons l'hypothèse que le SNC ajusterait les différentes primitives afin de répondre aux exigences de la vitesse rapide ce qui a pour conséquence de diminuer la VAF. Nos résultats sont en accord avec Cappellini et collaborateurs qui ont examiné les synergies musculaires chez des sujets asymptomatiques sur une gamme de vitesses pendant la marche et la course (Cappellini, 2006). Ils ont constaté que les changements de vitesse pendant la marche et la course à pied sont associés à des modifications mineures des primitives. Ces mêmes primitives qui sont explicatives de l'activité musculaire pendant la marche et la course à pied pour toute la plage de vitesse testée.

Contrairement à la première étude, les perturbations pharmacologiques de l'étude 3 sont inconnues du sujet. Elles peuvent modifier les rétroactions proprioceptives et induire une perte de force du muscle *rectus femoris*. De plus, la durée d'action du bloc impose une flexibilité à plus long terme. Lors d'un apprentissage ou d'une perturbation à longue, de nouvelles synergies sont créées ou modifiées à partir de synergies musculaires déjà existantes (Kargo & Nitz, 2003). De nombreuses études sur le chat (Bretzner & Drew, 2005; Yakovenko et al., 2011) sur le singe (Griffin, Hoffman, & Strick, 2015; Overduin et al., 2015; Rathelot & Strick, 2009), mais aussi chez l'homme (Kargo & Nitz, 2003) ont pu mettre en avant que ces ajustements se font en fonction de la durée et de la nature des perturbations, mais aussi des synergies musculaires existantes (Bizzi & Cheung, 2013; Bizzi et al., 2008). Ainsi l'étude 3 révèle une stratégie de flexibilité un peu différente de l'étude 1. En effet, après le bloc une diminution de la VAF ainsi qu'une augmentation de l'IRS sont constatées. De la même manière que l'étude 1, le SNC ajusterait légèrement les primitives. Cependant, au lieu d'observer une augmentation

de la variabilité du recrutement musculaire comme dans l'étude 1, on observe une augmentation de la dimensionnalité. C'est-à-dire le nombre des combinaisons entre ces primitives. Nous faisons l'hypothèse que cette stratégie permet de conserver une organisation locomotrice suffisamment robuste pour pouvoir répondre de manière adéquate à d'éventuelles perturbations dans un contexte déjà complexe (Kitano, 2004). Par exemple une diminution des rétroactions proprioceptives ayant le bloc comme origine. En effet, l'étude d'Akay et collaborateurs montre qu'une absence de rétroaction en provenance des fuseaux neuromusculaires et des organes tendineux de Golgi perturbe l'organisation locomotrice (Akay, Tourtellotte, Arber, & Jessell, 2014). Nos différentes études nous ont permis d'évaluer l'organisation locomotrice, en quantifiant la robustesse et la flexibilité des synergies musculaires. Toutefois la principale limite de ces études c'est qu'elles ne nous permettent pas d'identifier les synergies musculaires par rapport à une population de référence, mais aussi par rapport au sujet lui-même.

## 4.2. Perspectives

L'ensemble de nos travaux s'inscrit dans un contexte clinique où l'enjeu est de pouvoir proposer la stratégie thérapeutique la plus adaptée. Actuellement, un courant clinique a comme objectif d'adapter cette stratégie non pas en fonction du patient, mais en fonction de son groupe d'appartenance. On parle alors de médecine personnalisée ou « médecine stratifiée » (Bateman, 2014). Pour y parvenir, il faut comprendre les différences entre les patients pour mieux les identifier. Au sein de notre laboratoire, cette problématique de stratification est un axe de recherche. Par exemple, l'étude de Roche et collaborateurs (2014) a permis de définir différentes organisations locomotrices caractéristiques des patients paralysés cérébraux (Roche et al., 2014). Pour y parvenir, une analyse par cluster a été appliquée sur les données cinématiques de 44 patients. Leurs résultats montrent que les différentes organisations locomotrices des patients paralysés cérébraux peuvent être regroupées en cinq groupes appelés cluster. Ces différents clusters sont liés à des paramètres cinématiques spécifiques qui peuvent être évalués en routine clinique (vitesse, pic de flexion du genou...). D'un point de vue de la clinique leurs résultats permettent de suivre l'évolution du patient ou d'évaluer l'impact d'une prise en charge thérapeutique en fonction du changement ou non de cluster. Au regard, de l'implication clinique de la médecine stratifiée il nous semble pertinent d'élargir nos travaux vers l'aide à l'identification de l'organisation locomotrice du patient. Pour répondre à cet objectif, deux types d'identifications sont possibles :

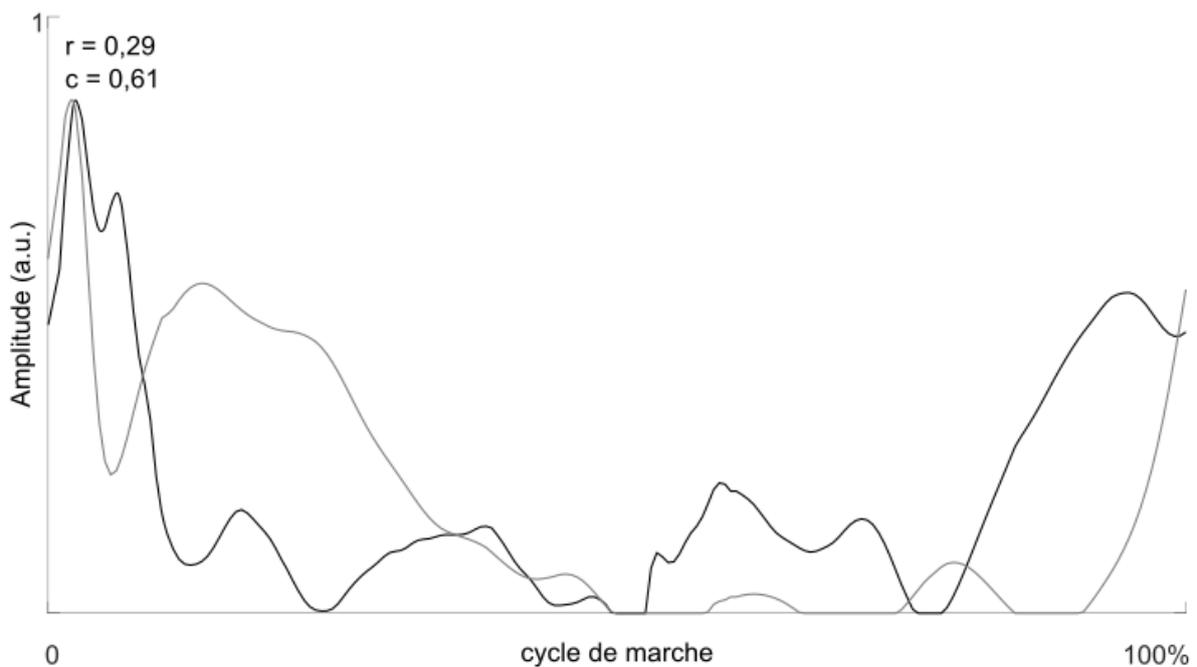
- Identifier l'organisation locomotrice du patient par rapport à une population de référence
- Identifier l'organisation locomotrice du patient par rapport à lui

### 4.2.1. Aide à l'identification par rapport à une population

De nombreuses études associent des fonctions biomécaniques aux différentes synergies musculaires (p.ex. propulsion, maintien de l'équilibre...) voir **section 1.2.2**. L'aide à l'identification des fonctions biomécanique des synergies musculaires permettrait aux cliniciens de situer l'organisation locomotrice

du patient par rapport aux sujets asymptomatiques, mais aussi par rapport à une population pathologique. En dépit d'un consensus sur la méthode d'identification à utiliser, l'analyse par similarité et la classification ascendante hiérarchique sont majoritairement représentées dans la littérature. Afin d'apporter les premiers éléments de réflexion, nous avons testé ces deux méthodes sur un jeu de données.

Concernant l'analyse de similarité, le coefficient de corrélation de Pearson et la similarité cosinus sont les deux métriques prépondérantes lorsqu'il s'agit de quantifier la similarité entre deux primitives spatiales ou temporelles (Hagio & Kouzaki, 2014; Nishida, Hagio, Kibushi, Moritani, & Kouzaki, 2017). Par exemple Nishida et collaborateurs ont étudié l'impact de la pose du pied (pied avant, médio pied, pied arrière) sur l'organisation locomotrice de la course à pied chez le sujet asymptomatique. Ils ont donc utilisé la similarité cosinus pour comparer les synergies musculaires en fonctions de la pose du pied.



**Figure 26.** Exemple de regroupement de deux primitives temporelles. Ces deux primitives temporelles présentent des scores de similarités faibles avec  $r$  de Pearson de 0,29 et une similarité cosinus de 0,61. Cet exemple illustre une des limites de regroupement par similarité. En effet, ces deux primitives ont des fonctions « biomécanique » proches.

Pour ces travaux préliminaires, nous avons utilisé les synergies musculaires des sujets hémiparétiques de l'étude 3. L'objectif était de regrouper les primitives spatiales et temporelles en fonction de leurs niveaux de similarités. La **Figure 26** est représentative des résultats obtenus. C'est-à-dire que deux primitives ayant les mêmes fonctions biomécanique ou ayant des formes proches présentent des scores trop faibles et inversement. De plus, une grande variabilité des scores de similarité empêche de définir un seuil à partir duquel deux primitives sont similaires ou du moins peuvent avoir une fonction analogue.

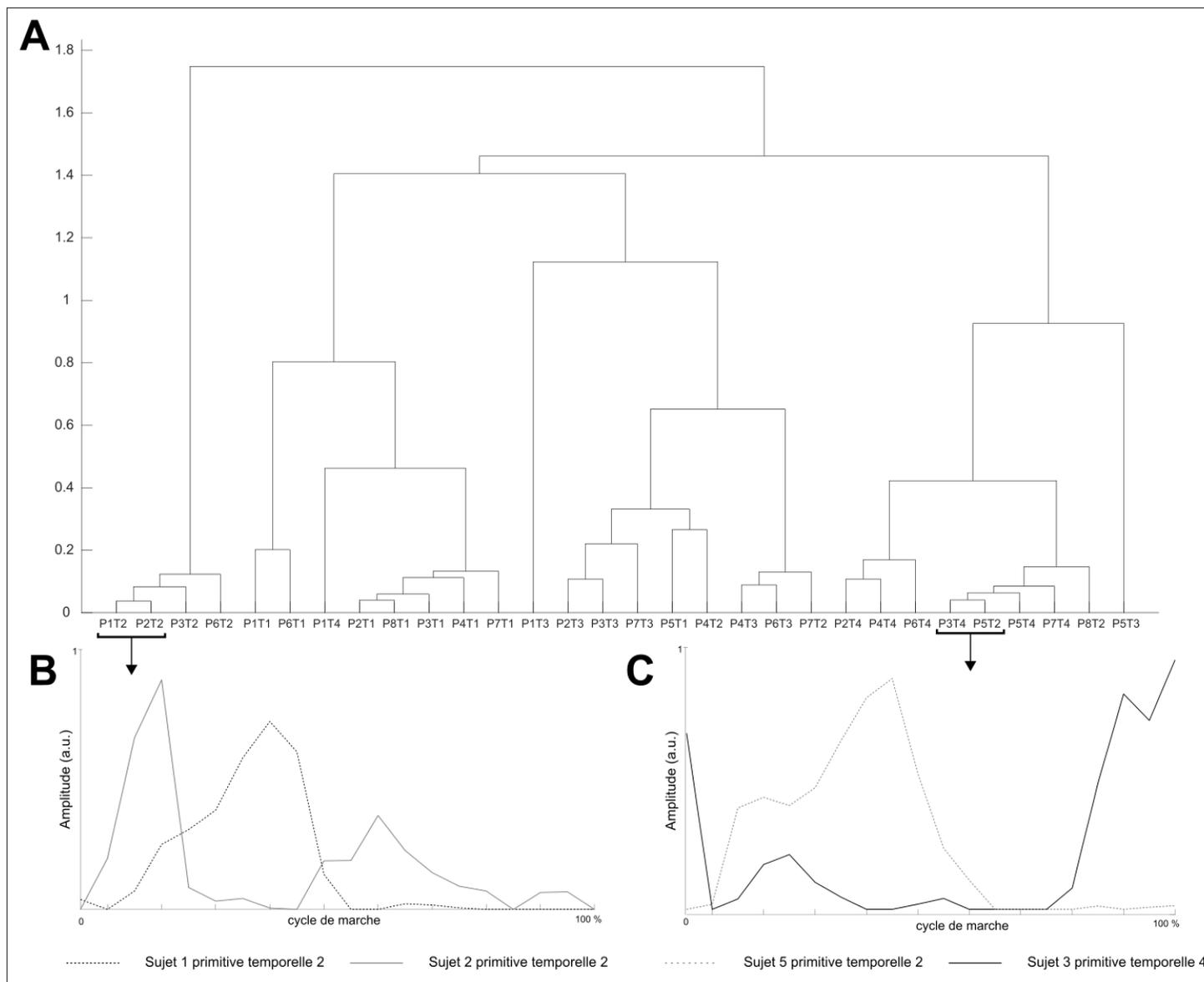
Cette limite méthodologique est d'autant plus vraie pour les primitives spatiales. En effet, les corrélations de Pearson et la similarité cosinus s'effectuent sur nombre de points égaux au nombre de muscles qui dépasse rarement 10 points dans le cadre d'une AQM classique.

Pour pallier la faible reproductibilité des résultats obtenus à l'aide des coefficients de corrélation de Pearson ou de la similarité cosinus, nous nous sommes orientés vers une deuxième approche qui est la classification ascendante hiérarchique. La classification ascendante hiérarchique (CAH) est une aide à l'identification des synergies musculaires (Delis, Hilt, Pozzo, Panzeri, & Berret, 2018; Hilt et al., 2017). L'objectif de la CAH est de regrouper les primitives spatiales et temporelles entre elles en partants du principe que d'un individu à l'autre, les synergies musculaires ont la même fonction biomécanique.

Avant de pouvoir utiliser la CAH chez les patients, nous avons fait une démonstration de faisabilité sur 12 sujets asymptomatiques ayant réalisé une dizaine de marches à vitesse spontanée. Les synergies musculaires de la jambe dominante ont été calculées à partir des signaux EMG de 5 muscles (*rectus femoris, vastus lateralis, soleus, gastrocnemius medialis, tibialis anterioris*). L'approche par CAH a été testée indépendamment sur les primitives spatiales et temporelles. Pour cela, un algorithme de clustering Kmeans a été appliqué sur une matrice contenant les primitives de chaque sujet (Scano, Chiavenna, Malosio, Molinari Tosatti, & Molteni, 2017).

Le nombre approprié de clusters a été défini en évitant si possible les solutions à un seul sujet, c'est-à-dire qu'une primitive ne soit pas regroupée avec aucune autre primitive (Cheung, 2005; d'Avella, Portone, Fernandez, & Lacquaniti, 2006; Roh, Rymer, & Beer, 2015; Scano et al., 2017). La visualisation des résultats s'est faite à l'aide d'un dendrogramme, ou arbre hiérarchique (Delis et al., 2018; Hilt et al., 2017). Cette représentation graphique permet de visualiser les différents clusters ainsi que les liaisons entre les primitives. De plus, la hauteur des branches nous indique leur niveau de proximité entre les différentes primitives. Pour évaluer la capacité de la CAH à regrouper les primitives de manière cohérente entre elles, nous avons dans un premier temps effectué deux analyses descriptives :

- Entre les primitives regroupées au sein d'un même cluster.
- Entre les clusters pour définir s'il était possible de leur associer une fonction biomécanique spécifique.



**Figure 27.** Exemple de l'utilisation de classification ascendante hiérarchique. La partie **A** de la figure correspondu au dendrogramme regroupant les 30 primitives temporelles les plus proches (avec P = participant et T = primitive temporelle). La partie **B** de la figure correspond à deux primitives temporelles de deux sujets regroupés au sein du même cluster. De la même manière la partie C de la figure correspond à deux primitives temporelles de deux sujets regroupés au sein du même cluster. Que ce soit pour la partie B ou la partie C la CAH ne nous a pas permis d'identifier les primitives. De plus, la CAH propose des clusters uniques. Comme c'est le cas du sujet P5T3 tout à droite de la partie **A**.

Après avoir testé plusieurs paramétrages (nombre d'itération, calcul de la distance, seuil...), il s'est avéré que l'approche par CAH souffrait de nombreux inconvénients. Tout d'abord une faible reproductibilité, c'est-à-dire que pour un même jeu de données et des paramétrages identiques les résultats pouvaient varier. Ensuite, l'algorithme peut proposer des solutions avec plus ou moins de fonctions biomécaniques définies par la littérature. À l'inverse, l'algorithme peut proposer des solutions uniques comme par exemple le P5T3 tout à droite de la **Figure 27** partie **A**. Pour terminer, les primitives d'un même sujet regroupé au sein d'un même cluster suggèrent que ces primitives ont des fonctions biomécaniques similaires. Ces résultats nous ont permis d'invalider l'utilisation des CAH dans cette configuration méthodologique. Néanmoins, l'utilisation de la CAH pour aider à l'identification des fonctions biomécaniques reste une perspective clinique pertinente. La prochaine étape sera donc d'augmenter le volume de données injecté dans l'algorithme de CAH. Pour y parvenir, les deux solutions les plus rapides sont i) l'utilisation de la base de données du laboratoire de la marche ii) la mise en commun de base de données avec d'autres laboratoires de la marche. Toutefois, ces solutions nécessitent un énorme travail de mise en forme des données.

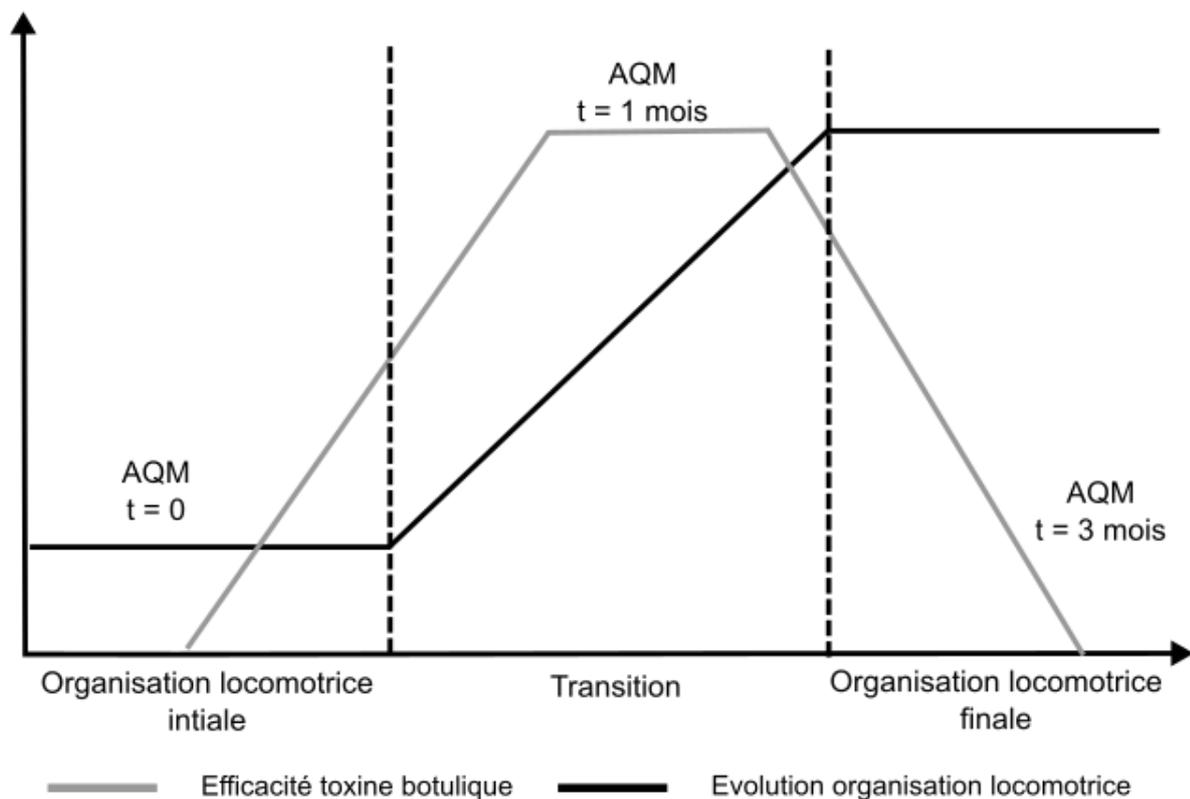
#### 4.2.2. Aide à l'identification par rapport au patient

Est-ce que l'état chronique d'un patient s'accompagne d'une organisation locomotrice robuste ? Est-ce que la variabilité de l'organisation locomotrice du patient traduit un apprentissage au cours d'une période de rééducation ? Voici deux exemples de questions qu'un clinicien est susceptible de se poser afin de proposer une stratégie thérapeutique adaptée. Contrairement à l'identification du patient par rapport à une population de référence, il s'agit ici d'être en mesure d'identifier l'état d'organisation locomotrice du patient par rapport à lui-même. Cet objectif constitue notre deuxième perspective.

À travers nos différentes études, nous avons montré que l'organisation locomotrice est sensible à des contraintes internes ou externes telles que la vitesse de marche, ou un bloc anesthésique du muscle *rectus femoris*. Toutefois, ces différentes contraintes n'ont qu'un effet temporaire et réversible. Afin d'apporter les premiers éléments de réponse de cette deuxième perspective, une étude a été menée sur l'effet de l'injection de toxine botulique dans le muscle *rectus femoris* et le muscle *triceps sural* (Supiot et al., 2018). L'objectif principal de ce programme hospitalier de recherche clinique est de comprendre les modifications de l'organisation locomotrice ayant lieu pendant et après une prise en charge. Pour cela, 20 sujets hémiparétiques (post AVC) ont été inclus pour cette étude. Tous les patients ont réalisé trois AQM. Une première AQM avant l'injection de toxine, ce qui correspond à l'organisation locomotrice initiale du patient. Une deuxième AQM à 1 mois de l'injection, ce qui correspond au pic d'efficacité de la toxine. Une troisième AQM à trois mois de l'injection, ce qui correspond au temps nécessaire pour la régénération totale de la plaque motrice initialement bloquée (voir **Figure 28**) (de Paiva, Meunier, Molgó, Aoki, & Dolly, 1999). Des études précédentes montrent qu'une injection de toxine botulique dans le muscle *rectus femoris* améliore de 5 à 8 degrés le pic de flexion du genou en phase oscillante (Robertson et al., 2009; Stoquart, Detrembleur, Palumbo, Deltombe, & Lejeune, 2008), mais aussi la

vitesse de marche (Lampire et al., 2013). De plus, Lampire et collaborateurs (2013) ont révélé qu'une injection de toxine botulique dans le muscle *rectus femoris* augmentait la longueur de celui-ci. Enfin, l'étude 3 a montré que le bloc anesthésique du muscle *rectus femoris* modifiait conjointement la cinématique, mais aussi l'organisation locomotrice. Par conséquent, nous faisons l'hypothèse que l'injection de toxine botulique va induire une modification de l'organisation locomotrice de la jambe parétique.

L'objectif secondaire est d'étudier les modifications de l'organisation locomotrice de la jambe non parétique. En effet, l'étude de Hutin et collaborateurs (2010), révèle que l'injection de toxine botulique dans le muscle *rectus femoris* induit des modifications de la coordination inter segmentaire de la jambe parétique, mais aussi de la jambe non parétique (Hutin et al., 2010). Par conséquent, nous faisons l'hypothèse que l'organisation locomotrice de la jambe non parétique est modifiée.



**Figure 28.** Schéma de la modification de l'organisation locomotrice en fonction d'une prise en charge. La courbe noire sous forme d'une courbe d'apprentissage correspond à la modification de l'organisation locomotrice du patient consécutive à une injection de toxine botulique. La courbe grise modélise l'effet de la toxine botulique avec un pic d'efficacité à un mois de l'injection. L'AQM à  $t = 0$  permet d'évaluer l'organisation locomotrice inutile, l'AQM à  $t = 1$  mois correspond au pic d'efficacité de la toxine botulique. L'AQM à  $t = 3$  mois, permet de quantifier l'organisation locomotrice du patient sans qu'il y ait plus aucun effet de la toxine botulique.

### 4.3. Conclusion

La parésie, l'hyperactivité musculaire et l'hypo-extensibilité des tissus consécutive à une lésion du SNC nécessitent une prise en charge thérapeutique adaptée pour pallier les perturbations de l'organisation locomotrice du patient. Pour ce faire, le clinicien a besoin de **comprendre** et **identifier** ces perturbations de l'organisation locomotrice. Mais aussi de **comparer** l'organisation locomotrice du patient avant et après une prise en charge thérapeutique. C'est dans ce contexte que s'intègre la problématique de thèse portant sur l'évaluation de l'organisation locomotrice du patient hémiparétique ou paraparétique par extraction des synergies musculaires. Pour répondre au mieux à cette problématique, notre travail de thèse s'est articulé autour des notions de **robustesse** et de flexibilité de l'organisation locomotrice.

Dans une première étude, il s'agissait de comparer les synergies musculaires des sujets asymptomatiques marchant à vitesse lente, spontanée et rapide. Nos résultats ont mis en avant une augmentation de la dimensionnalité des synergies musculaires et un ajustement des primitives pour répondre aux contraintes de vitesse. Par ailleurs, cette première étude nous a permis de valider un ensemble de choix méthodologiques communs aux études menées chez le patient hémiparétique et paraparétique. Dans la deuxième étude, il s'agissait d'explorer les mécanismes à l'origine de l'asymétrie spatio-temporelle des sujets paraparétique. Pour cela, les synergies musculaires entre la jambe la plus déficitaire et la jambe la moins déficitaire avec et sans asymétrie spatio-temporelle spontanée ont été comparées. Nos résultats ont souligné une robustesse et une flexibilité similaires entre les deux jambes. Ces conclusions suggèrent que l'asymétrie spatio-temporelle semble avoir comme origine l'expression du syndrome pyramidal à des degrés différents plutôt d'une asymétrie des synergies musculaires.

Pour terminer dans la troisième étude il s'agissait de comprendre l'impact d'une perturbation périphérique sur l'organisation locomotrice du patient hémiparétique. Pour cela, les synergies musculaires de patient hémiparétique ont été comparées avant et après un bloc anesthésique du rectus femoris. Nos résultats ont montré que les synergies musculaires étaient en mesure de produire une organisation locomotrice flexible en réponse à une perturbation périphérique. Ces différentes études nous ont permis d'évaluer l'organisation locomotrice des patients hémiparétiques et paraparétiques, en quantifiant la robustesse et la flexibilité des synergies musculaires. Au regard de ces résultats, l'identification des synergies musculaires par rapport à une population de référence, mais aussi par rapport au patient lui-même constitue la perspective idoine pour aider le clinicien dans ses choix thérapeutiques.

## Références bibliographiques

---

- Adams, R. W., Gandevia, S. C., & Skuse, N. F. (1990).** The distribution of muscle weakness in upper motoneuron lesions affecting the lower limb. *Brain*, 113 ( Pt, 1459–1476.
- Akaike, H. (1974).** A new look at the statistical model identification. *IEEE Transactions on Automatic Control*, 19(6), 716–723. <https://doi.org/10.1109/TAC.1974.1100705>
- Akay, T., Tourtellotte, W. G., Arber, S., & Jessell, T. M. (2014).** Degradation of mouse locomotor pattern in the absence of proprioceptive sensory feedback. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(47), 16877–16882. <https://doi.org/10.1073/pnas.1419045111>
- Albright, A. L., Barron, W. B., Fasick, M. P., Polinko, P., & Janosky, J. (1993).** Continuous intrathecal baclofen infusion for spasticity of cerebral origin. *Jama*, 270(20), 2475–2477.
- Albright, A. L., Cervi, A., & Singletary, J. (1991).** Intrathecal baclofen for spasticity in cerebral palsy. *Jama*, 265(11), 1418–1422.
- Alexander, L. D., Black, S. E., Patterson, K. K., Gao, F., Danells, C. J., & McIlroy, W. E. (2009).** Association between gait asymmetry and brain lesion location in stroke patients. *Stroke*, 40(2), 537–544.
- Allen, J. L., Kautz, S. A., & Neptune, R. R. (2011).** Step length asymmetry is representative of compensatory mechanisms used in post-stroke hemiparetic walking. *Gait & Posture*, 33(4), 538–543. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2011.01.004>
- Allen, J. L., Kautz, S. A., & Neptune, R. R. (2013).** The influence of merged muscle excitation modules on post-stroke hemiparetic walking performance. *Clinical Biomechanics*, 28(6), 697–704. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2013.06.003>
- Amatachaya, S., Amatachaya, P., Keawsutthi, M., & Siritaratiwat, W. (2013).** External cues benefit walking ability of ambulatory patients with spinal cord injury. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, 36(6), 638–644. <https://doi.org/10.1179/2045772312Y.0000000086>
- Amundsen Huffmaster, S. L., Van Acker, G. M., Luchies, C. W., & Cheney, P. D. (2017).** Muscle synergies obtained from comprehensive mapping of the primary motor cortex forelimb representation using high-frequency, long-duration ICMS. *Journal of Neurophysiology*, 118(1), 455–470. <https://doi.org/10.1152/jn.00784.2016>
- Bagnall, M. W., & McLean, D. L. (2014).** Modular organization of axial microcircuits in zebrafish. *Science*, 343(6167), 197–200.
- Balaban, B., & Tok, F. (2014).** Gait Disturbances in Patients With Stroke. *PM&R*, 6(7), 635–642. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2013.12.017>

- Balasubramanian, C. K.,** Bowden, M. G., Neptune, R. R., & Kautz, S. A. (2007). Relationship Between Step Length Asymmetry and Walking Performance in Subjects With Chronic Hemiparesis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 88(1), 43–49. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2006.10.004>
- Balasubramanian, C. K.,** Clark, D. J., & Fox, E. J. (2014). Walking Adaptability after a Stroke and Its Assessment in Clinical Settings. *Stroke Research and Treatment*, 2014, 1–21. <https://doi.org/10.1155/2014/591013>
- Banks, C. L.,** Pai, M. M., McGuirk, T. E., Fregly, B. J., & Patten, C. (2017). Methodological Choices in Muscle Synergy Analysis Impact Differentiation of Physiological Characteristics Following Stroke. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 11. <https://doi.org/10.3389/fncom.2017.00078>
- Baratta, R.,** Solomonow, M., Zhou, B. H., Letson, D., Chuinard, R., D'ambrosia, R., & others. (1988). Muscular coactivation The role of the antagonist musculature in maintaining knee stability. *The American Journal of Sports Medicine*, 16(2), 113–122.
- Baricich, A.,** Carda, S., Bertoni, M., Maderna, L., & Cisari, C. (2008). A single-blinded, randomized pilot study of botulinum toxin type A combined with non-pharmacological treatment for spastic foot. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 40(10), 870–872. <https://doi.org/10.2340/16501977-0251>
- Barnes, M. P., & Johnson, G. R. (Eds.).** (2008). *Upper Motor Neurone Syndrome and Spasticity: Clinical Management and Neurophysiology*. Cambridge: Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511544866>
- Barrett, R. S.,** Mills, P. M., & Begg, R. K. (2010). A systematic review of the effect of ageing and falls history on minimum foot clearance characteristics during level walking. *Gait & Posture*, 32(4), 429–435. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2010.07.010>
- Barroso, F. O.,** Torricelli, D., Molina-Rueda, F., Alguacil-Diego, I. M., Cano-de-la-Cuerda, R., Santos, C., ... Pons, J. L. (2017). Combining muscle synergies and biomechanical analysis to assess gait in stroke patients. *Journal of Biomechanics*. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2017.08.006>
- Barroso, F. O.,** Torricelli, D., Moreno, J. C., Taylor, J., Gomez-Soriano, J., Bravo-Esteban, E., ... Pons, J. L. (2014a). Shared muscle synergies in human walking and cycling. *Journal of Neurophysiology*, 112(8), 1984–1998. <https://doi.org/10.1152/jn.00220.2014>
- Barroso, F. O.,** Torricelli, D., Moreno, J. C., Taylor, J., Gomez-Soriano, J., Bravo-Esteban, E., ... Pons, J. L. (2014b). Shared muscle synergies in human walking and cycling. *Journal of Neurophysiology*, 112(8), 1984–1998. <https://doi.org/10.1152/jn.00220.2014>
- Basilevsky, A. (Ed.).** (1994). *Statistical Factor Analysis and Related Methods*. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc. Retrieved from <http://doi.wiley.com/10.1002/9780470316894>

- Bateman, S.** (2014). Médecine personnalisée: Un concept flou, des pratiques diversifiées. *médecine/sciences*, 30, 8–13. <https://doi.org/10.1051/medsci/201430s202>
- Benecke, R.** (1983). Electromyographic analysis of bicycling on an ergometer for evaluation of spasticity of lower limbs. *Motor Control Mechanisms in Health and Disease, Advances in Neurology*, 39, 1035–1046.
- Bernstein, N.** (1967). *The coordination and regulation of movement* London.
- Bizzi, E., & Ajemian, R.** (2015). A hard scientific quest: understanding voluntary movements. *Daedalus*, 144(1), 83–95.
- Bizzi, E., & Cheung, V. C. K.** (2013). The neural origin of muscle synergies. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 7. <https://doi.org/10.3389/fncom.2013.00051>
- Bizzi, E., Cheung, V. C. K., d'Avella, A., Saltiel, P., & Tresch, M.** (2008). Combining modules for movement. *Brain Research Reviews*, 57(1), 125–133. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2007.08.004>
- Bizzi, E., Giszter, S. F., Loeb, E., Mussa-Ivaldi, F. A., & Saltiel, P.** (1995). Modular organization of motor behavior in the frog's spinal cord. *Trends in Neurosciences*, 18(10), 442–446. [https://doi.org/10.1016/0166-2236\(95\)94494-P](https://doi.org/10.1016/0166-2236(95)94494-P)
- Bizzi, E., Mussa-Ivaldi, F. A., & Giszter, S.** (1991). Computations underlying the execution of movement: a biological perspective. *Science*, 253(5017), 287–291.
- Boissy, P., Bourbonnais, D., Gravel, D., Arsenault, A. B., & Lepage, Y.** (2000). Effects of upper and lower limb static exertions on global synkineses in hemiparetic subjects. *Clinical Rehabilitation*, 14(4), 393–401. <https://doi.org/10.1191/0269215500cr340oa>
- Bonnaud, C., Pradon, D., Boudarham, J., Robertson, J., Vuillerme, N., & Roche, N.** (2014). Effects of gait training using a robotic constraint (Lokomat®) on gait kinematics and kinetics in chronic stroke patients. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 46(2), 132–138. <https://doi.org/10.2340/16501977-1248>
- Boudarham, J., Pradon, D., Roche, N., Bensmail, D., & Zory, R.** (2014). Effects of a dynamic-ankle-foot orthosis. *NeuroRehabilitation*, (3), 369–379. <https://doi.org/10.3233/NRE-141128>
- Bourbonnais, D., & Noven, S. V.** (1989). Weakness in patients with hemiparesis. *American Journal of Occupational Therapy*, 43(5), 313–319.
- Bowden, M. G., Clark, D. J., & Kautz, S. A.** (2010). Evaluation of Abnormal Synergy Patterns Poststroke: Relationship of the Fugl-Meyer Assessment to Hemiparetic Locomotion. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 24(4), 328–337. <https://doi.org/10.1177/1545968309343215>

- Brach, J. S., Studenski, S., Perera, S., VanSwearingen, J. M., & Newman, A. B. (2008).** Stance time and step width variability have unique contributing impairments in older persons. *Gait & Posture*, *27*(3), 431–439. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2007.05.016>
- Brashear, A., & Lambeth, K. (2009).** Spasticity. *Current Treatment Options in Neurology*, *11*(3), 153.
- Braun, D. A., Aertsen, A., Wolpert, D. M., & Mehring, C. (2009).** Motor task variation induces structural learning. *Current Biology*, *19*(4), 352–357.
- Bretzner, F., & Drew, T. (2005).** Contribution of the Motor Cortex to the Structure and the Timing of Hindlimb Locomotion in the Cat: A Microstimulation Study. *Journal of Neurophysiology*, *94*(1), 657–672. <https://doi.org/10.1152/jn.01245.2004>
- Brotherton, S. S., Krause, J. S., & Nietert, P. J. (2007).** Falls in individuals with incomplete spinal cord injury. *Spinal Cord*, *45*(1), 37–40. <https://doi.org/10.1038/sj.sc.3101909>
- Brown, T. Graham. (1914).** On the nature of the fundamental activity of the nervous centres; together with an analysis of the conditioning of rhythmic activity in progression, and a theory of the evolution of function in the nervous system. *The Journal of Physiology*, *48*(1), 18–46. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1914.sp001646>
- Brown, T. Graham. (1911).** The intrinsic factors in the act of progression in the mammal. *Proc. R. Soc. Lond. B*, *84*(572), 308–319.
- Bruni, M. F., Melegari, C., De Cola, M. C., Bramanti, A., Bramanti, P., & Calabrò, R. S. (2018).** What does best evidence tell us about robotic gait rehabilitation in stroke patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Neuroscience*, *48*, 11–17. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2017.10.048>
- Burden, A., & Bartlett, R. (1999).** Normalisation of EMG amplitude: an evaluation and comparison of old and new methods. *Medical Engineering & Physics*, *21*(4), 247–257.
- Burden, A., Trew, M., & Baltzopoulos, V. (2003).** Normalisation of gait EMGs: a re-examination. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, *13*(6), 519–532. [https://doi.org/10.1016/S1050-6411\(03\)00082-8](https://doi.org/10.1016/S1050-6411(03)00082-8)
- Burns, A. S., Marino, R. J., Kalsi-Ryan, S., Middleton, J. W., Tetreault, L. A., Dettori, J. R., ... Fehlings, M. G. (2017).** Type and Timing of Rehabilitation Following Acute and Subacute Spinal Cord Injury: A Systematic Review. *Global Spine Journal*, *7*(3\_suppl), 175S-194S. <https://doi.org/10.1177/2192568217703084>
- Caillet, F., Mertens, P., Rabaséda, S., & Boisson, D. (2003).** Three dimensional gait analysis and controlling spastic foot on stroke patients. In *Annales de readaptation et de medecine physique: revue*

scientifique de la Societe francaise de reeducation fonctionnelle de readaptation et de medecine physique (Vol. 46, pp. 119–131).

**Cano Porras, D., Siemonsma, P., Inzelberg, R., Zeilig, G., & Plotnik, M. (2018).** Advantages of virtual reality in the rehabilitation of balance and gait: Systematic review. *Neurology*, 90(22), 1017–1025. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005603>

**Cappellini, G. (2006).** Motor Patterns in Human Walking and Running. *Journal of Neurophysiology*, 95(6), 3426–3437. <https://doi.org/10.1152/jn.00081.2006>

**Carr, J. H., & Shepherd, R. B. (2003).** Stroke rehabilitation: guidelines for exercise and training to optimize motor skill. Butterworth-Heinemann Medical.

**Cattell, R. B. (1966).** The Scree Test For The Number Of Factors. *Multivariate Behavioral Research*, 1(2), 245–276. [https://doi.org/10.1207/s15327906mbr0102\\_10](https://doi.org/10.1207/s15327906mbr0102_10)

**Chang, R., Van Emmerik, R., & Hamill, J. (2008).** Quantifying rearfoot–forefoot coordination in human walking. *Journal of Biomechanics*, 41(14), 3101–3105.

**Chau, T., Young, S., & Redekop, S. (2005).** Managing variability in the summary and comparison of gait data. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 20.

**Chen, G., Patten, C., Kothari, D. H., & Zajac, F. E. (2005).** Gait differences between individuals with post-stroke hemiparesis and non-disabled controls at matched speeds. *Gait & Posture*, 22(1), 51–56. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2004.06.009>

**Cheung, V. C. K., (2005).** Central and Sensory Contributions to the Activation and Organization of Muscle Synergies during Natural Motor Behaviors. *Journal of Neuroscience*, 25(27), 6419–6434. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4904-04.2005>

**Cheung, V. C. K., d’Avella, A., Tresch, M., & Bizzi, E. (2005).** Central and sensory contributions to the activation and organization of muscle synergies during natural motor behaviors. *Journal of Neuroscience*, 25(27), 6419–6434.

**Cheung, V. C. K., Piron, L., Agostini, M., Silvoni, S., Turolla, A., & Bizzi, E. (2009).** Stability of muscle synergies for voluntary actions after cortical stroke in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(46), 19563–19568.

**Cheung, V. C. K., Turolla, A., Agostini, M., Silvoni, S., Bennis, C., Kasi, P., ... Bizzi, E. (2012).** Muscle synergy patterns as physiological markers of motor cortical damage. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(36), 14652–14656. <https://doi.org/10.1073/pnas.1212056109>

**Chisholm, A. E., Makepeace, S., Inness, E. L., Perry, S. D., McIlroy, W. E., & Mansfield, A. (2014).** Spatial-temporal gait variability poststroke: variations in measurement and implications for measuring

change. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95(7), 1335–1341. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.02.014>

**Cho, K. H., & Lee, W. H.** (2013). Virtual walking training program using a real-world video recording for patients with chronic stroke: a pilot study. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 92(5), 371–384.

**Chow, J. W., Yablon, S. A., & Stokic, D. S.** (2012). Coactivation of ankle muscles during stance phase of gait in patients with lower limb hypertonia after acquired brain injury. *Clinical Neurophysiology*, 123(8), 1599–1605.

**Chvatal, S. A., & Ting, L. H.** (2012). Voluntary and Reactive Recruitment of Locomotor Muscle Synergies during Perturbed Walking. *Journal of Neuroscience*, 32(35), 12237–12250. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.6344-11.2012>

**Ciprandi, D., Bertozzi, F., Zago, M., Ferreira, C. L. P., Boari, G., Sforza, C., & Galvani, C.** (2017). Study of the association between gait variability and physical activity. *European Review of Aging and Physical Activity*, 14. <https://doi.org/10.1186/s11556-017-0188-0>

**Clark, D. J., Ting, L. H., Zajac, F. E., Neptune, R. R., & Kautz, S. A.** (2010). Merging of Healthy Motor Modules Predicts Reduced Locomotor Performance and Muscle Coordination Complexity Post-Stroke. *Journal of Neurophysiology*, 103(2), 844–857. <https://doi.org/10.1152/jn.00825.2009>

**Collen, F. M., Wade, D. T., & Bradshaw, C. M.** (1990). Mobility after stroke: reliability of measures of impairment and disability. *International Disability Studies*, 12(1), 6–9.

**Collins, S. H., & Kuo, A. D.** (2013). Two Independent Contributions to Step Variability during Over-Ground Human Walking. *PLoS ONE*, 8(8), e73597. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073597>

**Corcos, D. M., Gottlieb, G. L., Penn, R. D., Myklebust, B., & Agarwal, G. C.** (1986). Movement deficits caused by hyperexcitable stretch reflexes in spastic humans. *Brain*, 109(5), 1043–1058.

**Coscia, M., Monaco, V., Martelloni, C., Rossi, B., Chisari, C., & Micera, S.** (2015). Muscle synergies and spinal maps are sensitive to the asymmetry induced by a unilateral stroke. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/s12984-015-0031-7>

**d’Avella, A., Giese, M., Ivanenko, Y. P., Schack, T., & Flash, F.** (Eds.). (2016). *Modularity in Motor Control: From Muscle Synergies to Cognitive Action Representation*. Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/978-2-88919-805-4>

**d’Avella, A., & Pai, D. K.** (2010). Modularity for Sensorimotor Control: Evidence and a New Prediction. *Journal of Motor Behavior*, 42(6), 361–369. <https://doi.org/10.1080/00222895.2010.526453>

- d'Avella, A., Portone, A., Fernandez, L., & Lacquaniti, F. (2006).** Control of Fast-Reaching Movements by Muscle Synergy Combinations. *Journal of Neuroscience*, 26(30), 7791–7810. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0830-06.2006>
- d'Avella, A., Saltiel, P., & Bizzi, E. (2003).** Combinations of muscle synergies in the construction of a natural motor behavior. *Nature Neuroscience*, 6(3), 300–308. <https://doi.org/10.1038/nn1010>
- Dai, A. I., Wasay, M., & Awan, S. (2008).** Botulinum toxin type A with oral baclofen versus oral tizanidine: a nonrandomized pilot comparison in patients with cerebral palsy and spastic equinus foot deformity. *Journal of Child Neurology*, 23(12), 1464–1466.
- Dalla Toffola, E., Sparpaglione, D., Pistorio, A., & Buonocore, M. (2001).** Myoelectric manifestations of muscle changes in stroke patients. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 82(5), 661–665.
- Dario, A., Di Stefano, M. G., Grossi, A., Casagrande, F., & Bono, G. (2002).** Long-term intrathecal Baclofen infusion in supraspinal spasticity of adulthood. *Acta Neurologica Scandinavica*, 105(2), 83–87.
- Day, S. J., & Hulliger, M. (2001).** Experimental Simulation of Cat Electromyogram: Evidence for Algebraic Summation of Motor-Unit Action-Potential Trains. *Journal of Neurophysiology*, 86(5), 2144–2158. <https://doi.org/10.1152/jn.2001.86.5.2144>
- De Luca, C. J. (1997).** The use of surface electromyography in biomechanics. *Journal of Applied Biomechanics*, 13(2), 135–163.
- De Paiva, A., Meunier, F. A., Molgó, J., Aoki, K. R., & Dolly, J. O. (1999).** Functional repair of motor endplates after botulinum neurotoxin type A poisoning: biphasic switch of synaptic activity between nerve sprouts and their parent terminals. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 96(6), 3200–3205.
- De Rugy, A., Loeb, G. E., & Carroll, T. J. (2012).** Muscle Coordination Is Habitual Rather than Optimal. *Journal of Neuroscience*, 32(21), 7384–7391. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5792-11.2012>
- Deliagina, T. G., Beloozerova, I. N., Zelenin, P. V., & Orlovsky, G. N. (2008).** Spinal and supraspinal postural networks. *Brain Research Reviews*, 57(1), 212–221. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2007.06.017>
- Delis, I., Berret, B., Pozzo, T., & Panzeri, S. (2013).** Quantitative evaluation of muscle synergy models: a single-trial task decoding approach. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 7, 8. <https://doi.org/10.3389/fncom.2013.00008>

- Delis, I., Hilt, P. M., Pozzo, T., Panzeri, S., & Berret, B. (2018).** Deciphering the functional role of spatial and temporal muscle synergies in whole-body movements. *Scientific Reports*, 8(1), 8391. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26780-z>
- Delis, I., Panzeri, S., Pozzo, T., & Berret, B. (2014).** A unifying model of concurrent spatial and temporal modularity in muscle activity. *Journal of Neurophysiology*, 111(3), 675–693. <https://doi.org/10.1152/jn.00245.2013>
- Deltombe, T., Gilliaux, M., Peret, F., Leeuwerck, M., Wautier, D., Hanson, P., & Gustin, T. (2018).** Effect of neuro-orthopaedic surgery for spastic equinovarus foot after stroke. A prospective longitudinal study based on a goal-centered approach. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.18.04993-6>
- Den Otter, A.R. ., Geurts, A. C. ., Mulder, T., & Duysens, J. (2004).** Speed related changes in muscle activity from normal to very slow walking speeds. *Gait & Posture*, 19(3), 270–278. [https://doi.org/10.1016/S0966-6362\(03\)00071-7](https://doi.org/10.1016/S0966-6362(03)00071-7)
- Den Otter, A. R., Geurts, A. C. H., de Haart, M., Mulder, T., & Duysens, J. (2005).** Step characteristics during obstacle avoidance in hemiplegic stroke. *Experimental Brain Research*, 161(2), 180–192. <https://doi.org/10.1007/s00221-004-2057-0>
- Den Otter, A. R., Geurts, A. C. H., Mulder, T., & Duysens, J. (2007).** Abnormalities in the temporal patterning of lower extremity muscle activity in hemiparetic gait. *Gait & Posture*, 25(3), 342–352. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2006.04.007>
- Devarajan, K., & Cheung, V. C. K. (2014).** On non-negative matrix factorization algorithms for signal-dependent noise with application to electromyography data. *Neural Computation*, 26(6), 1128–1168. [https://doi.org/10.1162/NECO\\_a\\_00576](https://doi.org/10.1162/NECO_a_00576)
- Dietz, V., Ketelsen, U.-P., Berger, W., & Quintern, J. (1986).** Motor unit involvement in spastic paresis: relationship between leg muscle activation and histochemistry. *Journal of the Neurological Sciences*, 75(1), 89–103.
- Dingwell, J. B., John, J., & Cusumano, J. P. (2010).** Do Humans Optimally Exploit Redundancy to Control Step Variability in Walking? *PLoS Computational Biology*, 6(7), e1000856. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1000856>
- Dominici, N., Ivanenko, Y. P., Cappellini, G., d'Avella, A., Mondì, V., Cicchese, M., ... Lacquaniti, F. (2011).** Locomotor Primitives in Newborn Babies and Their Development. *Science*, 334(6058), 997–999. <https://doi.org/10.1126/science.1210617>

- Dressler, D.,** Bhidayasiri, R., Bohlega, S., Chana, P., Chien, H. F., Chung, T. M., ... Saberi, F. A. (2018). Defining spasticity: a new approach considering current movement disorders terminology and botulinum toxin therapy. *Journal of Neurology*. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8759-1>
- Drew, T.,** Kalaska, J., & Krouchev, N. (2008). Muscle synergies during locomotion in the cat: a model for motor cortex control. *The Journal of Physiology*, 586(5), 1239–1245. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.146605>
- Drew, T.,** Prentice, S., & Schepens, B. (2004). Cortical and brainstem control of locomotion. In *Progress in Brain Research* (Vol. 143, pp. 251–261). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(03\)43025-2](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(03)43025-2)
- Dubo, H. I.,** Peat, M., Winter, D. A., Quanbury, A. O., Hobson, D. A., Steinke, T., & Reimer, G. (1976). Electromyographic temporal analysis of gait: normal human locomotion. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 57(9), 415–420.
- Durcan, S.,** Flavin, E., & Horgan, F. (2016). Factors associated with community ambulation in chronic stroke. *Disability and Rehabilitation*, 38(3), 245–249. <https://doi.org/10.3109/09638288.2015.1035460>
- Endres, D. M.,** Chiovetto, E., & Giese, M. A. (2013). Model selection for the extraction of movement primitives. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 7. <https://doi.org/10.3389/fncom.2013.00185>
- Eng, J. J.,** & Chu, K. S. (2002). Reliability and comparison of weight-bearing ability during standing tasks for individuals with chronic stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 83(8), 1138–1144.
- Fahn, S.,** Bressman, S. B., & Marsden, C. D. (1998). Classification of dystonia. *Advances in Neurology*, 78, 1.
- Falconer, K.,** & Winter, D. A. (1985). Quantitative assessment of co-contraction at the ankle joint in walking. *Electromyography and Clinical Neurophysiology*, 25(2–3), 135–149.
- Farina, D.,** Cescon, C., & Merletti, R. (2002). Influence of anatomical, physical, and detection-system parameters on surface EMG. *Biological Cybernetics*, 86(6), 445–456. <https://doi.org/10.1007/s00422-002-0309-2>
- Field-Fote, E. C.,** Roach, K. E., & Basso, D. M. (2011). Influence of a Locomotor Training Approach on Walking Speed and Distance in People With Chronic Spinal Cord Injury: A Randomized Clinical Trial/Invited Commentary/Author Response. *Physical Therapy*, 91(1), 48.
- Forssberg, H.** (1985). Ontogeny of human locomotor control I. Infant stepping, supported locomotion and transition to independent locomotion. *Experimental Brain Research*, 57(3). <https://doi.org/10.1007/BF00237835>

- Fox, E. J., Tester, N. J., Kautz, S. A., Howland, D. R., Clark, D. J., Garvan, C., & Behrman, A. L.** (2013). Modular control of varied locomotor tasks in children with incomplete spinal cord injuries. *Journal of Neurophysiology*, 110(6), 1415–1425. <https://doi.org/10.1152/jn.00676.2012>
- Frère, J.** (2017). Spectral properties of multiple myoelectric signals: New insights into the neural origin of muscle synergies. *Neuroscience*, 355, 22–35. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2017.04.039>
- Frère, J., & Hug, F.** (2012). Between-subject variability of muscle synergies during a complex motor skill. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 6. <https://doi.org/10.3389/fncom.2012.00099>
- Frontera, W. R., Grimby, L., & Larsson, L.** (1997). Firing rate of the lower motoneuron and contractile properties of its muscle fibers after upper motoneuron lesion in man. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, 20(8), 938–947.
- Gagliardi, C., Turconi, A. C., Biffi, E., Maghini, C., Marelli, A., Cesareo, A., ... Panzeri, D.** (2018). Immersive Virtual Reality to Improve Walking Abilities in Cerebral Palsy: A Pilot Study. *Annals of Biomedical Engineering*. <https://doi.org/10.1007/s10439-018-2039-1>
- Gemperline, J. J., Allen, S., Walk, D., & Rymer, W. Z.** (1995). Characteristics of motor unit discharge in subjects with hemiparesis. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, 18(10), 1101–1114.
- Gioux, M., & Petit, J.** (1993). Effects of immobilizing the cat peroneus longus muscle on the activity of its own spindles. *Journal of Applied Physiology*, 75(6), 2629–2635.
- Giszter, S. F., & Hart, C. B.** (2013). Motor primitives and synergies in the spinal cord and after injury—the current state of play: Spinal motor primitives, modularity, and disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1279(1), 114–126. <https://doi.org/10.1111/nyas.12065>
- Gizzi, L., Nielsen, J. F., Felici, F., Ivanenko, Y. P., & Farina, D.** (2011). Impulses of activation but not motor modules are preserved in the locomotion of subacute stroke patients. *Journal of Neurophysiology*, 106(1), 202–210. <https://doi.org/10.1152/jn.00727.2010>
- Goble, D. ., Marino, G. ., & Potvin, J. .** (2003). The influence of horizontal velocity on interlimb symmetry in normal walking. *Human Movement Science*, 22(3), 271–283. [https://doi.org/10.1016/S0167-9457\(03\)00047-2](https://doi.org/10.1016/S0167-9457(03)00047-2)
- Goldberg, S. R., Anderson, F. C., Pandy, M. G., & Delp, S. L.** (2004). Muscles that influence knee flexion velocity in double support: implications for stiff-knee gait. *Journal of Biomechanics*, 37(8), 1189–1196. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2003.12.005>

- Goudriaan, M., Shuman, B. R., Steele, K. M., Van den Hauwe, M., Goemans, N., Molenaers, G., & Desloovere, K. (2018).** Non-neural Muscle Weakness Has Limited Influence on Complexity of Motor Control during Gait. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00005>
- Gouwanda, D., & Arosha Senanayake, S. M. N. (2011).** Identifying gait asymmetry using gyroscopes—A cross-correlation and Normalized Symmetry Index approach. *Journal of Biomechanics*, 44(5), 972–978. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2010.12.013>
- Grabiner, P. C., Biswas, S. T., & Grabiner, M. D. (2001).** Age-related changes in spatial and temporal gait variables. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 82(1), 31–35. <https://doi.org/10.1053/apmr.2001.18219>
- Gracies, J.-M. (2005a).** Pathophysiology of spastic paresis. I: Paresis and soft tissue changes. *Muscle & Nerve*, 31(5), 535–551.
- Gracies, J.-M. (2005b).** Pathophysiology of spastic paresis. II: Emergence of muscle overactivity. *Muscle & Nerve*, 31(5), 552–571. <https://doi.org/10.1002/mus.20285>
- Graziano, M. S. A., Cooke, D. F., Taylor, C. S. R., & Moore, T. (2004).** Distribution of hand location in monkeys during spontaneous behavior. *Experimental Brain Research*, 155(1), 30–36. <https://doi.org/10.1007/s00221-003-1701-4>
- Graziano, M. S. A., Taylor, C. S. R., & Moore, T. (2002).** Complex movements evoked by microstimulation of precentral cortex. *Neuron*, 34(5), 841–851.
- Griffin, D. M., Hoffman, D. S., & Strick, P. L. (2015).** Corticomotoneuronal cells are “functionally tuned.” *Science*, 350(6261), 667–670. <https://doi.org/10.1126/science.aaa8035>
- Grillner, S., & Wallen, P. (1985).** Central pattern generators for locomotion, with special reference to vertebrates. *Annual Review of Neuroscience*, 8(1), 233–261.
- Gross, R., Leboeuf, F., Rémy-Néris, O., & Perrouin-Verbe, B. (2012).** Unstable gait due to spasticity of the rectus femoris: Gait analysis and motor nerve block. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 55(9–10), 609–622. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2012.08.013>
- Gui, K., & Zhang, D. (2016).** Influence of locomotion speed on biomechanical subtask and muscle synergy. *Journal of Electromyography and Kinesiology: Official Journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*, 30, 209–215. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2016.07.010>
- Hachisuka, K., Umezu, Y., & Ogata, H. (1997).** Disuse Muscle Atrophy of Lower Limbs in Hemiplegic Patients, 6.
- Hadipour-Niktarash, A., Lee, C. K., Desmond, J. E., & Shadmehr, R. (2007).** Impairment of Retention But Not Acquisition of a Visuomotor Skill Through Time-Dependent Disruption of Primary Motor

Cortex. *Journal of Neuroscience*, 27(49), 13413–13419. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2570-07.2007>

**Hagio, S., & Kouzaki, M.** (2014). The flexible recruitment of muscle synergies depends on the required force-generating capability. *Journal of Neurophysiology*, 112(2), 316–327. <https://doi.org/10.1152/jn.00109.2014>

**Hamill, J., Palmer, C., & Van Emmerik, R. E.** (2012). Coordinative variability and overuse injury. *Sports Medicine, Arthroscopy, Rehabilitation, Therapy & Technology*, 4(1), 45.

**Harbourne, R. T., & Stergiou, N.** (2009). Movement variability and the use of nonlinear tools: principles to guide physical therapist practice. *Physical Therapy*, 89(3), 267–282.

**Hart, C. B., & Giszter, S. F.** (2010). A Neural Basis for Motor Primitives in the Spinal Cord. *Journal of Neuroscience*, 30(4), 1322–1336. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5894-08.2010>

**Hashiguchi, Y., Ohata, K., Kitatani, R., Yamakami, N., Sakuma, K., Osako, S., ... Yamada, S.** (2016). Merging and Fractionation of Muscle Synergy Indicate the Recovery Process in Patients with Hemiplegia: The First Study of Patients after Subacute Stroke. *Neural Plasticity*, 2016, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2016/5282957>

**Hausdorff, J. M., Edelberg, H. K., Mitchell, S. L., Goldberger, A. L., & Wei, J. Y.** (1997). Increased gait unsteadiness in community-dwelling elderly fallers. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 78(3), 278–283.

**Haute Autorité de Santé.** (2012). Accident vasculaire cérébral: méthodes de rééducation de la fonction motrice chez l'adulte. Méthode «Recommandations Pour La Pratique Clinique, 2012–11.

**Hayes, H. B., Chvatal, S. A., French, M. A., Ting, L. H., & Trumbower, R. D.** (2014). Neuromuscular constraints on muscle coordination during overground walking in persons with chronic incomplete spinal cord injury. *Clinical Neurophysiology*, 125(10), 2024–2035. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.02.001>

**Henneman, E., Somjen, G., & Carpenter, D. O.** (1965). functional significance of cell size in spinal motoneurons. *Journal of Neurophysiology*, 28(3), 560–580. <https://doi.org/10.1152/jn.1965.28.3.560>

**Hermens, H. J., Freriks, B., Merletti, R., Stegeman, D., Blok, J., Rau, G., ... Hägg, G.** (1999). European recommendations for surface electromyography. *Roessingh Research and Development*, 8(2), 13–54.

**Hesse, S., Krajnik, J., Luecke, D., Jahnke, M. T., Gregoric, M., & Mauritz, K. H.** (1996). Ankle Muscle Activity Before and After Botulinum Toxin Therapy for Lower Limb Extensor Spasticity in Chronic Hemiparetic Patients. *Stroke*, 27(3), 455–460. <https://doi.org/10.1161/01.STR.27.3.455>

- Hill, K., Ellis, P., Bernhardt, J., Maggs, P., & Hull, S. (1997).** Balance and mobility outcomes for stroke patients: a comprehensive audit. *Australian Journal of Physiotherapy*, 43(3), 173–180. [https://doi.org/10.1016/S0004-9514\(14\)60408-6](https://doi.org/10.1016/S0004-9514(14)60408-6)
- Hilt, P. M., Delis, I., Pozzo, T., & Berret, B. (2017).** Space-by-time modular decomposition effectively describes whole-body muscle activity during upright reaching in various directions. <https://doi.org/10.1101/155085>
- Hoffmann, G., Conrad, M. O., Qiu, D., & Kamper, D. G. (2016).** Contributions of voluntary activation deficits to hand weakness after stroke. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 23(6), 384–392. <https://doi.org/10.1179/1945511915Y.0000000023>
- Holdefer, R. N., & Miller, L. E. (2002).** Primary motor cortical neurons encode functional muscle synergies. *Experimental Brain Research*, 146(2), 233–243. <https://doi.org/10.1007/s00221-002-1166-x>
- Honeycutt, C. F., Gottschall, J. S., & Nichols, T. R. (2009).** Electromyographic Responses From the Hindlimb Muscles of the Decerebrate Cat to Horizontal Support Surface Perturbations. *Journal of Neurophysiology*, 101(6), 2751–2761. <https://doi.org/10.1152/jn.91040.2008>
- Hotermans, C., Peigneux, P., de Noordhout, A. M., Moonen, G., & Maquet, P. (2008).** Repetitive transcranial magnetic stimulation over the primary motor cortex disrupts early boost but not delayed gains in performance in motor sequence learning. *European Journal of Neuroscience*, 28(6), 1216–1221. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2008.06421.x>
- Hoyer, P. O. (2004).** Non-negative matrix factorization with sparseness constraints. *Journal of Machine Learning Research*, 5(Nov), 1457–1469.
- Hsiao, D. N. (2001).** Knee muscle isometric strength, voluntary activation and antagonist co-contraction in the first six months after stroke. *Disability and Rehabilitation*, 23(9), 379–386.
- Hubli, M., & Dietz, V. (2013).** The physiological basis of neurorehabilitation - locomotor training after spinal cord injury. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 10(1), 5. <https://doi.org/10.1186/1743-0003-10-5>
- Hug, F. (2011).** Can muscle coordination be precisely studied by surface electromyography? *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 21(1), 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2010.08.009>
- Hug, F., Turpin, N. A., Dorel, S., & Guével, A. (2012).** Smoothing of electromyographic signals can influence the number of extracted muscle synergies. *Clinical Neurophysiology*, 123(9), 1895–1896. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2012.01.015>

- Hug, F., Turpin, N. A., Guével, A., & Dorel, S. (2010).** Is interindividual variability of EMG patterns in trained cyclists related to different muscle synergies? *Journal of Applied Physiology*, 108(6), 1727–1736. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01305.2009>
- Hutin, E., Pradon, D., Barbier, F., Bussel, B., Gracies, J.-M., & Roche, N. (2012).** Walking velocity and lower limb coordination in hemiparesis. *Gait & Posture*, 36(2), 205–211. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2012.02.016>
- Hutin, E., Pradon, D., Barbier, F., Gracies, J.-M., Bussel, B., & Roche, N. (2010).** Lower Limb Coordination in Hemiparetic Subjects: Impact of Botulinum Toxin Injections Into Rectus Femoris. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 24(5), 442–449. <https://doi.org/10.1177/1545968309354535>
- Hwang, I.-S., Tung, L.-C., Yang, J.-F., Chen, Y.-C., Yeh, C.-Y., & Wang, C.-H. (2005).** Electromyographic analyses of global synkinesis in the paretic upper limb after stroke. *Physical Therapy*, 85(8), 755–765.
- IEEE Standards. (2010).** ISO/IEC/IEEE 24765: 2010 Systems and software engineering-Vocabulary. Iso/Iec/Ieee 24765: 2010 25021. Institute of Electrical and Electronics Engineers, Inc.
- Isambert, J.-L., Injeyan, S., Loisel, W., Bindel, P., Bébin, Y., Le Doze, S., ... Cano, M. (2010).** Rééducation robotisée (Lokomat) dans les lésions médullaires incomplètes et activation du générateur spinal de la marche. *Revue de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique*, 96(4), S21–S30. <https://doi.org/10.1016/j.rcot.2010.03.022>
- Israely, S., Leisman, G., Machluf, C. C., & Carmeli, E. (2018).** Muscle Synergies Control during Hand-Reaching Tasks in Multiple Directions Post-stroke. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 12. <https://doi.org/10.3389/fncom.2018.00010>
- Ivanenko, Y. P. (2005).** Coordination of Locomotion with Voluntary Movements in Humans. *Journal of Neuroscience*, 25(31), 7238–7253. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1327-05.2005>
- Ivanenko, Y. P. (2006).** Motor Control Programs and Walking. *The Neuroscientist*, 12(4), 339–348. <https://doi.org/10.1177/1073858406287987>
- Ivanenko, Y. P., Poppele, R. E., & Lacquaniti, F. (2004).** Five basic muscle activation patterns account for muscle activity during human locomotion. *The Journal of Physiology*, 556(Pt 1), 267–282. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.057174>
- Ivey, F. M., Hafer-Macko, C. E., & Macko, R. F. (2006).** Exercise rehabilitation after stroke. *NeuroRX*, 3(4), 439–450. <https://doi.org/10.1016/j.nurx.2006.07.011>

- Jakobsson, F., Edström, L., Grimby, L., & Thornell, L. E. (1991).** Disuse of anterior tibial muscle during locomotion and increased proportion of type II fibres in hemiplegia. *Journal of the Neurological Sciences*, 105(1), 49–56.
- Kadaba, M. P., Ramakrishnan, H. K., & Wootten, M. E. (1990).** Measurement of lower extremity kinematics during level walking. *Journal of Orthopaedic Research*, 8(3), 383–392.
- Kang, H. G., & Dingwell, J. B. (2009).** Dynamics and stability of muscle activations during walking in healthy young and older adults. *Journal of Biomechanics*, 42(14), 2231–2237. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.06.038>
- Kargo, W. J., & Nitz, D. A. (2003).** Early skill learning is expressed through selection and tuning of cortically represented muscle synergies. *Journal of Neuroscience*, 23(35), 11255–11269.
- Kasprisin, J. E., & Grabiner, M. D. (1998).** EMG variability during maximum voluntary isometric and anisometric contractions is reduced using spatial averaging. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 8(1), 45–50.
- Keenan, K. G. (2004).** Influence of amplitude cancellation on the simulated surface electromyogram. *Journal of Applied Physiology*, 98(1), 120–131. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00894.2004>
- Kelso, J. A., Southard, D. L., & Goodman, D. (1979).** On the nature of human interlimb coordination. *Science*, 203(4384), 1029–1031.
- Kenney, W. L., Wilmore, J., & Costill, D. (2015).** *Physiology of sport and exercise* 6th edition. Human kinetics.
- Kerrigan, D. C., Karvosky, M. E., & Riley, P. O. (2001).** Spastic paretic stiff-legged gait: joint kinetics. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 80(4), 244–249.
- Kerrigan, D. C., Roth, R. S., & Riley, P. O. (1998).** The modelling of adult spastic paretic stiff-legged gait swing period based on actual kinematic data. *Gait & Posture*, 7(2), 117–124.
- Kibushi, B., Hagio, S., Moritani, T., & Kouzaki, M. (2018).** Speed-Dependent Modulation of Muscle Activity Based on Muscle Synergies during Treadmill Walking. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00004>
- Kieliba, P., Tropea, P., Pirondini, E., Coscia, M., Micera, S., & Artoni, F. (2018).** How are Muscle Synergies Affected by Electromyography Pre-Processing? *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 26(4), 882–893. <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2018.2810859>
- Kim, Y., Bulea, T. C., & Damiano, D. L. (2016).** Novel Methods to Enhance Precision and Reliability in Muscle Synergy Identification during Walking. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00455>

- Kitano, H.** (2004). Biological robustness. *Nature Reviews Genetics*, 5(11), 826.
- Kläusler, M., Speth, B. M., Brunner, R., Tirosh, O., Camathias, C., & Rutz, E.** (2017). Long-term follow-up after tibialis anterior tendon shortening in combination with Achilles tendon lengthening in spastic equinus in cerebral palsy. *Gait & Posture*, 58, 457–462. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2017.08.028>
- Kleim, J. A., & Jones, T. A.** (2008). Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 51(1), S225–S239.
- Klein, C. S., Brooks, D., Richardson, D., McIlroy, W. E., & Bayley, M. T.** (2010). Voluntary activation failure contributes more to plantar flexor weakness than antagonist coactivation and muscle atrophy in chronic stroke survivors. *Journal of Applied Physiology*, 109(5), 1337–1346. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00804.2009>
- Knutsson, E., & Richards, C.** (1979). Different types of disturbed motor control in gait of hemiparetic patients. *Brain: A Journal of Neurology*, 102(2), 405–430.
- Kobak, D., & Mehring, C.** (2012). Adaptation Paths to Novel Motor Tasks Are Shaped by Prior Structure Learning. *Journal of Neuroscience*, 32(29), 9898–9908. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0958-12.2012>
- Krakauer, J. W., & Mazzoni, P.** (2011). Human sensorimotor learning: adaptation, skill, and beyond. *Current Opinion in Neurobiology*, 21(4), 636–644. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2011.06.012>
- Kumprou, M., Amatachaya, P., Sooknuan, T., Thaweewannakij, T., & Amatachaya, S.** (2018). Is walking symmetry important for ambulatory patients with spinal cord injury? *Disability and Rehabilitation*, 40(7), 836–841. <https://doi.org/10.1080/09638288.2016.1277398>
- Kurosawa, K.** (1994). Effects of Various Walking Speeds on Probe Reaction Time during Treadmill Walking. *Perceptual and Motor Skills*, 78(3), 768–770. <https://doi.org/10.2466/pms.1994.78.3.768>
- Kurz, M. J., Stergiou, N., Buzzi, U. H., & Georgoulis, A. D.** (2005). The effect of anterior cruciate ligament reconstruction on lower extremity relative phase dynamics during walking and running. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 13(2), 107–115.
- Kutch, J. J., Kuo, A. D., Bloch, A. M., & Rymer, W. Z.** (2008). Endpoint Force Fluctuations Reveal Flexible Rather Than Synergistic Patterns of Muscle Cooperation. *Journal of Neurophysiology*, 100(5), 2455–2471. <https://doi.org/10.1152/jn.90274.2008>

- Kutch, J. J., & Valero-Cuevas, F. J. (2012).** Challenges and New Approaches to Proving the Existence of Muscle Synergies of Neural Origin. *PLoS Computational Biology*, 8(5), e1002434. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1002434>
- Lacquaniti, F., Ivanenko, Y. P., & Zago, M. (2012).** Patterned control of human locomotion: Control of human locomotion. *The Journal of Physiology*, 590(10), 2189–2199. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2011.215137>
- Lamontagne, A., Richards, C. L., & Malouin, F. (2000).** Coactivation during gait as an adaptive behavior after stroke. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 10(6), 407–415.
- Lamontagne, A., Stephenson, J. L., & Fung, J. (2007).** Physiological evaluation of gait disturbances post stroke. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 118(4), 717–729. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2006.12.013>
- Lampire, N., Roche, N., Carne, P., Cheze, L., & Pradon, D. (2013).** Effect of botulinum toxin injection on length and lengthening velocity of rectus femoris during gait in hemiparetic patients. *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*, 28(2), 164–170. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2012.12.006>
- Lance, J. W. (1980).** Pathophysiology of spasticity and clinical experience with baclofen. *Spasticity: Disordered Motor Control*, 185–204.
- Langhorne, P., Coupar, F., & Pollock, A. (2009).** Motor recovery after stroke: a systematic review. *The Lancet Neurology*, 8(8), 741–754.
- Laroche, D. P., Cook, S. B., & Mackala, K. (2012).** Strength Asymmetry Increases Gait Asymmetry and Variability in Older Women: *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 44(11), 2172–2181. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31825e1d31>
- Lexell, J., Flansbjerg, U.-B., Holmbäck, A. M., Downham, D., & Patten, C. (2005).** reliability of gait performance tests in men and women with hemiparesis after stroke. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 37(2), 75–82. <https://doi.org/10.1080/16501970410017215>
- Lukacs, M., Vécsei, L., & Beniczky, S. (2008).** Large motor units are selectively affected following a stroke. *Clinical Neurophysiology*, 119(11), 2555–2558.
- Maguire, C. C., Sieben, J. M., & De Bie, R. A. (2018).** Movement goals encoded within the cortex and muscle synergies to reduce redundancy pre and post-stroke. The relevance for gait rehabilitation and the prescription of walking-aids. A literature review and scholarly discussion. *Physiotherapy Theory and Practice*, 1–14. <https://doi.org/10.1080/09593985.2018.1434579>
- Maier, A., Eldred, E., & Edgerton, V. R. (1972).** The effects on spindles of muscle atrophy and hypertrophy. *Experimental Neurology*, 37(1), 100–123.

- Mancini, F., Sandrini, G., Moglia, A., Nappi, G., & Pacchetti, C. (2005).** A randomised, double-blind, dose-ranging study to evaluate efficacy and safety of three doses of botulinum toxin type A (Botox) for the treatment of spastic foot. *Neurological Sciences*, 26(1), 26–31.
- Martino, G., Ivanenko, Y. P., d'Avella, A., Serrao, M., Ranavolo, A., Draicchio, F., ... Lacquaniti, F. (2015).** Neuromuscular adjustments of gait associated with unstable conditions. *Journal of Neurophysiology*, jn.00029.2015. <https://doi.org/10.1152/jn.00029.2015>
- Mazzaro, N., Nielsen, J. F., Grey, M. J., & Sinkjaer, T. (2007).** Decreased Contribution From Afferent Feedback to the Soleus Muscle During Walking in Patients With Spastic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 16(4), 135–144. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2007.01.003>
- McComas, A. J., Sica, R. E. P., Upton, A. R. M., & Aguilera, N. (1973).** Functional changes in motoneurons of hemiparetic patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 36(2), 183–193.
- McGinley, J. L., Baker, R., Wolfe, R., & Morris, M. E. (2009).** The reliability of three-dimensional kinematic gait measurements: A systematic review. *Gait & Posture*, 29(3), 360–369. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2008.09.003>
- McIlroy, W. E., & Maki, B. E. (1993).** Task constraints on foot movement and the incidence of compensatory stepping following perturbation of upright stance. *Brain Research*, 616(1–2), 30–38.
- McVea, D. A., & Pearson, K. G. (2009).** Object avoidance during locomotion. In *Progress in Motor Control* (pp. 293–315). Springer.
- Medici, M., Pebet, M., & Ciblis, D. (1989).** A double-blind, long-term study of tizanidine ('Sirdalud) in spasticity due to cerebrovascular lesions. *Current Medical Research and Opinion*, 11(6), 398–407.
- Mehrholz, J., Kugler, J., & Pohl, M. (2008).** Locomotor Training for Walking After Spinal Cord Injury: *Spine*, 33(21), E768–E777. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181849747>
- Milanov, I., & Georgiev, D. (1994).** Mechanisms of tizanidine action on spasticity. *Acta Neurologica Scandinavica*, 89(4), 274–279.
- Mohandas Nair, P., George Hornby, T., & Louis Behrman, A. (2012).** Minimal Detectable Change for Spatial and Temporal Measurements of Gait After Incomplete Spinal Cord Injury. *Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation*, 18(3), 273–281. <https://doi.org/10.1310/sci1803-273>
- Molinari, M. (2009).** Plasticity properties of CPG circuits in humans: Impact on gait recovery. *Brain Research Bulletin*, 78(1), 22–25. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2008.02.030>

- Monaco, V., Ghionzoli, A., & Micera, S. (2010).** Age-Related Modifications of Muscle Synergies and Spinal Cord Activity During Locomotion. *Journal of Neurophysiology*, 104(4), 2092–2102. <https://doi.org/10.1152/jn.00525.2009>
- Monaghan, K., Delahunt, E., & Caulfield, B. (2007).** Increasing the number of gait trial recordings maximises intra-rater reliability of the CODA motion analysis system. *Gait & Posture*, 25(2), 303–315. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2006.04.011>
- Montane, E., Vallano, A., & Laporte, J. R. (2004).** Oral antispastic drugs in nonprogressive neurologic diseases A systematic review. *Neurology*, 63(8), 1357–1363.
- Muellbacher, W., Ziemann, U., Wissel, J., Dang, N., Kofler, M., Facchini, S., ... Hallett, M. (2002).** Early consolidation in human primary motor cortex. *Nature*, 415(6872), 640.
- Mulroy, S. J., Klassen, T., Gronley, J. K., Eberly, V. J., Brown, D. A., & Sullivan, K. J. (2010).** Gait Parameters Associated With Responsiveness to Treadmill Training With Body-Weight Support After Stroke: An Exploratory Study. *Physical Therapy*, 90(2), 209–223. <https://doi.org/10.2522/ptj.20090141>
- Nascimbeni, A., Minchillo, M., Salatino, A., Morabito, U., & Ricci, R. (2015).** Gait attentional load at different walking speeds. *Gait & Posture*, 41(1), 304–306. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2014.09.008>
- Nazifi, M. M., Yoon, H. U., Beschorner, K., & Hur, P. (2017).** Shared and Task-Specific Muscle Synergies during Normal Walking and Slipping. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00040>
- Neptune, R. R., Clark, D. J., & Kautz, S. A. (2009).** Modular control of human walking: A simulation study. *Journal of Biomechanics*, 42(9), 1282–1287. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.03.009>
- Nishida, K., Hagio, S., Kibushi, B., Moritani, T., & Kouzaki, M. (2017).** Comparison of muscle synergies for running between different foot strike patterns. *PloS One*, 12(2), e0171535.
- Öberg, T., Karsznia, A., & Öberg, K. (1993).** Basic gait parameters: reference data for normal subjects, 10-79 years of age. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 30, 210–210.
- Ogaya, S., Iwata, A., Higuchi, Y., & Fuchioka, S. (2016).** The association between intersegmental coordination in the lower limb and gait speed in elderly females. *Gait & Posture*, 48, 1–5.
- Oliveira, A. S. C., Gizzi, L., Farina, D., & Kersting, U. G. (2014).** Motor modules of human locomotion: influence of EMG averaging, concatenation, and number of step cycles. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00335>

- Oliveira, A. S. C., Gizzi, L., Kersting, U. G., & Farina, D. (2012).** Modular organization of balance control following perturbations during walking. *Journal of Neurophysiology*, 108(7), 1895–1906. <https://doi.org/10.1152/jn.00217.2012>
- Oliveira, A. S. C., Silva, P. B., Lund, M. E., Kersting, U. G., & Farina, D. (2013).** Fast changes in direction during human locomotion are executed by impulsive activation of motor modules. *Neuroscience*, 228, 283–293. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2012.10.027>
- Olney, S. J., & Richards, C. (1996).** Hemiparetic gait following stroke. Part I: Characteristics. *Gait & Posture*, 4(2), 136–148. [https://doi.org/10.1016/0966-6362\(96\)01063-6](https://doi.org/10.1016/0966-6362(96)01063-6)
- Orsnes, G. B., Sørensen, P. S., Larsen, T. K., & Ravnborg, M. (2000).** Effect of baclofen on gait in spastic MS patients. *Acta Neurologica Scandinavica*, 101(4), 244–248.
- Oudenhoven, L., van der Krogt, M. M., Buizer, A. I., Dominici, N., & Harlaar, J. (2016).** Selective motor control before and after selective dorsal rhizotomy in ambulant children with cerebral palsy. *Gait Posture*, 49(29), 10.1016.
- Overduin, S. A., d’Avella, A., Carmena, J. M., & Bizzi, E. (2012).** Microstimulation Activates a Handful of Muscle Synergies. *Neuron*, 76(6), 1071–1077. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.10.018>
- Overduin, S. A., d’Avella, A., Roh, J., Carmena, J. M., & Bizzi, E. (2015).** Representation of Muscle Synergies in the Primate Brain. *Journal of Neuroscience*, 35(37), 12615–12624. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4302-14.2015>
- Paillard, J. (1946).** III.-Quelques données psychophysiologiques relatives au déclenchement de la commande motrice. *L’Année Psychologique*, 47(1), 28–47.
- Paillard, J. (1976).** Tonus, postures et mouvements. *Physiologie*, 2, 521–728.
- Patla, A. E., & Shumway-Cook, A. (1999).** Dimensions of mobility: defining the complexity and difficulty associated with community mobility. *Journal of Aging and Physical Activity*, 7(1), 7–19.
- Patterson, K. K., Nadkarni, N. K., Black, S. E., & McIlroy, W. E. (2012).** Gait symmetry and velocity differ in their relationship to age. *Gait & Posture*, 35(4), 590–594. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2011.11.030>
- Patterson, K. K., Parafianowicz, I., Danells, C. J., Closson, V., Verrier, M. C., Staines, W. R., ... McIlroy, W. E. (2008).** Gait Asymmetry in Community-Ambulating Stroke Survivors. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 89(2), 304–310. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2007.08.142>
- Pearson, K., Ekeberg, Ö., & Büschges, A. (2006).** Assessing sensory function in locomotor systems using neuro-mechanical simulations. *Trends in Neurosciences*, 29(11), 625–631.

- Pérennou, D., Péliissier, J., & Amblard, B. (1996).** La posture et le contrôle postural du patient cérébrolésé vasculaire: une revue de la littérature. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, 39(8), 497–513. [https://doi.org/10.1016/S0168-6054\(97\)84233-X](https://doi.org/10.1016/S0168-6054(97)84233-X)
- Perez, M. A., Tanaka, S., Wise, S. P., Willingham, D. T., & Cohen, L. G. (2008).** Time-Specific Contribution of the Supplementary Motor Area to Intermanual Transfer of Procedural Knowledge. *Journal of Neuroscience*, 28(39), 9664–9669. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3416-08.2008>
- Pérez-Nombela, S., Barroso, F., Torricelli, D., de los Reyes-Guzmán, A., del-Ama, A. J., Gómez-Soriano, J., Gil-Agudo, á. (2016).** Modular control of gait after incomplete spinal cord injury: differences between sides. *Spinal Cord*. <https://doi.org/10.1038/sc.2016.99>
- Pérez-Sanpablo, A. I., Quinzanos-Fresnedo, J., Loera-Cruz, R., Quiñones-Uriostegui, I., Rodriguez-Reyes, G., & Pérez-Zavala, R. (2017).** Validation of the instrumented evaluation of spatio-temporal gait parameters in patients with motor incomplete spinal cord injury. *Spinal Cord*, 55(7), 699–704. <https://doi.org/10.1038/sc.2017.4>
- Perry, J., & Burnfield, J. M. (1992).** *Gait analysis: normal and pathological function* (2nd ed). Thorofare, NJ: SLACK.
- Peterka, R. J. (2002).** Sensorimotor Integration in Human Postural Control. *Journal of Neurophysiology*, 88(3), 1097–1118. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1097>
- Petersen, T. H., Willerslev-Olsen, M., Conway, B. A., & Nielsen, J. B. (2012).** The motor cortex drives the muscles during walking in human subjects: Cortico-muscular coupling during walking. *The Journal of Physiology*, 590(10), 2443–2452. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2012.227397>
- Peterson, C. L., Hall, A. L., Kautz, S. A., & Neptune, R. R. (2010).** Pre-swing deficits in forward propulsion, swing initiation and power generation by individual muscles during hemiparetic walking. *Journal of Biomechanics*, 43(12), 2348–2355. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2010.04.027>
- Piazza, S. J., & Delp, S. L. (1996).** The influence of muscles on knee flexion during the swing phase of gait. *Journal of Biomechanics*, 29(6), 723–733.
- Pineiro, R., Pendlebury, S. T., Smith, S., Flitney, D., Blamire, A. M., Styles, P., & Matthews, P. M. (2000).** Relating MRI changes to motor deficit after ischemic stroke by segmentation of functional motor pathways. *Stroke*, 31(3), 672–679.
- Pittock, S. (1), Moore, A. P., Hardiman, O., Ehler, E., Kovac, M., Bojakowski, J., ... Skorometz, A. (2003).** A double-blind randomised placebo-controlled evaluation of three doses of botulinum toxin type A (Dysport®) in the treatment of spastic equinovarus deformity after stroke. *Cerebrovascular Diseases*, 15(4), 289–300.

- Plotnik, M., Giladi, N., Balash, Y., Peretz, C., & Hausdorff, J. M. (2005).** Is freezing of gait in Parkinson's disease related to asymmetric motor function? *Annals of Neurology*, *57*(5), 656–663. <https://doi.org/10.1002/ana.20452>
- Podsiadlo, D., & Richardson, S. (1991).** The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, *39*(2), 142–148.
- Potvin, J. R., & Brown, S. H. . (2004).** Less is more: high pass filtering, to remove up to 99% of the surface EMG signal power, improves EMG-based biceps brachii muscle force estimates. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, *14*(3), 389–399. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2003.10.005>
- Pound, P., Gompertz, P., & Ebrahim, S. (1998).** A patient-centred study of the consequences of stroke. *Clinical Rehabilitation*, *12*(4), 338–347.
- Pradon, D., Hutin, E., Khadir, S., Taiar, R., Genet, F., & Roche, N. (2011).** A pilot study to investigate the combined use of Botulinum toxin type-a and ankle foot orthosis for the treatment of spastic foot in chronic hemiplegic patients. *Clinical Biomechanics*, *26*(8), 867–872. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2011.04.003>
- Prevete, R., Donnarumma, F., d'Avella, A., & Pezzulo, G. (2018).** Evidence for sparse synergies in grasping actions. *Scientific Reports*, *8*(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-18776-y>
- Pucks-Faes, E., Hitzenberger, G., Matzak, H., Fava, E., Verrienti, G., Laimer, I., ... Saltuari, L. (2018).** Eleven years' experience with Intrathecal Baclofen - Complications, risk factors. *Brain and Behavior*, *8*(5), e00965. <https://doi.org/10.1002/brb3.965>
- Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Hall, W., Lamanta, A., McNamara, J., & White, L. (2011).** *Neurosciences et Sylvius 4: Le système nerveux humain*. De Boeck.
- Ramas, J., Courbon, A., Fayolle-Minon, I., & Calmels, P. (2007).** Réentraînement à l'effort chez l'hémiplégique vasculaire: revue de la littérature. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, *50*(1), 28–41. <https://doi.org/10.1016/j.annrmp.2006.08.003>
- Ranganathan, R., Wieser, J., Mosier, K. M., Mussa-Ivaldi, F. A., & Scheidt, R. A. (2014).** Learning Redundant Motor Tasks with and without Overlapping Dimensions: Facilitation and Interference Effects. *Journal of Neuroscience*, *34*(24), 8289–8299. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4455-13.2014>
- Rathelot, J.-A., & Strick, P. L. (2009).** Subdivisions of primary motor cortex based on cortico-motoneuronal cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *106*(3), 918–923. <https://doi.org/10.1073/pnas.0808362106>

- Renzenbrink, G.,** Buurke, J., Nene, A., Geurts, A., Kwakkel, G., & Rietman, J. (2012). Improving walking capacity by surgical correction of equinovarus foot deformity in adult patients with stroke or traumatic brain injury: A systematic review. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 44(8), 614–623. <https://doi.org/10.2340/16501977-1012>
- Rimini, D.,** Agostini, V., & Knaflitz, M. (2017). Intra-Subject Consistency during Locomotion: Similarity in Shared and Subject-Specific Muscle Synergies. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00586>
- Robertson, J. V. G.,** Pradon, D., Bensmail, D., Fermanian, C., Bussel, B., & Roche, N. (2009). Relevance of botulinum toxin injection and nerve block of rectus femoris to kinematic and functional parameters of stiff knee gait in hemiplegic adults. *Gait & Posture*, 29(1), 108–112. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2008.07.005>
- Robinson, C. A.,** Matsuda, P. N., Ciol, M. A., & Shumway-Cook, A. (2013). Participation in Community Walking Following Stroke: The Influence of Self-Perceived Environmental Barriers. *Physical Therapy*, 93(5), 620–627. <https://doi.org/10.2522/ptj.20110217>
- Roche, N.,** Bonnyaud, C., Geiger, M., Bussel, B., & Bensmail, D. (2015). Relationship between hip flexion and ankle dorsiflexion during swing phase in chronic stroke patients. *Clinical Biomechanics*, 30(3), 219–225. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2015.02.001>
- Roche, N.,** Pradon, D., Cosson, J., Robertson, J., Marchiori, C., & Zory, R. (2014). Categorization of gait patterns in adults with cerebral palsy: A clustering approach. *Gait & Posture*, 39(1), 235–240. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2013.07.110>
- Rodda, J. M.,** Graham, H. K., Carson, L., Galea, M. P., & Wolfe, R. (2004). Sagittal gait patterns in spastic diplegia. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, 86-B(2), 251–258. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.86B2.13878>
- Rodriguez, K. L.,** Roemmich, R. T., Cam, B., Fregly, B. J., & Hass, C. J. (2013). Persons with Parkinson's disease exhibit decreased neuromuscular complexity during gait. *Clinical Neurophysiology*, 124(7), 1390–1397. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2013.02.006>
- Roh, J.,** Rymer, W. Z., & Beer, R. F. (2015). Evidence for altered upper extremity muscle synergies in chronic stroke survivors with mild and moderate impairment. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00006>
- Rosenfalck, A.,** & Andreassen, S. (1980). Impaired regulation of force and firing pattern of single motor units in patients with spasticity. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 43(10), 907–916.

- Roth, E. J., Merbitz, C., Mroczek, K., Dugan, S. A., & Suh, W. W. (1997).** Hemiplegic gait. Relationships between walking speed and other temporal parameters. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 76(2), 128–133.
- Routson, R. L., Clark, D. J., Bowden, M. G., Kautz, S. A., & Neptune, R. R. (2013).** The influence of locomotor rehabilitation on module quality and post-stroke hemiparetic walking performance. *Gait & Posture*, 38(3), 511–517. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2013.01.020>
- Routson, R. L., Kautz, S. A., & Neptune, R. R. (2014).** Modular organization across changing task demands in healthy and poststroke gait. *Physiological Reports*, 2(6), e12055–e12055. <https://doi.org/10.14814/phy2.12055>
- Ryan, A. S., Dobrovolsky, C. L., Smith, G. V., Silver, K. H., & Macko, R. F. (2002).** Hemiparetic muscle atrophy and increased intramuscular fat in stroke patients. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 83(12), 1703–1707. <https://doi.org/10.1053/apmr.2002.36399>
- Sadeghi, H., Allard, P., Prince, F., & Labelle, H. (2000).** Symmetry and limb dominance in able-bodied gait: a review. *Gait & Posture*, 12(1), 34–45. [https://doi.org/10.1016/S0966-6362\(00\)00070-9](https://doi.org/10.1016/S0966-6362(00)00070-9)
- Safavynia, S., & Ting, L. H. (2012).** Task-level feedback can explain temporal recruitment of spatially fixed muscle synergies throughout postural perturbations. *Journal of Neurophysiology*, 107(1), 159–177. <https://doi.org/10.1152/jn.00653.2011>
- Safavynia, S., Torres-Oviedo, G., & Ting, L. (2011).** Muscle Synergies: Implications for Clinical Evaluation and Rehabilitation of Movement. *Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation*, 17(1), 16–24. <https://doi.org/10.1310/sci1701-16>
- Saito, A., Tomita, A., Ando, R., Watanabe, K., & Akima, H. (2018).** Muscle synergies are consistent across level and uphill treadmill running. *Scientific Reports*, 8(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24332-z>
- Saltiel, P., Wyler-Duda, K., D'Avella, A., Tresch, M., & Bizzi, E. (2001).** Muscle synergies encoded within the spinal cord: evidence from focal intraspinal NMDA iontophoresis in the frog. *Journal of Neurophysiology*, 85(2), 605–619.
- Santuz, A., Ekizos, A., Eckardt, N., Kibele, A., & Arampatzis, A. (2018).** Challenging human locomotion: stability and modular organisation in unsteady conditions. *Scientific Reports*, 8(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21018-4>
- Santuz, A., Ekizos, A., Janshen, L., Baltzopoulos, V., & Arampatzis, A. (2016).** On the Methodological Implications of Extracting Muscle Synergies from Human Locomotion. *International Journal of Neural Systems*, 1750007. <https://doi.org/10.1142/S0129065717500071>

- Santuz, A., Ekizos, A., Janshen, L., Baltzopoulos, V., & Arampatzis, A. (2017).** The Influence of Footwear on the Modular Organization of Running. *Frontiers in Physiology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00958>
- Savin, D. N., Morton, S. M., & Whittall, J. (2014).** Generalization of improved step length symmetry from treadmill to overground walking in persons with stroke and hemiparesis. *Clinical Neurophysiology*, 125(5), 1012–1020. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2013.10.044>
- Sawers, A., Allen, J. L., & Ting, L. H. (2015).** Long-term training modifies the modular structure and organization of walking balance control. *Journal of Neurophysiology*, 114(6), 3359–3373. <https://doi.org/10.1152/jn.00758.2015>
- Scano, A., Chiavenna, A., Malosio, M., Molinari Tosatti, L., & Molteni, F. (2017).** Muscle Synergies-Based Characterization and Clustering of Poststroke Patients in Reaching Movements. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 5. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2017.00062>
- Schieppati, M. (1987).** The Hoffmann reflex: A means of assessing spinal reflex excitability and its descending control in man. *Progress in Neurobiology*, 28(4), 345–376. [https://doi.org/10.1016/0301-0082\(87\)90007-4](https://doi.org/10.1016/0301-0082(87)90007-4)
- Schwarz, G. (1978).** Estimating the dimension of a model. *The Annals of Statistics*, 6(2), 461–464.
- Sehle, A., Mündermann, A., Starrost, K., Sailer, S., Becher, I., Dettmers, C., & Vieten, M. (2011).** Objective assessment of motor fatigue in multiple sclerosis using kinematic gait analysis: a pilot study. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 8(1), 59. <https://doi.org/10.1186/1743-0003-8-59>
- Sekiya, N., Nagasaki, H., Ito, H., & Furuna, T. (1997).** Optimal Walking in Terms of Variability in Step Length. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 26(5), 266–272. <https://doi.org/10.2519/jospt.1997.26.5.266>
- Sesboüé, B., & Guincestre, J.-Y. (2006).** La fatigue musculaire. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, 49(6), 257–264. <https://doi.org/10.1016/j.annrmp.2006.04.021>
- Shadmehr, R., Smith, M. A., & Krakauer, J. W. (2010).** Error correction, sensory prediction, and adaptation in motor control. *Annual Review of Neuroscience*, 33, 89–108.
- Sheean, G. (2002).** The pathophysiology of spasticity. *European Journal of Neurology*, 9(s1), 3–9. <https://doi.org/10.1046/j.1468-1331.2002.0090s1003.x>
- Sherrington, C. S. (1910).** Flexion-reflex of the limb, crossed extension-reflex, and reflex stepping and standing. *The Journal of Physiology*, 40(1–2), 28–121.

- Shiavi, R., Bugle, H. J., & Limbird, T. (1987).** Electromyographic gait assessment, Part 2: Preliminary assessment of hemiparetic synergy patterns. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 24(2), 24–30.
- Shiavi, R., Frigo, C., & Pedotti, A. (1998).** Electromyographic signals during gait: criteria for envelope filtering and number of strides. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 36(2), 171–178.
- Shourijeh, M. S., Flaxman, T. E., & Benoit, D. L. (2016).** An approach for improving repeatability and reliability of non-negative matrix factorization for muscle synergy analysis. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 26, 36–43. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2015.12.001>
- Shuman, B. R., Schwartz, M. H., & Steele, K. M. (2017).** Electromyography Data Processing Impacts Muscle Synergies during Gait for Unimpaired Children and Children with Cerebral Palsy. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 11. <https://doi.org/10.3389/fncom.2017.00050>
- Sibley, K. M., Tang, A., Patterson, K. K., Brooks, D., & McIlroy, W. E. (2009).** Changes in spatiotemporal gait variables over time during a test of functional capacity after stroke. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 6(1), 27. <https://doi.org/10.1186/1743-0003-6-27>
- Skogseid, I. M. (2014).** Dystonia - new advances in classification, genetics, pathophysiology and treatment. *Acta Neurologica Scandinavica*, 129, 13–19. <https://doi.org/10.1111/ane.12231>
- Slager, U. T., Hsu, J. D., & Jordan, C. (1985).** Histochemical and morphometric changes in muscles of stroke patients. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, (199), 159–168.
- Souissi, H., Zory, R., Bredin, J., Roche, N., & Gerus, P. (2018).** Co-contraction around the knee and the ankle joints during post-stroke gait. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, (3). <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.17.04722-0>
- Sousa, A. S., & Tavares, J. M. R. (2012).** Surface electromyographic amplitude normalization methods: a review. *Electromyography: New Developments, Procedures and Applications*. Retrieved from <https://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/64430>
- Staudenmann, D., Potvin, J. R., Kingma, I., Stegeman, D. F., & van Dieën, J. H. (2007).** Effects of EMG processing on biomechanical models of muscle joint systems: Sensitivity of trunk muscle moments, spinal forces, and stability. *Journal of Biomechanics*, 40(4), 900–909.
- Steele, K. M., Rozumalski, A., & Schwartz, M. H. (2015).** Muscle synergies and complexity of neuromuscular control during gait in cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 57(12), 1176–1182. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12826>
- Steele, K. M., Tresch, M., & Perreault, E. J. (2013).** The number and choice of muscles impact the results of muscle synergy analyses. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 7.

- Stoquart, G. G., Detrembleur, C., Palumbo, S., Deltombe, T., & Lejeune, T. M. (2008).** Effect of Botulinum Toxin Injection in the Rectus Femoris on Stiff-Knee Gait in People With Stroke: A Prospective Observational Study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 89(1), 56–61.
- Sung, D. H., & Bang, H. J. (2000).** Motor branch block of the rectus femoris: Its effectiveness in stiff-legged gait in spastic paresis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 81(7), 910–915.
- Sung, D. H., Jung, J.-Y., Kim, H.-D., Ha, B. J., & Ko, Y. J. (2003).** Motor branch of the rectus femoris: anatomic location for selective motor branch block in stiff-legged gait. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 84(7), 1028–1031.
- Supiot, A., Berret, B., Roche, N., & Pradon, D. (2016).** Impact de la normalisation temporelle du signal EMG sur l'extraction des synergies musculaires durant la marche. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, 46(4–5), 281. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2016.09.110>
- Supiot, A., Geiger, M., Bensmail, D., Aegerter, P., Pradon, D., & Roche, N. (2018).** Effect of botulinum toxin injection on length and force of the rectus femoris and triceps surae muscles during locomotion in patients with chronic hemiparesis (FOLOTOX). *BMC Neurology*, 18(1).
- Terrier, P. (2012).** Step-to-Step Variability in Treadmill Walking: Influence of Rhythmic Auditory Cueing. *PLoS ONE*, 7(10). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047171>
- Teulier, C., Sansom, J. K., Muraszko, K., & Ulrich, B. D. (2012).** Longitudinal changes in muscle activity during infants' treadmill stepping. *Journal of Neurophysiology*, 108(3), 853–862. <https://doi.org/10.1152/jn.01037.2011>
- Teulier, C., Smith, B. A., Kubo, M., Chang, C.-L., Moerchen, V., Murazko, K., & Ulrich, B. D. (2009).** Stepping Responses of Infants With Myelomeningocele When Supported on a Motorized Treadmill. *Physical Therapy*, 89(1), 60–72. <https://doi.org/10.2522/ptj.20080120>
- Ting, L. H., van Antwerp, K. W., Scrivens, J. E., McKay, J. L., Welch, T. D. J., Bingham, J. T., & DeWeerth, S. P. (2009).** Neuromechanical tuning of nonlinear postural control dynamics. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 19(2), 026111. <https://doi.org/10.1063/1.3142245>
- Todorov, E., & Jordan, M. I. (2002).** Optimal feedback control as a theory of motor coordination. *Nature Neuroscience*, 5(11), 1226–1235. <https://doi.org/10.1038/nn963>
- Torres-Oviedo, G. (2006).** Muscle Synergy Organization Is Robust Across a Variety of Postural Perturbations. *Journal of Neurophysiology*, 96(3), 1530–1546. <https://doi.org/10.1152/jn.00810.2005>
- Torres-Oviedo, G., & Ting, L. H. (2007).** Muscle synergies characterizing human postural responses. *Journal of Neurophysiology*, 98(4), 2144–2156.

- Tresch**, M., Cheung, V. C. K., & d'Avella, A. (2006). Matrix factorization algorithms for the identification of muscle synergies: evaluation on simulated and experimental data sets. *Journal of Neurophysiology*, 95(4), 2199–2212. <https://doi.org/10.1152/jn.00222.2005>
- Tresch**, M., & Jarc, A. (2009). The case for and against muscle synergies. *Current Opinion in Neurobiology*, 19(6), 601–607. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2009.09.002>
- Tresch**, M., Saltiel, P., & Bizzi, E. (1999). The construction of movement by the spinal cord. *Nature Neuroscience*, 2(2), 162–167.
- Tuller**, B., Turvey, M. T., & Fitch, H. L. (1982). The Bernstein perspective: II. The concept of muscle linkage or coordinative structure. *Human Motor Behavior: An Introduction*, 253–270.
- Tyrell**, C. M., Helm, E., & Reisman, D. S. (2014). Learning the spatial features of a locomotor task is slowed after stroke. *Journal of Neurophysiology*, 112(2), 480–489.
- Valero-Cuevas**, F. J., Venkadesan, M., & Todorov, E. (2009). Structured Variability of Muscle Activations Supports the Minimal Intervention Principle of Motor Control. *Journal of Neurophysiology*, 102(1), 59–68. <https://doi.org/10.1152/jn.90324.2008>
- Valet**, P., Lacoste, C., & Orsal, D. (1996). *Muscles et motricité*. Nathan.
- Van Hedel**, H. J., & Dietz, V. (2010). Rehabilitation of locomotion after spinal cord injury. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 28(1), 123–134.
- Van Swigchem**, R., van Duijnhoven, H. J. R., den Boer, J., Geurts, A. C., & Weerdesteyn, V. (2013). Deficits in Motor Response to Avoid Sudden Obstacles During Gait in Functional Walkers Poststroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 27(3), 230–239. <https://doi.org/10.1177/1545968312462070>
- Vidoni**, E. D., Acerra, N. E., Dao, E., Meehan, S. K., & Boyd, L. A. (2010). Role of the primary somatosensory cortex in motor learning: An rTMS study. *Neurobiology of Learning and Memory*, 93(4), 532–539. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2010.01.011>
- Von Schroeder**, H. P., Coutts, R. D., Lyden, P. D., Billings, E., & Nickel, V. L. (1995). Gait parameters following stroke: a practical assessment. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 32(1), 25–31.
- Ward**, N. S., Newton, J. M., Swayne, O. B., Lee, L., Thompson, A. J., Greenwood, R. J., ... Frackowiak, R. S. (2006). Motor system activation after subcortical stroke depends on corticospinal system integrity. *Brain*, 129(3), 809–819.
- Wei**, T.-S., Liu, P.-T., Chang, L.-W., & Liu, S.-Y. (2017). Gait asymmetry, ankle spasticity, and depression as independent predictors of falls in ambulatory stroke patients. *PLOS ONE*, 12(5), e0177136. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177136>

- Winter, D. A., & Yack, H. J. (1987).** EMG profiles during normal human walking: stride-to-stride and inter-subject variability. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 67(5), 402–411.
- Wirz, M., Zemon, D. H., Rupp, R., Scheel, A., Colombo, G., Dietz, V., & Hornby, T. G. (2005).** Effectiveness of automated locomotor training in patients with chronic incomplete spinal cord injury: A multicenter trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 86(4), 672–680. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2004.08.004>
- Wolpert, D. M., Diedrichsen, J., & Flanagan, J. R. (2011).** Principles of sensorimotor learning. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(12), 739–751. <https://doi.org/10.1038/nrn3112>
- Woolley, S. M. (2001).** Characteristics of Gait in Hemiplegia. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 7(4), 1–18. <https://doi.org/10.1310/JB16-V04F-JAL5-H1UV>
- Yakovenko, S., Krouchev, N., & Drew, T. (2011).** Sequential Activation of Motor Cortical Neurons Contributes to Intralimb Coordination During Reaching in the Cat by Modulating Muscle Synergies. *Journal of Neurophysiology*, 105(1), 388–409. <https://doi.org/10.1152/jn.00469.2010>
- Yang, J. F., Fung, J., Edamura, M., Blunt, R., Stein, R. B., & Barbeau, H. (1991).** H-Reflex Modulation During Walking in Spastic Paretic Subjects. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 18(04), 443–452. <https://doi.org/10.1017/S0317167100032133>
- Yang, J. F., & Winter, D. A. (1984).** Electromyographic amplitude normalization methods: improving their sensitivity as diagnostic tools in gait analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 65(9), 517–521.
- Yogev, G., Plotnik, M., Peretz, C., Giladi, N., & Hausdorff, J. M. (2007).** Gait asymmetry in patients with Parkinson's disease and elderly fallers: when does the bilateral coordination of gait require attention? *Experimental Brain Research*, 177(3), 336–346. <https://doi.org/10.1007/s00221-006-0676-3>
- Young, J. L., & Mayer, R. F. (1982).** Physiological alterations of motor units in hemiplegia. *Journal of the Neurological Sciences*, 54(3), 401–412.
- Yuste, R., MacLean, J. N., Smith, J., & Lansner, A. (2005).** The cortex as a central pattern generator. *Nature Reviews Neuroscience*, 6(6), 477–483. <https://doi.org/10.1038/nrn1686>
- Zucchini, W. (2000).** An Introduction to Model Selection. *Journal of Mathematical Psychology*, 44(1), 41–61. <https://doi.org/10.1006/jmps.1999.1276>



**Titre :** Evaluation de l'organisation locomotrice du patient hémiparétique et paraparétique par extraction des synergies musculaires

**Mots clés :** Contrôle moteur; synergie musculaire, locomotion, syndrome pyramidal

**Résumé :** À la suite d'une lésion du système nerveux central tel qu'un accident vasculaire cérébral ou une lésion médullaire incomplète un ensemble de symptômes tel que la parésie, l'hyperactivité musculaire et l'hypo-extensibilité des tissus vont perturber l'organisation locomotrice du patient. Depuis quelques années, l'utilisation de méthodes mathématiques permet d'extraire à partir de l'activité électrique des muscles la commande à l'organisation locomotrice du sujet. L'objectif de ce travail de thèse est d'utiliser ces méthodes pour caractériser les spécificités du patient hémiparétique et paraparétique. Une première étude sur le sujet asymptotique a permis de valider notre méthodologie..

La deuxième étude portant sur les patients paraparétiques montre que l'asymétrie de marche est plutôt expliquée par une expression différente des symptômes plutôt qu'une réelle asymétrie provenant de la commande. Pour conclure, la troisième étude portant sur l'effet d'une anesthésie d'un muscle chez le patient hémiparétique a montré que le cerveau était en mesure de modifier la commande locomotrice pour pallier les perturbations induites par cette anesthésie. En conclusion nos travaux soulignent l'intérêt de ces méthodes comme un outil pertinent dans l'évaluation de l'organisation locomotrice chez le patient présentant une lésion du système nerveux central.

**Title :** Evaluation of the locomotor organization of the hemiparetic and paraparetic patient by extraction of muscle synergies

**Keywords :** Motor control, muscle synergy, locomotion, upper motor neurone syndrome

**Abstract:** Following a central nervous system injury such as a stroke or incomplete spinal cord injury, a set of symptoms such as paresis, muscle hyperactivity and hypo-extensibility will disrupt the patient's locomotor organization. In recent years, the use of mathematical methods has made it possible to extract, from the electrical muscle activities, the command of the locomotor organization. This thesis aimed at using these methods to characterize the specificities of the post-stroke patient and the patient with incomplete spinal cord injury. The first study of healthy individuals allowed to validate our methodology.

The second study in patients with incomplete spinal cord injury showed that gait asymmetry may be explained by a different expression of symptoms rather than a real asymmetry originating from the control. Finally, the third study has investigated the effect of muscle anesthesia on the post-stroke patient. The results showed that the central nervous system was able to adapt locomotor control to compensate for the disturbances induced by this anesthesia. In conclusion, our work underlines the interest of these methods as a relevant tool in the evaluation of locomotor organization in patients with central nervous system lesions

