

SUZY PAVLOVA NTSAME NGOMO

PLASTICITÉ CÉRÉBRALE ASSOCIÉE À UNE LÉSION MUSCULOSQUELETTIQUE

Thèse présentée
à la Faculté des études supérieures et postdoctorales de l'Université Laval
dans le cadre du programme de doctorat en médecine expérimentale
pour l'obtention du grade de Philosophiae doctor (Ph.D.)

DÉPARTEMENT DE MÉDECINE
FACULTÉ DE MÉDECINE
UNIVERSITÉ LAVAL
QUÉBEC

2013

© Suzy Pavlova Ntsame Ngomo, 2013

Résumé

Certains résultats récents de recherche suggèrent que les atteintes musculosquelettiques s'accompagnent de changements centraux qui pourraient contribuer à la chronicité des déficits. Dans cette thèse, la cartographie cérébrale par stimulation magnétique transcrânienne a été utilisée pour évaluer la présence de changements corticospinaux associés à un changement d'utilisation d'un membre, en contexte expérimental et en présence d'une lésion musculosquelettique réelle. Les résultats obtenus appuient l'existence d'une plasticité cérébrale motrice accompagnant une réduction de l'usage d'un membre. Spécifiquement, les résultats démontrent une diminution de l'excitabilité cortico-spinale dans l'hémisphère contrôlant le membre affecté et dont l'utilisation est réduite. Ce changement d'excitabilité chez les patients a été trouvé associé à la durée de la douleur, suggérant que la chronicité est un facteur d'impact au niveau corticospinal. En plus de ces observations importantes sur le plan clinique, les résultats de cette thèse ont permis certaines avancées sur le plan méthodologique. Ceux-ci démontrent que les cartes corticales de la représentation d'un muscle sont similaires, que celles-ci soient obtenues avec le muscle en actif ou avec le muscle au repos. De plus, la majorité des mesures issues de la stimulation magnétique présente une bonne fidélité test-retest à court- et long-terme. Par ailleurs, bien que la musculature proximale du membre supérieur soit importante du point de vue clinique, celle-ci a fait l'objet de très peu d'études au plan neurophysiologique. Dans cette thèse, cette représentation a été décrite chez des sujets sains aussi bien que chez des patients. Ces données constituent donc une référence importante pour des études subséquentes portant sur des problématiques spécifiques impliquant cette musculature. En somme, la présence d'altérations au sein des représentations centrales du mouvement, en lien avec une diminution d'utilisation d'un membre, suggère qu'une intervention visant les représentations centrales du mouvement, et non uniquement les structures périphériques, pourrait être utile en réadaptation musculosquelettique.

Remerciements

Je tiens à remercier ma directrice de recherche, Dre Catherine Mercier, pour l'excellence de son encadrement scientifique et pour la paisible relation humaine offerte dans le cadre de cet apprentissage tout au long de ces années. Merci pour ta disponibilité et surtout merci de m'avoir offert l'opportunité d'apprendre et d'apprendre encore à tes côtés. Merci d'avoir partagé généreusement ton savoir et ton expérience de recherche avec moi, afin que ma propre expérience de doctorat constitue un tremplin pour ma future carrière.

Je remercie également ma codirectrice de recherche, Dre Hélène Moffet. Je tiens à remercier particulièrement Dr Jean-Sébastien Roy pour ses commentaires toujours constructifs et pour ses encouragements. Merci aussi au Dr Guillaume Léonard, pour l'aide aux travaux d'analyse et d'écriture.

Merci aux autres chercheurs du CIRRS qui m'ont inspirée et conseillée, ainsi qu'aux précieux membres du personnel professionnel et étudiant qui ont contribué de près ou de loin à mon apprentissage. Merci chaleureusement à tous les sujets qui ont volontairement accepté de participer aux différentes études de ce projet. Merci spécial à Jason Bouffard, à Hadj Boumediene Meziane et aux étudiants d'été pour l'aide à la collecte de données. Merci à Pierre-Oliver Lauzon pour son assistance technique au laboratoire.

Merci au consortium d'imagerie en neuroscience et santé mentale de Québec (CINQ) pour l'accès à l'imagerie par résonance magnétique.

Le support financier au cours de mes études de doctorat est venu d'une bourse du CIRRS et d'une bourse des Fonds de recherche du Québec - Santé (FRQS). L'infrastructure de recherche a été fournie par la fondation canadienne pour l'innovation (FCI). Les travaux ont été supportés par une subvention de recherche du conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG) obtenue par Dre Mercier, et, par une subvention de recherche du Réseau provincial de recherche en adaptation-réadaptation (REPAR) obtenue par Dr Jean Sébastien Roy.

*Merci au club des quatre pour votre
patience et pour votre amour. Je vous
dédie ce travail.*

Avant-Propos

Cette thèse comprend quatre manuscrits d'articles rédigés en anglais (chapitre 3 à 6). Ces articles sont en lien avec les quatre études réalisées dans le cadre de ce projet de doctorat. Voici les informations concernant le titre, les coauteurs, la contribution de l'étudiant (qui est l'auteur principal des quatre articles), ainsi que les revues scientifiques où les manuscrits ont été publiés ou soumis.

Chapitre 3 - Étude I

Titre de l'article: Comparison of transcranial magnetic stimulation measures obtained at rest and under active conditions and their reliability.

Publié dans la revue «Journal of Neuroscience Methods» 2011, 205(1):65-71.

Auteur principal : Suzy Ngomo¹, M.Sc., Candidate au doctorat (Ph.D.).

Coauteurs: Guillaume Leonard¹, pht Ph.D., Hélène Moffet¹, pht Ph.D., et Catherine Mercier¹, erg. Ph.D.

Affiliations: ¹ Centre Interdisciplinaire de Recherche en Réadaptation et Intégration Sociale (CIRRIS), Département de réadaptation, Faculté de médecine, Université Laval, Canada

Contribution de l'étudiante: Acquisition, traitement, analyse et interprétation des données; rédaction du manuscrit.

Modification de l'original: Le manuscrit inséré est conforme à celui publié, seul son format a été adapté pour satisfaire aux exigences de présentation de la thèse.

Chapitre 4 - Étude II

Titre de l'article: Influence of the amount of use on hand motor cortex representation: Effects of immobilization and motor training.

Publié dans la revue «Neuroscience» 2012, 220:208-14.

Auteur principal : Suzy Ngomo¹, M.Sc., Candidate au doctorat (Ph.D.).

Coauteurs: Guillaume Leonard¹, pht Ph.D., et Catherine Mercier¹, erg. Ph.D.

Affiliations: ¹ Centre Interdisciplinaire de Recherche en Réadaptation et Intégration Sociale (CIRRIS), Département de réadaptation, Faculté de médecine, Université Laval, Canada.

Contribution de l'étudiante: Acquisition, traitement, analyse et interprétation des données; rédaction du manuscrit.

Modification de l'original: Le manuscrit inséré est conforme à celui publié, seul son format a été adapté pour satisfaire aux exigences de présentation de la thèse.

Chapitre 5 - Étude III

Titre de l'article: Cortical mapping of the infraspinatus muscle in healthy individuals.

Soumis à la revue « BMC Neurosciences » le 16 octobre 2012.

Auteur principal : Suzy Ngomo¹, M.Sc., Candidate au doctorat (Ph.D.).

Coauteurs: Catherine Mercier¹, erg. Ph.D., et Jean-Sébastien Roy¹, pht Ph.D.

Affiliations: ¹ Centre Interdisciplinaire de Recherche en Réadaptation et Intégration Sociale (CIRRIS), Département de réadaptation, Faculté de médecine, Université Laval, Canada.

Contribution de l'étudiante: Acquisition, traitement, analyse et interprétation des données; rédaction du manuscrit.

Modification de l'original: Le manuscrit inséré est conforme à celui soumis, seul son format a été adapté pour satisfaire aux exigences de présentation de la thèse.

Chapitre 6 - Étude IV

Titre de l'article: Asymmetry in corticospinal excitability in patients with chronic rotator cuff tendinopathy.

Soumis à la revue « Journal of pain » 27 février 2013.

Auteur principal : Suzy Ngomo¹, M.Sc., Candidate au doctorat (Ph.D.).

Coauteurs: Catherine Mercier¹, erg. Ph.D., Laurent Bouyer¹, Ph.D. et Jean-Sébastien Roy¹, pht Ph.D.

Affiliations: ¹ Centre Interdisciplinaire de Recherche en Réadaptation et Intégration Sociale (CIRRIS), Département de réadaptation, Faculté de médecine, Université Laval, Canada.

Contribution de l'étudiante: Acquisition, traitement, analyse et interprétation des données; rédaction du manuscrit.

Modification de l'original: Le manuscrit inséré est conforme à celui préparé pour soumission, seul son format a été adapté pour satisfaire aux exigences de présentation de la thèse.

Table des matières

Résumé	i
Table des matières	viii
Liste des tableaux	xii
Liste des figures.....	xiii
Liste des abréviations	xiv
Chapitre 1: Introduction	1
1.1 Introduction générale.....	1
1.1.1 Aperçu de la thèse	3
1.2 État des connaissances.....	4
1.2.1 La stimulation magnétique transcrânienne: outil d'évaluation du cortex moteur et de la voie cortico-spinale.....	4
1.2.1.1 Organisation du cortex moteur	5
1.2.1.2 Principes de base de la stimulation magnétique transcrânienne.....	6
1.2.1.3 Les mesures issues de la stimulation magnétique transcrânienne	8
1.2.1.3.1 Les mesures d'excitabilité corticale ou cortico-spinale	8
1.2.1.3.2 Les mesures de carte corticale motrice.....	11
1.2.1.3.3 La fidélité des mesures issues de la stimulation magnétique transcrânienne.....	11
En somme, la SMT est un outil qui offre un support de qualité à l'investigation du cortex moteur et de la voie cortico-spinale.....	15
1.2.2 Effet de la douleur expérimentale chez le sujet sain	15
1.2.3 Effet de l'immobilisation expérimentale chez le sujet sain.....	16
1.2.4 Effet de l'entraînement chez le sujet sain.....	18
1.2.5 Effet d'une lésion musculosquelettique.....	20
1.3 Objectifs et hypothèses.....	24
1.3.1 Étude I: Fidélité des mesures du cortex moteur issues de la stimulation magnétique transcrânienne et comparaison des mesures prises avec le muscle au repos <i>versus</i> le muscle en actif.....	25
1.3.2 Étude II: Impact de la quantité d'utilisation de la main sur le cortex moteur: effets de l'immobilisation et de l'entraînement	25
1.3.3 Étude III: Cartographie de la représentation corticale d'un muscle de l'épaule chez les sujets sains.....	26
1.3.4 Étude IV: Plasticité cérébrale motrice associée à une lésion musculosquelettique de l'épaule.....	26
Chapitre 2 : Méthodologie générale	28
2.1 Participants et déclaration d'éthique	28
2.2 Procédures expérimentales	29
2.2.1 Préparation.....	29
2.2.2 Protocoles de stimulation	30
2.3 Organisation des études I et II.....	34
2.4 Organisation de l'étude III.....	35
2.5 Organisation de l'étude IV	35
2.6 Traitement et analyses statistiques des données.....	36

Chapitre 3: Étude I.....	38
3.1 Résumé	38
3.1.1 Résumé en français.....	38
3.1.2 Résumé en anglais	38
3.3 Method.....	40
3.3.1 Participants	40
3.3.2 Experimental design.....	41
3.3.3 Electromyography	41
3.3.4 TMS procedures	42
3.3.5 Data pre-processing and statistical analysis	44
3.4 Results	45
3.4.1 Comparison of resting and active measures and their association	46
3.4.2 Reliability of TMS measures.....	46
3.5 Discussion.....	47
3.5.1 Comparisons of TMS measures between resting and active conditions and their association	47
3.5.2 Reliability of TMS measures.....	49
3.5.3 Limitations.....	51
3.6 Conclusion.....	52
3.7 Acknowledgments	52
3.8 Tables and Figures.....	53
Chapitre 4 : Étude II	56
4.1 Résumé	56
4.1.1 Résumé en français.....	56
4.1.2 Résumé en anglais	56
4.2 Introduction	57
4.3 Method.....	58
4.3.1 Participants	58
4.3.2 Experimental design.....	59
4.3.3 Electromyography	60
4.3.4 TMS procedures	61
4.3.5 Data pre-processing and statistical analysis	62
4.4 Results	63
4.4.1 Motor performance and MVC	63
4.4.2 Measurements at the hotspot	63
4.4.3 Motor maps measurements.....	63
4.4.4 Correlation between TMS measures and behavioral scores.....	63
4.5 Discussion.....	64
4.5.1 Effect of immobilization on corticospinal excitability and motor maps	64
4.5.2 Effect of training on motor maps and corticospinal excitability	65
4.5.3 Effect of immobilization and training on map localization.....	67
4.5.4 Study limitations.....	68
4.6 Conclusion.....	68
4.7 Acknowledgments	69
4.8 Figures	69

Chapitre 5 : Étude III.....	72
5.1 Résumé.....	72
5.1.1 Résumé en français.....	72
5.1.2 Résumé en anglais.....	72
5.2 Background.....	73
5.3 Method.....	74
5.3.1 Participants.....	74
5.3.2 Study design.....	74
5.3.3 Data pre-processing and statistical analysis.....	76
5.4 Results.....	77
5.5 Discussion.....	77
5.6 Conclusion.....	80
5.7 List of abbreviations.....	80
5.8 Acknowledgements.....	80
5.9 Figures.....	81
Chapitre 6 : Étude IV.....	82
6.1 Résumé.....	82
6.1.1 Résumé en français.....	82
6.1.1 Résumé en anglais.....	82
6.2 Introduction.....	83
6.3 Method.....	84
6.3.1 Patients.....	84
6.3.2 Experimental design.....	85
6.3.4 Data pre-processing and statistical analysis.....	88
6.4 Results.....	88
6.4.1 Clinical variables.....	88
6.4.2 TMS Measures.....	89
6.4.3 Correlation between TMS measures and functional scores.....	89
6.5 Discussion.....	89
6.6 Conclusion.....	92
6.7 Acknowledgments.....	92
6.8 Tables and Figures.....	93
Chapitre 7: Discussion.....	96
7.1 Synthèse des résultats des études.....	96
7.2 Contribution à l'avancement des connaissances.....	97
7.2.1 Contribution méthodologique à l'usage de la SMT.....	97
7.2.2 Contribution à la compréhension des mécanismes en lien avec le changement de l'utilisation d'un membre en présence ou non d'une atteinte du système musculosquelettique.....	99
7.3 Limites.....	104
7.4 Futures directions de recherche.....	106
Références.....	108
ANNEXE A.....	122
Certificats d'éthique et formulaires de consentement.....	122
ANNEXE B.....	136

Le DASH questionnaire: évaluation des symptômes et de la capacité à réaliser certaines activités.....	136
ANNEXE C	141
Le questionnaire de latéralité manuelle d'Edinburgh.....	141

Liste des tableaux

Chapitre 1

Tableau 1.1. Résumé de la littérature sur la fidélité des mesures issues de la stimulation magnétique transcrânienne	14
Tableau 1.2. Études en stimulation magnétique transcrânienne : effet corticospinal de la douleur expérimentale.....	16
Tableau 1.3. Études en stimulation magnétique transcrânienne: effet corticospinal de l'immobilisation.....	18
Tableau 1.4. Résumé des études sur la plasticité cérébrale motrice associée aux lésions musculosquelettiques.....	22

Chapitre 3

Table 3.1. Comparison between resting and active TMS measures.....	53
Table 3.2. Reliability of TMS measurements.....	53
Table 3.3. Reliability of CoG position	54

Chapitre 6

Table 6.1. Sample description	93
-------------------------------------	----

Liste des figures

Chapitre 1

Figure 1.1. Courbe de recrutement.....	10
--	----

Chapitre 2

Figure 2.1. Grille de points sur le cerveau 3D.....	29
Figure 2.2. Bobine de stimulation placée sur la tête d'un sujet.....	30
Figure 2.3. Les trois axes x, y et z.....	32
Figure 2.4. Décours temporel des études I et II.....	35
Figure 2.5. Schéma de l'organisation de l'étude IV.....	35
Figure 2.6. Paramètres d'un potentiel évoqué moteur (PEM).....	36

Chapitre 3

Figure 3.1. Grid of points on the reconstructed brain.....	54
Figure 3.2. Relationship between rMT and aMT.....	55
Figure 3.3. Position of the resting map CoG in mediolateral (x axis) and in anteroposterior (y axis) across two sessions.....	55

Chapitre 4

Figure 4.1. Time course of the experiment.....	69
Figure 4.2. Mean change [post-pre exposure to the condition] in motor thresholds (MT), after training and immobilization conditions.....	70
Figure 4.3. Mean change [post-pre exposure to the condition] in MEP amplitude, with the muscle at rest, or actively contracted.....	70
Figure 4.4. Individual locations of the map center of gravity , before and after exposure to each condition.....	71

Chapitre 5

Figure 5.1. Comparison of motor excitability between the dominant and non-dominant side.....	81
Figure 5.2. Comparison of the location of the center of gravity between the dominant and non-dominant side.....	81

Chapitre 6

Figure 6.1. Comparison of active motor threshold (aMT) of the infraspinatus muscle between both sides.....	94
Figure 6.2. Comparison of the location of the center of gravity of the infraspinatus motor representation between both sides.....	94
Figure 6.3. Comparison of input-output relationship for the infraspinatus muscle between both sides.....	95
Figure 6.4. Relationship between inter-hemispheric asymmetry in the active motor threshold (aMT) and the duration of pain.....	95

Liste des abréviations

- ADM: Abductor minimi digiti
- APB: Abductor pollicis brevis
- aMT: Active motor threshold, ou en français : seuil moteur actif
- BB : Biceps brachial
- CoG: Center of gravity, ou en français : centre de gravité
- CMV: Contraction maximale volontaire, ou en anglais : maximal voluntary contraction (MVC)
- CV: Coefficient of variation
- DASH : Disabilities of the arm, shoulder and hand questionnaire
- EDC: Extensor digitorum communis
- EMG: électromyographie
- FDI: Muscle 1^{er} interosseux dorsal, ou en anglais: first dorsal interosseous
- FCR : flexor carpi radialis
- FCU: Flexor carpi ulnaris
- ICC: Intra class correlation coefficient
- ICF: Intracortical facilitation
- ICI: Intracortical inhibition
- IRM: Imagerie par résonance magnétique
- IRMf : Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
- LICI: Long-interval intracortical inhibition
- LMS: Lésion musculosquelettique
- LQ: laterality quotient
- LR : Likelihood ratio
- M1: Cortex moteur primaire, ou en anglais: primary motor cortex (M1)
- MEP : motor evoked potentials
- MSO: maximum stimulator output
- MT: Motor threshold, ou en français: seuil moteur
- PEM: Potentiel évoqué moteur
- RC: rotator cuff
- RMS: Root mean square
- rMT: Resting motor threshold
- SEM: Standard error of measurement
- SDRC: Syndrome douloureux régional complexe
- SICI: Short-interval intracortical inhibition
- SMT: Stimulation magnétique transcrânienne
- TMS : Transcranial magnetic stimulation (TMS) ou rapide transcranial magnetic stimulation (rTMS)
- SNC: Système nerveux central
- SRD: Smallest real difference
- TA : Tibial antérieur

Chapitre 1: Introduction

1.1 Introduction générale

La réalisation d'un geste, même le plus simple, requiert une action combinée des systèmes musculosquelettique et nerveux. Par conséquent, un changement altérant l'un ou l'autre de ces deux systèmes est susceptible d'entraîner des conséquences à la fois au niveau neural et musculosquelettique. C'est pourquoi, entre autres, des études récentes indiquent que la compréhension de l'implication du système nerveux central (SNC) est incontournable pour optimiser la réadaptation des patients présentant des lésions du système musculosquelettique (van Vliet and Heneghan, 2006). Les lésions musculosquelettiques (LMS) résultant spécifiquement de traumatismes accumulés, de microtraumatismes, de mouvements répétitifs, de postures contraignantes ou d'efforts excessifs, constituent un problème de santé publique préoccupant. Une importante proportion de cette catégorie de LMS est reliée au travail. Au Québec, la prévalence des LMS augmente avec l'âge allant de 7 % chez les 15-24 ans à 24 % chez les travailleurs québécois de 50 ans et plus; environ 15 % de l'ensemble des travailleurs actifs ont une LMS de longue durée (Arcand et al., 2001). Un constat soulevant des questionnements au niveau des chercheurs est que pour une LMS semblable, certaines personnes évoluent vers la chronicité tandis que d'autres récupèrent entièrement (Côté et al., 2012).

Il est maintenant bien établi que le SNC a la capacité de s'adapter aux expériences du corps. Cette propriété du cerveau à modifier, à travers le temps et selon l'expérience, l'activité et/ou la connectivité des neurones constitue la plasticité cérébrale [pour revue voir (Hummel and Cohen, 2005)]. C'est grâce à cette plasticité qu'il est possible d'apprendre de nouvelles habiletés, comme apprendre à jouer un instrument de musique (Pascual-Leone, 2001, Thaut et al., 2008). Celle-ci permet également de récupérer jusqu'à un certain point des conséquences d'une lésion, par exemple suite à un accident vasculaire cérébral [pour revue voir (Hosp and Luft, 2011)]. Toutefois, si la plasticité cérébrale peut dans certains cas jouer un rôle adaptatif, elle semble parfois s'accompagner d'effets adverses, notamment le développement de patrons moteurs anormaux et/ou de

douleurs chroniques [pour revue voir (Henry et al., 2011)]. Par exemple, chez les patients lombalgiques chroniques, il a été trouvé une altération importante du contrôle de la stabilité de la colonne vertébrale s'accompagnant de désinhibition intracorticale du cortex moteur primaire (M1) (Massé-Alarie et al., 2012) et d'un déplacement de la position du territoire occupé dans M1 par la représentation des muscles impliqués dans ce contrôle postural (Tsao et al., 2008). Un autre exemple, toujours chez les lombalgiques chroniques, est qu'après avoir corrigé pour l'âge, Apkarian et al ont trouvé une diminution de 11% du volume de matière grise cérébrale chez ces patients, cette atrophie cérébrale était corrélée à la durée de la douleur au bas du dos (Apkarian et al., 2004). La plasticité cérébrale pourrait alors contribuer à expliquer les différences importantes de récupération observées chez les personnes atteintes d'une LMS.

Bien qu'il soit démontré que certaines atteintes musculosquelettiques peuvent s'accompagner de changements centraux, les facteurs spécifiques associés à cette plasticité et la présence de relation de causalité demeurent obscurs. Lors d'une LMS, plusieurs facteurs peuvent entrer en jeu : la douleur, la faiblesse musculaire, l'immobilisation du membre, l'utilisation de patrons moteurs anormaux, etc. La clarification des impacts de ces différents facteurs sur le SNC et en particulier sur le cortex moteur, connu pour son implication dans l'exécution du mouvement [pour revue voir (Kalaska and Sternad, 2009)], est essentielle à l'avancement de l'état des connaissances et un pré-requis au développement d'approches d'interventions novatrices pour la réadaptation des patients présentant une LMS. C'est dans ce contexte que s'inscrit la question de recherche ayant motivé les présents travaux de doctorat, à savoir : quel est l'effet d'un changement dans l'utilisation d'un membre, en présence ou non d'une atteinte musculosquelettique, sur la représentation au sein du cortex moteur des muscles impliqués dans cette utilisation ?

1.1.1 Aperçu de la thèse

Après cette introduction, le **chapitre 1** se poursuit avec la section « *état des connaissances* » qui présente une synthèse de la littérature sur les sujets afférents à cette thèse. La stimulation magnétique transcrânienne (SMT) comme outil d'évaluation du cortex moteur et de la voie cortico-spinale sera d'abord présentée. Ensuite, l'effet corticospinal de différentes manipulations expérimentales (douleur, immobilisation, entraînement) pertinentes pour l'étude des atteintes musculosquelettiques mais réalisées chez le sujet sain sera présenté. Finalement, les données portant sur la plasticité cérébrale motrice associée à une lésion musculosquelettique seront revues. Le chapitre 1 se termine avec les *objectifs spécifiques* et *hypothèses* en lien avec chacune des études qui ont été effectuées dans le cadre de cette thèse.

Le chapitre 2 rapporte les éléments méthodologiques communs à l'ensemble des études décrites dans cet ouvrage. Les éléments méthodologiques propres à chaque étude seront présentés dans la section «Method» de chacun des chapitres 3 à 6. Ces derniers chapitres présentent les manuscrits d'articles rédigés en anglais à savoir : **Chapitre 3 – Étude I** : Fidélité des mesures du cortex moteur issues de la stimulation magnétique transcrânienne et comparaison des mesures prises avec le muscle au repos *versus* le muscle en actif ; **Chapitre 4 – Étude II** : Impact de la quantité d'utilisation de la main sur le cortex moteur: effets de l'immobilisation et de l'entraînement; **Chapitre 5–Étude III** : Cartographie de la représentation corticale d'un muscle de l'épaule chez les sujets sains; **Chapitre 6–Étude IV** : Plasticité cérébrale motrice associée à une lésion musculosquelettique de l'épaule.

Le chapitre 7 intègre les résultats des quatre études et présente une discussion générale ainsi que la conclusion de la thèse. **Les références** qui sont citées dans l'ensemble du document sont ensuite regroupées dans une liste unique. Finalement, certaines informations méthodologiques complémentaires (documents liés à l'éthique, questionnaires) sont présentés dans les **annexes**.

1.2 État des connaissances

1.2.1 La stimulation magnétique transcrânienne: outil d'évaluation du cortex moteur et de la voie cortico-spinale

Plusieurs approches de neuroimagerie sont maintenant disponibles pour investiguer le SNC. En particulier, la stimulation magnétique transcrânienne (SMT) est une approche non invasive et sécuritaire utilisée, entre autres, pour l'évaluation et la modulation du cortex moteur et de la voie cortico-spinale (Anand and Hotson, 2002, Rossi et al., 2009). Généralement, les résultats de la SMT appliquée au niveau du cortex moteur sont interprétés comme reflétant l'effet global de la stimulation sur la voie cortico-spinale motrice, i.e. dépendant à la fois de l'excitabilité du cortex moteur et des motoneurones dans la moelle épinière. Toutefois, la combinaison de la SMT à d'autres techniques permet de distinguer l'effet cortical de l'effet spinal. Aussi, il existe quelques mesures spécifiques de la SMT qui permettent de départager l'origine de l'effet observé (voir sous-section 1.2.1.3.1). Par ailleurs, il est possible de coupler la SMT à un système de neuronavigation qui permet de suivre les déplacements du stimulateur sur le cortex en temps réel. La neuronavigation offre une précision de positionnement du stimulateur sur le cortex nécessaire en mesures répétées.

En termes de limitations, il est à noter que l'usage de la SMT présente quelques contre-indications dont l'épilepsie connue ou suspectée ou même toute circonstance favorisant le risque épileptogène (médicament, sevrage récent d'un traitement antiépileptique ou à base de benzodiazépine). Du matériel métallique intracrânien (clip vasculaire, électrode de stimulation cérébrale profonde) ou cervical et tout matériel de neuromodulation cardiaque ou médullaire est également une contre-indication à la SMT. Parmi les effets secondaires potentiels, on note principalement le risque d'induire une crise d'épilepsie (Rossi et al., 2009). Ce risque d'épilepsie est dépendant des paramètres de stimulation et augmente considérablement avec l'intensité et la fréquence de stimulation (minime pour les stimulations simples et pairées) (Rossi et al., 2009).

Cette section sur la SMT présente une revue de littérature sur le cortex moteur, les principes de base de la SMT et sur les mesures issues de celle-ci.

1.2.1.1 Organisation du cortex moteur

En 1870, Gustav Fritsch et Eduard Hitzig ont publié un document intitulé «On the Electrical Excitability of the Cerebrum». Dans cet article, les auteurs démontraient qu'une partie de la surface de l'hémisphère du cerveau du chien est motrice et une autre ne l'est pas. Cette partie motrice est plus à l'avant tandis que la partie non motrice se situe plus en arrière du cerveau. La stimulation électrique de la partie motrice d'un hémisphère, qui reçut par la suite l'appellation de cortex moteur, engendrait des contractions musculaires du corps du côté opposé de l'hémisphère stimulé (Duus, 1998, Carlson and Devinsky, 2009).

Vingt ans tard plus tard, une minutieuse étude du cerveau menée par Beevor et Horsley (1890) éclairait sur l'organisation structurelle et fonctionnelle du cortex moteur. Ces deux auteurs ont disséqué le cerveau des singes et ont stimulé l'extrémité de différentes fibres nerveuses. Ils rapportèrent que la partie du corps qui bougeait dépendait des fibres pyramidales originant du cortex moteur, transitant par la capsule interne et le tronc cérébral et se terminant à la moelle épinière. Ces fibres pyramidales composent la voie cortico-spinale motrice et désignent les axones des neurones qui transmettent la commande motrice depuis le cortex moteur jusqu'aux motoneurones et interneurones de la corne antérieure de la moelle épinière. En stimulant ces fibres, ils obtinrent et publièrent la carte corticale détaillée du corps des singes (Duus, 1998).

Ce n'est qu'une quarantaine d'années après les expérimentations sur les animaux que le cortex moteur a été cartographié pour la première fois chez l'humain. Penfield et Boldrey (1937; 1950) ont publié un article rassemblant les résultats obtenus sur 163 patients. Ils y présentaient un cartogramme à figure humaine intitulé « homonculus sensorimoteur ». L'ensemble des projections cortico-spinales sont rassemblées sous la forme de quatre figures anthropomorphiques : un corps, un visage, une langue, une gorge (Penfield and Boldrey, 1937). Dans ce cartogramme, la surface corticale associée à un site apparaît proportionnelle à la précision des mouvements dont il est capable : le visage et la main sont donc fortement représentés. Toutefois, plus récemment, il a été observé que les différentes représentations des parties du corps dans le cortex ne

sont pas complètement étanches. Il y a chevauchement des représentations (Graziano and Aflalo, 2007).

Chez l'humain, le cortex moteur est une mince couche de matière grise épaisse d'environ 4,5 millimètres et composé de neurones (Fischl and Dale, 2000). Cajal (1894) a décrit les neurones du cortex moteur humain comme des cellules connectées entre elles par des synapses. Certains de ces neurones présentent des axones orientés perpendiculairement à la surface du cortex et d'autres des axones locaux orientés parallèlement à la surface (Sotelo, 2008, 2011). Cette organisation du cortex fut confirmée au XXe siècle grâce au microscope électronique (Landry et al., 1980). L'orientation différente de différents types de neurones (interneurones vs. neurones pyramidaux) a un impact important sur les cellules qui seront recrutées de façon préférentielle par la SMT, un aspect qui sera abordé à la prochaine section.

1.2.1.2 Principes de base de la stimulation magnétique transcrânienne

Les premières expériences utilisant un champ magnétique dans l'objectif de stimuler le cerveau remontent à la fin du 19^{ième} siècle avec Arsonval (1896), mais, c'est seulement il y a un peu plus d'un quart de siècle que la SMT a pu être utilisée pour déclencher une réponse motrice, ce qui a conduit à un usage de plus en plus répandu (Barker et al., 1985). L'équipement de SMT est composé d'un stimulateur à partir duquel le courant électrique est déchargé. Un connecteur relie le stimulateur à la bobine de stimulation. Le courant circulant dans la bobine crée un champ magnétique orthogonal, qui peut traverser la boîte crânienne et induire un courant électrique dans le tissu cérébral, et ainsi induire une dépolarisation des neurones. Le courant se propage sur une distance de 10 à 30 mm à l'intérieur de la boîte crânienne. La stimulation d'un type particulier de neurones, interneurones ou neurones corticospinaux, dépend de l'orientation des neurones ainsi que de l'intensité de stimulation. Les neurones préférentiellement activés par le champ magnétique de faible intensité sont ceux situés dans le même plan que le champ électrique induit par la SMT (i.e. parallèle à la bobine de stimulation). Ceci s'explique par le fait que la dépolarisation d'un axone nécessite la présence d'une

différence de potentiel entre deux points sur sa longueur. Dans la zone du cortex moteur associée au membre supérieur, les neurones corticospinaux sont orientés de façon perpendiculaire alors que les interneurons ont une orientation parallèle à la surface. C'est pourquoi ces derniers sont dépolarisés préférentiellement par la SMT appliquée à de faibles intensités de stimulation. Par contre, lorsque l'intensité de stimulation augmente, les fibres perpendiculaires sont alors également recrutées (Kujirai et al., 1993, Rothwell, 1997, Di Lazzaro et al., 2000).

Lorsqu'on stimule la représentation corticale d'un site corporel, par exemple la représentation de la main, la réponse motrice générée par la stimulation transcrânienne est recueillie au niveau de la main à l'aide d'électrodes placées sur les muscles de la main. La réponse motrice générée par la stimulation est appelée potentiel évoqué moteur (PEM). Celui-ci se distingue par trois éléments chronologiques : la latence, l'onde ou le PEM proprement dit et la période de silence (Figure 2.6). Chaque élément de la réponse motrice fournit de l'information différente sur le système corticospinal.

La latence combine le temps de conduction centrale et périphérique de l'influx nerveux. Celle-ci fournit de l'information sur les paramètres de la voie de conduction cortico-spinale. La latence diminue quand le PEM est généré dans un muscle légèrement contracté pendant la stimulation ou quand l'intensité de stimulation est augmentée pour un muscle au repos (Fuhr et al., 1991b).

Le PEM est matérialisé sous forme d'une onde biphasique. Celui-ci suit la période de latence et son amplitude reflète l'excitabilité du point moteur corticospinal stimulé à un instant donné.

La période de silence est un silence électromyographique (EMG) post-PEM. Il s'agit d'une suppression transitoire de l'activité électrique du muscle suite à PEM généré dans un muscle contracté. La période de silence offre une mesure de l'inhibition cortico-spinale. Plus précisément, les premières 30 à 50 ms de la période de silence sont dus à la période réfractaire des motoneurons spinaux (Abbruzzese and Trompetto, 2002). Au-delà des 50 ms, l'inhibition observée est d'origine supra-spinale (Chen et al., 1999).

Finalement la SMT permet de faire de la cartographie du cortex moteur, c'est-à-dire 1) de déterminer la représentation corticale d'un muscle et 2) de mesurer un certains nombres d'indicateurs de l'excitabilité cette représentation. Toutefois, si les muscles de la main ont souvent fait l'objet d'études, la cartographie cérébrale des muscles des autres régions corporelles est encore à faire. Par exemple, aucune donnée n'est disponible sur la cartographie des muscles de l'épaule.

1.2.1.3 Les mesures issues de la stimulation magnétique transcrânienne

1.2.1.3.1 Les mesures d'excitabilité corticale ou cortico-spinale

En plus de la latence et de la période de silence décrit précédemment, la SMT offre les mesures d'excitabilité corticale ou cortico-spinale suivantes :

- le seuil moteur;
- l'amplitude du PEM;
- la courbe de recrutement;
- l'indice d'inhibition intracorticale;
- l'indice de facilitation intracorticale.

Les trois premières mesures reflètent l'excitabilité de la voie cortico-spinale dans son ensemble, alors que les deux dernières nous renseignent sur des mécanismes intracorticaux.

Le seuil moteur, premier paramètre généralement déterminé dans une expérimentation utilisant la SMT, reflète l'excitabilité des membranes des cellules cortico-spinales et de leurs interneurons afférents (Ziemann et al., 1996, Abbruzzese and Trompetto, 2002). Il s'agit de la plus petite intensité de stimulation qui génère des PEM de façon répétée (Rossini et al., 1994). Le seuil est exprimé en pourcentage de la puissance maximale du stimulateur et est abaissé d'environ 20% par la contraction volontaire (Wassermann, 2002, Deblieck et al., 2008). Le seuil moteur individuel, préalablement déterminé, standardise les intensités de stimulation qui sont utilisées subséquentement pour obtenir les autres mesures. Cependant, l'intensité de stimulation peut aussi s'exprimer en fonction de l'intensité du stimulateur (en % de la sortie maximale du stimulateur). Standardiser les

intensités de stimulation par rapport au seuil est préférable surtout lorsqu'on prévoit comparer différents groupes; de cette manière, on corrige pour des différences inter-hémisphériques et inter-individuelles des seuils; l'intensité de stimulation utilisée basée sur le seuil est alors constante et similaire à travers les sujets (Rossini et al., 1994).

L'amplitude du PEM ou taille de la réponse du muscle à la stimulation transcrânienne correspond à l'efficacité synaptique de la voie cortico-spinale (Devanne et al., 1997). C'est le paramètre le plus fréquemment utilisé en SMT, et plusieurs autres mesures sont dérivées des amplitudes des PEM (cartes, courbes de recrutement, facilitation ou inhibition intra-corticale).

La courbe de recrutement (voir figure 1.1) est une autre façon d'étudier l'excitabilité cortico-spinale. Il s'agit de tracer une courbe dite d'entrées-sorties, en enregistrant les amplitudes des PEM à différentes intensités de stimulation (Devanne et al., 1997, Boroojerdi et al., 2001). Cette courbe a une apparence sigmoïdale et se compose de trois paramètres : le seuil moteur, la pente et le plateau. La pente représente l'efficacité synaptique des voies cortico-spinales. Si le lien cortico-spinal est fort, le plateau est atteint rapidement (pente forte). Si le lien est moins fort (moins d'efficacité), l'atteinte du plateau requiert alors l'utilisation d'intensités beaucoup plus élevées. Le plateau représente la réponse maximale obtenue dans le muscle cible.

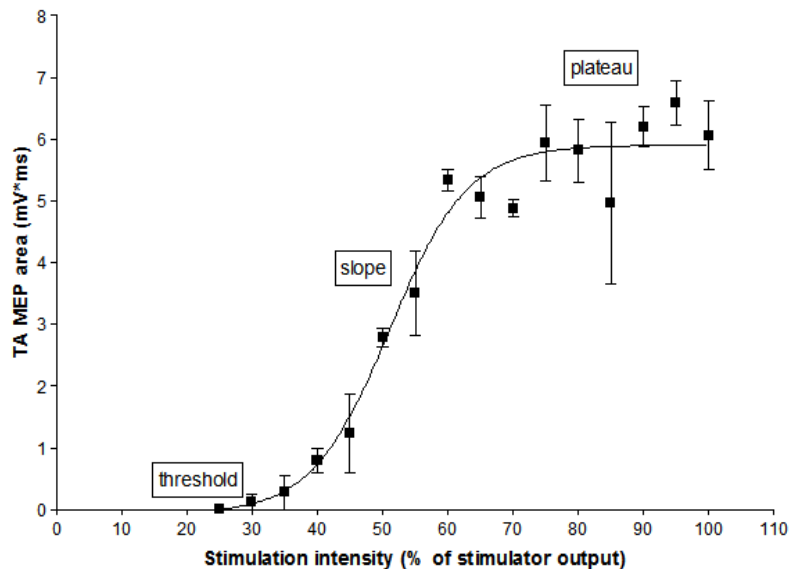


Figure 1.1. Courbe de recrutement. Tirée de Jouvin (Jouvin, 2006).

L'indice d'inhibition intracorticale (ICI, de l'anglais *intracortical inhibition*) permet d'évaluer les mécanismes inhibiteurs intracorticaux. Tel que démontré par Kujirai (1993), l'ICI est évaluée en SMT avec un protocole de stimulations paires consistant à appliquer sur un site du cortex cérébral moteur deux stimulations successives très rapprochées, la première étant inférieure au seuil moteur (stimulus conditionnant) et la seconde étant supérieure au seuil (stimulus test) (Kujirai et al., 1993). Il est maintenant bien établi que pour un intervalle de 7 millisecondes et moins entre les stimulations, l'inhibition est engendrée par l'action d'interneurones corticaux inhibiteurs, celle-ci est appelée ICI à court intervalle ou *short intracortical inhibition* (SICI) en anglais (Werhahn et al., 1999). Par contre, lorsque les deux stimulations sont séparées de 50 à 200 millisecondes, une inhibition est également obtenue, appelée inhibition intracorticale à long intervalle ou de l'anglais *long interval intracortical inhibition* (LICI), mais repose sur des mécanismes qui demeurent moins bien compris (Valls-Solé et al., 1992). Cette inhibition semble être assurée par des populations neuronales différentes de celles impliquées dans la SICI (Sanger et al., 2001). L'hypothèse est que la SICI serait médiée par des récepteurs GABA A (Hanajima et al., 1998), alors que la LICI serait médiée par des récepteurs GABA B (Werhahn et al., 1999, McDonnell et al.,

2006). La SICI et la LICI sont des phénomènes qui se produisent dans le cortex cérébral en l'absence de toute modification de l'excitabilité spinale (Fuhr et al., 1991a); elles se reflètent par des PEM de plus faibles amplitudes en comparaison à ceux obtenus par une stimulation simple d'intensité comparable à celle du stimulus test (Kujirai et al., 1993, Di Lazzaro et al., 2004).

L'indice de facilitation intracorticale (ICF) représente le fonctionnement des réseaux intracorticaux facilitateurs glutamatergiques facilitant l'excitabilité intracorticale. L'ICF est également évaluée avec un protocole de stimulations pairées, mais les stimulations doivent être séparées par un intervalle de 8 à 30 millisecondes. La sollicitation de l'ICF se reflète par des PEM de plus grande amplitude comparé à un MEP obtenu par stimulation simple (Kujirai et al., 1993).

1.2.1.3.2 Les mesures de carte corticale motrice

La carte corticale motrice correspond au territoire représentant un site corporel au niveau du cortex moteur, ou, de façon plus opérationnelle, au territoire du cortex moteur dont la stimulation engendre une réponse dans un muscle cible donné. L'aire et le volume de la carte peuvent être calculés. L'aire correspond à la surface du territoire et le volume à l'amplitude globale de l'excitabilité cortico-spinale (Mortifee et al., 1994). L'excitabilité moyenne et maximale d'une carte peut être déterminée, ainsi que la localisation spatiale de celle-ci par la détermination de la position de son centre de gravité ou de l'anglais center of gravity (CoG). Le changement de position du CoG indique un déplacement de la carte motrice. Le CoG est la mesure la plus valide pour montrer un changement spatial d'une représentation en SMT (Wassermann, 2002).

1.2.1.3.3 La fidélité des mesures issues de la stimulation magnétique transcrânienne

La reproductibilité test-retest des mesures obtenues par SMT est importante pour la validité des études utilisant ces mesures. Le choix de mesures fidèles permet d'affirmer que le changement observé est bien dû à la présence d'un changement

corticospinal et non à la méthode utilisée. Les mesures issues de la SMT peuvent être réalisées avec le muscle au repos (mesures au repos) et/ou avec le muscle contracté (mesures en actif). Plusieurs études utilisent des mesures prises dans l'une ou l'autre condition selon les besoins (Orth and Rothwell, 2009, Khedr et al., 2011a). Pour comparer les résultats obtenus entre le muscle au repos et le muscle en actif, il faut se rapporter aux équivalences des mesures entre ces deux conditions. La présente sous-section fait état de la littérature sur la fidélité des mesures au repos et en actif ainsi que leur comparaison entre ces deux conditions. Puisque pour une pathologie donnée, des facteurs physiopathologiques entrent en jeu et sont susceptibles d'influencer des changements dans les paramètres de cartographie cérébrale; la présente revue de littérature a donc été faite à partir des études menées chez les populations en santé.

Une vingtaine d'études se sont penchées sur la reproductibilité test-retest des mesures issues de la SMT (Tableau 1.1), utilisant différentes approches dont certaines plus adéquates que d'autres. En effet, certaines études se sont servies de tests statistiques (ANOVA, CV, Pearson, Spearman) qui ne sont pas toujours les plus adéquates pour évaluer la fidélité; d'autres ont employé des tests plus appropriés tels que ICC et SRD (voir tableau 1.1). Toutefois, les résultats de ces études montrent que le seuil moteur et le centre de gravité sont les mesures les plus stables à travers le temps. L'amplitude moyenne des PEM montre une reproductibilité acceptable, mais beaucoup plus au repos qu'en actif (ICC= 0.95 au repos vs. 0.69 en actif) (Kamen, 2004). Les autres mesures, généralement prises avec le muscle au repos, semblent montrer une stabilité allant de modérée à faible. Toutefois, les différences méthodologiques peuvent expliquer ces résultats, puisque par exemple, ce n'est pas toujours le même muscle qui était à l'étude ni les mêmes délais inter-sessions. Particulièrement, la fidélité à long terme a généralement porté sur les mesures d'excitabilité cortico-spinale (Mortifee et al., 1994, Kimiskidis et al., 2004, Corneal et al., 2005), à l'exception de Malcom et al qui ont étudié les mesures de carte sur un intervalle de 28 jours (Malcolm et al., 2006). Par ailleurs, excepté le seuil moteur, aucune autre mesure n'a fait l'objet d'étude comparative entre sa valeur au repos et celle en actif. Le seuil a systématiquement été trouvé

plus élevé au repos qu'en actif (Wassermann, 2002, Buccolieri et al., 2004) avec une forte association entre les deux (Wassermann, 2002, Deblieck et al., 2008).

Il faut noter que certains autres aspects que la fidélité des mesures issues de la SMT restent encore à clarifier. Par exemple, la latéralité, l'âge et le sexe ont été signalés comme des facteurs influençant l'excitabilité (Triggs et al., 1994, Matsunaga et al., 1998). Cependant, la preuve de l'effet de ces facteurs reste contradictoire puisque des études plus récentes montrent que ceux-ci n'ont aucun impact sur l'excitabilité (Livingston et al., 2010, Smith et al., 2011).

Tableau 1.1. Résumé de la littérature sur la fidélité des mesures issues de la stimulation magnétique transcrânienne

Auteur (année)	N	MT	Amplitude	Volume	Aire	CoG	Latence	ICI	ICF	Intervalle max (jours)	Statistiques employées	Muscle ciblé
Borojerdi (2000)	4	■						■	■	2	ANOVA. CV	FDI
Cacchio (2009)	50	■	■				■	■		28	ICC SEM	TA
Cacchio (2011)	16	©	©				©			28	ICC SEM SRD	TA
Carroll (2001)	8	▨	▨							2	ICC	FDI
Corneal (2005)	11	■	■	■						56	ANOVA	APB
Kamen (2004)	14	▨	▨							2	ICC	BB FDI
Kimiskidis (2004)	82	■								1867	Pearson	FDI
Maeda (2002)	10	■	■					■	■	14	Pearson	FDI
Malcolm (2006)	20	■	■		■	■				28	ICC	FCR FDI EDC APB
Martin (2009)	20	▨	■				■			2	ICC	FDI
Mc Donnell (2004)	10	■	■							1	ICC	FDI FCU
Mills (1997)	45	■		■	■	■				42	ANOVA	FDI
Miranda (1997)	6	■	■	■	■					14	ANOVA. CV	ADM
Mortifee (1994)	6	■	■	■						142	ICC CV	APB ADM
Orth (2003)	16	■	■			■		■	■	2	CV ANOVA	FDI
Sale (2007)	20	■	■					■	■	14	ICC	APB FDI
Uy (2002)	8	■		■	■	■				14	ANOVA	FDI APB ADM
van Hedel (2007)	25	▨	▨					▨	▨	56	ICC	TA
Wasserman (2002)	19	▨								20	CV	APB
Wilson (1993)	5	▨			▨	▨				181	Spearman	APB ADM
Wolf (2004)	9	■	■			■				17	ANOVA. CV. ICC	EDC

©	Mesures prises uniquement en actif
▨	Mesures prises en actif et au repos
■	Mesures prises uniquement au repos

En somme, la SMT est un outil qui offre un support de qualité à l'investigation du cortex moteur et de la voie cortico-spinale.

1.2.2 Effet de la douleur expérimentale chez le sujet sain

Lorsqu'il est question de la plasticité cérébrale et de lésion musculosquelettique, la douleur est incontournable. Dans ce contexte, le lien entre la douleur et le cortex somesthésique apparaît évident vu que la douleur est définie comme une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou décrite en des termes évoquant une telle lésion (The International Association for the Study of Pain (IASP) definition of pain (<http://www.iasp-pain.org>)). Toutefois, plusieurs études suggèrent que la douleur est un processus qui implique également le cortex moteur, puisque la douleur aiguë expérimentale peut modifier rapidement l'excitabilité cortico-spinale des muscles correspondants au site corporel douloureux (Tableau 1.2). Les mécanismes de l'interaction entre la douleur et le cortex moteur ne sont pas encore clarifiés, mais une conclusion commune des études ayant investigué cette question est que la douleur entraîne une inhibition de l'excitabilité cortico-spinale. Un tel résultat a été mis en évidence pour une variété de muscles du membre supérieur (incluant des muscles proximaux et distaux), ainsi qu'avec différentes modalités douloureuses (incluant la stimulation thermique, électrique ou laser, l'application de capsaïcine, ou l'injection d'un soluté hypertonique) (Tableau 1.2). Toutefois, il n'est pas certain que la douleur chronique ait les mêmes effets que la douleur aiguë sur le contrôle moteur central. La difficulté à isoler la seule douleur chronique dans un protocole expérimental rend difficile la clarification de ses effets.

**Tableau 1.2. Études en stimulation magnétique transcrânienne :
effet corticospinal de la douleur expérimentale**

Auteur Année	Muscle cible	Type de stimulation douloureuse	Effet sur l'excitabilité
Cheong et al., 2003	Fléchisseur radial du carpe	Capsaïcine cutanée	↓
Dubé et al., 2011	1 ^{er} interosseux dorsal Opposant du pouce	Thermique	↓
Farina et al., 2001	1 ^{er} interosseux dorsal Fléchisseur radial du carpe	Capsaïcine cutanée	↓
Fierro et al. 2010	Abducteur du pouce	Capsaïcine cutanée	↓
Kofler et al., 2001	Éminence thénar Abducteur du petit doigt	Électrique	↓
Kofler et al., 1998	Éminence thénar	Électrique	↓
Le Pera et al., 2001	Abducteur du petit doigt	Soluté hypertonique	↓
Martin et al., 2008	Biceps brachial	Soluté hypertonique	↓
Svensson et al., 2003	1 ^{er} interosseux dorsal	Soluté hypertonique	↓
Tamburin et al., 2001	Abducteur du petit doigt	Électrique	↓
Urban et al., 2004	Abducteur du pouce Abducteur du petit doigt	Électrique	↓
Valeriani et al., 1999	1 ^{er} interosseux dorsal	Laser au CO2	↓

1.2.3 Effet de l'immobilisation expérimentale chez le sujet sain

Il est démontré que des patrons moteurs anormaux accompagnent généralement la lésion musculosquelettique soit en termes de déficit de mouvement (Roy et al., 2008, Scholtes et al., 2009) ou de déficit de force (Moisello et al., 2008, Michener et al., 2009). Ces déficits, ainsi que la douleur associée, incitent les personnes à réduire l'utilisation du membre atteint [Pour revue voir (Leeuw et al., 2007)]. Par ailleurs, quelques études se sont intéressées à la plasticité cérébrale motrice en lien avec l'immobilisation et ont observé différents résultats (Tableau 1.3). Les résultats obtenus par ces différentes études sont très divergents. Certains auteurs n'ont trouvé aucun changement après une semaine d'immobilisation du poignet et de la

main (PEM inchangés) (Lundbye-Jensen and Nielsen, 2008b). D'autres ont observé une augmentation du seuil moteur et une diminution de l'amplitude des PEM, suggérant une diminution de l'excitabilité cortico-spinale, après une immobilisation de deux doigts pendant 4 jours (Facchini et al., 2002). Finalement, une diminution du seuil moteur et une augmentation des PEM, suggérant une augmentation de l'excitabilité cortico-spinale, a aussi été rapportée après une immobilisation de la main de 21 jours. Clark et al ont également observé une prolongation de la période de silence reflétant une inhibition intracorticale accrue (Clark et al., 2008). Ces deux observations, augmentation de l'excitabilité cortico-spinale et augmentation de l'inhibition intracorticale, restent difficilement interprétables. Les auteurs eux-mêmes reconnaissent la difficulté de savoir à quel point ces changements neuroplastiques sont bénéfiques, maladaptatifs ou une relative combinaison des deux. Cependant, il est également possible que ces deux résultats soient dus aux conditions de prise des mesures (PEM au repos vs période de silence avec muscle contracté).

En somme, les effets de l'immobilisation sur le cortex moteur ne font pas encore consensus. Cela pourrait s'expliquer par le peu d'études consacrées à ce sujet (Tableau 1.3) et/ou par les différences dans la méthode (durées de l'immobilisation, mesures au repos ou en actif, type de mesures). Le fait de raffiner notre compréhension de la plasticité cérébrale motrice en lien avec l'immobilisation pourrait permettre de mieux cerner l'impact de ce facteur dans la lésion musculosquelettique. Par exemple, qu'en est-il des mesures de carte corticale sous l'influence de l'immobilisation d'un membre?

Il est important de garder en tête que les changements observés en SMT peuvent refléter à la fois des changements survenant au niveau spinal et au niveau cortical suite à l'immobilisation. Par exemple, suite à une semaine d'immobilisation de la main chez des sujets sains, Lundbye-Jensen et al ont trouvé une augmentation de l'excitabilité spinale (augmentation de l'amplitude du reflexe H), sans changement de l'excitabilité corticale (PEM inchangés). Dans ce contexte, ils ont également mesuré une diminution de la cohérence cortico-musculaire (EEG-EMG) (Lundbye-

Jensen and Nielsen, 2008a), mettant ainsi en perspective l'effet central de l'immobilisation.

Tableau 1.3. Études en stimulation magnétique transcrânienne: effet corticospinal de l'immobilisation

Auteur Année	Site corporel immobilisé	Temps immobilisation (jours)	Effet sur l'excitabilité
Clark et al, 2008a	Main	21	↑
Clark et al, 2008b	Main	21	↓
Facchini et al., 2002	Main	4	↓
Fujisawa et al., 2009	Main	3h	↓
Huber et al., 2006	Main	½	↓
Lundbye-Jensen et al., 2008	Poignet & main	7	—
Lundbye-Jensen et al., 2008	Pied & cheville	14	—
Roberts et al., 2007	Jambe	10	↑

1.2.4 Effet de l'entraînement chez le sujet sain

Tel que mentionné précédemment, en présence d'une lésion musculosquelettique, les patients tendent à réduire l'utilisation du membre atteint. Cela explique que malgré la douleur généralement présente, l'exercice aux fins d'amélioration de la mobilité, du contrôle, de la coordination et de la force musculaire de ce membre soit à la base des programmes d'intervention en réadaptation (Frye et al., 2012). Dans ce contexte, la question qui se pose est : dans quelle mesure la plasticité cérébrale motrice accompagne l'amélioration des performances? Toutefois, il

importe d'abord de comprendre comment se caractérise la plasticité cérébrale motrice accompagnant l'utilisation accrue d'un membre en contexte hors lésionnel. Généralement, les études expérimentales menées chez les sujets sains rapportent une augmentation de l'excitabilité cortico-spinale suite à l'entraînement que ce soit dans une tâche simple (Gorsler et al., 2004, McDonnell and Ridding, 2006a, Smyth et al., 2010) ou dans une tâche complexe (Perez et al., 2004, McDonnell and Ridding, 2006b). Cette augmentation semble toutefois suivre un déroulement temporel précis. Par exemple, Karabanov et al ont mesuré l'excitabilité cortico-spinale à différents moments : avant un entraînement, immédiatement après l'entraînement puis à 30, 60 et à 180 minutes post-entraînement. Ces derniers ont trouvé une augmentation de l'excitabilité immédiatement après l'entraînement avec un retour des valeurs au niveau pré-entraînement lors des mesures subséquentes (Karabanov et al., 2012). Aussi, les rares études qui ont regardé les paramètres de cartes corticales motrices en contexte expérimental d'entraînement ont également montré un déroulement temporel des changements (Liepert, 1999, Tegenthoff et al., 2004). Par exemple, suite à 120 mouvements synchronisés entre le pouce et le pied, Liepert et al ont mesuré un déplacement de la carte corticale du pouce vers la carte du pied immédiatement après l'entraînement, avec retour du CoG à sa position d'origine une heure plus tard (Liepert, 1999). Il est intéressant de noter que malgré le retour des paramètres corticospinaux aux valeurs pré-entraînement, les performances acquises durant l'entraînement persistent en post-entraînement (Ungerleider et al., 2002, Dayan and Cohen, 2011). Ces résultats montrent que le cortex moteur intervient tôt lors de l'acquisition des habiletés motrices. L'activation cérébrale augmenterait tôt dès l'entraînement sensori-moteur pour permettre l'intégration de l'information sensorielle. Une fois que les séquences sont encodées, le mouvement devient cohérent et automatisé, les paramètres de facilitation retournent à leur état de base (Karabanov et al., 2012). Le cortex moteur peut toutefois également intervenir dans une phase plus tardive. Par exemple, Lundbye-Jensen et al ont observé une augmentation de l'excitabilité cortico-spinale (augmentation des PEM et diminution des seuils moteurs) aux semaines 2 et 4 d'un entraînement de quatre semaines (Lundbye-Jensen et al., 2005). Cette intervention plus tardive pourrait

correspondre à la période où le degré de synergie, d'adaptation et de coordination des mouvements devient plus grand et plus élaboré, puisqu'un lien étroit a été démontré entre les niveaux de performance et l'activation cérébrale motrice (Dai et al., 2001). D'autres exemples de l'intervention tardive du cortex moteur viennent de l'étude de sujets présentant une expertise motrice spécifique. Par exemple, une expansion des cartes corticales du muscle deltoïde médial dominant a été trouvée chez les joueurs de volley-ball de haut niveau (Tyč et al., 2005). Une réduction de l'inhibition intracorticale dans les représentations des muscles abducteurs du petit doigt, premier interosseux dorsal et court abducteur du pouce de la main droite a été trouvée chez les musiciens de piano, trompette, guitare et de trombone (Rosenkranz et al., 2007). L'augmentation de l'excitabilité cortico-spinale et un déplacement du CoG dans la représentation du muscle premier dorsal interosseux droit ont été mesurés chez les joueurs de raquette professionnels droitiers (Pearce et al., 2000). En somme, la plasticité cérébrale motrice accompagnant la sollicitation musculosquelettique accrue chez le sujet sain semble se caractériser par une augmentation de l'activation du cortex moteur, facilitant l'acquisition des habilités dans une première phase puis l'amélioration et l'élaboration des performances motrices dans une phase plus tardive.

1.2.5 Effet d'une lésion musculosquelettique

L'implication du SNC dans les LMS chroniques est de plus en plus abordée dans les études [pour revue voir (van Vliet and Heneghan, 2006)]. C'est ainsi que Baliki et al ont trouvé des changements cérébraux anatomiques différents pour les lombalgies chroniques, le syndrome douloureux régional complexe (SDRC) et pour l'arthrite du genou (Baliki et al., 2011). Ces auteurs ont émis l'idée d'une signature cérébrale anatomique spécifique au type d'atteinte. Ils ont également souligné que même s'ils ont trouvé les changements morphométriques les plus importants dans l'hippocampe, les régions frontales latérales et dans certaines parties du lobe occipital, d'autres régions du cerveau peuvent aussi manifester des changements reflétant la physiologie associée spécifiquement à un type d'atteinte (Baliki et al., 2011). Effectivement, d'autres études ont montré des changements

au niveau du cortex moteur allant dans le sens d'une diminution ou encore d'une augmentation de l'excitabilité corticale (Tableau 1.4). Par ailleurs, la carte corticale motrice a été trouvée déplacée dans une étude (Tsao et al., 2008) tandis qu'aucun changement n'a été trouvé pour le CoG dans une autre (Krause et al., 2006). L'apparente disparité des changements cérébraux moteurs rapportés par les études pourrait s'expliquer par les spécificités physiopathologiques des LMS. Il reste que la plasticité cérébrale motrice qui accompagne la lésion musculosquelettique chronique semble être un phénomène maladaptatif puisque par exemple, la quantité du déficit moteur obtenue par l'analyse cinématique a été trouvée corrélée avec l'activation du cortex moteur chez les patients SDRC (allongement du temps dans la phase d'atteinte, mouvement de décélération plus lent, trajectoire du mouvement du poignet plus variable) (Maihöfner et al., 2007). Aussi Tsao et al ont trouvé un lien entre les ajustements posturaux inadéquats et la réorganisation spatiale des cartes motrices chez les lombalgiques chroniques (Tsao et al., 2008). Cependant, avec une douzaine d'études en tout, dont la moitié porte sur le SDRC, il est trop tôt pour tirer une conclusion définitive sur les changements centraux ainsi que sur la portée de leur impact sur la motricité. La clarification de ces changements pourrait contribuer à la compréhension de la physiopathologie des lésions musculosquelettiques, et, subséquentement éventuellement contribuer à développer de nouvelles stratégies visant à réduire le handicap généralement associé à la douleur et aux déficits du mouvement (Leeuw et al., 2007; Maihöfner et al, 2007; Boudreau et al., 2007 ; Huber et al., 2006).

Tableau 1.4. Résumé des études sur la plasticité cérébrale motrice associée aux lésions musculosquelettiques

Auteurs	Affection	Muscle ou site corporel étudié (Technique utilisée)	Résultats
Alexander, 2007	Instabilité de de l'épaule	Muscle trapèze (SMT)	Augmentation du seuil moteur dans la représentation du trapèze inférieur.
Berth et al., 2009	Instabilité de la coiffe des rotateurs de l'épaule	Deltoïde (SMT)	Augmentation de l'excitabilité, muscle au repos. Excitabilité diminuée, muscle contracté.
Eisenberg et al., 2005	SDRC	Court abducteur du pouce (SMT)	ICI diminuée.
Juottonen et al., 2002	SDRC	Main (Magnétoencéphalographie)	Diminution de l'inhibition.
Krause et al., 2006	SDRC	Extenseur des doigts (SMT)	Amplitude PEM, aire et volume de la carte diminués. Pas de changement du CoG, ni du seuil.
Maihöfner et al., 2007	SDRC	Doigts (IRMf)	Augmentation de l'activation de M1 et de l'aire motrice supplémentaire.
On et al., 2004	Syndrome fémoro-patellaire du genou	Quadriceps (SMT)	Amplitude MEP augmentée.
Schwenkreis et al., 2003	SDRC	1re dorsal interosseux (SMT)	Désinhibition intracorticale bilatérale. Sans changement de seuil, ni de facilitation intracorticale.
Strutton et al., 2003	Sciatique unilatérale	Tibial antérieur Gastrocnemius (SMT)	Seuil de stimulation augmenté. Période silence augmentée.
Strutton et al., 2005	Lombalgie chronique	Muscle spino-lombaire (SMT)	Augmentation du seuil, sans changement de l'amplitude ni de la latence des PEM.
Tsao et al., 2008	Lombalgie chronique	Abdominal transverse (SMT)	CoG déplacé. Volume augmenté. Pas de changement de seuil.
Turton et al., 2007	SDRC	Court abducteur du pouce (SMT)	Pas de différence significative de réduction de l'inhibition intracorticale comparativement aux sujets sains.

Au terme de cette revue de littérature, il ressort que la SMT est largement utilisée dans les études pour investiguer le cortex moteur (voir tableaux 1.2, 1.3 1.4). La SMT offre plusieurs mesures présentant une bonne fidélité au repos et en actif bien

que l'équivalence des mesures entre ces deux conditions reste encore à clarifier. Par ailleurs, au contraire de l'évaluation de l'excitabilité cortico-spinale, la cartographie cérébrale motrice a été trouvée peu utilisée. Pour ce qui est de l'effet de l'utilisation d'un membre sur sa représentation corticale, l'augmentation de l'excitabilité cortico-spinale fait consensus pour l'utilisation accrue alors que l'effet de l'immobilisation reste controversé. D'ailleurs, l'effet de l'immobilisation a parfois été trouvé similaire à l'effet de l'entraînement, soit une augmentation de l'excitabilité cortico-spinale. Or, ces deux conditions résultent en des performances motrices opposées. Cette similarité d'effets pourrait s'expliquer par le fait qu'aucune n'a inclus dans un même protocole ces deux conditions aux fins de comparaison des effets. Or, celles-ci cohabitent fréquemment, par exemple, lors de l'utilisation accrue d'un membre alors que l'autre est lésé et immobilisé (Langer et al., 2012). Un autre exemple est celui de certains protocoles de réadaptation où le membre atteint peut être immobilisé dans un premier temps puis mobilisé dans une seconde phase (Granert et al., 2011). Par ailleurs, dans les études consultées sur l'effet de l'utilisation accrue d'un membre, l'entraînement consistait en un mouvement précis, stéréotypé, ce qui n'est pas représentatif du type d'entraînement généralement utilisé en réadaptation, consistant à réaliser des tâches fonctionnelles impliquant plusieurs mouvements. Pour ce qui est des effets centraux de la douleur évalués en SMT, autant la littérature converge à montrer une diminution de l'excitabilité cortico-spinale suite à une douleur aiguë, autant les effets de la douleur chronique demeurent encore controversés. Finalement, encore peu d'études ont adressé la question des effets moteurs centraux de la LMS. Bien que la moitié de ces études aient été menées chez des patients présentant un SDRC, il ressort qu'au-delà des considérations méthodologiques, les changements au niveau du cortex moteur résultent probablement d'une conjonction de facteurs inhérents à la lésion musculosquelettique.

1.3 Objectifs et hypothèses

L'objectif général de la thèse est de caractériser l'effet d'un changement dans l'utilisation d'un membre, en présence ou non d'une atteinte musculosquelettique, sur la représentation des muscles au sein du cortex moteur primaire. La compréhension des changements centraux survenant suite à une atteinte musculosquelettique chronique étant complexe (douleur, diminution de l'usage, changement dans les patrons moteurs), il a été jugé pertinent de clarifier d'abord l'effet de l'utilisation d'un membre, soit l'augmentation et la diminution d'utilisation, chez une population en santé (étude II). Afin de caractériser à la fois les changements en termes de localisation et d'excitabilité des représentations motrices, une approche de cartographie par SMT a été utilisée. La cartographie étant moins couramment utilisée que l'évaluation de l'excitabilité cérébrale à un site unique, il a également été jugé nécessaire d'effectuer au préalable une étude méthodologique sur les qualités métrologiques des mesures utilisées, ainsi que sur l'effet d'une contraction musculaire sur ces paramètres (étude I). Suite à ces deux études, des travaux visant à évaluer les changements de représentations corticales chez les patients ayant une atteinte musculosquelettique chronique ont été amorcés. Il était initialement prévu d'évaluer une population présentant une LMS de la main (site corporel évalué chez les sujets sains dans les deux premières études). Toutefois, des difficultés de recrutement ont conduit à la décision de réorienter cette étude vers une population présentant une tendinopathie de l'épaule (étude IV). Mais comme peu d'études avaient effectué la cartographie d'un muscle de l'épaule en présence ou non d'une atteinte musculosquelettique, il a donc été jugé pertinent d'étudier la représentation motrice corticale d'un muscle de l'épaule chez une population en santé (étude III). Les objectifs spécifiques de chaque étude ainsi que les hypothèses sont présentés dans les sections suivantes.

1.3.1 Étude I: Fidélité des mesures du cortex moteur issues de la stimulation magnétique transcrânienne et comparaison des mesures prises avec le muscle au repos *versus* le muscle en actif

L'objectif de cette première étude était de caractériser la fidélité des mesures de cartographie corticale et de comparer les mesures obtenues avec le muscle au repos à celles obtenues avec le muscle en actif. Les objectifs spécifiques étaient les suivants :

Objectif spécifique 1: Évaluer systématiquement la fidélité dans le temps, c'est-à-dire à court terme et à long terme, et ce, aussi bien pour les mesures au repos que celles en actif, chez des adultes en santé.

Hypothèse : Les mesures ayant été répertoriées dans la littérature avec une bonne fidélité au repos, soient le seuil moteur, l'amplitude du PEM et le CoG (Plowman-Prine et al., 2008, Cacchio et al., 2009, Julkunen et al., 2011) montreront également une bonne fidélité en actif. Celles montrant une bonne fidélité à court terme montreront également une bonne fidélité à long terme.

Objectif spécifique 2: Comparer systématiquement les mesures obtenues avec le muscle au repos aux mesures obtenues avec le muscle en actif.

Hypothèse: Sur la base de la littérature montrant que le seuil moteur est systématiquement plus élevé au repos (Carroll et al., 2001; Kamen, 2004), l'hypothèse est que l'excitabilité cortico-spinale est plus élevée en actif (seuil plus bas et PEMs plus grands) comparativement au repos. Par contre, les paramètres de cartes ayant été étudiés une seule fois sur un échantillon de 5 sujets (Wilson et al, 1993), il est difficile de prédire les différences en termes de localisation entre la carte au repos et la carte en actif.

1.3.2 Étude II: Impact de la quantité d'utilisation de la main sur le cortex moteur: effets de l'immobilisation et de l'entraînement

L'objectif de cette deuxième étude est de caractériser, chez une population d'adultes en santé, les changements corticospinaux accompagnant une modification de l'utilisation de la main.

L'objectif spécifique de cette deuxième étude était d'évaluer et de comparer l'effet de l'immobilisation vs. de l'entraînement de la main (dans une tâche fonctionnelle multi-articulaire) sur la représentation corticale d'un muscle de la main.

Hypothèse: Étant donné que l'immobilisation résulte en un changement de performance motrice contraire à celui associé à l'entraînement, une augmentation de l'excitabilité sous l'entraînement est attendue versus une diminution de celle-ci sous l'immobilisation.

1.3.3 Étude III: Cartographie de la représentation corticale d'un muscle de l'épaule chez les sujets sains

Cette étude caractérisant l'excitabilité cortico-spinale et les paramètres des cartes corticales des représentations d'un muscle proximal chez les sujets sains a été effectuée sur le même muscle de l'épaule que celui étudié par la suite chez les patients (étude IV).

L'objectif spécifique était de comparer l'excitabilité cortico-spinale et la localisation de la carte d'un muscle de l'épaule entre les hémisphères, ainsi que d'évaluer l'influence de l'âge et du sexe sur l'excitabilité cortico-spinale.

Hypothèse : La localisation des cartes est similaire chez les hommes et les femmes et aussi quel que soit l'âge; par contre, l'excitabilité cortico-spinale diminue avec l'âge et varie selon le sexe.

1.3.4 Étude IV: Plasticité cérébrale motrice associée à une lésion musculosquelettique de l'épaule

Il est maintenant bien établi que la présence d'une LMS engendre des changements dans l'utilisation du membre atteint (Roy et al., 2008; Leeuw et al., 2007). Ces changements fonctionnels peuvent avoir des répercussions sur la représentation motrice du membre affecté (Leeuw et al., 2007; Maihöfner et al., 2007; Boudreau et al., 2007 ; Huber et al., 2006).

L'objectif de cette IVème étude était donc 1) d'évaluer les paramètres de cartographie cérébrale et d'excitabilité cortico-spinale d'un muscle impliqué dans des mouvements affectés en présence d'une atteinte musculosquelettique. 2) de

déterminer la relation entre la douleur, le déficit fonctionnel et les changements neurophysiologiques, s'il y a lieu.

Hypothèses: 1) L'excitabilité cortico-spinale sera diminuée au niveau de la représentation corticale des muscles contrôlant l'épaule atteinte comparativement à la représentation de l'épaule intacte. Cette hypothèse se base sur la littérature chez les sujets sains montrant une diminution de l'excitabilité suite à l'immobilisation (Facchini et al., 2002; Fujisawa et al., 2009) et en réponse à la douleur (Dubé et al., 2011; Fierro et al. 2010), deux caractéristiques souvent présentes chez la population avec LMS chronique. Par contre, les paramètres de cartes ayant été rapportés seulement deux fois chez cette population (Krause et al., 2006; Tsao et al., 2008), il est difficile de prédire des changements dans la localisation des cartes. 2) Il est attendu que l'intensité de la douleur sera corrélée avec la diminution de l'excitabilité.

Chapitre 2 : Méthodologie générale

Cette section présente les éléments méthodologiques communs aux quatre études décrites dans les chapitres suivants. Les éléments propres à chaque étude sont détaillés dans les chapitres spécifiques à chacune. Les données présentées dans cet ouvrage sont basées sur des mesures prises en laboratoire. La SMT a été utilisée dans l'ensemble des travaux afin de fournir des données quantitatives permettant de caractériser les représentations cérébrales motrices en lien avec les changements d'utilisation d'un membre.

2.1 Participants et déclaration d'éthique

L'ensemble des sujets qui ont participé aux différentes études a été recruté par des annonces afin de former des échantillons de convenance. Les caractéristiques spécifiques de chacun des groupes sont rapportées aux sections spécifiques dans chaque étude, dans les chapitres suivants. Les critères d'exclusion communs aux quatre études comprenaient tout antécédent de déficit neurologique; pour les études I à III, tout antécédent de lésion musculosquelettique du membre supérieur constituait également un critère d'exclusion. Par ailleurs, les participants ne devaient pas présenter de contre-indication pour la SMT et l'IRM, c'est-à-dire : antécédent personnel ou familial d'épilepsie, grossesse, corps étranger métallique oculaire, simulateur cardiaque, neurostimulateur, implants cochléaires, anciennes valves cardiaques (les matériels plus récents ou les valves non métalliques ne posent pas de problème) et de manière générale, tout matériel médical électronique implanté de manière inamovible. Ces critères d'exclusion étaient vérifiés lors du premier contact par téléphone avec le participant et revérifiés à la première rencontre. Certaines données démographiques ont été évaluées telles que l'âge et le sexe; de plus, la latéralité de tous les sujets a été déterminée avec le questionnaire de latéralité manuelle d'Edinburgh (Olfield, 1971) (voir Annexe C). Finalement, les critères d'inclusion propres à chaque étude seront présentés dans les chapitres 3 à 6.

Les protocoles expérimentaux ont été approuvés par le comité d'éthique de l'Institut de Réadaptation en Déficience Physique de Québec (IRDPQ) pour les quatre études présentées dans cet ouvrage (certificats d'éthique, formulaires d'information et de consentement en annexe A). Le consentement libre et éclairé de chaque participant a été obtenu par écrit avant qu'il ne prenne part à l'expérimentation.

2.2 Procédures expérimentales

2.2.1 Préparation

Avant de procéder à la collecte de données proprement dite, des images anatomiques en coupes sagittales du cerveau de chaque participant ont été obtenues *via* un IRM structural de la tête. Ces images ont servi à la reconstruction tridimensionnelle (3D) du cerveau et du scalp à l'aide du logiciel Brainsight (Rogue Research, Montréal, Canada). Par la suite, une grille de points, séparés les uns des autres par 1 cm, a été placée au niveau de la région d'intérêt sur le cerveau reconstruit, soit le cortex moteur dans les présentes études (Figure 2.1). Les coordonnées (x, y, z) de chaque point de la grille ou site cortical sont fournies par le système Brainsight (Figure 2.3).

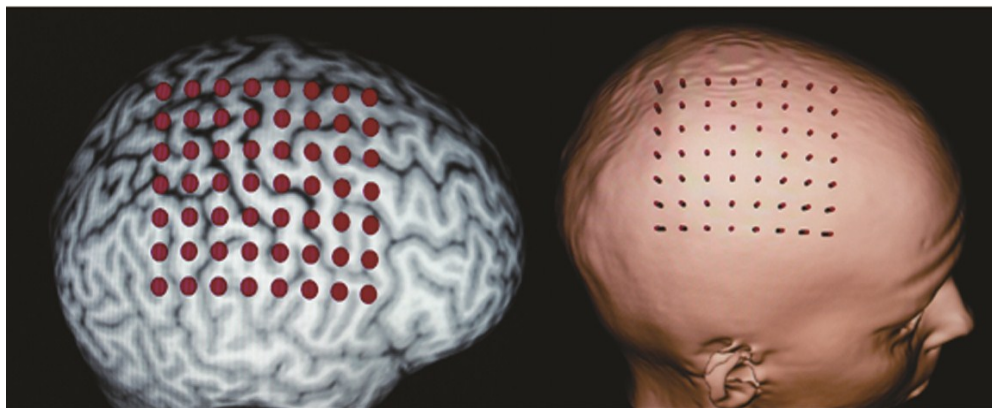


Figure 2.1. Grille de points sur le cerveau 3D.

La grille de points est centrée sur le cortex moteur.

Au début de chaque séance de collecte de données par SMT, la calibration de la bobine de stimulation a été faite, suivie d'une procédure de co-registation (i.e.

appariement entre la tête du sujet et l'image reconstruite obtenue par IRM). La calibration et la co-registation permettent l'intégration des éléments nécessaires dans le système de neuronavigation, qui, grâce à un logiciel et à un jeu de caméras permet de visualiser la position de la bobine en temps réel sur l'écran d'ordinateur. Toutes les études de cette thèse ont été réalisées avec une bobine en huit de 70 mm de diamètre (Figure 2.2) connectée au stimulateur Magstim (Magstim Company Ltd, Royaume-Uni).

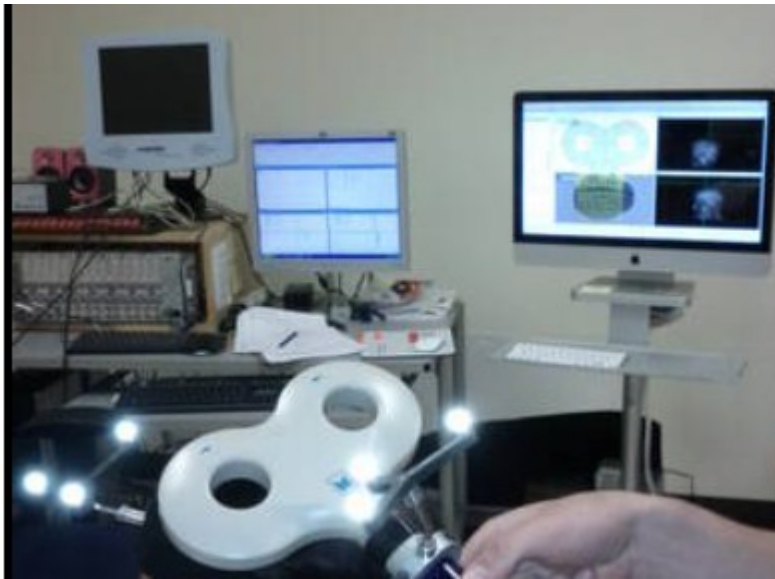


Figure 2.2. Bobine de stimulation placée sur la tête d'un sujet.
L'expérimentateur visualise sur un écran la position sur le cortex moteur de la bobine en temps réel.

2.2.2 Protocoles de stimulation

D'abord, la première étape de tous les protocoles était l'identification du *hotspot* de la représentation du muscle étudié. Le *hotspot* correspond au site cortical optimal de stimulation pour lequel les PEM sont obtenus avec la plus basse intensité de stimulation. L'étape suivante consistait à déterminer les seuils moteurs au *hotspot*. Le seuil moteur au repos (rMT) se définit comme l'intensité minimale pour évoquer des PEM $\geq 50\mu\text{v}$ (amplitude pic-à-pic) dans 50% des essais de stimulation avec le muscle au repos. Le seuil moteur actif (aMT) correspond à l'intensité minimale

pour évoquer des PEM discernables (>120%) de l'EMG de base dans 50% des essais de stimulation avec le muscle légèrement contracté.

2.2.2.1 Protocole de simple stimulation

Le protocole de simple stimulation consiste à appliquer des stimulations successives, séparées par un intervalle de plusieurs secondes et de durée variable (Hallett, 2007, Wassermann et al., 2008, Huerta and Volpe, 2009). Dans les présents travaux, l'intervalle inter-stimuli était de 4 à 5 secondes. Ce protocole a permis de déterminer le *hotspot*, de mesurer les seuils de stimulation et aussi de réaliser la cartographie corticale. La cartographie corticale était effectuée en appliquant six simples stimulations successives par site de la grille, à une intensité constante de 110% du seuil moteur (au repos et/ou en actif, selon l'étude). Les points générant au moins deux PEM étaient qualifiés d'actifs et faisaient partie de la carte, la bordure de la carte étant déterminée par les points non actifs (générant zéro ou un PEM). À partir de la carte, les mesures suivantes d'excitabilité cortico-spinale et de localisation de la carte étaient extraites : **l'amplitude moyenne au hotspot**, **l'amplitude maximale de la carte**, ainsi que **l'aire** et le **volume normalisé** de la carte (Wassermann et al., 1992). Pour la localisation de la carte, la position du centre de gravité par rapport au vertex était calculée (Wassermann et al., 1992).

Concrètement, l'amplitude maximale de la carte (en mV) correspondait à l'amplitude moyenne la plus élevée de tous les points de la carte. Le volume normalisé était calculé en faisant la somme des amplitudes moyennes de tous les points (actifs et non actifs) de la carte, divisée par l'amplitude maximale de la carte. L'aire de la carte, en cm², correspondait au nombre total des points actifs. Puisque la grille de points était standardisée à travers des sujets avec une distance inter-site de 10 mm, le nombre de sites actifs représentait réellement l'aire de la carte du muscle à l'étude. La position du CoG (en mm) par rapport au vertex était définie en calculant ses coordonnées sur les trois axes x, y et z (Figure 2.3), avec : $CoG_x = (\sum x_i * PEM_i) / \sum PEM_i$, $CoG_y = (\sum y_i * PEM_i) / \sum PEM_i$, $CoG_z = (\sum z_i * PEM_i) / \sum PEM_i$.

Où, PEM_i , représente l'amplitude moyenne des PEM produits à un site de la carte (Wassermann et al., 1992).

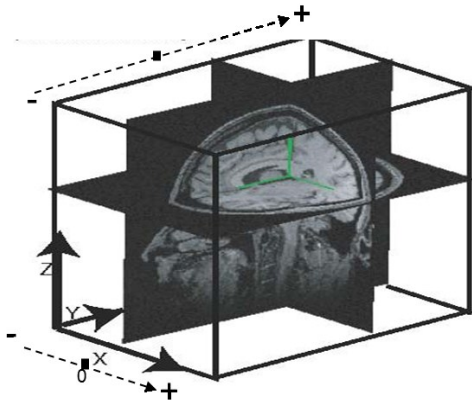


Figure 2.3. Les trois axes x, y et z.

Finalement, après la cartographie, des mesures d'excitabilité cortico-spinale prises avec des séries de stimulations à des intensités de 120 et/ou (selon l'étude) de 140% du seuil moteur individuel ont été recueillies (Devanne et al. 1997; Boroojerdi et al., 2001). Le protocole de simple stimulation était utilisé pour recueillir l'excitabilité cortico-spinale, tandis que le protocole de doubles stimulations, détaillé dans la prochaine section, était utilisé pour mesurer l'inhibition intracorticale à court intervalle (SICI).

2.2.2.2 Protocole de doubles stimulations

Les doubles stimulations ont été employées seulement dans la première étude. Le protocole employé consistait en deux stimulations très rapprochées (séparées par un intervalle de 3ms) appliquées au hotspot. L'intensité de la première stimulation, infraliminaire (80% du seuil moteur), est suffisante pour activer les neurones corticaux, mais pas assez pour déclencher un PEM. Ensuite intervient la 2^{ième} stimulation dont l'intensité est au-dessus du seuil moteur (120%). Cette deuxième stimulation dépolarise les neurones et génère une réponse, un PEM, qui est influencée par l'activation préalable des interneurons par la première stimulation infraliminaire (Kujirai et al., 1993). Il a été démontré qu'un intervalle de moins de 5

ms entre deux stimulations sollicite les mécanismes inhibiteurs des interneurons (Di Lazzaro et al., 2004). C'est donc avec ce protocole que les mesures du SICI ont été prises, au repos et/ou en actif. De plus, de simples stimulations (séparées de 4 à 5 sec) délivrées à 120% du seuil moteur étaient également effectuées afin d'obtenir des PEM tests de référence. Dix essais étaient réalisés dans chaque condition (10 doubles stimulations et 10 simples stimulations) dans un ordre randomisé, et les PEM conditionnés étaient comparés au PEM tests pour déterminer le pourcentage d'inhibition intracorticale.

2.2.2.3 Contrôle du niveau de contraction

Le contrôle du niveau de contraction du muscle cible pendant l'expérience est un aspect clé pour la validité et la fidélité des mesures prises en SMT, car l'excitabilité corticale varie en fonction de l'état du muscle (Carroll et al., 2001). Pour homogénéiser le niveau de contraction à travers les participants, l'activité EMG associée à la contraction maximale volontaire (CMV) produite pendant un effort isométrique de quelques secondes a été enregistrée et utilisée comme référence pour cibler le niveau de contraction voulue lors des mesures de SMT prises avec le muscle contracté (en actif). Par ailleurs, l'EMG a aussi été surveillé et mesuré tout au long des sessions expérimentales afin d'assurer un niveau de contraction constant et adéquat selon la condition de stimulation (repos ou actif). Durant la SMT en actif, un feedback visuel était présenté sur un écran situé face au participant pour l'aider à ajuster et à maintenir le niveau de contraction isométrique visé. Finalement, l'EMG était utilisé pour enregistrer les PEM de toutes les stimulations. L'EMG était obtenu à l'aide de paires d'électrodes de surface Ag/AgCl jetables de 1 cm² placées sur le muscle d'intérêt. Une électrode de référence était également placée sur la proéminence osseuse la plus proche de ce muscle. Le signal électromyographique brut était amplifié 1000 fois, filtré par une bande passante entre 20 et 1000 Hz et échantillonné à une fréquence de 2000Hz. Le signal amplifié, envoyé à un convertisseur analogue/digital (Power1401 interface;

Cambridge Electronic Design), était acquis à l'aide du logiciel Spike2 et stocké dans l'ordinateur en données numériques pour le traitement ultérieur des données.

En résumé, selon les objectifs de chaque étude de cette thèse, des mesures de SMT ont été retenues parmi lesquelles les suivantes: rMT, aMT, amplitudes du PEM, aire de la carte, volume normalisé de la carte, CoG de la carte, pourcentage de SICI.

2.3 Organisation des études I et II

Les données pour les études I et II ont été recueillies dans le cadre d'un même projet dans lequel les participants ont été évalués avec le même protocole de SMT à cinq reprises. Tel que présenté dans la figure 2.4, le déroulement temporel des études I et II était le suivant : T0 représente la première session et T4 la dernière et cinquième session. Les sessions T0, T1 et T3 ont servi pour l'étude de la fidélité (repos – actif, et, court – long-terme) des mesures issues de la SMT (étude I). Dans l'étude II, les sessions T1 et T3 ont servi à récolter les données pré-condition expérimentale et les sessions T2 et T4 les données post-condition. Il y avait deux conditions expérimentales, soit : 1) augmentation de l'utilisation de la main par un entraînement manuel et 2) diminution de l'utilisation de la main par l'immobilisation complète de celle-ci avec une orthèse de repos. Chaque participant de l'étude II a été soumis aux deux conditions soit 4 jours/condition. Celles-ci étaient présentées dans un ordre randomisé et séparées d'au moins un mois (intervalle délibérément long pour assurer un retour à la ligne de base et éviter ainsi une contamination des données des sessions suivantes). Des mesures comportementales de la main ont également été prises au cours des sessions T1 à T4.

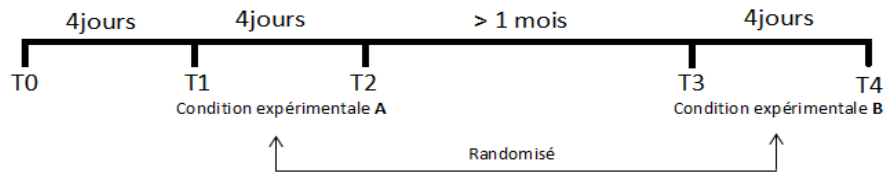


Figure 2.4. Décours temporel des études I et II.

Les mêmes mesures de SMT étaient systématiquement collectées dans les 5 sessions. Des mesures comportementales de la main étaient prises au cours des sessions T1 à T4.

2.4 Organisation de l'étude III

La collecte de données de l'étude III, chez les sujets sains, a été faite en une seule session comprenant la cartographie et les mesures de PEMs obtenus à 120% et à 140% du seuil moteur, effectuées successivement pour chacun des hémisphères.

2.5 Organisation de l'étude IV

La session de SMT (cartographie et mesures d'excitabilité cortico-spinale obtenues à 120% et à 140% du seuil moteur pour chacun des deux hémisphères) chez les patients était précédée d'une session de collecte de données cliniques (données sociodémographiques, scores de douleur, administration du DASH). Les deux sessions étaient séparées d'au plus 7 jours.



Figure 2.5. Schéma de l'organisation de l'étude IV.

2.6 Traitement et analyses statistiques des données

Traitement des données

Le pré-traitement des données a été réalisé à l'aide de scripts développés avec le logiciel Spike2 pour les études 1 et 2, et de la plateforme IsotopCM pour les études 3 et 4. Le pré-traitement consistait à évaluer la validité du PEM généré par chaque stimulation effectuée en vérifiant chaque paramètre du PEM, c'est-à-dire l'EMG précédant la stimulation (quantifiée par le *root mean square* (RMS)), le temps de latence et l'amplitude pic-à-pic des réponses (voir figure 2.6). Les différentes variables ont ensuite été calculées à partir des amplitudes des PEM effectuées à différents sites et/ou dans différentes conditions.

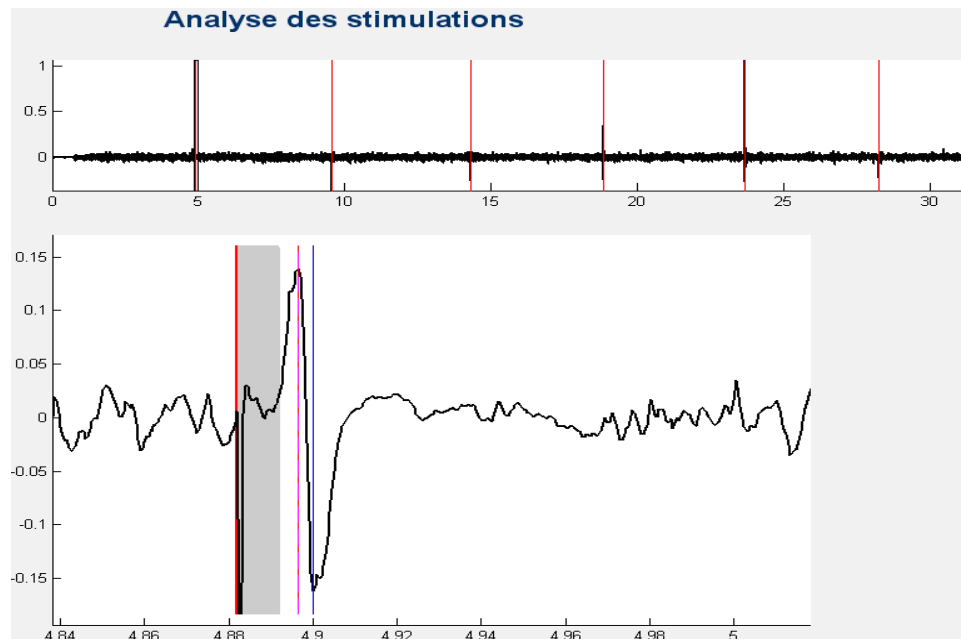


Figure 2.6. Paramètres d'un potentiel évoqué moteur (PEM).

La fenêtre supérieure montre une série de 6 stimulations. La fenêtre inférieure offre un agrandissement de la première stimulation : Le premier curseur vertical correspond à l'application de la stimulation. Le second curseur vertical correspond au pic maximal du PEM. Le troisième curseur vertical correspond au pic minimal du PEM. La zone grise située entre la stimulation et le début du PEM correspond au temps de latence. On note aussi l'activité musculaire précédant l'application de la stimulation (avant la stimulation).

Analyses statistiques

Pour chaque point stimulé (six, dix ou douze fois, selon la condition / étude), les valeurs des amplitudes et RMS ont été moyennées; ces mesures ont permis respectivement de calculer les variables de SMT précédemment décrites ainsi que de s'assurer que le niveau de contraction musculaire ciblé était maintenu à travers toutes les conditions. Des statistiques descriptives de groupes (moyenne, écart-type, erreur type de la moyenne, erreur type de mesure, plus petite différence entre deux mesures) ont été calculées à partir des données individuelles. Les graphiques ont été réalisés à l'aide du logiciel Prism (GraphPad Software, San Diego, CA, USA) et toutes les analyses avec le logiciel SPSS (version 13 pour Windows, Chicago, IL, USA). Le seuil α a été fixé à 5%. Les statistiques propres à chaque étude seront présentées aux chapitres 3 à 6.

Chapitre 3: Étude I

Ngomo S, Leonard G, Moffet H, Mercier C.

«Comparison of transcranial magnetic stimulation measures obtained at rest and under active conditions and their reliability»

in Journal of Neuroscience Methods, 205 : 65-71.

© 2011 Elsevier B.V. All rights reserved.

Reprinted with permission from Elsevier BV.

3.1 Résumé

3.1.1 Résumé en français

Les mesures issues de la stimulation magnétique transcrânienne (SMT) peuvent être obtenues avec le muscle au repos ou en actif. Cependant la relation entre les mesures prises au repos et celles en actif chez les individus sains a été peu étudiée. Le but de cette étude était donc de comparer les mesures de SMT prises au repos et en actif et de déterminer leur fidélité respective à court et à long terme. Aucune différence significative n'a été trouvée entre les mesures au repos et celles en actif, à l'exception du seuil moteur qui, en actif, était en moyenne à 82% du seuil au repos. Les cartes corticales au repos et en actif ont été trouvées semblables lorsque les différences de seuil étaient prises en compte. La plupart des mesures présentaient une bonne fidélité, comparable à court terme et à long terme lorsque prises dans la condition appropriée.

3.1.2 Résumé en anglais

Transcranial magnetic stimulation (TMS) studies investigating motor cortex reorganization in clinical populations use a variety of measurements, with some performed at rest and others with the muscle slightly contracted. Surprisingly there are still a limited number of studies focusing on relationship between TMS-measures obtained at rest and during active muscle contraction in healthy individuals. The purpose of this study was to: 1) compare resting and active TMS-measures and assess their association; 2) determine their respective short- and long-term reliability. Motor threshold (MT), motor evoked potentials (MEP) amplitude, map area, normalized map volume, map center of gravity (CoG) and short-interval intracortical inhibition (SICI) of the first dorsal interosseous (FDI) muscle were assessed in 12 healthy subjects. Subjects were tested three times (with a short (four days) and a long (>1 month) inter-session interval). No significant difference was found between resting and active measures, except for MT. Active MT was on average at 82% of resting MT. Good short- and long-term reliability were found for MT and CoG (in resting and active conditions), for the SICI and MEP amplitude at rest and for the normalized map volume under active condition. In conclusion, maps of FDI muscle obtained at rest and during active contraction are very similar

to each other in healthy individuals when differences in MT are taken into account. Most TMS measures present good reliability when obtained under the appropriate condition, with comparable short-term and long-term reliability.

3.2 Introduction

Transcranial magnetic stimulation (TMS) is a safe and non-invasive technique that is frequently used to evaluate cortical function and corticospinal pathway in health and disease (Anand and Hotson, 2002). As a consequence of the widespread use of TMS, a large variety of TMS measures are reported in the literature, including motor thresholds (MT), amplitude of motor evoked potentials (MEP), cortical map measures [e.g. size of the cortical map (map area), volume of the map and center of gravity of the map] and measures of intracortical inhibitory/facilitatory mechanisms [e.g. short-interval intracortical inhibition (SICI), long-interval intracortical inhibition (LICI), silent period, etc.]. All these measures can be taken at rest or during active contraction of the target muscle. Several studies performed in clinical populations include measurements under both resting and active conditions (Orth, 2009, Vacherot et al., 2010, Khedr et al., 2011a, Khedr et al., 2011b). However there are still a limited number of studies focusing on relationship between TMS-measures obtained at rest and during active muscle contraction in healthy individuals. For example, it remains unclear whether the location of a motor map taken at rest and the location of a motor map taken during muscle contraction are similar. Also, the clarification of the relationship between resting and active TMS measures is necessary to interpret and compare adequately the results of studies using different approaches to set their stimulation protocols. For example, several authors set the intensity of paired-pulse TMS or rTMS stimulations by using a percentage of the resting motor threshold (rMT) (Fisher et al., 2002, Maeda et al., 2002), while others base their calculations on a percentage of the active motor threshold (aMT) (Orth et al., 2003, Di Lazzaro et al., 2006, Ortu et al., 2008, Filipovic et al., 2010).

Another important issue to bear in mind when comparing different TMS measures is their respective reliability. Several studies have investigated the reliability of some TMS measurements (Mortifee et al., 1994, Wilson et al., 1995, Mills and

Nithi, 1997, Boroojerdi et al., 2000, Carroll et al., 2001, Maeda et al., 2002, Uy et al., 2002, Orth et al., 2003, Kimiskidis et al., 2004, Corneal et al., 2005, Malcolm et al., 2006, Cacchio et al., 2009). However most of these studies have focused on measures taken at rest. Only three studies have reported the reliability of measures taken during active contraction using appropriate statistical approaches (Carroll et al., 2001, Kamen, 2004, van Hedel et al., 2007), and none of these studies have looked at motor map parameters. Moreover reliability studies on measurements taken at rest often investigated only short-term reliability. Studies looking at intervals of four weeks and more mainly focused on corticospinal excitability measurements (Mortifee et al., 1994, Mills and Nithi, 1997, Kimiskidis et al., 2004, Corneal et al., 2005, Cacchio et al., 2009), neglecting the reliability of motor mapping procedures (except (Malcolm et al., 2006)).

The purpose of this study was two-fold: First, we wanted to compare a variety of TMS measures (at the hotspot: MT, MEP amplitude and SICI; parameters of motor maps: area, normalised volume, center of gravity (CoG)) obtained at rest with those obtained during slight muscle contraction, and to evaluate the relationship between measures taken under these two conditions. A second objective was to systematically assess the test–retest reliability of these measures under resting and active conditions for short and long inter-session intervals.

3.3 Method

3.3.1 Participants

Twelve healthy subjects (seven women and five men) aged between 21 and 34 years (mean age 26.5 ± 4.3 years) participated in the study. All subjects but one were right-handed, based on the revised Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971). None of the subjects had a history of neurological deficit, systemic disease, or musculoskeletal disease, and none had sustained upper extremity injuries within the previous three months. Contraindications for magnetic resonance imaging (MRI) or TMS (e.g. metallic or electronic implants, pregnancy, history of epilepsy, etc) were also among the exclusion criteria. The study was

approved by the local ethics committee and has therefore been performed in accordance with the ethical standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki. All participants gave their written consent after being informed of the nature and purpose of the study.

3.3.2 Experimental design

Four aspects of test-retest measurements were examined: (a) short-term reliability with hand muscles tested at rest; (b) short-term reliability with hand muscles tested during muscle contraction; (c) long-term reliability with hand muscles tested at rest and (d) long-term reliability with hand muscles tested during contraction. To assess both short-term and long-term reliability, participants were tested during three separate sessions. There was a fixed interval of four days between sessions 1 and 2. Session 3 was performed at least one month after session 2. The inter-session interval between sessions 2 and 3 ranged from 35 to 457 days, with a median interval of 88 days. All participants completed the three sessions except for one who could not attend the last session due to health issues unrelated to the experiment ($n = 11$ participants for session 3). For each session, the same TMS procedure was performed, both at rest and during muscle contraction.

3.3.3 Electromyography

After skin preparation, two Ag/AgCl surface recording electrodes (1 cm² recording area) were placed over the non-dominant first dorsal interosseous (FDI) muscle in a belly-tendon montage, with a ground electrode positioned over the ulnar styloid process. EMG signals were amplified, bandpass filtered (20-1000 Hz), digitized at a sampling rate of 2000 Hz (Power1401 Interface; Cambridge Electronic Design, Cambridge, UK) and stored on a computer for off-line analyses. At the start of each session, the EMG associated with the maximum voluntary contraction (MVC) of the FDI was evaluated. Three successive trials were performed with an inter-trial interval of 30 s, without feedback to the subject. The highest value of the three trials was retained as the MVC, which was used to set the

targeted level of FDI contraction ($7.5\pm 2.5\%$ of MVC) for active conditions. During testing, the EMG root mean square value of the 50 ms timeframe preceding each TMS pulse was verified to ensure that the baseline EMG activity preceding each TMS pulse was appropriate for the conditions tested (rest or $7.5\pm 2.5\%$ of MVC under active conditions).

3.3.4 TMS procedures

Prior to the TMS session, a 3D image of the head was obtained using magnetic resonance imaging (MRI) for each subject in order to use the frameless stereotaxy neuronavigation system (Brainsight, Rogue Research). The use of a neuronavigation system ensured accurate positioning of the coil throughout a session and across the different sessions. A 56-point grid (with points spaced by 10 mm, with seven rows in the anteroposterior axis and eight columns in the mediolateral axis) was implemented over the precentral gyrus of contralateral hemisphere on the 3D brain reconstruction (see Figure 3.1). The primary motor cortex (M1) representation of the FDI muscle was mapped using a 70 mm figure-of-eight coil connected to a BiStim TMS stimulator (Magstim, Magstim Company Ltd, U.K). The optimal location (hotspot) of the target muscle was found and used for the assessment of motor threshold and for the paired-pulse procedures.

Motor threshold

Resting and active motor thresholds for the FDI muscle expressed in percentage of the maximum stimulator output (Garry and Thomson) were determined. The motor threshold at rest (rMT) was defined for each participant as the minimal intensity of stimulation capable of eliciting MEPs of at least $50\ \mu\text{v}$ in 50% of the trials with the FDI at rest (no muscle contraction). Alternately, the active motor threshold (aMT) was defined as the minimal TMS intensity that produced MEP amplitudes of at least 120% of background EMG in at least 50% of the trials (6 out of 12 trials), with muscle contraction maintained to $7.5\pm 2.5\%$ of the MVC. Visual feedback of the EMG activity was given to the subject during active conditions in order to ensure stable muscle contraction.

Motor mapping

The different points of the grid were stimulated with six successive TMS pulses separated by intervals of 4 to 6 s (random interval). The mapping was first performed with the muscle at rest, and then with the muscle contracted. It is important to note that the resting and active conditions were tested with a TMS intensity set at 110% of the rMT and aMT, respectively (and not with the same absolute intensity of stimulation). For each point and condition, the peak-to-peak amplitude of the recorded MEP was measured and averaged using Spike 2 software (Cambridge Electronic Design, Cambridge, UK). The different TMS variables were then extracted: 1) MEP amplitude at the hotspot, 2) map area, 3) normalised map volume, and 4) center of gravity . CoG was computed for the mediolateral (x), anteroposterior (y) and inferior to superior (z) coordinates relative to the vertex (expressed in mm) using the following formula: $CoG_x = (\sum x_i * MEP_i) / \sum MEP_i$; $CoG_y = (\sum y_i * MEP_i) / \sum MEP_i$ and $CoG_z = (\sum z_i * MEP_i) / \sum MEP_i$; where MEP_i represents the mean amplitude of the MEPs produced at one site (Wassermann et al., 1992).

Map area was calculated as the sum of the active points/ sites. A standardized grid was used across subjects (inter-site distance of 10 mm), with the number of active sites truly representing the cortical area. A site was considered active if (1) at least two MEPs $\geq 50 \mu v$ were elicited out of six stimulations (resting conditions) or (2) if at least two MEPs clearly discernable from the background EMG were elicited (active conditions). Map boundaries were delimited by non-active sites which had produced \leq one MEP. Normalized volume was calculated by adding mean amplitudes of each stimulated site divided by the mean MEP amplitude at the site where the largest responses were obtained.

Paired pulse procedure

The protocol used for the evaluation of the short intracortical inhibition (SICI) was similar to the protocol described by Kujirai (Kujirai et al., 1993), with a subthreshold conditioning stimulus followed by a suprathreshold test stimulus, both delivered at the hotspot. The stimulus intensity of the conditioning pulse was

adjusted to 80% of the rMT for resting conditions and 80% of the aMT for active conditions. The second pulse (test stimulus) was given at an intensity of 120% of the rMT (resting conditions) and 120% of the aMT (active conditions). The interval between the conditioning and test stimulus was set at 3 ms. Ten trials were performed for each of the two conditions (test stimuli only and 3 ms paired-pulse stimuli). The two conditions were presented in a randomized order with the inter-trial interval varying between 4 and 6 s. The paired-pulse procedure at rest was performed immediately after the mapping performed at rest, while the paired-pulse procedure under the active conditions was performed immediately after the mapping in active conditions. The amplitude of the conditioned MEPs was expressed in percentage of the test stimuli response.

3.3.5 Data pre-processing and statistical analysis

The different TMS-related measurements studied were analyzed in relation to the two objectives of this study. In order to ensure that the voluntary muscle activity during active conditions was comparable between the three sessions, comparisons and correlations of MVC values were made between sessions 1 and 2 and between sessions 1 and 3 using paired-sample t-tests and Pearson's test.

Comparison of resting and active measures and their association

To verify whether testing under resting and active conditions convey similar information, comparisons were performed between resting and active TMS measures of session 1, using paired-sample t-tests. Pearson correlation analyses were also used to assess the association between the measures obtained at rest and the measures obtained during active conditions.

Reliability analyses

Prior to reliability analyses, the statistical dispersion (between-subject variability) was assessed using the coefficient of variation (CV). The CV is defined as the ratio of the standard deviation to the mean [$CV = \sigma / \mu$] (higher values reflecting higher dispersion). To assess reliability, intra-class correlation coefficients (ICC) based on a two-way random effects analysis of variance were used. ICC values vary from 0

to 1, with 1 indicating perfect reliability. Results for ICC were interpreted as follows: reliability of measures with $ICC \geq 0.90$ was considered excellent; (2) reliability of measures with ICC ranging from 0.75 to 0.89 was considered good; and reliability of measures with ICC under 0.75 was considered poor to moderate (Shrout and Fleiss, 1979, McGraw and Wong, 1996, Portney and Watkins, 2000). Because the ICC does not allow us to fully appreciate the magnitude of within-subject variance, we also calculated the standard error of measurement (SEM) and the smallest real difference (SRD) (Beckerman et al., 2001). According to Beckerman et al (2001) and Stratford (2004), the SEM represents the within-subject reliability of the measure and, consequently, the reliability of the measure (Beckerman et al., 2001, Stratford, 2004). The SEM was determined using the following formula: $SEM = \sqrt{MSE}$, where MSE = mean square error. The SRD represents the threshold over which an individual change can be considered significant when taking into account the variability associated with both the measurement technique and the experimental sample (Beckerman et al., 2001) and was calculated using the equation $SRD = 1.96 * \sqrt{2} * SEM$, where SEM = standard error of measurement. The SEM and SRD were calculated when good to excellent reproducibility was found ($ICC > 0.75$ and/or $CV < 0.15$).

For all the analyses, the results were considered to be significant if $p < 0.05$ was obtained. All tests were performed using SPSS (version 13.0 for Windows, Chicago, IL, USA).

3.4 Results

Comparison of MVC values indicated similar levels of muscle contraction across the different sessions. Indeed, paired-sample t-tests revealed no significant differences of MVC values between sessions (all p-values $> .30$). Pearson's tests showed good correlations for MVC values obtained at sessions 1 and 2 and for MVC values obtained at sessions 1 and 3 (all $r \geq .89$, all p-values $< .001$).

3.4.1 Comparison of resting and active measures and their association

Descriptive statistics for the different TMS measures obtained at rest and during muscle contraction are presented in Table 1. Unsurprisingly, a significant difference was observed between the resting motor threshold (rMT) and active motor threshold (aMT), with the rMT being higher than the aMT. There was also a tendency for MEP amplitude to be larger in active conditions compared to resting conditions, but the difference did not reach statistical significance (note that intensity of stimulation was adjusted to aMT and rMT respectively). This tendency was observed both for the MEP amplitude obtained with TMS intensity set at 110% of MT and for MEP amplitude obtained with TMS intensity set at 120% of MT. No differences between the active and resting conditions were found for all the other TMS measures (areas, normalized volume, CoG, and SICI). For the correlation analyses, a positive association was found between the resting and active conditions for MT, MEP amplitude obtained at 120% of MT and CoG values. No significant correlation was found for MEP amplitude obtained at 110%, map area, normalized map volume and SICI. Association between motor thresholds in the resting vs. active conditions is depicted in Figure 3.2. As this association is of particular interest when comparing paired-pulses or rTMS paradigms (e.g. some authors adjusting intensity of stimulation relative to the rMT while others use the aMT), it is interesting to note that aMT corresponds on average to 82% of rMT.

3.4.2 Reliability of TMS measures

The different reliability indices are presented in Tables 2 and 3. rMT and aMT measures showed good short-term and long-term reliability. Amplitude of the MEP obtained at 120% of the MT showed moderate to good reliability for the two conditions. Moderate short-term and long-term reliability was found for normalized map volume in active conditions. Poor to moderate short-term and long-term reliability were found for normalized map volume at rest, MEP amplitude obtained at 110% of MT (resting and active conditions) and map area (resting and active conditions). According to the ICC, all CoG measures showed good to excellent short-term and long-term reliability in both resting and active conditions except in

the x axis (see Table 3). In particular, the ICC showed poor to moderate reliability in the mediolateral axis (x) and good to excellent reliability in the anteroposterior (y) and inferior-superior (z) axis. For the SEM, all CoG measures showed excellent short-term and long-term reliability (in the three axes) in both resting and active conditions. Finally, according to the CV, the between-subject variability of CoG location was relatively high in the anteroposterior axis (y) and relatively low in the two other axes. Good short-term and long-term reliability was found for the SICI under resting but not under active conditions. Despite the high ICC values obtained in resting conditions, the CV and SEM values were relatively high, suggesting important between- and within-subject variability of SICI, respectively.

3.5 Discussion

Results of the present study bring new information regarding the comparability of TMS maps obtained at rest and under active conditions. Moreover, although several previous studies have investigated reliability of TMS measures, the present study adds additional information on several important aspects. First, while most of the previous studies assessed the reliability of TMS measures taken only at rest, this study evaluated the reliability of TMS measures under both resting and active conditions. Second, we have systematically investigated within the same study the reliability of various TMS measures (including motor map parameters), with both short-term and long-term intervals, which allow comparisons between different types of measures.

3.5.1 Comparisons of TMS measures between resting and active conditions and their association

Motor threshold. In the present study, intensities of stimulation were adjusted based on the individual motor threshold obtained under the same conditions. In agreement with earlier reports, our results show that the aMT was significantly lower than the rMT (Buccolieri et al., 2004, Quartarone et al., 2006), and that there is a strong linear association between these two measures (Wassermann, 2002, Deblieck et al., 2008). Our data showed that aMT of the FDI

corresponds on average to 82% of rMT. This information can be used to facilitate comparisons between studies. For example it confirms that when performing a SICI protocol, using an intensity of stimulation (for the conditioning stimulus) of 100% of the aMT (Orth et al., 2003, Di Lazzaro et al., 2006) or of 80 % of rMT (Fisher et al., 2002, Maeda et al., 2002) should yield similar results.

MEP amplitude. Several studies have shown that the MEP amplitude is enhanced by muscle contraction (Helmers, 1989, Devanne et al., 1997, Turton and Lemon, 1999, Hasegawa et al., 2001, Roshan et al., 2003, Buccolieri et al., 2004, Christova et al., 2006, Darling et al., 2006). Our results suggested a similar tendency for the active MEPs to be greater than the resting MEPs, but this difference did not reached significance (potentially because of the considerable trial-to-trial variability in MEP amplitude (Pitcher et al., 2003, Smith et al., 2011)). The examination of the relationship between resting MEP amplitudes and active MEP amplitudes revealed that there was no significant association when MEPs were obtained at 110% of the MT. Alternately, when the intensity of stimulation was set at 120% of the MT, a significant association between the two conditions was observed. Again, the absence of a significant association between resting and active MEPs for measures obtained at 110% of the MT could reflect the large trial-to-trial variability of MEP amplitude. This variability can be particularly important at lower stimulation intensities (Pitcher et al., 2003). Importantly, the presence of an association for MEP amplitudes obtained at 120% of MT but not for MEPs obtained at 110% of MT (and the better reliability observed for MEP amplitudes obtained at 120%; see reliability section) suggests that higher stimulation intensities should be preferred.

Motor map parameters. To our knowledge, only one group have compared motor maps obtained at rest and during active contraction in healthy subjects, and those two studies have been conducted in five subjects, without a neuronavigation system (Wilson et al., 1993, 1995). These authors reported a medial shift of the optimal stimulus site and/or the CoG between resting and active conditions, suggesting a difference in the location of the map. Results of the present study, performed with MRI-guided TMS and using a larger sample, do not support that

view however. Similar results (e.g. comparable CoG location at rest and during contraction) have been reported recently in patients with upper limb amputation (for above-elbow muscles on the amputated and intact side) (Gagné et al., 2011). This suggests that in individuals with high resting motor thresholds, mapping the motor representation with the muscle slightly contracted should yield results (for the CoG) that are comparable to those that would be obtained at rest (although it is still unknown whether this remains true for all muscle groups). Moreover, the present results showed no significant differences between the map area and volume obtained at rest and during active contraction, a finding consistent with previous results (Wilson et al., 1995).

SICI. Lack of difference between the SICI measured at rest and during active conditions is somewhat surprising given that some authors have reported decreased inhibition under active conditions compared to resting conditions (Ridding et al., 1995, Fisher et al., 2002). However, the effect of muscle contractions on intracortical inhibition has been shown to vary according to the intensity of muscle contractions (SICI decreases as the muscle contractions increase, and a low contraction level ($7.5 \pm 2.5\%$ of MVC) was used in the present study) and to the intensity of the conditioning stimulus (Ortu et al., 2008).

3.5.2 Reliability of TMS measures

Motor Threshold. Our results corroborate several studies which reported good short- and long-term reliability of MT at rest (Maeda et al., 2002, Kimiskidis et al., 2004, Wolf et al., 2004, Corneal et al., 2005, Malcolm et al., 2006). In agreement and in extension to a few studies reporting short-term reliability of aMT (Carroll et al., 2001, Kamen, 2004), we observed good to excellent short- and long-term reliability for aMT. Moreover, the SRD were relatively low ($\leq 5\%$ of the MSO), indicating that rMT and aMT are sensitive to change. So, if a change greater than 5 % of the MSO is recorded in an individual after a given intervention, there is a high probability that this represents a real change.

MEP amplitude. Moderate to good reliability has been reported for MEP size of the FDI muscle at rest (ICC = 0.60-0.81) and under active condition (ICC=

0.63-0.73) (Kamen, 2004). In extension to these results, results of the present study suggest that MEP amplitude is more reliable for MEPs obtained at 120% than those obtained at 110%, particularly when taken at rest. This suggests that using higher intensity of stimulation might improve the stability and the reliability of MEPs.

Normalized map volume and area. Previous studies regarding the reliability of TMS measures have provided equivocal results, with some studies demonstrating moderate to good reproducibility for normalized map volume and for map area (Wolf et al., 2004, Malcolm et al., 2006), and other studies showing poor to moderate reproducibility for the same measures (Kiers et al., 1993, Mortifee et al., 1994). The trial-to-trial variability of MEP amplitude is well known (Kiers et al., 1993, Pitcher et al., 2003, Smith et al., 2011) and could explain these equivocal results. Our data showed poor reliability for map area either at rest or under active condition, but for map volume a better reliability was observed under active condition.

CoG. In addition to previous studies informing the range of variation for the CoG location at rest for short-term intervals (Miranda et al., 1997, Uy et al., 2002, Wolf et al., 2004), the present study establishes the range of normal variation in CoG location under active conditions and for long-term inter-sessions. The inspection of the ICC values listed in Table 3 could give the impression that the reliability of the CoG in the mediolateral axis (x) is poor. One has nevertheless to remember that ICC are greatly influenced by inter-subject variance (Beckerman et al., 2001). Hence, the low ICC observed in the x axis probably reflects the lack of inter-subject variability in the CoG location, as illustrated in Figure 3.3. This view is further supported by the low SEM values observed for the x axis. The standard error of measurement (SEM) in the x axis is low in resting and active TMS sessions both at short and long-term interval, demonstrating the within-subject reliability and consequently the good reliability of this measure. Since the resting and active reliability coefficients were similar, our results support the idea that the stability of CoG measures is comparable under active and resting conditions.

SICI. We found good short- and long-term reliability at rest but poor short- and long-term reliability in the active condition. In the past, very few studies

evaluated the reliability of SICI (Borojerdj et al., 2000, Maeda et al., 2002, Orth et al., 2003), and none looked at its reliability under active conditions. The present results corroborate and extend these previous findings by showing that resting - but not active - SICI measures have good test-rest reliability. Importantly, these results indicate that SICI measures should be taken at rest to ensure good reproducibility. A recommendation that is somewhat dampened by the high SEM values observed for resting SICI, which reminds the experimenter that the information gathered from paired-pulse protocol needs to be carefully interpreted when it comes down to determine clinically significant changes. The higher SRD observed (i.e. 63%) suggests that a change greater than 63% following an intervention represents a real change. Nevertheless, SRD values do not per se indicate undeniable changes. Therefore, it is best to examine SRD in relation to changes in other outcome measurements.

3.5.3 Limitations

An important limitation of the present study concerns the relatively small number of participants tested. Small sample sizes potentially decrease the power of the analyses, hence increasing the probability of committing a type-II error. Moreover only one intrinsic hand muscle was tested, so at this stage the results cannot be generalized to all muscle groups.

Another limitation concerns the important variability for the time interval between the second and third sessions. Contrary to the time interval between the first and second testing sessions (which was fixed at 4 days for all subjects), the interval between the second and third sessions varied between 35 and 457 days (median interval = 88 days). In order to ensure that these disparities did not affect calculation of the different test-retest coefficients, we performed Pearson correlation analyses between the time interval and the absolute delta scores of the different TMS measures i.e. [$\text{delta score} = |\text{value obtained at session 1} - \text{value obtained at session 3}|$]. These analyses showed no significant correlation (all p-values > .05), suggesting that the time interval did not affect the stability/ reliability of the measures.

3.6 Conclusion

In conclusion, our study provides a systematic comparison between TMS-measures taken in resting and active conditions. It yields novel information on the relationship between resting and active CoG and on the reliability of several TMS measurements (especially motor maps parameters) taken under active conditions (compared to the same measurement taken at rest). Maps obtained at rest and during active contraction were shown to be very similar to each other when the stimulation intensity is adjusted to the MT taken in the corresponding condition. MT and CoGs were found to be the most reliable measures under both resting and active conditions. Other TMS measures presented a better reliability either at rest (SICI) or under active contraction (map volume). Long-term reliability of TMS measures was found to be very similar (e.g. comparable ICC) to the short-term reliability.

3.7 Acknowledgments

This study was supported by the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC). Research infrastructure was provided by the Canadian Foundation for Innovation. C. Mercier was supported by the Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ) and the Canadian Institute for Health Research (CIHR). S. Ngomo was supported by Centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et en intégration sociale (CIRRS) and the FRSQ. G Léonard was supported by CIHR. Support was provided by the Consortium d'imagerie en neuroscience et santé mentale de Québec (CINQ) for MRI acquisition. The authors wish to thank Maxime Lee-Vézina and Sandra Therrien for help with data collection, and Pierre-Olivier Lauzon for technical support.

3.8 Tables and Figures

Table 3.1. Comparison between resting and active TMS measures

	Resting session 1 Mean \pm SD	Active session 1 Mean \pm SD	Comparison resting vs. active		Association resting vs. active	
			<i>t</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Motor Threshold	46 \pm 8	38 \pm 6	5.49	0.00	0.79	0.00
MEP amplitude at 110%	0.68 \pm 0.5	1.71 \pm 1.8	-1.92	0.08	0.08	0.80
MEP amplitude at 120%	1.34 \pm 1.2	2.25 \pm 2.1	-1.87	0.08	0.61	0.03
Area	11 \pm 3	13 \pm 3	-1.37	0.19	0.34	0.28
Normalized map volume	4.28 \pm 1	5.65 \pm 3	-1.48	0.16	0.45	0.13
xCoG	35.7 \pm 4	35.6 \pm 14	0.13	0.89	0.87	0.00
yCoG	-1.1 \pm 19	0.3 \pm 18	-1.55	0.14	0.99	0.00
zCoG	23.8 \pm 7	24.1 \pm 8	-0.50	0.62	0.96	0.00
SICI	-41%	-27%	-0.58	0.57	0.45	0.16

Table 3.2. Reliability of TMS measurements

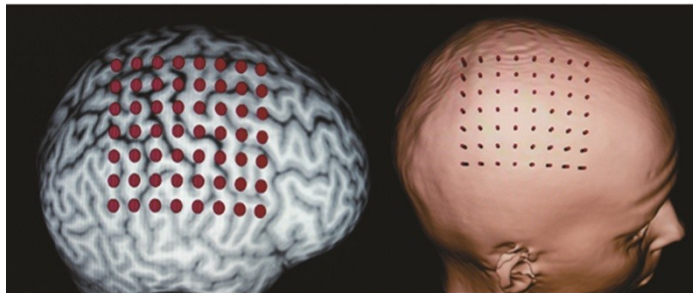
	Mean \pm SD			CV		Short-term reliability (Sessions 1 and 2)			Long-term reliability (Sessions 1 and 3)		
	Session 1	Session 2	Session 3	Session 1 and 2	Session 1 and 3	ICC	SEM (%)	SRD	ICC	SEM (%)	SRD
rMT (% MSO)	46 \pm 8	45 \pm 7	45 \pm 8	0.05	0.05	0.89	3	4	0.88	4	5
aMT (%MSO)	38 \pm 6	38 \pm 6	37 \pm 5	0.05	0.05	0.88	3	4	0.82	5	5
Resting MEP _{at} (mV)	0.68 \pm 0.5	0.41 \pm 0.3	0.65 \pm 0.8	0.36	0.59	0.70			0.20		
Active MEP _{at} (mV)	1.71 \pm 1.8	1.22 \pm 0.9	1.31 \pm 1.3	0.28	0.39	0.53			0.79		
Resting MEP _{at} (mV)	1.34 \pm 1.2	1.78 \pm 1.5	1.54 \pm 1.2	0.43	0.42	0.87	1	0.05	0.75	1	0.03
Active MEP _{at} (mV)	2.25 \pm 2.1	2.62 \pm 1.8	3.08 \pm 1.7	0.38	0.42	0.66			0.63		
Resting map area (number of sites)	11 \pm 3	12 \pm 4	10 \pm 3	0.23	0.20	0.51			0.69		
Active map area (number of sites)	13 \pm 3	16 \pm 5	12 \pm 3	0.18	0.18	0.59			0.13		
Resting normalized map volume	4.28 \pm 1	4.80 \pm 2	3.27 \pm 0.8	0.24	0.22	0.33			-0.15		
Active normalized map volume	5.65 \pm 3	6.08 \pm 1.6	6.00 \pm 2	0.23	0.20	0.71			0.74		
Resting SICI (%)	-41 \pm 86	-61 \pm 48	-49 \pm 51	0.54	0.59	0.83	59	17	0.91	30	63
Active SICI (%)	-27 \pm 43	-41 \pm 48	-50 \pm 23	0.27	0.51	0.55			-0.43		

SEM (%): Standard error of measurement; SRD: Smallest real difference in respective units; CV: Coefficient of variation; ICC: Intra-class coefficient.

Table 3.3. Reliability of CoG position

CoG	Short-term reliability (Sessions 1 and 2)						Long-term reliability (Sessions 1 and 3)					
	Resting			Active			Resting			Active		
	x	y	z	x	y	z	x	y	z	x	y	z
Mean distance from the vertex (mm)±SD	35 ±4	14 ±11	24 ±8	35 ±5	13 ±11	24 ±8	35 ±4	14 ±10	23 ±8	35 ±4	14 ±10	24 ±8
Mean diff. (mm)	1.42	1.42	0.05	1.66	0.33	0.36	1.21	2.64	1.02	0.83	0.27	0.35
CV	0.08	0.83	0.08	0.10	0.51	0.10	0.10	0.30	0.10	0.09	0.22	0.13
ICC	0.68	0.80	0.95	0.65	0.84	0.92	0.65	0.90	0.96	0.45	0.91	0.91
SEM (%)	5	8	2	6	6	3	4	7	3	4	4	4
SRD (%)	14	21	7	16	17	9	11	21	9	12	12	10
SRD (mm)	5.07	2.96	1.63	5.55	2.15	2.15	3.86	2.89	2.17	4.36	1.72	2.44

SEM: Standard error of measurement; SRD (%): Smallest real difference in percentage; SRD: Smallest real difference in respective units; CV: Coefficient of variation; ICC: Intra-class coefficient; X: mediolateral axis; Y: antero posterior axis; Z: inferior to superior axis.

**Figure 3.1. Grid of points on the reconstructed brain.**

Mapping was performed by successively stimulating the different sites on the grid, starting at the hotspot, until the map was surrounded by inactive sites (number of MEPs \leq 1 out of six stimulations).

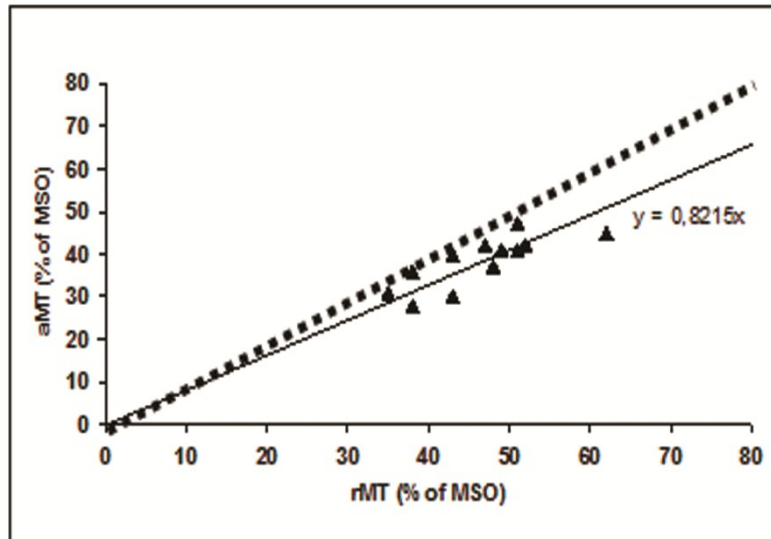


Figure 3.2. Relationship between rMT and aMT.

y is the regression equation; the dotted line represents perfect similarity; the full line represents the line of best fit.

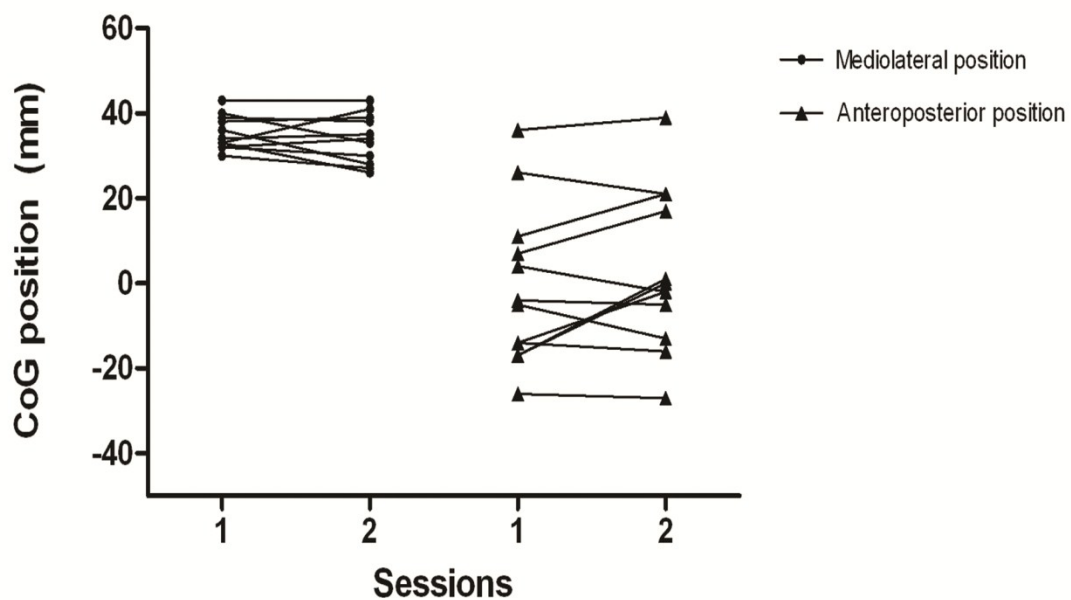


Figure 3.3. Position of the resting map CoG in mediolateral (x axis) and in anteroposterior (y axis) across two sessions.

This figure illustrates the fact that the lower ICCs obtained for the mediolateral axis compared to the anteroposterior axis are explained more by very small inter-subject variability than by large intra-subject variability across sessions.

Chapitre 4 : Étude II

Ngomo S, Leonard G, Mercier C.

«Influence of the amount of use on hand motor cortex representation: Effects of immobilization and motor training»
in *Neuroscience*, 220:208-14.

© 2012 IBRO. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

Reprinted with permission from Elsevier.

4.1 Résumé

4.1.1 Résumé en français

L'immobilisation et l'entraînement ont parfois été associés à des changements corticaux moteurs similaires, alors que ces deux conditions ont des impacts différents sur la performance motrice. Le but de cette étude était donc de déterminer l'effet de la quantité d'utilisation de la main sur la représentation corticale motrice du muscle premier inter osseux dorsal de la main. La cartographie corticale a été réalisée avant et après 4 jours d'immobilisation de la main et d'entraînement non spécifique sur Guitar Hero, chez neuf volontaires sains. Les résultats ont montré une amélioration de 30% à Guitar Hero, alors que l'immobilisation a entraîné une baisse de 36% de la contraction maximale volontaire du muscle. Au niveau neurophysiologique, l'immobilisation a résulté en une diminution de l'excitabilité cortico-spinale, tandis qu'aucun autre changement n'a été observé suite à l'entraînement. L'absence d'effet de l'entraînement pourrait s'expliquer par le type de tâche utilisé et/ou par la durée de l'entraînement.

4.1.2 Résumé en anglais

Converging evidence from animal and human studies has revealed that increased or decreased use of an extremity can lead to changes in cortical representation of the involved muscles. However, opposite experimental manipulations such as immobilization and motor training have sometimes been associated with similar cortical changes. Therefore, the behavioural relevance of these changes remains unclear. The purpose of this study was to observe the effect of the amount of use on hand muscle motor cortex representation by contrasting the effect of unspecific motor training and immobilization. Nine healthy volunteers were tested prior and after a 4-day exposure to two experimental conditions using a randomized cross-over design: a motor training condition (to play Guitar Hero 2 hours/day with the tested (nondominant) hand on the fret board) and an immobilization condition (to wear an immobilization splint 24 hours/day). Before and after each condition, motor cortex representation of the nondominant first dorsal interosseous (FDI) muscle was mapped using image-guided transcranial magnetic stimulation (TMS). At the behavioural level, results show that the training condition led to a 30%

improvement in the trained task, while the immobilization condition resulted in a 36% decrease in the FDI maximal voluntary contraction. At the neurophysiological level, corticospinal excitability (e.g. MEP amplitude) was found to be decreased in response to immobilization, while no change was observed in response to motor training. No change was found for other TMS variables (motor thresholds or map location/volume/area) in either condition. In conclusion, our results indicate that a 4-day decrease, but not increase, in the amount of use of nondominant hand muscles is sufficient to induce a change in corticospinal excitability. The lack of a training effect might be explained by the use of an unspecific task (that is nevertheless representative of “real-life” training situations) and/or by insufficient duration/intensity to induce long-lasting changes.

4.2 Introduction

Transcranial magnetic stimulation (TMS) has played a pivotal role in the progress of our knowledge on brain plasticity, revealing that motor maps have the potential to reorganize in response to both experience (such as manipulation of sensory input, immobilization, motor learning, etc.) and body lesions (Ljubisavljevic, 2006, Butler and Wolf, 2007). Assessing the extent of these changes and understanding their behavioural relevance remains, however, an important challenge, notably because of the large variability in the results obtained across studies. Although most TMS studies report that training increases regional excitability in the trained cortical area (Pearce et al., 2000, Ridding et al., 2000, Perez et al., 2004, Koeneke et al., 2006, Gallasch et al., 2009, Rogasch et al., 2009, Cirillo et al., 2011), some report no significant change (Carroll et al., 2002). However, results on the relationship between the changes in corticospinal excitability and motor performance remain inconsistent, with some studies showing a positive correlation between these two variables (Pascual-Leone, 1995, Ziemann et al., 2001, Garry et al., 2004), and others reporting no such correlation (Liepert et al., 1999, Rogasch et al., 2009).

Assessing the effect of immobilization on corticospinal activity generated controversial results with some authors reporting increased (Zanette et al., 2004, Roberts et al., 2007), decreased (Facchini et al., 2002) or unchanged (Liepert et al., 1995) corticospinal excitability after prolonged immobilization. Surprisingly, immobilization (Zanette et al., 2004, Roberts et al., 2007) and motor training (Gallasch et al., 2009, Rogasch et al., 2009) have sometimes been linked to similar

changes (e.g. increased corticospinal excitability), even though their functional impact is quite different (e.g. slow and clumsy movement after splint removal vs. increased dexterity and rapidity after training (Huber et al., 2006, Moisello et al., 2008, Cirillo et al., 2011). Most of the time, immobilization and training have been looked at in separate studies. To our knowledge, one study explicitly contrasted training and immobilization in the same experimental design (Granert et al., 2011). The authors measured the resting motor threshold (rMT) of the cortical hand area of writer's cramp patients and reported increased rMT after immobilization and decreased rMT after training. However, other TMS measures (e.g. MEP amplitude, map area, CoG) were not included in the study of Granert et al (2011). Because of the unique neurophysiological alterations observed in focal dystonia patients, it is also unclear if the results obtained by Granert et al (2011) on participants with writer's cramp can be generalized to other populations.

The primary aim of the present experiment was to evaluate the effect of decreasing and increasing hand use on hand muscle cortical representation in healthy subjects. This was achieved by mapping the motor representation of a hand muscle prior and after exposure to two experimental conditions (both performed in each subject): hand immobilization (wearing a resting splint for 4 days) or unspecific training (playing Guitar Hero 2 hours a day for 4 days). It is important to stress that the selected training was task-oriented, involving varied multijoint movements (e.g. as opposed to the systematic repetition of a given movement / movement sequence). This choice was motivated by the fact that most rehabilitation interventions involving motor training are now task-oriented and varied rather than focusing on the repetition of isolated movements. However this needs to be kept in mind while comparing the results of present study with other published studies that mostly focused on very specific motor tasks.

4.3 Method

4.3.1 Participants

Eleven healthy adults aged between 21 and 34 (mean 26.5 years; SD 4.3 years) participated in the present study. All were right-handed except one, based on the

revised Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971). Laterality quotients (LQ; Oldfield, 1971) were calculated for each individual by summing the number of 'right' responses and subtracting the sum of the 'left' responses, divided by the sum of the 'right' plus the sum of the 'left' responses, and multiplied by 100. The LQ is ranging from -100% to +100%. Cut-off criteria of $\pm 25\%$ were applied to the LQs to define handedness. Between $-25\% < LQ < +25\%$, participant was considered as ambidextrous (Oldfield, 1971). Before the study, none of them played music or Guitar-Hero on a regular basis. None had a history of neurological or musculoskeletal deficits affecting the upper limbs and none had contraindication for the use of TMS (e.g. systemic disease, cardiac pacemaker, non-dental cranial metal implant, personal or family history of epilepsy). This study was approved by the local ethics committee and all participants gave their written consent after being informed of the nature and purpose of the study.

4.3.2 Experimental design

As illustrated in Figure 4.1, subjects were tested with TMS prior and after a 4-day exposure to two conditions: a motor training condition and an immobilization condition. Each test was done with the muscle at rest (resting TMS testing) and with the muscle slightly contracted (active TMS testing).

The two experimental conditions were presented in random order with at least a 1-month interval. The training condition was an unspecific motor training task that consisted in playing Guitar Hero™ with the tested (nondominant) hand on the fret board at least 2 hours/day for 4 days (a challenging task that require highly dissociated finger movements with the nondominant hand) (Fig. 4.1). Subjects were not required to practice a given song (e.g. repetitive practice of a given movement sequence), but were invited to play normally and progress from one song to another (motor sequences were therefore varied, evolved toward increased difficulty and involved several fingers). As subjects trained at home, their performance (% of correct notes) in an unpracticed Guitar Hero song (unavailable to subjects during training) was assessed prior and after training. For the immobilization condition, the participants had to wear a resting splint (immobilizing the wrist and the fingers)

continuously (i.e. 24 hours a day) during four consecutive days (Fig. 4.1). The effects of a 1-week immobilization on the maximal force achieved during maximal voluntary contraction (MVC) and on muscle cross-sectional areas have been analysed by Seki et al (Seki et al., 2007). They showed that the MVC decreased after immobilization, but not muscle cross-sectional area. Therefore, four days of immobilization should not result in muscle atrophy. During each post-test session, participants were questioned regarding their compliance. Every participant reported that he complied with the requested amount of training (i.e. 2 hours per day), and none reported practicing more than 2.5 hours a day. They also all reported that they wore the splint continuously as requested.

4.3.3 Electromyography

Motor evoked potentials (MEPs) were recorded from the electromyographic (EMG) recording of the FDI muscle. Preliminary EMG recordings during the Guitar hero task in some subjects prior to the study confirmed that the FDI exhibits a clear task-dependent modulation during this task. After skin preparation, a pair of Ag/AgCl surface recording electrodes (1 cm² recording area) was placed over the FDI muscle (belly-tendon montage). A ground electrode was applied over the ulnar styloid process. EMG signals were amplified (1000x), bandpass filtered (20-1000 Hz), digitized at a sampling rate of 2000 Hz (Power1401 interface; Cambridge Electronic Design, Cambridge, UK) and stored on a computer for off-line analysis. In addition, the EMG root mean square values obtained during the 50 ms time window preceding each TMS pulse were computed online to verify that the baseline EMG activity before each TMS pulse was appropriate depending on the TMS testing (e.g. resting TMS or active TMS). The EMG value associated with the MVC of the FDI was measured and used to quantify muscle activity, before and after each experimental condition. Three successive trials of isometric contraction of the index finger were performed with an inter-trial interval of 30 s, without feedback to the subject. The highest value of the three trials was retained as the MVC. The EMG value associated with the MVC was used to set the targeted level of the FDI contraction under active TMS testing (7.5 ± 2.5 % of MVC). A visual

EMG feedback was presented to the subject during active TMS testing to ensure stable muscle contraction. MVC was assessed after resting TMS and before beginning active TMS for both training and immobilization conditions.

4.3.4 TMS procedures

Prior to the TMS session, a 3D image of the head of every subject was obtained using magnetic resonance imaging (MRI) in order to use the frameless stereotaxy neuronavigation system (Brainsight, Rogue Research) that ensured accurate positioning of the TMS coil over the same sites across sessions. A 8x8 points grid (points spaced by 10 mm) was implemented over the precentral gyrus of the contralateral hemisphere. A 70 mm figure-of-eight coil connected to a BiStim stimulator (Magstim, Magstim Company Ltd) was used for stimulation (monophasic stimulation, posterior-anterior current with the coil handle pointing backward at an angle of 45°). The optimal location (hotspot) of the FDI muscle was found and used for the assessment of motor threshold (MT) and of MEP amplitude. Resting TMS measures were always obtained first followed by EMG measures (MVC) and active TMS measures. For the pre and post-motor training condition, TMS and EMG measures were preceded by the evaluation of motor performance on an untrained Guitar Hero song. Pre and post-immobilization sessions followed the same testing order except that motor performance was not assessed.

Motor threshold assessment: Motor thresholds were expressed in **percentage** of the maximum stimulator output. The motor threshold at rest (rMT) was defined as the minimal intensity of stimulation required to elicit MEP of at least 50 μ v in 50% of the trials (6 trials out of 12). The active motor threshold (aMT) was defined as a minimal TMS intensity required to produce MEP amplitudes of at least 120% of background EMG in at least 50% of the trials (6 trials out of 12).

Measurement of MEP amplitude: In order to assess corticospinal excitability at the hotspot, 12 pulses (in each condition – at rest and active testing) were delivered to this site at 120% of individual MT.

Motor mapping procedure: Mapping was performed with the intensity set at 110% of individual rMT or aMT, according to the TMS testing (at rest or active testing).

Six successive pulses separated by intervals of 4 to 6 s were delivered to each stimulated site of the grid. A site was considered as active if at least 2 MEPs were elicited ($MEP \geq 50\mu v$ when muscle was at rest and a discernible MEP from background EMG activity when muscle was contracted). Map boundary was therefore delimited by non-active sites which had produced none or only one MEP.

4.3.5 Data pre-processing and statistical analysis

Measures extracted from the TMS maps included: 1) MEP amplitude at the hotspot, 2) map area, 3) normalized map volume and 4) center of gravity . Map area was calculated as the sum of the active sites. Because a standardized grid was used across subjects (inter-site distance of 1 cm), the number of active sites truly represents the map area. Normalized map volume was calculated by adding mean amplitudes of each stimulated site divided by the maximum mean amplitude. CoG was computed for the medio-lateral (x) and antero-posterior (y) coordinates relative to the vertex (expressed in mm) using the following formula: $CoGx = (\sum x_i * MEP_i) / \sum MEP_i$ and $CoGy = (\sum y_i * MEP_i) / \sum MEP_i$, where MEP_i represents the mean amplitude of the MEPs produced at one site (Wasserman et al., 1992).

TMS variables analyzed included motor threshold (MT), MEP amplitude at the hotspot obtained at 120% of MT, map area, normalized map volume and map CoG. The effect of condition (immobilization/training) and time (pre/post-condition) were assessed using 2 x 2 repeated measures ANOVAs. If a significant interaction was found, paired t tests with Bonferroni's correction for multiple comparisons were used to perform post hoc analyses. Changes in performance at Guitar hero (training condition only) and in the EMG values associated with the MVC (both conditions) were also analyzed using a paired t-test and a 2x2 repeated measure ANOVA respectively. Finally, bivariate correlational analyses were performed between TMS measures and behavioral scores (i.e. Guitar Hero score, MVC). All analyses were performed with SPSS 13.0 and the significance threshold was set at $p < 0.05$.

4.4 Results

4.4.1 Motor performance and MVC

After motor training, subjects showed a significant improvement (of 20% on average) in performance at Guitar hero (untrained song) ($t = 4.408$, $p = 0.003$).

For the EMG associated with FDI MVC, a significant time x condition interaction was observed ($F(1,8) = 8.38$, $p = 0.013$, $\eta^2 = 0.16$). Post-hoc analyses showed that no change in MVC occurred in response to training ($t=0.642$; $p=0.539$), but that a significant decrease in MVC was observed after immobilization with an average reduction of 33% ($t = 4.018$, $p = 0.008$).

4.4.2 Measurements at the hotspot

No significant effect was observed for the MT (Fig. 4.2), either at rest or during active contraction. However, a significant condition x time interaction was found for the MEP amplitudes obtained at rest at 120% of MT at the hotspot ($F(1,8) = 15.29$, $p=0.004$, $\eta^2 = 0.12$). Post-hoc analyses revealed that the amplitudes of the MEP decreased by 54% after immobilization ($t = 3.904$, $p=0.01$) while no change occurred after training ($t=0.888$, $p=0.401$). A similar trend for an interaction was observed during active contraction, although the effect did not reach statistical significance ($F(1,8) = 3.69$, $p=0.091$, $\eta^2 = 0.10$) (Fig. 4.3).

4.4.3 Motor maps measurements

Besides the corticospinal excitability changes observed at the hotspot, no significant effect was found, either at rest or during active contraction, for the map area (all p -values ≥ 0.353), normalized map volume (all p -values ≥ 0.210) or for CoG location (all p -values ≥ 0.838) (Fig. 4.4).

4.4.4 Correlation between TMS measures and behavioral scores

Results revealed no significant relation between behavioral scores and TMS measures, either under immobilization or training conditions (all p -values > 0.05). However it is important to note that some ceiling effect in the Guitar Hero test might have obscured the relationship (post-training score $\geq 91\%$ in all subjects).

4.5 Discussion

The aim of the present experiment was to evaluate the effect of immobilization and training on corticospinal excitability and cortical representation of hand muscles in healthy subjects. Our results demonstrated that immobilization – but not motor training - induced a significant change in corticospinal excitability. No changes were observed for motor threshold, map volume, map area and CoG following both immobilization and training.

4.5.1 Effect of immobilization on corticospinal excitability and motor maps

Previous studies looking at the effect of immobilization on corticospinal excitability have led to variable results. For instance, Facchini et al (Facchini et al., 2002) and Granert et al (Granert et al., 2011) observed a significant decrease in corticospinal excitability following immobilization, while Zanette et al (Zanette et al., 2004) reported that the same procedure induced a significant increase in corticospinal excitability. Of importance, the results obtained by Zanette et al (Zanette et al., 2004) were obtained in a sample of 9 participants who underwent immobilization because of a unilateral wrist fracture, a situation which could help to explain the different pattern of results observed by the authors.

In another study using voxel-based morphometry (VBM) and TMS, Roberts et al (Roberts et al., 2007) demonstrated that prolonged immobilization of the hand and wrist in a population of patients with writer's cramp resulted in a decrease in corticomotor excitability along with a relative grey matter decrease in the contralateral M1 hand area, suggesting that immobilization induces both electrophysiological and morphometric changes. A recent study have also showed decrease cortical thickness in M1 and S1 as well as a decrease in fractional anisotropy in the corticospinal tract after two weeks of immobilization due to right upper extremity injury (Langer et al., 2012). In the present experiment, we observed decreased corticospinal excitability following immobilization, a pattern of findings which is coherent with the results of several previous studies (Facchini et al., 2002, Roberts et al., 2007, Granert et al., 2011, Langer et al., 2012). Of interest, the present study and the study of Facchini et al (Facchini et al., 2002) indicate that

the neuroplastic changes associated with immobilization can occur relatively rapidly, with both studies showing changes in corticospinal excitability with an immobilization period of 4 days.

In their study, Liepert et al (Liepert et al., 1995) reported no changes in corticospinal excitability following ankle immobilization but observed a significant decrease in the motor map area of the tibialis anterior muscle. In the current study, we were not able to document any significant changes in map volume or map area of the FDI muscle following immobilization. Although this remains speculative, it is probable that the differences observed between the results of Liepert et al and our results are attributable to the differences in immobilization times. The study of Liepert et al had a mean immobilization time of 16 weeks compared to 4 days for the present study.

4.5.2 Effect of training on motor maps and corticospinal excitability

Animal and human studies have shown that motor learning is associated with changes in the functional organization of the cerebral cortex (Nudo et al., 1996, Plautz et al., 2000, Martin and Morris, 2001, Remple et al., 2001, McDonnell and Ridding, 2006a, b, Smyth et al., 2010). For instance, several TMS studies have reported that simple ballistic (Pascual-Leone, 1995, Muellbacher et al., 2001, Stefan et al., 2006, Gallasch et al., 2009) and/or complex motor training tasks (Perez et al., 2004, McDonnell and Ridding, 2006b) could induce significant increases in MEP amplitude and motor map representations of the involved muscle.

The current study did not show any significant change in corticospinal excitability or motor map representations. Although the exact reason for the absence of significant change remains unclear, the differences between the present study and previous studies in terms of training protocol could help to shed some light on these apparently conflicting results. Indeed, the majority of studies reporting cortical changes following motor training have used repetitive stereotyped movements (Gorsler et al., 2004, McDonnell and Ridding, 2006b, Smyth et al., 2010), while the motor training paradigm employed in the present study included more functional but variable finger sequences. Although this motor variability is

much closer to “real-life” training situations, it also no doubt decreases the probability of inducing robust cortical changes, at least when the training period is of relatively short duration. Interestingly a recent study on immobilization following injury to the dominant limb investigated both the neuroanatomical changes for the affected side (described above) and for the intact nondominant limb (that needed to be increasingly used) (Langer et al., 2012). Consistent with our results, no significant pre-post changes (in gray and white matter) were observed in response to increased use only. Importantly however they reported a relationship between improved behavioral performance with the nondominant limb and cortical thickness in the contralateral primary sensorimotor cortex. Still, the changes induced by immobilization were more important than those induced by increased use, despite the fact that the immobilization of the contralateral limb might have contributed to prime the plasticity associated to increased use of the intact limb in this paradigm (Werhahn et al., 2002).

The exact time course of the changes in corticospinal excitability in response to training probably vary according to the complexity of the task and the intensity of the training, and also the delay between training and measurement of cortical effects (Ungerleider et al., 2002, Dayan and Cohen, 2011). Evidence of the role of the motor cortex in early acquisition of motor skills has been provided, and also in the later stage, with some studies reporting transient modifications in M1 early in the training with return to the baseline after training (Pascual-Leone, 2001, Karabanov et al., 2012). In the present study, we assessed cortical changes at least three hours after the end of the last training period. In contrast, the vast majority of TMS studies which have looked at the effect of training evaluated cortical changes immediately after the end of motor training (see for instance – (Liepert et al., 1999, Gorsler et al., 2004, Perez et al., 2004, Kleim et al., 2007, Carroll et al., 2008, Cirillo et al., 2011). So, it is probable that a longer interval between motor training and cortical assessment decreases the probability of finding significant changes in the present study (Liepert et al., 1999, Plautz et al., 2000, Carroll et al., 2002, Gorsler et al., 2004). Somewhat supporting this latter view are the observations of Carroll et al (Carroll et al., 2002) and Plautz et al (Plautz et al., 2000) who reported

that motor training with low force and velocity requirements did not lead to substantial, long-lasting (i.e. beyond a few hours after exercise) cortical adaptations. To our knowledge, only one TMS study was able to show long-lasting cortical changes following motor training (Jensen et al., 2005). Jensen et al used a longer training period (2 to 4 weeks) than what was used in the present study or in the studies of Carroll et al (2002) and Plautz et al (2000). Taken together, these results indicate that motor training can induce short- (few minutes) and long- (several hours) lasting cortical changes. For the long-lasting changes to occur however, longer training periods might be needed.

4.5.3 Effect of immobilization and training on map localization

In the present study, we observed no significant effect of immobilization and training on CoG measures. The absence of changes for CoG measures following immobilization are in line with the studies of Zanette et al (Zanette et al., 1997, Zanette et al., 2004) which did not reveal any change in CoG location after upper limb immobilization. Alternately, previous studies looking at the effect of motor training on CoG measures have revealed that motor training could induce a significant change in CoG location. For instance, Tegenthoff et al (Tegenthoff et al., 2004) observed a medial shift of the CoG immediately after one hour of motor training. Similarly, Liepert et al (Liepert et al., 1999) reported a medial displacement of the CoG of the thumb muscle immediately following repetitive and synchronous thumb abduction/foot extension movements. Interestingly, Liepert et al (Liepert et al., 1999) observed that the CoG returned to its original location 1 h after the training session suggesting, once again, that the effect of a single training session is relatively short-lived. The absence of long-lasting changes observed in the study of Liepert et al (Liepert et al., 1999) and in the present study must not obliterate the fact that long-lasting changes in CoG location can occur in response to motor training. For this to occur, however, longer and more frequent training sessions appear to be necessary (see for instance (Pearce et al., 2000)).

4.5.4 Study limitations

One important limitation of this study is the lack of a common behavioral measure for the two paradigms. Behavioral measures employed (MVC for immobilization and improvement in a untrained Guitar hero song) were taken mainly to ensure that subjects complied with instructions. A measure of hand dexterity might have revealed association between changes in motor performance and TMS measures, even in absence of pre-post changes at the group level (Langer et al., 2012). However we did not want to perform a motor task prior to TMS testing for the immobilization paradigm, and doing the TMS testing first might have affected the results of the behavioral task (given that subjects had to precisely control their EMG level during that active TMS testing). Another limitation is that changes were assessed only for one hand muscle (FDI, a muscle clearly solicited by the motor task across all difficulty levels), while both immobilization and training involved the whole hand. This choice was motivated by the use of an active TMS condition (while it is possible to simultaneously map several muscles at rest (with some compromises on stimulation intensity), it is impossible under active condition as the EMG level needs to be carefully controlled).

4.6 Conclusion

The present study is one of the few TMS studies which sought to directly compare the effect of immobilization and motor training within the same experiment. Our results showed that a period of 4 days of immobilization – but not motor training – was associated with a significant change in MEP amplitude, suggesting that immobilization is more potent than motor training for inducing rapid changes in corticospinal excitability. It is important to keep in mind however that the motor training performed in this study (improving performance through unspecific training involving the whole hand and varied motor sequences) was very different of that used in previous studies (which for example focused on learning a specific movement sequence). In such conditions, a 4-day training period is potentially insufficient to induce stable and/or long-lasting changes in cortical representation. Further studies are needed to investigate the neurophysiologic changes involved in

improvement related to training based on the use of complex, varied and task-oriented movements, given that repetitive exercises tend to be replaced by task-oriented approaches in rehabilitation.

4.7 Acknowledgments

This study was supported by the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC). Research infrastructure was provided by the Canadian Foundation for Innovation. C. Mercier was supported by the Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ) and the Canadian Institute for Health Research (CIHR). S. Ngomo was supported by Centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et en intégration sociale (CIRRS) and the FRSQ. G Léonard was supported by CIHR. Support was provided by the Consortium d'imagerie en neuroscience et santé mentale de Québec (CINQ) for MRI acquisition. The authors wish to thank Jason Bouffard and Meziane Hadj Boumediene for help with data collection, and Pierre-Olivier Lauzon for technical support.

4.8 Figures

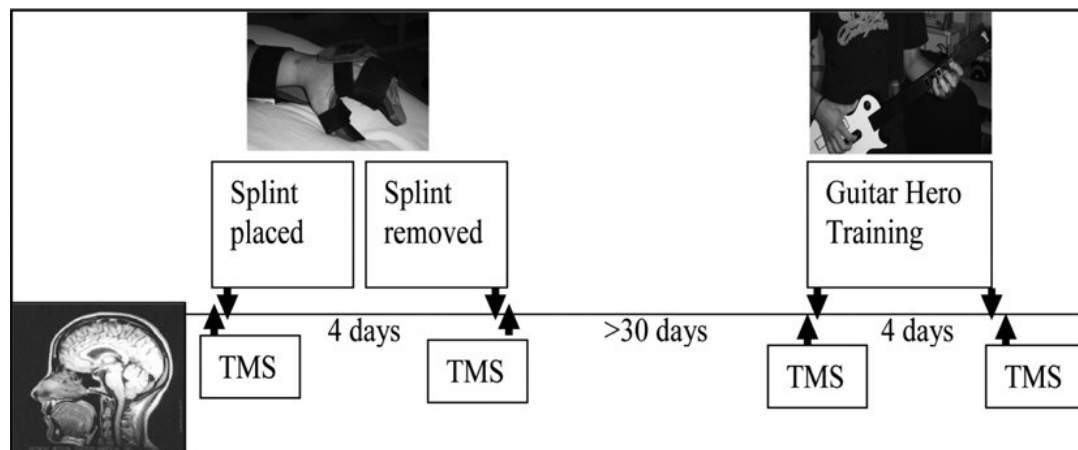


Figure 4.1. Time course of the experiment.

Individual MRI was obtained first and the 3D image of the brain was used to guide TMS application. The hand was immobilized continuously 24 h/day/4 days. Motor training was performed at least 2 h/day/4 days. Immobilization and training were separated by at least one month and performed in a random order. TMS mapping was performed before and after each condition.

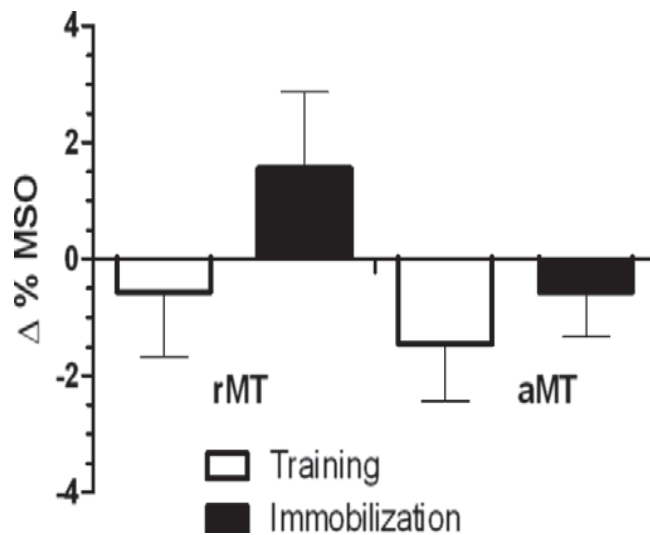


Figure 4.2. Mean change [post-pre exposure to the condition] in motor thresholds (MT), after training and immobilization conditions.

Bars represent the standard error of the mean (SEM). MT is expressed in percentage (%) of the maximum stimulator output.

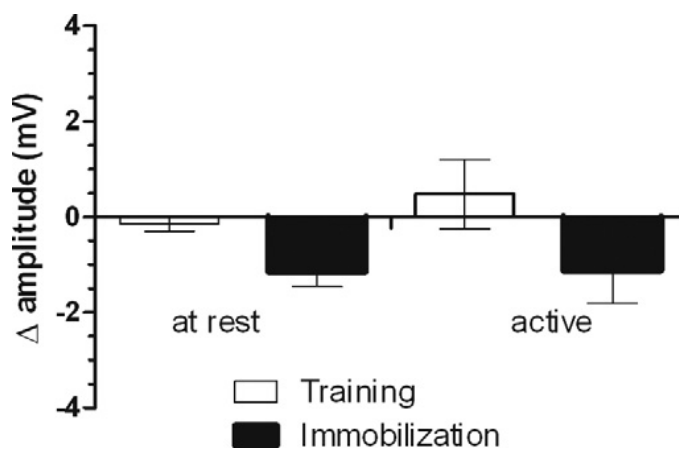


Figure 4.3. Mean change [post-pre exposure to the condition] in MEP amplitude, with the muscle at rest, or actively contracted.

Bars represent the standard error of the mean.

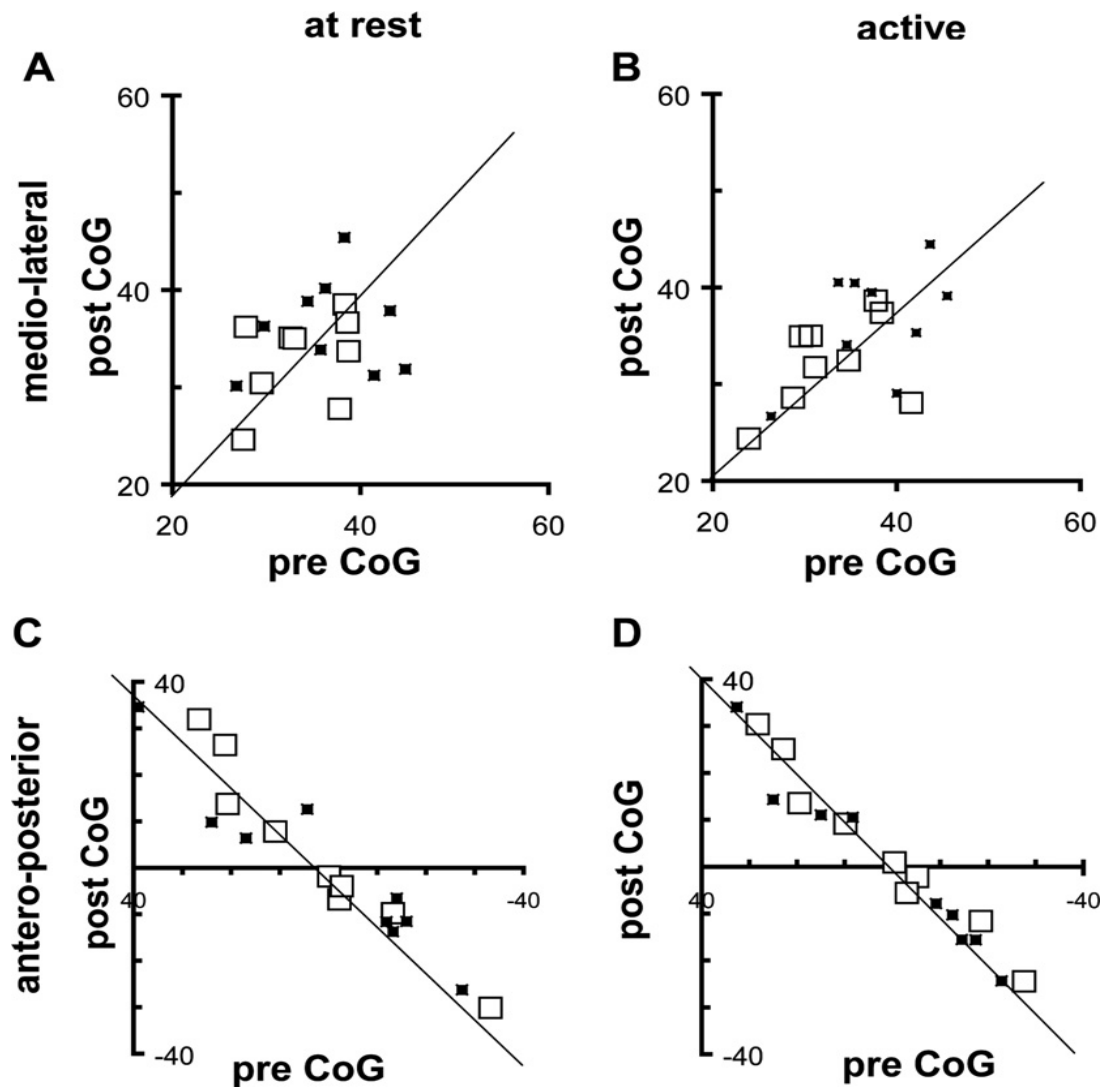


Figure 4.4. Individual locations of the map center of gravity , before and after exposure to each condition.

The location is indicated as the distance between CoG and the vertex (in mm) in the mediolateral axis (panel A and B) or the antero-posterior CoG axis (panels C and D) for map obtained at rest (panels A and C) and during active contraction (panels B and D). Filled symbols represent the immobilization condition and empty symbols the training. The line represents perfect similarity of CoG location before and after each condition.

Chapitre 5 : Étude III

Ngomo S, Mercier C, Roy J-S.

«Cortical mapping of the infraspinatus muscle in healthy individuals»

(Submitted to BMC Neurosciences)

5.1 Résumé

5.1.1 Résumé en français

La présente étude avait pour but de décrire la représentation corticale motrice du muscle infra-épineux de l'épaule chez 15 individus sains, et, d'explorer l'influence de la dominance sur cette représentation (c'est à dire la symétrie de l'excitabilité et de la localisation des cartes cérébrales motrices entre les deux hémisphères), ainsi que l'effet de l'âge et du sexe sur l'excitabilité cortico-spinale motrice. La cartographie du muscle infra-épineux (légèrement contracté) a été faite bilatéralement en utilisant la stimulation magnétique guidée par neuronavigation. Une série de stimulations simples a également été appliquées au point optimal de stimulation de la représentation, pour évaluer les seuils moteurs ainsi que l'amplitude des potentiels évoqués moteurs avec différents niveaux d'intensités de stimulation. L'excitabilité et la localisation des cartes se sont avérées symétriques entre les deux hémisphères. Aucun effet de l'âge ni du sexe n'a été observé.

5.1.2 Résumé en anglais

While the cortical representation of intrinsic hand muscles has been studied extensively in healthy individuals, little is known about the representation of proximal upper limb muscle. Improving our understanding of normal shoulder function is important, given that shoulder musculoskeletal disorders affect around 20% of the population and are suspected to involve changes in central motor representations. The purpose of the current study is to describe motor representation of the infraspinatus muscle in healthy individuals, and to explore the potential influence of hand dominance on this representation (i.e. symmetry of the excitability and of the location of the motor map between sides), as well as the effect of age and gender on motor excitability. The cortical motor map of a slightly contracted muscle of the rotator cuff, the infraspinatus, was obtained bilaterally using neuronavigated transcranial magnetic stimulation in 15 healthy subjects. Stimulations were also applied at the hotspot to assess the active motor threshold and the amplitude of motor evoked potentials at different intensities. Our results indicate no significant difference between the dominant and non-dominant sides in motor excitability and in map location. No effect of age or gender was observed on motor excitability. The next step will be to characterize corticospinal excitability and map parameters in populations with shoulder disorders.

5.2 Background

The rotator cuff (RC) is one of the most important muscle groups for shoulder function as it provides dynamic stability at the glenohumeral joint (Kamkar et al., 1993). It consists of four muscles, the supraspinatus, infraspinatus, teres minor and subscapularis. Beside to infraspinatus, RC muscles are very difficult, if not impossible, to access using surface electrodes. Infraspinatus has often been recorded using surface electrode over a small window overlying the infraspinatus process (Brown et al., 2010). Brown et al have shown that electromyographic (EMG) signals obtained using skin surface electrodes highly correlate with the ones using fine-wire electrodes, showing the validity of surface EMG recording of this muscle (Brown et al., 2010). Further, individuals with shoulder disorders have been shown to present alteration in the infraspinatus EMG activity (Reddy et al., 2000, Diederichsen et al., 2009), and infraspinatus tendon is one of the most affected following RC tendinopathy (Kim et al., 2010). Therefore, infraspinatus is an essential muscle to assess in populations with impaired shoulder.

Transcranial magnetic stimulation (TMS) has been used extensively to evaluate the corticospinal projections to upper limb distal muscles, such as the first dorsal interosseus. However shoulder muscles have received much less attention, with only a few studies investigating proximal muscles in patients such as the deltoid muscle in subjects with RC tears (Berth et al., 2009), and in the lower trapezius muscle in subjects with shoulder instability (Alexander, 2007). In healthy subjects, RC muscles have only been evaluated with TMS in one study that has assessed the role of the putative propriospinal system in controlling infraspinatus (Roberts et al., 2008). Therefore little is known about corticospinal excitability and primary motor cortex (M1) representation of infraspinatus.

Changes in the central nervous system have been documented in patients with musculoskeletal disorders. Given that shoulder musculoskeletal disorders affect around 20% of the population (Picavet et Schouten, 2003; Pope et al., 1997), and that RC muscles are fundamental to normal shoulder function, RC muscles representation in M1 needs to be described in order to establish a comparison basis for studies in clinical populations. The purpose of the current study is to describe

motor representation of the infraspinatus muscle in healthy individuals, and to explore the potential influence of hand dominance on this representation (i.e. symmetry of the excitability and of the location of the motor map between sides), as well as the effect of age and gender on motor excitability.

5.3 Method

5.3.1 Participants

Fifteen healthy participants voluntarily took part in this study (mean age: 43.9 [standard deviation: 11.5] years, age range: 24 – 63 years; 8 men, 7 women; 13 right-handed, 2 left-handed). Recruitment was intended to secure a range of age similar to the one of patients with RC tendinopathy. Participants had no history of rheumatoid, inflammatory, degenerative or neurological diseases, as well as no pain or movement limitation to the shoulders, or any history of shoulder surgery or sustained upper extremity musculoskeletal disorder. Contraindications for magnetic resonance imaging (MRI) or TMS (e.g. metallic or electronic implants, pregnancy, history of epilepsy, etc.) were also exclusion criteria. Ethics Committee of the Quebec Rehabilitation Institute approved this study and all participants gave their written consent after being informed of the nature and purpose of the study.

5.3.2 Study design

Each participant took part in two evaluation sessions within seven days. During the first session, participants completed a questionnaire on sociodemographic data and comorbidities. Then, dominance was determined by the laterality quotients of the revised Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971). Thereafter, an anatomical MRI of the brain was obtained in order to use the frameless stereotaxy neuronavigation system (Brainsight, Rogue Research, Montreal, Canada) for accurate positioning of the coil during cortical mapping. In the subsequent days, participants took part in a second evaluation session during which cortical mapping of M1 for infraspinatus muscle was performed bilaterally.

Cortical mapping

Cortical motor maps of both infraspinatus muscles were acquired using a Magstim 200 stimulator connected to a 70-mm figure-of-eight coil. Stimuli were applied over grid sites spaced 1 cm apart and positioned over the upper limb area of primary motor cortex of the contralateral hemisphere. Motor evoked potentials (MEPs) were recorded from the EMG recording of infraspinatus. After skin preparation, a pair of Ag/AgCl surface recording electrodes (1 cm² recording area) was placed over the infraspinatus. A ground electrode was applied on the acromion. Surface electrodes placement over the infraspinatus was standardised as described by Delagi & Perotto: 3-4 cm below and running parallel to the spine of the scapula, over the infraspinatus fossa (Delagi and Perotto, 1980). EMG signals were amplified (1000x), filtered by a band-pass (20-1000 Hz), digitized at a sampling rate of 2000 Hz (Power1401 interface; Cambridge Electronic Design, Cambridge, UK) and stored on a computer for off-line analysis. Prior to the experiment, participants were asked to perform isometric maximal voluntary contractions (MVC) in humeral lateral rotation with the shoulder at 0° of elevation and in neutral rotation. Two successive trials were performed with an inter-trial interval of 30 seconds. Maximal value over the two trials was used to compute EMG targets during experimental task (5 ± 1 % of MVC). During the mapping procedures, visual feedbacks of actual EMG activity and of targeted level of EMG activity were provided in real-time on a screen in front of the participants.

In a seated position, cortical mapping was performed with the participants actively holding their arm at 45° of humeral abduction (neutral rotation). This arm position brought a light contraction of the infraspinatus corresponding to 5% of MVC. Before mapping, optimal location for stimulation of infraspinatus muscle was determined (hotspot), as well as the active motor threshold (aMT) at this site. aMT was expressed in *percentage* of the maximum stimulator output and defined as the minimal TMS intensity required to produce discernible MEP amplitudes from the background EMG in at least 50% of the trials (6 trials out of 12) with infraspinatus slightly contracted ($5\% \pm 1$ of MVC). Then, the motor mapping was performed using an intensity of stimulation of 110% of aMT (adjusted independently for each side) (Ngomo et al., 2011). Six successive pulses separated by intervals of 4.5 to 5

seconds were delivered to each site of the grid. A site was considered active if at least two MEPs were elicited. Non-active sites (none or only one MEP) delimited the boundary of the map. Finally, 12 pulses at 120% and 140% of individual aMT were delivered to the hotspot site to assess corticospinal excitability and to gain some insights on stimulus-response properties of the infraspinatus muscle. EMG root mean square values during the 50 milliseconds time window preceding each TMS pulse were obtained to ensure appropriate contraction levels through the experiment (controlled online but also stored for offline quantitative analysis, in order to ensure that any significant difference between sides could not be explained by differences in baseline EMG).

5.3.3 Data pre-processing and statistical analysis

For each site (as well as for each intensity of stimulation at the hotspot), the peak-to-peak amplitude of the recorded MEP was measured and averaged using custom analysis software (IsotopCM, Mathomic Solutions, Quebec, Canada). The following TMS variables were then extracted: 1) MEP amplitude at the hotspot (at 120% and 140% of rMT), 2) map area, 3) normalized map volume and 4) center of gravity. Map area was calculated as the sum of the active sites. As standardized grid was used across subjects, the number of active sites truly represents the map area. Normalized map volume was calculated by adding mean amplitudes of each stimulated site divided by the maximum mean amplitude. CoG was computed for the mediolateral (x) and anteroposterior (y) coordinates relative to the vertex (expressed in mm) using the following formula: $CoG_x = (\sum x_i * MEP_i) / \sum MEP_i$ and $CoG_y = (\sum y_i * MEP_i) / \sum MEP_i$; where MEP_i represents the mean amplitude of the MEPs produced at one site.

Descriptive statistics were first calculated for all variables to summarize results. To assess the symmetry of the motor representations, comparisons of aMT and map measures were performed between dominant and non-dominant sides using paired t-tests. The symmetry in MEP size (as well as in stimulus-response properties) was assessed using a 2 x 2 repeated measures analysis of variance: intensity of stimulation [120% aMT /140% aMT] X side (dominant [D]/ non dominant [ND]).

Finally, the potential influence of age and gender on motor excitability (aMT and MEP size, dominant side) was assessed, respectively, by Pearson correlations and by paired t-tests. All analyzes were conducted with SPSS software. Alpha threshold was set at 0.05.

5.4 Results

No significant asymmetry in motor excitability was observed between sides. The mean aMT was 45.7 ± 10.1 % of MSO for dominant side, and 42.5 ± 9.4 % of MSO for non-dominant side. There was no statistical difference between the two sides ($p = 0.14$; Figure 5.1). As expected, a significant main effect of the intensity of stimulation was found on MEP size ($p = 0.002$), but no effect of the side was observed ($p = 0.309$). Moreover no side x intensity interaction was found ($p = 0.539$), indicating similar stimulus response properties (in the limited range of stimulation intensities tested). No significant asymmetry was observed either for map area (D: 8.6 ± 2.9 cm², ND: 8.1 ± 2.9 cm²; $p = 0.73$) or normalized map volume (D: 6.0 ± 2.5 , ND: 5.4 ± 2.2 ; $p = 0.34$).

No difference between sides was found in the location of the infraspinatus motor representation, either in the mediolateral (x) or anteroposterior (y) axis ($t < 0.35$; $p > 0.10$; Figure 5.2). Neither age nor gender influenced aMT ($p > 0.58$) or MEP size ($p > 0.61$).

5.5 Discussion

The aim of the present study was to describe the infraspinatus muscle cortical representation, in terms of excitability and location, as well as to assess its symmetry between the dominant and nondominant sides in healthy individuals. Further, the influence of age and gender on motor excitability was explored. Data from healthy males and females of a wide range of age are reported, which is important to inform future research in populations with impaired shoulder. Our results on the symmetry of cortical representation indicate no significant difference between the dominant and non-dominant sides, and therefore the intact side might

be used as a reference in clinical studies. No effect of age or gender was found on motor excitability.

Dominance and age have been reported as factors influencing motor excitability by some authors (Triggs et al., 1994, Matsunaga et al., 1998). However the evidence on the effect of these variables remains conflicting, with more recent studies showing no impact of these variables, as well as no influence of gender (Livingston et al., 2010, Smith et al., 2011). Importantly, all these studies focused on intrinsic hand muscles. The present results extend these findings by showing that the motor representation of a proximal muscle is similar between sides in healthy individuals, both in terms of excitability and location.

TMS measurements were performed with the muscle slightly contracted (5% MVC). Responses elicited in proximal muscles, such as RC muscles, with the arm at rest are very small and require high intensities of stimulation (Rothwell et al., 1991). Pilot experiments revealed that it was impossible to map the infraspinatus at rest (and to stimulate at 120 and 140% of resting MT) in several individuals because of high thresholds. It is noteworthy that the posture and level of contraction used for active motor mapping in the present study were selected in order to be easily achievable in most patients with impaired / painful shoulder. A previous study by our research group have shown that resting and active cortical maps are similar for hand muscles in healthy individuals, and that both methods provide reliable measures (Ngomo et al., 2011).

The infraspinatus is a humeral lateral rotator that has its origins on the infraspinatous fossa of the scapula and its insertion on the greater tubercle of the humerus. One of its primary functions is to depress the humeral head during arm elevation, which prevents subacromial impingement. The infraspinatus is the only RC muscle for which there is no other muscle between its muscle tissue and the skin (Brown et al., 2010). Therefore, it provides the most direct recording of all RC muscles. EMG activity of the supraspinatus and teres minor could also be evaluated using surface electrode, providing the feasibility of evaluating their M1 representations using TMS; however, EMG crosstalk is a bigger issue. The site for recording supraspinatus using surface electrode is located over a window where the

tendon of the trapezius lies between the muscle and skin (Brown et al., 2010). Therefore, as suggested by Brown et al (Brown et al., 2010), the recording may pick up some end-propagating activation from the trapezius. As for the teres minor, it lies deep to the infraspinatus and is assessed from the infraspinatus surface electrode site (Brown et al., 2010). Still, Brown et al (Brown et al., 2010) have shown that the correlations between skin surface and fine-wire electrodes were high for the supraspinatus and teres minor; however, they were lower than the one found for the infraspinatus. The possibility to perform cortical mapping of the supraspinatus and teres minor might be explored in the future. Finally, it is not possible to evaluate the subscapularis using surface electrode as the muscle has its origin from the subscapularis fossa of the scapula, which provides no site for surface electrodes. Moreover, alterations in infraspinatus muscle activity have been shown in populations with shoulder disorders. For instance, in individuals with RC tendinopathy, EMG activity of infraspinatus has been shown to be significantly decreased between 30 and 60° of shoulder elevation (Reddy et al., 2000); while during shoulder lateral rotation, significantly less infraspinatus EMG activity has been observed on the symptomatic shoulder (Diederichsen et al., 2009). Further, a study evaluating the most common location of degenerative RC tears observed that most degenerative cuff tears initiate from a region near the junction of the supraspinatus and infraspinatus tendons (Kim et al., 2010). It proves the significant role of the infraspinatus in the stabilization of the glenohumeral joint and in the aetiology of chronic RC disorders.

It has been hypothesized that a reorganization of the motor cortex could explain part of the motor control deficits associated with RC disorders (van Vliet and Heneghan, 2006, Roy et al., 2009b). These central changes could contribute to the chronicity of symptoms. This hypothesis of central changes is based on previous studies that have shown reorganization in the central nervous system in patients with other musculoskeletal disorders (Cowan et al., 2003, Tsao and Hodges, 2007). For example, in patients with patellofemoral pain, On et al found that the amplitude of MEP produced in quadriceps was significantly increased compared to healthy individuals (On et al., 2004). Tsao et al (Tsao et al., 2008) found that the CoG of

motor cortical map of the transversus abdominis was more posterior and lateral in patients with recurrent low back pain. Locations of the CoG and map volumes were also correlated with onset of transversus abdominis EMG during rapid arm movements, suggesting that changes in motor cortical organization could be linked to altered motor control. Therefore a better knowledge of the cortical representation of infraspinatus muscle, as a fundamental muscle for shoulder stability, in healthy individuals is important.

5.6 Conclusion

The cortical representation of the infraspinatus muscle was found to be symmetric between sides, both in terms of excitability and location. It highly suggests that the intact side might be used as a reference in clinical studies, irrespective of whether the dominant or nondominant side is affected. The next step will be to characterize corticospinal excitability and map parameters in populations with RC disorders.

5.7 List of abbreviations

aMT: Active motor threshold; CoG: center of gravity; D: Dominant; EMG: Electromyographic; M1: primary motor cortex; MEP: Motor evoked potential; MRI: Magnetic resonance imaging; MSO: maximum stimulator output; MVC: maximal voluntary contraction; ND: non dominant; RC: rotator cuff; RMS: Root mean square; TMS: Transcranial magnetic stimulation.

5.8 Acknowledgements

This study was supported by the Quebec Rehabilitation Research Network (REPAR). The funding source was not involved in the study's design, conduct and reporting. Research infrastructure was provided by the Canadian Foundation for Innovation. C. Mercier was supported by a CIHR New Investigators award. S. Ngomo was supported by the Fonds de recherche du Québec - Santé (FRQS). Support was provided by the Consortium d'imagerie en neuroscience et santé

mentale de Québec (CINQ) for MRI acquisition. The authors wish to thank Jason Bouffard for help with data collection.

5.9 Figures

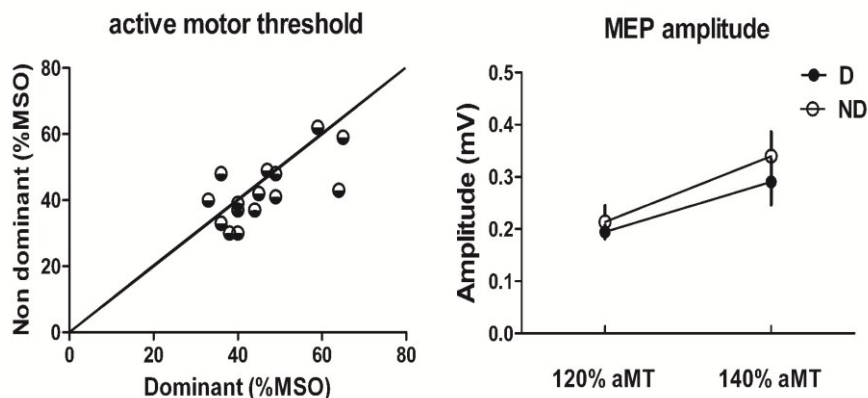


Figure 5.1. Comparison of motor excitability between the dominant and non-dominant side. *Left panel* shows individual results for active motor thresholds (aMT)(expressed in % of maximal stimulator output (MSO)) on both sides. The line of identity, which represents perfect symmetry between sides, is marked. *Right panel* shows the average peak-to-peak amplitude of the motor evoked potentials (MEP) for each side, and for each stimulation intensity.

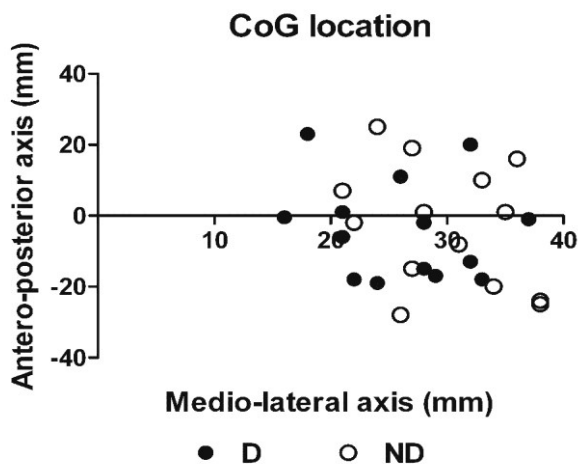


Figure 5.2. Comparison of the location of the center of gravity between the dominant and non-dominant side.

The origin is fixed at the intersection between the motor strip and the inter-hemispheric line. Note that the values on the medio-lateral axis have all been converted to positive values (irrespective of the hemisphere tested) to facilitate comparison.

Chapitre 6 : Étude IV

Ngomo S, Mercier C, Bouyer L, Roy J-S

«Asymmetry in corticospinal excitability in patients with rotator cuff tendinopathy»

(Submitted to Journal of pain)

6.1 Résumé

6.1.1 Résumé en français

Comprendre l'implication du système nerveux central dans les lésions musculosquelettiques est maintenant reconnue comme un élément clé pour améliorer la gestion de ces lésions. Le but de cette étude était de déterminer si la tendinopathie de la coiffe des rotateurs de l'épaule s'accompagne d'un changement d'excitabilité cortico-spinale et/ou de la localisation de la représentation corticale du muscle infra épineux de la coiffe des rotateurs. Les cartographies ont été réalisées chez 15 patients. Les seuils moteurs des représentations de l'infra-épineux atteint étaient significativement augmentés comparativement aux seuils moteurs du muscle intact. Une corrélation significative a été observée entre l'asymétrie des seuils et la durée de la douleur ($r = 0.71$; $p = 0.003$), mais non avec l'intensité de celle-ci. Des études longitudinales seront nécessaires pour évaluer si ces changements centraux peuvent être des facteurs prédictifs de la chronicité de la lésion, et si ces changements peuvent être renversés.

6.1.1 Résumé en anglais

Understanding the involvement of central nervous system in musculoskeletal pain is now recognized as a key aspect to improve management. The role of such central changes in pain associated to rotator cuff (RC) tendinopathy is still not known, despite the fact that it is the most common musculoskeletal disorder of the shoulder. The purpose of this study was to investigate whether unilateral RC tendinopathy leads to changes in the corticospinal excitability and in the cortical motor map of a RC muscle, and to assess whether such changes are related to pain and disability. The motor representation of infraspinatus muscle was mapped bilaterally in 15 patients using transcranial magnetic stimulation (TMS). TMS measurements taken included active motor threshold (aMT), location of the motor map and input-output relationship (amplitude of responses obtained at 100, 110, 120 and 140% of aMT). Results show that aMT is significantly increased for the affected shoulder comparatively to the intact shoulder ($p = 0.042$), and that this asymmetry in corticospinal excitability is closely associated with the duration (but not the intensity) of pain ($r = 0.71$; $p = 0.003$). In contrast with findings in other populations with musculoskeletal pain, no significant inter-hemispheric asymmetry was observed in map location, or in the amplitude of motor responses obtained at

various intensities (when the difference in aMT was controlled for). Longitudinal studies are needed to evaluate whether such central changes in the acute stage are predictive of the development of chronic pain, and whether they can be reversed by rehabilitation.

6.2 Introduction

Shoulder pain affects around 20% of the population and is second only to low back pain in prevalence of musculoskeletal (MSK) conditions (Pope et al., 1997, Picavet and Schouten, 2003). Rotator cuff (RC) tendinopathy is the most common problem of the shoulder and account for 35% to 50% of painful shoulder diagnoses (Chard et al., 1991, van der Windt et al., 1995). RC disorders have been described as a progressive degeneration of the RC tendons that begins with an acute tendinitis, progresses toward tendinopathy and partial thickness tears and can eventually results in full thickness rupture. Clinical trials suggest that the long-term outcomes of patients with RC disorders treated with surgery are comparable to those of patients receiving rehabilitation (Brox et al., 1999, Haahr and Andersen, 2006). Regardless of treatment, more than a third of patients do not have a successful outcome as they continue to present pain and disability after the intervention (Seitz et al., 2011).

Lately it has been hypothesized that reorganization of the somatosensory and motor cortices could explain part of the movement deficits associated with RC tendinopathy (Myers et al., 2006, van Vliet and Heneghan, 2006, Roy et al., 2009a), and thus the chronicity of the symptoms and the lack of treatment effectiveness for one third of the patients. Central changes that would underlie movement deficits associated with RC tendinopathy remain unclear as, to our knowledge; they have never been directly tested in this population. However, changes in the central nervous system (CNS) have been documented in patients with other MSK disorders, primarily regarding the functional organization of the primary somatosensory and motor cortices (see (van Vliet and Heneghan, 2006, Boudreau et al., 2010) for reviews). Consequently understanding the involvement of the CNS in MSK disorders is now considered as a key aspect to improve the management of patients with such disorders.

Current interventions for RC tendinopathy mainly target deficits at the joint level, such as altered posture (Kebaetse et al., 1999, Finley and Lee, 2003, Gumina et al., 2008, Kalra et al., 2010), muscular deficit (weakness/lack of endurance) (Wadsworth and Bullock-Saxton, 1997, Ludewig and Cook, 2000, Cools et al., 2003, Cools et al., 2004, Cools et al., 2007) and soft tissue tightness (glenohumeral capsule, pectoralis muscle) (Tauro and Paulson, 2008). However, if central (neural) changes are present in individuals with RC tendinopathy, then specific interventions, such as movement training (Tsao et al., 2007; Roy et al., 2009a; Roy et al., 2009b), should be performed in order to reverse these changes. Reversal of central changes related to the peripheral lesion could be an important step towards recovering a normal level of shoulder function.

Given the high prevalence of RC tendinopathy, and continued pain symptoms in one third of the patients despite treatment, research to better understand the factors that may explain the persistence of RC tendinopathy is needed in order to guide the development of more effective treatment approaches. The first objective of the current study was to investigate whether individuals with RC tendinopathy exhibit changes in the excitability and location of the cortical motor representation of a RC muscle. The second objective was to determine whether such central changes are related to clinical variables such as pain duration, pain intensity and functional deficits.

6.3 Method

6.3.1 Patients

Fifteen participants (eight women, mean age 49 ± 10 years) with a unilateral RC tendinopathy without full thickness tear were recruited for this study (see Table 1 for subjects' characteristics). Participants were considered eligible if they were aged between 18 and 65, presented pain in one shoulder, and had at least one positive finding in each of these categories: 1) painful arc of movement during flexion or abduction; 2) positive Neer or Kennedy-Hawkins impingement signs; 3) pain on resisted lateral rotation, abduction or Jobe test. The diagnosis accuracy of

the combination of these tests for RC tendinopathy has been shown (sensitivity & specificity ≥ 0.74 , + LR = 3-5) (Michener et al., 2009).

Exclusion criteria were previous shoulder surgery, cervicobrachialgia or shoulder pain during neck movement, shoulder capsulitis (restriction of passive glenohumeral movement of at least 30% for two or more directions), clinical signs of a full thickness RC tear (dramatic weakness on resisted movement or positive Lag signs), pain or movement limitation at the unimpaired shoulder, as well as contraindications for magnetic resonance imaging (MRI) and/or TMS (e.g. metallic or electronic implants, pregnancy, history of epilepsy, etc.). None of the subjects had a history of neurological deficit or a systemic disease. This study was approved by the Ethics Committee of the Quebec Rehabilitation Institute and all participants gave their written consent after being informed of the nature and purpose of the study.

6.3.2 Experimental design

Each participant took part in two evaluation sessions within 7 days. During the first session, after the evaluation of the eligibility criteria, participants included completed a questionnaire on sociodemographic, symptomatology, and comorbidity. Hand dominance was determined using the revised Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971). Then, they underwent a physical examination of both shoulders performed by a physical therapist (active and passive range of motion). Thereafter, the level of pain and disability of the shoulder was evaluated using the Canadian French version of the Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand questionnaire (Durand et al., 2005; Eisenberg et al.2005). The DASH assesses the self-perceived degree of difficulty in performing various physical activities because of an arm, shoulder or hand problem (21 items), the severity of each symptom of pain, activity-related pain, tingling, weakness and stiffness (5 items), the interference on social activities, work and sleep as well as psychological impact (4 items). Each item has 5 response options, ranging from 1 to 5. The result gives the best possible score of 0 and worst possible score of 100. Visual analogue scales (VAS) were also used to estimate patient's reported pain

level during the last 24 hours at rest, during daily activities, and during night time. Finally, a structural magnetic resonance image (MRI) of the brain was obtained in order to use a frameless stereotaxy neuronavigation system (Brainsight, Rogue Research, Canada) during cortical mapping. This system allows accurate and reliable positioning of the TMS coil. In the subsequent days, the subjects participated in a second evaluation session during which the motor cortex representation of a glenohumeral muscle was mapped bilaterally.

6.3.3 Cortical mapping

The infraspinatus has been selected as the target muscle for cortical mapping as it is a RC muscle for which the activation patterns have been shown to be altered during arm elevation in individuals with RC tendinopathy (Wadsworth and Bullock-Saxton, 1997, Ludewig and Cook, 2000, Cools et al., 2003, Cools et al., 2004, Cools et al., 2007). Further, it is the only RC muscle for which the electromyographic (EMG) activity can be directly recorded using surface electrode. Mapping was performed using a BiStim² stimulator (combined pulse mode) connected to a 70-mm figure-of-eight coil (Magstim Company Limited, United Kingdom). Stimuli were applied over grid sites spaced 1 cm apart and positioned over the upper limb area of primary motor cortex (M1) of the contralateral hemisphere (using the neuronavigation system).

Motor evoked potentials (MEPs) were collected from the EMG recording of the infraspinatus muscle. After skin preparation, a pair of Ag/AgCl surface electrodes (1 cm² recording area) was placed over the infraspinatus muscle. A ground electrode was positioned over the acromion. The surface electrodes placement over the infraspinatus was as described by Delagi and Perotto (Delagi and Perotto, 1980). High levels of agreement have been shown between surface and intramuscular recording for the infraspinatus muscle, suggesting that surface electrodes can validly record infraspinatus EMG activity (Johnson et al., 2011). EMG signals were amplified (1000x), bandpass filtered (20-1000 Hz), digitized at a sampling rate of 2000 Hz (Power1401 interface; Cambridge Electronic Design, Cambridge, UK) and stored on a computer for off-line analysis. Prior to the

experiment, subjects were asked to perform isometric maximal voluntary contractions (MVC) in humeral lateral rotation with the shoulder at 0° of elevation and in neutral rotation. Two successive trials were performed with an inter-trial interval of 30 seconds. Maximal value over the two trials was used to compute EMG targets during experimental task (5 ± 1 % of MVC). Visual feedback of actual EMG activity level and of the targeted level of contraction was provided in real-time on a computer screen placed in front of the subject. To ensure that the EMG level was maintained stable through the experiments, the EMG root mean square values obtained during the 50 ms time window preceding each TMS pulse was computed and recorded for offline analyzes. All TMS measurements were performed with the infraspinatus muscle slightly contracted (5% MVC) since, in the relaxed normal arm, responses elicited in proximal muscles are very small and require high intensities of stimulation (Rothwell et al., 1991). However, the resting and active cortical maps have been shown to be similar for hand muscles in healthy subjects (Ngomo et al., 2011).

Before mapping, the optimal location for stimulation of infraspinatus muscle (e.g. hotspot) was determined, as well as the active motor threshold (aMT) at this site. The hotspot was defined as the site at which MEPs are evoked at the lowest intensity of stimulation, while aMT was defined as the minimal TMS intensity that produced MEP amplitudes of at least 120% of background EMG in at least 50% of the trials (6 trials out of 12) at the hotspot. Then, motor mapping was performed. Stimulations were applied at 110% of individual aMT. Six successive pulses separated by intervals of 4.5 to 5 seconds were delivered to each stimulated site. A site was considered as active if at least two MEPs were elicited. Non-active sites delimited the boundary of the map. Finally, stimulations were applied at two different intensities at the hotspot (120% and 140% of aMT) to assess the input-output relationship (although the full input-output curve was not assessed). For all measurements, the stimulation intensity was adjusted based on each hemisphere threshold. Therefore a difference in MEP amplitude or map volume could not solely reflect a change in threshold (Gagné et al., 2011).

6.3.4 Data pre-processing and statistical analysis

TMS measures obtained included active motor threshold (aMT), MEPs obtained with two intensities of stimulation (at 120% and 140% of aMT) and map center of gravity . CoG was computed for the medio-lateral (x) and antero-posterior (y) coordinates relative to the vertex (expressed in mm) using the following formula: $CoG_x = (\sum x_i * MEP_i) / \sum MEP_i$ and $CoG_y = (\sum y_i * MEP_i) / \sum MEP_i$; where MEP_i represents the mean amplitude of the MEPs produced at one site (Wassermann et al., 1992).

6.3.5 Analyses

Descriptive statistics were first calculated for all variables to summarize results. To verify whether there is asymmetry in the motor representation of the infraspinatus muscle between both sides, comparisons of aMT and CoG location were performed between affected and intact side using paired *t*-tests. The presence of differences between sides in input-output relationship was assessed using 2 x 2 (side [affected/unaffected] x intensity [120, 140% aMT]) repeated measures ANOVAs. When a significant inter-hemispheric difference appeared for any TMS measure, the EMG background values (normalized against MVC) associated in the pre-pulse period was compared across side using a paired *t*-test in order to verify that differences were not explained by differences in background EMG activity. Bivariate correlational analyzes were performed between TMS measures for which an asymmetry between sides was found [measure of affected – measure of unaffected side] and clinical variables including pain duration, pain intensity (at rest, during daily activities, and during night time) and DASH score. All analyzes were performed with SPSS 13.0 and the significance threshold was set at $p < 0.05$.

6.4 Results

6.4.1 Clinical variables

As shown in Table 2, the mean pain duration \pm standard deviation was 26 ± 27 months (range from 1 to 84 months). Average pain intensity was 2.15 ± 1.89 at rest,

4.59 ± 2.40 during daily activities, and 3.48 ± 2.94 during night time. The average DASH score was 27.89 ± 15.69 out of 100.

6.4.2 TMS Measures

A difference between sides was found for the aMT (Fig. 6.1), aMT being significantly higher for the affected shoulder (46.47% of MSO \pm 16) comparatively to the intact shoulder (40.60% of MSO \pm 12) ($p=0.042$). Note that no significant difference was found for either the absolute or normalized background (% of MVC) EMG during aMT assessment ($p \geq 0.192$). Thus it is unlikely that lower contraction levels on the affected side during TMS testing explain the asymmetry in aMT. No significant difference was observed between the two hemispheres for the cortical map location (medio-lateral and antero-posterior CoG location; p -values ≥ 0.912) (Fig. 6.2). Finally, no significant intensity \times side interaction ($p=0.825$) or main effect of the side ($p=0.195$) was found for the MEP amplitudes, indicating similar input-output relationships for both hemispheres once the differences in aMT were controlled for (Fig. 6.3). Unsurprisingly a main effect of the intensity of stimulation was found ($p < 0.001$), reflecting the fact that larger MEPs were obtained at higher intensities.

6.4.3 Correlation between TMS measures and functional scores

A significant positive correlation ($p=0.003$; $r=0.712$; see Fig. 6.4) was observed between asymmetry of aMT and pain duration, meaning that subjects with a more chronic pain exhibited a larger inter-hemispheric asymmetry. The best fit straight line of this relation suggests that a period of one month of tendinopathy induces 0.28% of MSO of motor threshold asymmetry. Asymmetry in aMT was not found to be significantly related to pain intensity (at rest, during daily activities, and during night time) or DASH score (p -values ≥ 0.257).

6.5 Discussion

This study investigated whether individuals with unilateral RC tendinopathy exhibit changes in corticospinal excitability and cortical motor maps for the infraspinatus

muscle, and whether these changes are related to pain intensity or duration as well as to disability. Our results show a significant inter-hemispheric asymmetry of infraspinatus aMT, indicating decreased corticospinal excitability on the affected side compared to the intact side (in the absence of a difference in the level of the background EMG activity between the shoulders during testing). This result is consistent with some previous reports of alterations in corticospinal excitability for shoulder muscles in patients with other MSK shoulder disorders. Alexander et al. reported increased aMT of the trapezius muscle in subjects with chronic non-traumatic shoulder instability ($57\% \pm 15.8\%$) compared to subjects without shoulder instability ($36\% \pm 7.6\%$) (Alexander, 2007). Berth et al. have evaluated the corticospinal excitability of the medial division of the deltoid muscle in individuals with chronic RC tendinopathy. In contrast to our study, their participants had full thickness tear. They reported that deltoid muscles displayed a bilateral (compared to control subjects) hyperexcitability at rest and hypoexcitability during voluntary activation (Berth et al., 2009). However, this last study presents important methodological limitations and results should then be considered cautiously: motor threshold of a distal muscle was used to set the stimulation intensity for the deltoid muscle (leading to very small MEPs in the deltoid), and the level of background EMG was not properly controlled for.

Our results indicate that even if the aMT is significantly higher on the affected side, amplitudes of the MEPs obtained at various intensities of stimulation are not different between the two hemispheres. Importantly, the experimental design used here corrected for inter-hemispheric differences in aMT by using a constant relative TMS intensity across sides when assessing MEP amplitude (i.e., TMS intensity was adjusted relative to the motor threshold of each tested muscle). Therefore a difference in motor thresholds without difference in MEP sizes (once the difference in threshold is accounted for) suggests a decreased corticospinal excitability without alteration in the input-output relationship. The fact that aMT asymmetry found was positively correlated to the pain duration, but not to the pain intensity or DASH score, suggests that the corticospinal excitability may decrease over time in the hemisphere contralateral to the affected shoulder. Gradual change in

corticospinal excitability could be attributable to several causes. For example, patients with MSK disorders have experienced pain for a prolonged period, and pain has been shown to exert an inhibitory effect over the primary motor cortex (see for reviews (Farina et al., 2003, Mercier and Léonard, 2011)). It has been recently shown that even low pain levels are sufficient to induce such inhibition, and that the perceived pain level is not associated to the level of inhibition (Dubé and Mercier, 2011). This might explain the lack of association between pain intensity and aMT asymmetry in the present study. Moreover, patients typically move their limb differently from normal or avoid moving it in order to minimize pain during daily activities (Leeuw et al., 2007, Roy et al., 2008). This likely leads to altered (decreased) afferent input from the shoulder, which might in turn affect corticospinal excitability. The fact that the DASH was not found to be related to the asymmetry does not appear to support that view. However it needs to be kept in mind that the DASH reflects the capability to complete the task, no matter how the task is performed or which hand is used. This is a limitation of the current study, and a more direct and quantitative measure of the amount of use of the affected limb during everyday activities. For example, using accelerometry might reveal some associations between the amount of use and the changes in corticospinal excitability. Another potential limitation of this study is that 12 of the 15 participants were affected on their dominant right side, which raises some questions about the potential contribution of dominance to the asymmetry observed. However, results from studies in healthy subjects do not support the view of such an inter-hemispheric asymmetry for either hand muscles (Livingston et al., 2010, Smith et al., 2011) or the infraspinatus muscle (Ngomo et al. et al submitted). Moreover, potential effects related to dominance cannot account for the relationship observed between the asymmetry and the duration of symptoms.

In general, TMS studies conducted on patients with MSK disorders have shown alterations in corticospinal excitability, but some have reported reductions in excitability (Strutton et al., 2003, Strutton et al., 2005), while others have reported increases (On et al., 2004). Only two studies performed mapping experiments (Tsao et al., 2008; Krause et al., 2006). Displacement of the cortical map has been

reported in low back pain patients (Tsao et al., 2008) but not in patients with complex regional pain syndrome (Krause et al., 2006). In the present study, no change was observed in map location. In a morphometric study, different anatomical brain changes were found for chronic back pain, complex regional pain syndrome and knee arthritis (Baliki et al., 2011). The authors suggested the idea of a brain signature specific to the injury. So, pathophysiologic characteristics of the musculoskeletal injury could explain the apparent disparity of corticospinal changes reported across studies.

6.6 Conclusion

This study is the first to investigate the changes in motor corticospinal pathways in relation with RC tendinopathy. An important finding is that the chronicity of the pain, but not its intensity, appears to be the main factor related to the decreased excitability of the infraspinatus representation. Longitudinal studies are needed in order to better understand the role that those reorganization of motor representations may play in the chronicity of pain, i.e. does the presence of central changes contributes to pain chronicity? Further studies will also be required in order to evaluate the impact of rehabilitation and/or surgery on these central changes observed in this population.

6.7 Acknowledgments

This study was supported by the **Quebec Rehabilitation Research Network (REPAR)**. Research infrastructure was provided by the Canadian Foundation for Innovation. S. Ngomo was supported by the **Fonds de recherche du Québec - Santé (FRQS)**. C. Mercier was supported by salary awards from the Canadian Institutes of Health Research (CIHR) and from FRQS. J.S. Roy was supported by a salary award from the FRSQ. Support was provided by the Consortium d'imagerie en neuroscience et santé mentale de Québec (CINQ) for MRI acquisition. The authors wish to thank Jason Bouffard for help with data collection.

6.8 Tables and Figures

Table 6.1. Sample description

Gender	Age	Symptoms duration (months)	Affected shoulder	Handedness	Pain (/10)			DASH (/100)
					At rest	During ADL	At night	
M	32	17	R	R	0	1	0	11
F	36	60	R	R	3	5	4	18
F	36	12	R	R	3	7	6	40
M	36	2	L	R	0	2	4	18
F	44	72	R	R	5	4	4	13
M	48	1	R	R	0	2	0	55
M	49	20	R	R	2	3	0	39
F	51	9	R	L	1	7	0	40
F	53	12	L	R	3	5	5	28
F	54	18	R	R	7	8	8	12
M	54	24	R	R	2	7	6	13
M	58	84	R	R	4	6	9	10
F	59	15	R	R	0	1	0	27
M	61	36	R	R	2	6	3	51
F	64	3	R	R	2	6	4	44
7 men; 8 women	49.0 ± 10.0*	25.7 ± 26.0 months	12 right; 3 left	14 right; 1 left	2.2 ± 1.9*	4.6 ± 2.4*	3.6 ± 3.0*	27.9 ± 15.7*

Abbreviations: M, male; F, female; R, right; L, left; ADL, activity of daily living. *
Mean ± standard deviation

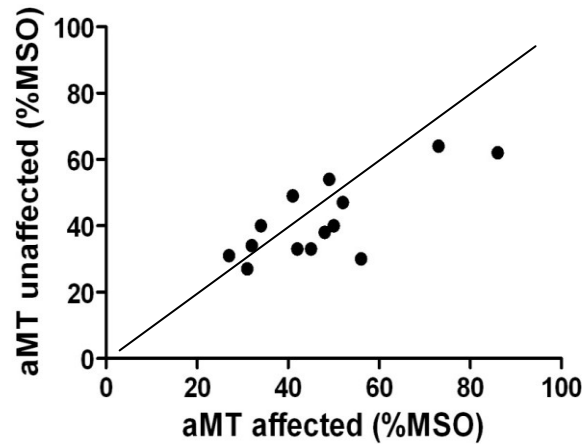


Figure 6.1. Comparison of active motor threshold (aMT) of the infraspinatus muscle between both sides. The line represents the perfect similarity between the affected and the intact shoulder. aMT is significantly higher in the affected shoulder.

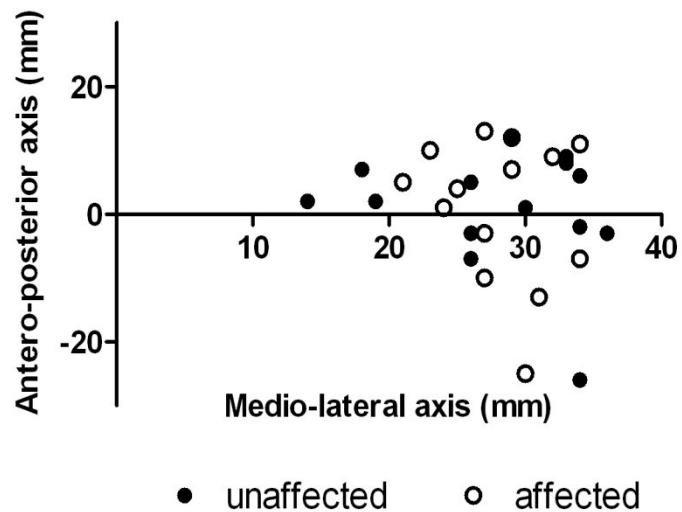


Figure 6.2. Comparison of the location of the center of gravity of the infraspinatus motor representation between both sides. Distance from vertex is indicated for the medio-lateral and anteroposterior axis. No significant difference was observed between sides.

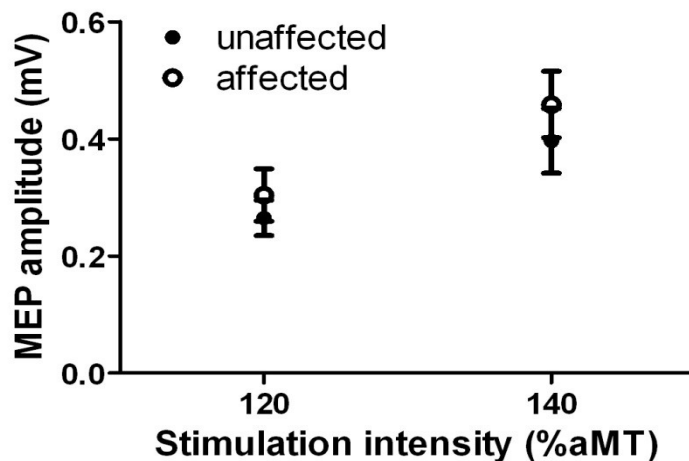


Figure 6.3. Comparison of input-output relationship for the infraspinatus muscle between both sides.

The average MEP amplitudes obtained at two intensities of stimulation are shown. Note that the stimulation intensity was adjusted based on each hemisphere threshold. The error bars represent the *standard error* of the mean.

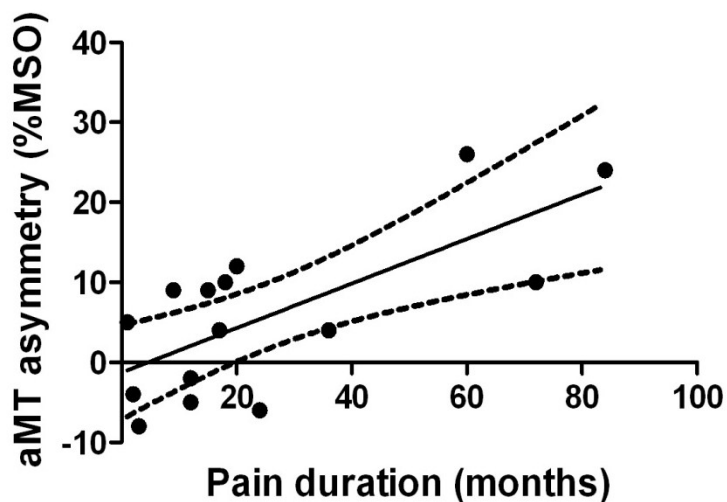


Figure 6.4. Relationship between inter-hemispheric asymmetry in the active motor threshold (aMT) and the duration of pain.

A positive value for the asymmetry indicates a higher threshold (i.e. lower excitability) on the affected side. The line in the plot is the best fitting straight line (dashed lines depict 95% confidence interval), with a slope of 0.28.

Chapitre 7: Discussion

L'objectif de cette thèse était de caractériser l'effet d'un changement dans l'utilisation d'un membre, en présence ou non d'une atteinte musculosquelettique, sur la représentation des muscles au sein du cortex moteur primaire. Ce chapitre final discute de l'avancement des connaissances reliées à l'ensemble des quatre études présentées dans cet ouvrage et conclut sur quelques idées pour d'éventuelles directions de recherche découlant de ces travaux.

7.1 Synthèse des résultats des études

Au point de vue méthodologique, les résultats de ces travaux ont montré que la plupart des mesures obtenues par la SMT pour un muscle distal, le FDI, présentent une bonne fidélité tant au repos qu'en actif. La fidélité de ces mesures est ressortie comme similaire à court et à long terme. La comparaison des mesures au repos et en actif a montré que le seuil actif du FDI correspond en moyenne à 80% du seuil au repos. De façon intéressante, lorsque l'intensité de stimulation est ajustée pour cette différence de seuil entre les conditions, les cartes corticales obtenues au repos ou en actif sont similaires. Par ailleurs, les travaux effectués sur la cartographie en actif d'un muscle proximal, l'infraépineux, ont montré que l'excitabilité cortico-spinale et la localisation de la représentation corticale sont symétriques entre les hémisphères chez des sujets sains. De plus, ni l'âge, ni le sexe n'ont montré d'influence sur l'excitabilité.

Concernant l'effet de l'utilisation du membre en l'absence de LMS, il a été observé que quatre jours d'immobilisation expérimentale entraînent une diminution de la contraction maximale volontaire et de l'excitabilité cortico-spinale de la représentation d'un muscle de la main immobilisée. L'utilisation accrue de la main orientée vers une tâche fonctionnelle, de la même durée que l'immobilisation, s'est accompagnée d'une amélioration de la performance motrice mais, à l'encontre de l'hypothèse formulée, sans qu'un changement significatif soit observé au sein de la représentation corticale d'un muscle impliqué dans la tâche entraînée.

En présence d'un changement d'utilisation du membre découlant d'une LMS, une augmentation du seuil moteur a été observée pour le côté atteint comparativement au côté intact, suggérant une diminution de l'excitabilité cortico-spinale dans la représentation d'un muscle affecté par la LMS. La durée de la douleur est apparue comme le principal facteur associé à l'asymétrie des seuils entre les côtés, tandis qu'aucune corrélation n'a été trouvée avec l'intensité de la douleur ou le déficit fonctionnel du membre atteint.

7.2 Contribution à l'avancement des connaissances

7.2.1 Contribution méthodologique à l'usage de la SMT

Bien que l'usage de la SMT soit en plein essor, il demeure nécessaire d'approfondir notre connaissance de ses principes opérationnels, des risques associés, de ses potentialités et de ses limites afin de pouvoir l'utiliser de manière efficace et optimale. Deux des quatre études (étude I et III) présentées dans cette thèse étaient de nature méthodologique, et ont permis de guider l'application de la SMT dans la réalisation d'études menées auprès de sujets sains ou de sujets présentant une pathologie. Il s'agit là d'une contribution importante à l'utilisation de la SMT.

Le seuil moteur est une mesure de base en SMT, couramment utilisée pour normaliser l'intensité de stimulation à travers les sujets. Par conséquent, une meilleure connaissance de la correspondance entre les seuils au repos et en actif (étude I) facilite la standardisation des protocoles, ou encore la comparaison des protocoles de stimulation employés à travers différentes études. Par exemple, certains auteurs utilisant la SMT répétitive à des fins thérapeutiques déterminent l'intensité utilisée en fonction du pourcentage du seuil moteur au repos, et alors que d'autres utilisent un pourcentage du seuil actif. Une meilleure connaissance de la correspondance entre ces deux seuils pour le FDI, le muscle le plus couramment utilisé pour déterminer l'intensité de stimulation en SMT répétitive, permettra de mieux comparer les méthodologies employées à travers les études.

Puisque les résultats des présents travaux montrent que les cartes sont similaires entre l'actif et le repos, la cartographie des muscles nécessitant de fortes intensités de stimulation au repos tel que les muscles proximaux (Rothwell et al., 1991)

pourrait donc préférentiellement être faite en actif. En actif, le muscle est pré-activé, les intensités de stimulation sont donc moins élevées comparativement aux intensités de stimulation pour un même muscle au repos. D'ailleurs, dans la majorité des cas, ces mesures présentent une fidélité test-retest similaire.

De plus, les présentes études apportent des connaissances alimentant un aspect important pour la réalisation d'études longitudinales. Ces résultats suggèrent que le suivi prospectif des indicateurs corticospinaux obtenus avec la SMT est possible et qu'il est valable, en cas de besoin, d'évaluer la localisation des représentations au début d'un programme de réadaptation avec le muscle au repos (par exemple parce que la contraction volontaire est difficile ou impossible), puis, plus tard avec le muscle au repos et/ou actif ou inversement (par exemple parce que les seuils sont initialement trop élevés pour la prise de mesure au repos). Aussi, la détermination de mesures prédictives, fidèles, est envisageable puisque celles-ci pourraient être surveillées par exemple dès la phase aiguë d'une pathologie.

Par ailleurs, l'étude III représente une étape importante pour appuyer des études cliniques ultérieures, parce qu'elle documente la représentation d'un groupe musculaire proximal du membre supérieur, ces muscles ayant été très peu étudiés par SMT. En effet, la grande majorité des études en SMT ciblent la musculature intrinsèque de la main. Pourtant, les muscles de l'épaule se trouvent être souvent touchés dans des pathologies comme les accidents vasculaires cérébraux (Mercier and Bourbonnais, 2004) ou les LMS (Picavet and Schouten, 2003). Compte tenu des différences importantes entre le contrôle de la musculature proximale et distale au point de vue neurophysiologique (Urban et al., 2004, Boyadjian et al., 2011), les résultats obtenus pour la musculature distale ne peuvent être directement transférés à la musculature proximale. Aussi, la dominance est une variable qui pourrait avoir un effet différent sur le contrôle de la musculature proximale *versus* distale. La préférence manuelle (définie par l'écriture et tâches similaires) ne correspond pas toujours à la préférence observée dans des sports impliquant plus de contrôle proximal. Les résultats de l'étude III pourraient donc servir de données de référence

pour des études subséquentes portant sur des problématiques spécifiques impliquant cette musculature.

7.2.2 Contribution à la compréhension des mécanismes en lien avec le changement de l'utilisation d'un membre en présence ou non d'une atteinte du système musculosquelettique.

L'objectif principal de cette thèse était d'évaluer l'effet d'un changement dans l'utilisation d'un membre, en présence ou non d'une atteinte musculosquelettique, sur la représentation au sein du cortex moteur des muscles impliqués dans ce changement.

Lors d'une atteinte musculosquelettique, de la faiblesse, de la douleur ou une réduction d'utilisation peuvent se manifester au niveau du membre atteint. Le fait de savoir dans quelle mesure ces changements périphériques peuvent avoir un impact sur le SNC pourrait contribuer à comprendre l'évolution très variable des LMS dans le temps, et ce malgré des atteintes musculosquelettiques initiales qui apparaissent parfois similaires. L'idée en arrière-plan de l'objectif de cette thèse était donc que les changements qui s'installent au niveau du cerveau pourraient expliquer la complexité/chronicité de certains cas cliniques.

Cette thèse a montré une diminution de l'excitabilité dans l'hémisphère contrôlant le membre « affecté » par une restriction de l'utilisation induite de façon expérimentale (immobilisation d'une main pendant 4 jours) ou résultant d'une atteinte clinique réelle du membre supérieur (tendinopathie de l'épaule). Par rapport à ce résultat, plusieurs questions peuvent être soulevées. D'abord, l'asymétrie observée au niveau central reflète-t-elle vraiment la diminution d'utilisation du membre, ou bien est-elle attribuable à une augmentation de l'activité du membre intact compensant pour le déficit fonctionnel du membre affecté? Ensuite, quelle relation y a-t-il entre les changements centraux observés et la performance motrice? Finalement, quel(s) phénomène(s) physiologique (s) pourrai(en)t expliquer les changements corticospinaux observés?

L'asymétrie observée au niveau central reflète-t-elle vraiment la diminution d'utilisation du membre, ou bien, est-elle attribuable à une augmentation de l'activité du membre intact ?

Pour établir hors de tout doute que la présence d'une LMS induit une diminution de l'excitabilité au fil du temps, un suivi longitudinal des patients, amorcé très précocement après l'apparition des symptômes, serait nécessaire. L'observation, de façon transversale, d'une asymétrie des seuils moteurs corrélée à la durée de la douleur suggère un tel effet central de la LMS. Toutefois, une asymétrie des seuils entre les côtés peut refléter soit une diminution de l'excitabilité du côté atteint, soit une augmentation de l'excitabilité du côté intact qui pourrait être sur-sollicité en raison de la diminution d'utilisation du membre atteint. Les résultats obtenus dans cette thèse, mis en relation avec ceux de la littérature, appuient principalement l'hypothèse d'une diminution de l'excitabilité du côté atteint, liée à la réduction d'utilisation du membre. D'abord parce que les résultats de l'étude II ont montré une diminution de l'excitabilité en présence d'une immobilisation, alors qu'aucun changement corticospinal n'était observé lors de l'entraînement, malgré l'amélioration significative de la performance motrice. Il ressort de ces résultats que l'immobilisation semble avoir des effets plus marqués et/ou rapides que l'augmentation de l'activité d'un membre. Ensuite parce que les résultats de Langer et al (2012) ont montré qu'après une immobilisation pendant deux semaines (par un plâtre) d'un membre supérieur fracturé sans lésion nerveuse, la matière blanche et grise cérébrale diminuaient significativement dans l'hémisphère affecté comparativement à l'autre hémisphère. Dans la même étude, une augmentation significative de l'activité du membre intact avait été mesurée suite à cette immobilisation. Toutefois, aucun changement neuroanatomique n'avait été trouvé dans l'hémisphère controlatéral au membre intact (Langer et al., 2012). Mis ensemble, ces résultats supportent l'hypothèse que le déséquilibre de l'excitabilité observé serait tributaire de la réduction de l'utilisation du membre atteint.

Quelle relation y a-t-il entre les changements centraux observés et la performance motrice?

Les présents travaux ne peuvent clairement trancher sur l'aspect adaptatif ou maladaptatif de la plasticité accompagnant le changement de l'utilisation d'un membre. D'abord parce qu'aucun changement central n'a été trouvé suite à l'entraînement malgré l'amélioration de performance dans la tâche motrice entraînée. Ensuite, aucune corrélation significative n'a été établie entre le changement de l'excitabilité cortico-spinale et les déficits moteurs suite à la réduction de l'utilisation d'un membre, ni en contexte expérimental (diminution de la CMV suite à l'immobilisation), ni chez les patients (déficit fonctionnel).

Cependant, la littérature semble suggérer que la plasticité cérébrale motrice qui accompagne la lésion musculosquelettique est maladaptative, puisqu'en lien avec des déficits sensitifs et moteurs. Par exemple, l'ampleur du déficit moteur mesuré par l'analyse cinématique lors d'une tâche manuelle d'atteinte et de saisie d'une cible a été trouvée corrélée avec le niveau d'activation du cortex moteur chez les patients avec un SDRC (Maihöfner et al., 2007). Chez des patients lombalgiques chroniques, le déplacement du CoG dans l'axe postéro-latéral (comparativement à des sujets sains) a été trouvé comme étant corrélé au déficit des ajustements de mouvements posturaux anticipés (Tsao et al., 2008). Kaneko et al (2003) avaient aussi montré que la réduction de la contraction maximale volontaire d'un muscle après son immobilisation de trois à six semaines s'accompagnait d'une diminution de l'excitabilité dans la région du cortex cérébral moteur impliquée (Kaneko et al., 2003). À la lumière de la littérature, il est possible que le débalancement de l'excitabilité cortico-spinale observé soit maladaptatif.

Cependant, nos résultats ne montrent pas une telle relation. Ceci peut s'expliquer par les contraintes méthodologiques des présentes études. D'abord dans le protocole sur l'immobilisation, aucun test comportemental de la main n'a pu être administré afin de vérifier la relation entre la performance manuelle post immobilisation et le déficit de l'excitabilité cortico-spinale. Une mesure comportementale de la main effectuée avant la SMT aurait pu renverser les effets corticaux de l'immobilisation. Par ailleurs, les sujets devaient contrôler précisément

leur niveau d'EMG ($7,5\% \pm 2,5$ de la CMV) durant la cartographie en actif. Un test de performance manuelle après la SMT aurait pu être influencé par cette activation. Chez les patients, le DASH a été utilisé. Cependant, les limites de cet outil à bien mesurer l'utilisation du membre affecté (voir détails dans la section limites plus loin) peuvent expliquer l'absence de relation entre le score au DASH et l'asymétrie des seuils moteurs.

Quel(s) phénomène(s) physiologique(s) pourraient expliquer les changements corticospinaux observés?

Il a été proposé que le seuil moteur reflète les propriétés intrinsèques d'excitabilité des membranes neuronales (Ziemann et al., 1996). Par contre, l'amplitude des PEM semble offrir une mesure plus globale de l'excitabilité cortico-spinale, dépendant des propriétés input-output de la voie cortico-spinale (Devanne et al., 1997).

D'abord, il faut noter que dans tous les travaux de cette thèse, les intensités de stimulation étaient ajustées pour tenir compte des différences dans les seuils. De façon spécifique, les résultats de cette thèse montrent que les seuils moteurs étaient significativement augmentés dans l'hémisphère contrôlant l'épaule affectée chez les patients (étude IV), sans qu'il y ait un changement des propriétés stimulus-réponse (*input-output*) de la voie cortico-spinale puisque l'amplitude des PEM était inchangée aux différentes intensités testées. Par contre chez les sujets sains (étude II), l'amplitude des PEM était diminuée suite à l'immobilisation, sans qu'il y ait un changement des propriétés intrinsèques des neurones. Ces résultats suggèrent que l'effet central d'une altération de l'utilisation d'un membre se reflète d'abord sur les propriétés stimulus-réponse de la voie cortico-spinale. Lorsque le déficit est ancien, l'effet semble se préciser au niveau des propriétés intrinsèques même des neurones. Le tout semble favoriser un effet d'origine corticale, puisque les intensités de stimulation proches du seuil d'excitation des neurones sont fortement dépendantes du niveau de l'excitabilité des interneurons dans le cortex moteur (pour revue voir (Rothwell et al., 1991)). Ceci demeure toutefois une hypothèse puisque les mesures utilisées ne permettent pas de séparer de manière définitive la contribution des changements corticaux de celle d'éventuels changements spinaux.

Notons toutefois que cette interprétation est également supportée par le fait que Facchini et al. ont démontré dans un minutieux protocole expérimental que la diminution de l'excitabilité cortico-spinale observée à la suite d'une immobilisation de deux doigts de la main pendant 4 jours était d'origine supra-spinale, puisque l'excitabilité périphérique (ondes M) et spinale (ondes F) était demeurée inchangée (Facchini et al., 2002).

Finalement, les résultats de cette thèse montrent une corrélation positive et significative entre le débalancement de l'excitabilité cortico-spinale et la durée de la douleur chez les patients, suggérant que la chronicité de la LMS est un facteur déterminant dans les changements centraux observés. Par contre, aucune corrélation significative n'a été trouvée entre ce débalancement et les autres variables cliniques retenues (intensité de la douleur ou déficit fonctionnel). Ceci suggère que l'intensité des symptômes n'est peut-être pas le paramètre principalement relié à la plasticité cérébrale motrice, mais plutôt l'ancienneté de la lésion, suggérant que la fréquence – mais non l'intensité – de l'information sensorielle pourrait être le facteur d'impact au niveau cortical. Toutefois, le rôle joué par l'information afférente au niveau des représentations corticales motrices est encore incomplètement compris. Par exemple, Dubé et Mercier (2011) ont montré qu'une douleur d'intensité faible à modérée et de courte durée a un effet inhibiteur sur le cortex moteur, mais que l'ampleur de l'inhibition n'est pas corrélée à l'intensité de la douleur perçue (Dubé and Mercier, 2011). Ailleurs, Duque et al (2005) ont étudié l'effet d'une anesthésie locale de l'index et du pouce sur l'amplitude des PEM enregistrés à partir du FDI. Alors que l'anesthésie a conduit à 29 % de diminution de la force maximale du FDI, les PEM par contre sont demeurés inchangés (Duque et al., 2005).

Tout compte fait, cette thèse appuie l'existence d'une plasticité cérébrale motrice accompagnant les changements de l'utilisation d'un membre. De façon générale, la présence de tels changements centraux accompagnant la tendinopathie de l'épaule montre que la présence de changements centraux doit être prise en compte dans des pathologies classiquement considérées comme étant « musculosquelettiques ».

7.3 Limites

Toutes les études présentées dans cette thèse ont utilisé une méthodologie de cartographie par SMT, approche qui demeure relativement peu fréquemment utilisée dans les études de SMT en raison de la longueur des expérimentations requises pour l'obtention des cartes corticales complètes. La durée des expérimentations, exigeantes pour les participants, a entraîné des contraintes au niveau du choix des variables qui ont été recueillies. Ces choix méthodologiques constituent certaines limites des études réalisées, à la fois pour les variables recueillies en SMT et pour les variables cliniques.

Au niveau des mesures de SMT, une limitation porte sur le fait que seules deux intensités de stimulation ont été utilisées pour caractériser les propriétés stimulus-réponse de la voie cortico-spinale, soit 120% et 140% du seuil moteur (étude III & IV). Cependant, une courbe de recrutement aurait idéalement permis d'étudier ces propriétés de façon plus complète. La courbe de recrutement est générée en stimulant avec différentes intensités (jusqu'à une dizaine) allant de l'absence de réponses jusqu'à l'atteinte d'une saturation des réponses (plateau de la courbe). La courbe a l'avantage de renseigner sur l'état d'excitabilité cortico-spinale globale d'un individu. Tandis qu'avec seulement deux intensités de stimulation, on mesure plutôt les états de l'excitabilité cortico-spinale spécifiques aux seules intensités utilisées. Toutefois, cette option de deux intensités permettait de rencontrer les contraintes pratiques relatives aux expérimentations de cette thèse, tout en fournissant un aperçu des propriétés stimulus-réponse de la voie cortico-spinale. Une autre limitation au niveau de la méthodologie employée en SMT porte sur le fait qu'un seul muscle a été testé à chaque fois. Ceci s'explique par le fait qu'en actif, les paramètres ne peuvent être optimisés que pour un muscle à la fois. En effet, il est difficile de demander à un participant de contrôler simultanément le niveau précis d'activation dans plusieurs muscles. Il faut donc garder en tête que dans chaque étude, seuls les changements sur un muscle sont rapportés, alors que plusieurs muscles et même plusieurs segments musculaires sont impliqués dans une tâche.

Compte tenu du fait que les mesures en actif n'ont pas démontré un avantage supplémentaire pour la cartographie de la main, il pourrait être intéressant dans des études ultérieures d'évaluer comment l'entraînement affecte la relation entre la représentation de plusieurs muscles. A ce jour, cet aspect a été très peu étudié. Par exemple, la réorganisation du cortex moteur a été observée après un entraînement d'une heure de l'index (FDI) et du 5^{ème} doigt, chez des sujets sains, caractérisée par un rapprochement des CoG des représentations du FDI et de l'ADM (Schabrun and Ridding, 2007). Ce résultat suggère une dispersion/répartition de l'effet de l'entraînement sur plusieurs représentations. Ce qui peut expliquer pourquoi les indicateurs cortico-spinaux d'une seule représentation ne semblent pas changer significativement en post-entraînement lorsque que plusieurs muscles sont impliqués dans l'entraînement, comme c'était le cas dans l'étude II sur l'entraînement dans la présente thèse.

Au niveau du choix des mesures cliniques, le DASH a été utilisé chez les patients pour évaluer le déficit fonctionnel de l'épaule. Il reste que cet outil ne rend pas parfaitement compte de l'utilisation d'un membre, parce que le format se base sur la capacité à réaliser la tâche sans se soucier de comment elle est effectuée, ni de la main utilisée pour réaliser l'activité. Cet outil renseigne sur l'impact fonctionnel global dû au déficit d'un membre sans être spécifique sur la capacité fonctionnelle du membre atteint (Plancher and Lipnick, 2009). Un protocole aurait pu être développé avec un capteur de mouvements des membres pour compléter l'information offerte par le DASH. Par exemple, Michielsen et al., (2012) ont fait usage d'un accéléromètre pour évaluer l'utilisation (uni- et bi-manuelle) des membres supérieurs dans les activités de la vie quotidienne pendant une période de 24 heures, chez des sujets sains et hémiparétiques. L'utilisation de la main était quantifiée en terme d'intensité et de durée (Michielsen et al., 2012). Dans la présente thèse, une meilleure caractérisation de l'utilisation du membre affecté aurait probablement contribué à mieux établir les changements réels d'utilisation de celui-ci, et peut être à établir une association entre l'impact du déficit fonctionnel et les changements au niveau cortico-spinal.

Finalement, un complément d'information au score de l'intensité de la douleur (au repos, durant les activités, au coucher la nuit) utilisé dans ces travaux aurait pu être élaboré pour investiguer avec plus d'acuité l'effet cortico-spinal de celle-ci. Par exemple, la peur d'aggraver la douleur ou encore la fréquence quotidienne de celle-ci auraient pu être également recueillies.

7.4 Futures directions de recherche

Les travaux de cette thèse montrent une diminution de l'excitabilité cortico-spinale en présence d'une réduction d'utilisation d'un membre et avec la durée d'une LMS, suggérant une relation entre la durée de l'atteinte musculosquelettique, l'adaptation biomécanique (réduction de l'utilisation du membre affecté) et la plasticité cérébrale motrice, sans toutefois permettre de déterminer de façon définitive la présence d'une relation de causalité entre ces variables.

Le constat de départ ayant motivé cette thèse était que pour une LMS semblable, certaines personnes évoluent vers la chronicité et d'autres récupèrent entièrement. L'objectif à long terme du programme de recherche initié dans cette thèse est de déterminer si la plasticité cérébrale peut expliquer cette évolution variable des LMS. La première étape vers l'atteinte de cet objectif général était de déterminer si un changement d'utilisation d'un membre s'accompagne de changements centraux. Cette étape était nécessaire pour améliorer notre connaissance de la plasticité cérébrale pouvant accompagner une LMS. Maintenant que des variables d'intérêt ont été identifiées, la prochaine étape serait d'effectuer un suivi longitudinal des patients, amorcé très précocement après l'apparition des symptômes, afin de déterminer si ces variables peuvent prédire l'évolution de l'atteinte musculosquelettique.

Les lésions musculosquelettiques sont depuis longtemps perçues comme des atteintes locales à la région affectée. Or les résultats présentés dans cette thèse, en accord avec d'autres données récentes dans la littérature (Berth et al., 2009; Alexander, 2007), suggèrent que des altérations des représentations centrales des muscles sont aussi présentes et compliquent la problématique clinique. La présence

d'altérations au sein des représentations centrales du mouvement suggère qu'une intervention visant les structures centrales en plus d'une intervention ciblant les structures périphériques, pourrait être utile pour la réadaptation musculosquelettique. Par exemple, on sait que chez les lombalgiques chroniques, une réorganisation de la représentation corticale motrice du muscle transverse abdominal (TrA) est observée (Tsao et al., 2008). Sur cette base, Tsao et al ont soumis un groupe de patients à un entraînement ciblant spécifiquement l'activation du TrA, tout en gardant une activation minimale pour les autres muscles abdominaux. Suite à cet entraînement, des changements adaptatifs du cortex moteur ont été observés avec une amélioration de la douleur et de la coordination motrice du TrA. Par contre, aucun changement n'a été observé dans le groupe de patients qui avaient reçu un entraînement non spécifique, chez qui les représentations du TrA sont restées maladaptées (Tsao et al., 2010). De plus, pour vérifier que l'efficacité de ce type d'intervention est attribuable à un renversement des changements centraux, il faudrait effectuer un suivi des mesures neurophysiologiques.

Références

- Abbruzzese G, Trompetto C (2002) Clinical and research methods for evaluating cortical excitability. *Journal of Clinical Neurophysiology* 19:307-321.
- Alexander CM (2007) Altered control of the trapezius muscle in subjects with non-traumatic shoulder instability. *Clinical Neurophysiology* 118:2664-2671.
- Anand S, Hotson J (2002) Transcranial magnetic stimulation: Neurophysiological applications and safety. *Brain and Cognition* 50:366-386.
- Apkarian AV, Sosa Y, Sonty S, Levy RM, Harden RN, Parrish TB, Gitelman DR (2004) Chronic Back Pain Is Associated with Decreased Prefrontal and Thalamic Gray Matter Density. *The Journal of Neuroscience* 24:10410-10415.
- Arcand R, Labrèche F, Stock S, Messing K, Tissot F (2001) Travail et santé. Enquête sociale et de santé 1998, 2nd édition. Institut de la statistique du Québec Montréal 525-570.
- Armstrong TJ BP, Fine LJ, Hagberg M, Jonsson B, Kilbom A, Kuorinka IA, Silverstein BA, Sjøgaard G, Viikari-Juntura ER. (1993) A conceptual model for work-related neck and upper-limb musculoskeletal disorders. *Scand J Work Environ Health* 19:73-84.
- Baliki MN, Schnitzer TJ, Bauer WR, Apkarian AV (2011) Brain Morphological Signatures for Chronic Pain. *PLoS ONE* 6:e26010.
- Barker AT, Jalinous R, Freeston IL (1985) Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *The Lancet* 325:1106-1107.
- Beckerman H, Roebroeck ME, Lankhorst GJ, Becher JG, Bezemer PD, Verbeek ALM (2001) Smallest real difference, a link between reproducibility and responsiveness. *Quality of Life Research* 10:571-578.
- Berth A, Pap G, Neuman W, Awiszus F (2009) Central neuromuscular dysfunction of the deltoid muscle in patients with chronic rotator cuff tears. *Journal of Orthopaedics and Traumatology* 10:135-141.
- Borojerd B, Battaglia F, Muellbacher W, Cohen LG (2001) Mechanisms influencing stimulus-response properties of the human corticospinal system. *Clinical Neurophysiology* 112:931-937.
- Borojerd B, Kopylev L, Battaglia F, Facchini S, Ziemann U, Muellbacher W, Cohen LG (2000) Reproducibility of intracortical inhibition and facilitation using the paired-pulse paradigm. vol. 23, pp 1594-1597: John Wiley & Sons, Inc.
- Boudreau SA, Farina D, Falla D (2010) The role of motor learning and neuroplasticity in designing rehabilitation approaches for musculoskeletal pain disorders. *Manual Therapy* 15:410-414.
- Boydjian A, Tyč F, Allam N, Brasil-Neto JP (2011) Writer's cramp: cortical excitability in tasks involving proximo-distal coordination. *Acta Physiologica* 203:321-330.
- Brown SH, Brookham RL, Dickerson CR (2010) High-pass filtering surface EMG in an attempt to better represent the signals detected at the intramuscular level. *Muscle & nerve* 41:234-239.
- Brox JI, Gjengedal E, Uppheim G, Bøhmer AS, Brevik JI, Ljunggren AE, Staff PH (1999) Arthroscopic surgery versus supervised exercises in patients with rotator cuff disease (stage II impingement syndrome): A prospective, randomized, controlled study in 125 patients with a 2 1 2-year follow-up. *Journal of shoulder and elbow surgery / American Shoulder and Elbow Surgeons* 8:102-111.
- Buccolieri A, Abbruzzese G, Rothwell JC (2004) Relaxation from a voluntary contraction is preceded by increased excitability of motor cortical inhibitory circuits. *The Journal of Physiology* 558:685-695.

- Butler AJ, Wolf SL (2007) Putting the Brain on the Map: Use of Transcranial Magnetic Stimulation to Assess and Induce Cortical Plasticity of Upper-Extremity Movement. *Physical Therapy* 87:719-736.
- Cacchio A, Cimini N, Alosi P, Santilli V, Marrelli A (2009) Reliability of transcranial magnetic stimulation-related measurements of tibialis anterior muscle in healthy subjects. *Clinical Neurophysiology* 120:414-419.
- Cacchio A, Paoloni M, Cimini N, Mangone M, Liris G, Aloisi P, Santilli V, Marrelli A (2011) Reliability of TMS-related measures of tibialis anterior muscle in patients with chronic stroke and healthy subjects. *Journal of the Neurological Sciences* 303:90-94.
- Carlson C, Devinsky O (2009) The excitable cerebral cortex: Fritsch G, Hitzig E. Über die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns. *Arch Anat Physiol Wissen* 1870;37:300–32. *Epilepsy & Behavior* 15:131-132.
- Carroll TJ, Lee M, Hsu M, Sayde J (2008) Unilateral practice of a ballistic movement causes bilateral increases in performance and corticospinal excitability. *J Appl Physiol* 104:1656-1664.
- Carroll TJ, Riek S, Carson RG (2001) Reliability of the input-output properties of the cortico-spinal pathway obtained from transcranial magnetic and electrical stimulation. *Journal of Neuroscience Methods* 112:193-202.
- Carroll TJ, Riek S, Carson RG (2002) The sites of neural adaptation induced by resistance training in humans. *The Journal of Physiology* 544:641-652.
- Chard M, Hazleman R, Hazleman B, King R, Reiss B (1991) Shoulder disorders in the elderly: a community survey. *Arthritis Rheum* 34:766-769.
- Chen R, Corwell B, Hallett M (1999) Modulation of motor cortex excitability by median nerve and digit stimulation. *Experimental Brain Research* 129:77-86.
- Cheong JY, Yoon TS, Lee SJ (2003) Evaluations of inhibitory effect on the motor cortex by cutaneous pain via application of capsaicin. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 43:203–210.
- Christova MI, Pondev NG, Christova LG, Wolf W, Dengler R, Kossev AR (2006) Motor cortex excitability during unilateral muscle activity. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 16:477-484.
- Cirillo J, Todd G, Semmler JG (2011) Corticomotor excitability and plasticity following complex visuomotor training in young and old adults. *European Journal of Neuroscience* 34:1847-1856. Epub 2011 Oct 1817.
- Clark BC, Issac LC, Lane JL, Damron LA, Hoffman RL (2008) Neuromuscular plasticity during and following 3 wk of human forearm cast immobilization. *Journal of Applied Physiology* 105:868-878.
- Cools AM, Declercq GA, Cambier DC, Mahieu NN, Witvrouw EE (2007) Trapezius activity and intramuscular balance during isokinetic exercise in overhead athletes with impingement symptoms. *Scand J Med Sci Sports* 17:25-33.
- Cools AM, Witvrouw EE, Declercq GA, Danneels LA, Cambier DC (2003) Scapular muscle recruitment patterns: trapezius muscle latency with and without impingement symptoms. *Am J Sports Med* 31:542-549.
- Cools AM, Witvrouw EE, Declercq GA, Vanderstraeten GG, Cambier DC (2004) Evaluation of isokinetic force production and associated muscle activity in the scapular rotators during a protraction-retraction movement in overhead athletes with impingement symptoms. *Br J Sports Med* 38:64-68.
- Corneal SF, Butler AJ, Wolf SL (2005) Intra- and Intersubject Reliability of Abductor Pollicis Brevis Muscle Motor Map Characteristics With Transcranial Magnetic Stimulation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 86:1670-1675.

- Côté J, Ngomo S, Stock S, Messing K, Vézina N, Antle D, Delisle A, Bellemare M, Laberge M, St-Vincent M (2012) 10 years of research on work-related musculoskeletal disorders in Quebec: towards better understanding for better prevention. *Industrial relations* submitted, september 2012.
- Cowan SM, Bennell KL, Hodges PW, Crossley KM, McConnell J (2003) Simultaneous feedforward recruitment of the vasti in untrained postural tasks can be restored by physical therapy. *J Orthop Res* 21:553-558.
- Dai T, Liu J, Sahgal V, Brown R, Yue G (2001) Relationship between muscle output and functional MRI-measured brain activation. *Experimental Brain Research* 140:290-300.
- Darling W, Wolf S, Butler A (2006) Variability of motor potentials evoked by transcranial magnetic stimulation depends on muscle activation. *Experimental Brain Research* 174:376-385.
- Dayan E, Cohen Leonardo G (2011) Neuroplasticity Subservicing Motor Skill Learning. *Neuron* 72:443-454.
- Deblieck C, Thompson B, Iacoboni M, Wu AD (2008) Correlation between motor and phosphene thresholds: A transcranial magnetic stimulation study. *Human Brain Mapping* 29:662-670.
- Delagi E, Perotto A (1980) *Anatomic guide for the electromyographer*. Springfield, IL: Charles C. Thomas.
- Devanne H, Lavoie BA, Capaday C (1997) Input-output properties and gain changes in the human corticospinal pathway. *Experimental Brain Research* 114:329-338.
- Di Lazzaro V, Oliviero A, Meglio M, Cioni B, Tamburrini G, Tonali P, Rothwell JC (2000) Direct demonstration of the effect of lorazepam on the excitability of the human motor cortex. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 111:794-799.
- Di Lazzaro V, Oliviero A, Pilato F, Saturno E, Dileone M, Meglio M, Cioni B, Papacci F, Tonali PA, Rothwell JC (2004) Comparison of descending volleys evoked by transcranial and epidural motor cortex stimulation in a conscious patient with bulbar pain. *Clinical Neurophysiology* 115:834-838.
- Di Lazzaro V, Pilato F, Oliviero A, Dileone M, Saturno E, Mazzone P, Insola A, Profice P, Ranieri F, Capone F, Tonali PA, Rothwell JC (2006) Origin of Facilitation of Motor-Evoked Potentials After Paired Magnetic Stimulation: Direct Recording of Epidural Activity in Conscious Humans. *J Neurophysiol* 96:1765-1771.
- Diederichsen LP, Winther A, Dyhre-Poulsen P, Krogsgaard MR, Norregaard J (2009) The influence of experimentally induced pain on shoulder muscle activity. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung Experimentation cerebrale* 194:329-337.
- Dubé JA, Mercier C (2011) Effect of pain and pain expectation on primary motor cortex excitability. *Clinical Neurophysiology* 122:2318-2323.
- Duque J, Vandermeeren Y, Lejeune T, Thonnard J, Smith A, Olivier E (2005) Paradoxical effect of digital anaesthesia on force and corticospinal excitability. *Neuroreport* 16:259-262.
- Durand M-J, Vachon B, Hong QN, Loisel P (2005) The cross-cultural adaptation of the DASH questionnaire in Canadian French. *Journal of Hand Therapy* 18:34-39.
- Duus P (1998) *Diagnostic neurologique: Les bases anatomiques*. Chp 8.3 Organisation fonctionnelle du cortex. DeBoek Université 6e édition:366-417.
- Eisenberg E, Chistyakov AV, Yudashkin M, Kaplan B, Hafner H, Feinsod M (2005) Evidence for cortical hyperexcitability of the affected limb representation area in

- CRPS: a psychophysical and transcranial magnetic stimulation study. *Pain* 113:99-105.
- Facchini S, Romani M, Tinazzi M, Aglioti SM (2002) Time-related changes of excitability of the human motor system contingent upon immobilisation of the ring and little fingers. *Clinical Neurophysiology* 113:367-375.
- Farina S, Tinazzi M, Le Pera D, Valeriani M (2003) Pain-related modulation of the human motor cortex. *Neurological Research* 25:130-142.
- Farina S, Valeriani M, Rosso T, Aglioti S, Tamburin S, Fiaschi A, Tinazzi M (2001) Transient inhibition of the human motor cortex by capsaicin-induced pain. A study with transcranial magnetic stimulation. *Neuroscience Letters* 314:97-101.
- Fierro B, De Tommaso M, Giglia F, Giglia G, Palermo A, Brighina F (2010) Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) during capsaicin-induced pain: modulatory effects on motor cortex excitability. *Experimental Brain Research* 203:31-38.
- Filipovic SR, Rothwell JC, Bhatia K (2010) Slow (1 Hz) repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) induces a sustained change in cortical excitability in patients with Parkinson's disease. *Clinical Neurophysiology* 121:1129-1137.
- Finley MA, Lee RY (2003) Effect of sitting posture on 3-dimensional scapular kinematics measured by skin-mounted electromagnetic tracking sensors. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 84:563-568.
- Fischl B, Dale AM (2000) Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 97:11050-11055.
- Fisher R, Nakamura Y, Bestmann S, Rothwell J, Bostock H (2002) Two phases of intracortical inhibition revealed by transcranial magnetic threshold tracking. *Experimental Brain Research* 143:240-248.
- Frye J, Ramey L, Hart J (2012) The effects of exercise on decreasing pain and increasing function in patients with patellofemoral pain syndrome: a systematic review. *Sports Health* 4:205-210.
- Fuhr P, Agostino R, Hallett M (1991a) Spinal motor-neuron excitability during the silent period after cortical stimulation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 81:257-262.
- Fuhr P, Cohen L, Roth B, Hallett M (1991b) Latency of motor evoked potentials to focal transcranial stimulation varies as a function of scalp positions stimulated. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 81:81-89.
- Fujisawa R, Kimura J, Taniguchi S, Ichikawa H, Hara M, Shimizu H, Iida H, Yamada T, Tani T (2011) Effect of volitional relaxation and motor imagery on F wave and MEP: Do these tasks affect excitability of the spinal or cortical motor neurons? *Clinical Neurophysiology* 122:1405-1410.
- Gagné M, Héту S, Reilly KT, Mercier C (2011) The map is not the territory: Motor system reorganization in upper limb amputees. *Human Brain Mapping* 32:509-519.
- Gallasch E, Christova M, Krenn M, Kossev A, Rafolt D (2009) Changes in motor cortex excitability following training of a novel goal-directed motor task. *European Journal of Applied Physiology* 105:47-54.
- Garry M, Thomson R (2009) The effect of test TMS intensity on short-interval intracortical inhibition in different excitability states. *Experimental Brain Research* 193:267-274.
- Garry MI, Kamen G, Nordstrom MA (2004) Hemispheric Differences in the Relationship Between Corticomotor Excitability Changes Following a Fine-Motor Task and Motor Learning. *Journal of Neurophysiology* 91:1570-1578.

- Gorsler A, Zittel S, Weiller C, Münchau A, Liepert J (2004) Modulation of motor cortex excitability induced by pinch grip repetition. *Journal of Neural Transmission* 111:1005-1016.
- Granert O, Peller M, Gaser C, Groppa S, Hallett M, Knutzen A, Deuschl G, Zeuner KE, Siebner HR (2011) Manual activity shapes structure and function in contralateral human motor hand area. *NeuroImage* 54:32-41.
- Graziano MSA, Aflalo TN (2007) Rethinking Cortical Organization. *The Neuroscientist* 13:138-147.
- Gumina S, Di Giorgio G, Postacchini F, Postacchini R (2008) Subacromial space in adult patients with thoracic hyperkyphosis and in healthy volunteers. *La Chirurgia degli Organi di Movimento* 91:93-96.
- Haahr JP, Andersen JH (2006) Exercises may be as efficient as subacromial decompression in patients with subacromial stage II impingement: 4–8-years' follow-up in a prospective, randomized study. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 35:224-228.
- Hallett M (2007) Transcranial Magnetic Stimulation: A Primer. *Neuron* 55:187-199.
- Hallett M, Wassermann E, Pascual-Leone A, Valls-Sole J (1999) Repetitive transcranial magnetic stimulation. *The International Federation of Clinical Neurophysiology Electroencephalography Clinical Neurophysiology Supplement* 52 105-113.
- Hanajima R, Ugawa Y, Terao Y, Sakai K, Furubayashi T, Machii K, Kanazawa I (1998) Paired-pulse magnetic stimulation of the human motor cortex: differences among I waves. *The Journal of Physiology* 509:607-618.
- Hasegawa Y, Kasai T, Kinoshita H, Yahagi S (2001) Modulation of a motor evoked response to transcranial magnetic stimulation by the activity level of the first dorsal interosseous muscle in humans when grasping a stationary object with different grip widths. *Neuroscience Letters* 299:1-4.
- Helmers S, Chiappa, KH., Cros, D., Gupta, N., Santamaria J. (1989) Magnetic stimulation of the human motor cortex: facilitation and its relationship to a visual motor task. *J Clin Neurophysiol* 6:321-332.
- Henry DE, Chiodo AE, Yang W (2011) Central Nervous System Reorganization in a Variety of Chronic Pain States: A Review. *PM&R* 3:1116-1125.
- Hosp J, Luft A (2011) Cortical Plasticity during Motor Learning and Recovery after Ischemic Stroke. *Neural Plasticity* 2011:9 pages.
- Huber R, Ghilardi MF, Massimini M, Ferrarelli F, Riedner BA, Peterson MJ, Tononi G (2006) Arm immobilization causes cortical plastic changes and locally decreases sleep slow wave activity. *Nat Neurosci* 9:1169-1176.
- Huerta P, Volpe B (2009) Transcranial magnetic stimulation, synaptic plasticity and network oscillations. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* 6:7.
- Hummel FC, Cohen LG (2005) Drivers of brain plasticity. *Current Opinion in Neurology* 18 (6):667-674.
- Jensen JL, Marstrand PCD, Nielsen JB (2005) Motor skill training and strength training are associated with different plastic changes in the central nervous system. *J Appl Physiol* 99:1558-1568.
- Johnson VL, Halaki M, Ginn KA (2011) The use of surface electrodes to record infraspinatus activity is not valid at low infraspinatus activation levels. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 21:112-118.
- Jouvin C (2006) Modulation de l'excitabilité corticospinale et récupération des fonctions locomotrices suite à un accident vasculaire cérébral. *Collection Mémoires et thèses électroniques Université Laval, Québec.*

- Julkunen P, Ruohonen J, Säaskilahti S, Säisänen L, Karhu J (2011) Threshold curves for transcranial magnetic stimulation to improve reliability of motor pathway status assessment. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 122:975-983.
- Kalaska JF, Sternad D (2009) From Intention to Action: Motor Cortex and the Control of Reaching Movements. *Progress in Motor Control* 629:139-178.
- Kalra N, Seitz AL, Boardman NDrd, Michener LA (2010) Effect of posture on acromiohumeral distance with arm elevation in subjects with and without rotator cuff disease using ultrasonography. *J Orthop Sports Phys Ther* 40:633-640.
- Kamen G (2004) Reliability of Motor-Evoked Potentials during Resting and Active Contraction Conditions. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 36:1574-1579.
- Kamkar A, Irrgang JJ, Whitney SL (1993) Nonoperative management of secondary shoulder impingement syndrome. *The Journal of orthopaedic and sports physical therapy* 17:212-224.
- Kaneko F, Murakami T, Onari K, Kurumadani H, Kawaguchi K (2003) Decreased cortical excitability during motor imagery after disuse of an upper limb in humans. *Clinical Neurophysiology* 114:2397-2403.
- Karabanov A, Jin S-H, Joutsen A, Poston B, Aizen J, Ellenstein A, Hallett M (2012) Timing-dependent modulation of the posterior parietal cortex–primary motor cortex pathway by sensorimotor training. *Journal of Neurophysiology* 107:3190-3199.
- Kebaetse M, McClure P, Pratt NA (1999) Thoracic position effect on shoulder range of motion, strength, and three-dimensional scapular kinematics. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 80:945-950.
- Khedr EM, Ahmed MA, Darwish ES, Ali AM (2011a) The relationship between motor cortex excitability and severity of Alzheimer's disease: A transcranial magnetic stimulation study. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology* 41:107-113.
- Khedr EM, Ahmed MA, Hamdy A, Shawky OA (2011b) Cortical excitability of amyotrophic lateral sclerosis: Transcranial magnetic stimulation study. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology* 41:73-79.
- Kiers L, Cros D, Chiappa KH, Fang J (1993) Variability of motor potentials evoked by transcranial magnetic stimulation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section* 89:415-423.
- Kim HM, Dahiya N, Teefey SA, Middleton WD, Stobbs G, Steger-May K, Yamaguchi K, Keener JD (2010) Location and initiation of degenerative rotator cuff tears: an analysis of three hundred and sixty shoulders. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 92:1088-1096.
- Kimiskidis VK, Papagiannopoulos S, Sotirakoglou K, Kazis DA, Dimopoulos G, Kazis A, Mills KR (2004) The repeatability of corticomotor threshold measurements. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology* 34:259-266.
- Kleim JA, Kleim ED, Cramer SC (2007) Systematic assessment of training-induced changes in corticospinal output to hand using frameless stereotaxic transcranial magnetic stimulation. *Nat Protocols* 2:1675-1684.
- Koeneke S, Lutz K, Herwig U, Ziemann U, Jäncke L (2006) Extensive training of elementary finger tapping movements changes the pattern of motor cortex excitability. *Experimental Brain Research* 174:199-209.
- Kofler M, Fuhr P, Leis AA, Glocker FX, Kronenberg MF, Wissel J, Stetkarova I (2001) Modulation of upper extremity motor evoked potentials by cutaneous afferents in

- humans. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 112:1053-1063.
- Kofler M, Glocker FX, Leis AA, Seifert C, Wissel Jr, Kronenberg MF, Fuhr P (1998) Modulation of upper extremity motoneurone excitability following noxious finger tip stimulation in man: a study with transcranial magnetic stimulation. *Neuroscience Letters* 246:97-100.
- Krause P, Förderreuther S, Straube A (2006) TMS motor cortical brain mapping in patients with complex regional pain syndrome type I. *Clinical Neurophysiology* 117:169-176.
- Kujirai T, Caramia MD, Rothwell JC, Day BL, Thompson PD, Ferbert A, Wroe S, Asselman P, Marsden CD (1993) Corticocortical inhibition in human motor cortex. *The Journal of Physiology* 471:501-519.
- Landry P, Labelle A, Deschênes M (1980) Intracortical distribution of axonal collaterals of pyramidal tract cells in the cat motor cortex. *Brain Research* 191:327-336.
- Langer N, Hänggi J, Müller N, Simmen H, Jäncke L (2012) Effects of limb immobilization on brain plasticity. *Neurology* 78:182-188.
- Le Pera D, Graven-Nielsen T, Valeriani M, Oliviero A, Di Lazzaro V, Tonali PA, Arendt-Nielsen L (2001) Inhibition of motor system excitability at cortical and spinal level by tonic muscle pain. *Clinical Neurophysiology* 112:1633-1641.
- Leeuw M, Goossens M, Linton S, Crombez G, Boersma K, Vlaeyen J (2007) The Fear-Avoidance Model of Musculoskeletal Pain: Current State of Scientific Evidence. *Journal of Behavioral Medicine* 30:77-94.
- Liepert J (1999) TMS mapping studies in peripheral and central lesions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 51:151 - 156.
- Liepert J, Tegenthoff M, Malin JP (1995) Changes of cortical motor area size during immobilization. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Electromyography and Motor Control* 97:382-386.
- Liepert J, Terborg C, Weiller C (1999) Motor plasticity induced by synchronized thumb and foot movements. *Experimental Brain Research* 125:435-439.
- Livingston S, Goodkin H, Ingersoll C (2010) The influence of gender, hand dominance, and upper extremity length on motor evoked potentials. *Journal of Clinical Monitoring and Computing* 24:427-436.
- Ljubisavljevic M (2006) Transcranial magnetic stimulation and the motor learning-associated cortical plasticity. *Experimental Brain Research* 173:215-222.
- Ludewig PM, Cook TM (2000) Alterations in shoulder kinematics and associated muscle activity in people with symptoms of shoulder impingement. *Phys Ther* 80:276-291.
- Lundbye-Jensen J, Marstrand PC, Jens B N (2005) Motor skill training and strength training are associated with different plastic changes in the central nervous system. *J Appl Physiol* 99:1558-1568.
- Lundbye-Jensen J, Nielsen JB (2008a) Central nervous adaptations following 1 wk of wrist and hand immobilization. *J Appl Physiol* 105:139-151.
- Lundbye-Jensen J, Nielsen JB (2008b) Immobilization induces changes in presynaptic control of group Ia afferents in healthy humans. *The Journal of Physiology* 586:4121-4135.
- Maeda F, Gangitano M, Thall M, Pascual-Leone A (2002) Inter- and intra-individual variability of paired-pulse curves with transcranial magnetic stimulation (TMS). *Clinical Neurophysiology* 113:376-382.
- Magnus CRA, Barss TS, Lanovaz JL, Farthing JP (2010) Effects of cross-education on the muscle after a period of unilateral limb immobilization using a shoulder sling and swathe. *Journal of Applied Physiology* 109:1887-1894.

- Maihöfner C, Baron R, DeCol R, Binder A, Birklein F, Deuschl Gn, Handwerker HO, Schattschneider Jr (2007) The motor system shows adaptive changes in complex regional pain syndrome. *Brain* 130:2671-2687.
- Malcolm MP, Triggs WJ, Light KE, Shechtman O, Khandekar G, Gonzalez Rothi LJ (2006) Reliability of motor cortex transcranial magnetic stimulation in four muscle representations. *Clinical Neurophysiology* 117:1037-1046.
- Martin PG, Hudson AL, Gandevia SC, Taylor JL (2009) Reproducible Measurement of Human Motoneuron Excitability With Magnetic Stimulation of the Corticospinal Tract. *J Neurophysiol* 102:606-613.
- Martin PG, Weerakkody N, Gandevia SC, Taylor JL (2008) Group III and IV muscle afferents differentially affect the motor cortex and motoneurons in humans. *The Journal of Physiology* 586:1277-1289.
- Martin SJ, Morris RGM (2001) Cortical plasticity: It's all the range! *Current Biology* 11:R57-R59.
- Massé-Alarie H, Flamand VH, Moffet H, Schneider C (2012) Corticomotor control of deep abdominal muscles in chronic low back pain and anticipatory postural adjustments. *Experimental Brain Research Experimentelle Hirnforschung Expérimentation Cérébrale* 218:99-109.
- Matsunaga K, Uozumi T, Tsuji S, Murai Y (1998) Age-dependent changes in physiological threshold asymmetries for the motor evoked potential and silent period following transcranial magnetic stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 109:502-507.
- McDonnell M, Orekhov Y, Ziemann U (2006) The role of GABA(B) receptors in intracortical inhibition in the human motor cortex. *Experimental Brain Research* 173:86-93.
- McDonnell MN, Ridding MC (2006a) Afferent stimulation facilitates performance on a novel motor task. *Experimental Brain Research* 170:109-115.
- McDonnell MN, Ridding MC (2006b) Transient motor evoked potential suppression following a complex sensorimotor task. *Clinical Neurophysiology* 117:1266-1272.
- McDonnell MN, Ridding MC, Miles TS (2004) Do alternate methods of analysing motor evoked potentials give comparable results? *Journal of Neuroscience Methods* 136:63-67.
- McGraw K, Wong SP (1996) Forming Inferences About Some Intraclass Correlation Coefficients. *Psychological Methods* 1:30-46.
- McLean SM, May S, Klaber-Moffett J, Sharp DM, Gardiner E (2010) Risk factors for the onset of non-specific neck pain: a systematic review. *Journal of Epidemiology and Community Health* 64:565-572.
- Mercier C, Léonard G (2011) Interactions between Pain and the Motor Cortex: Insights from Research on Phantom Limb Pain and Complex Regional Pain Syndrome. *Physiother Can* 63:305-314.
- Michener LA, Walsworth MK, Doukas WC, Murphy KP (2009) Reliability and diagnostic accuracy of 5 physical examination tests and combination of tests for subacromial impingement. *Arch Phys Med Rehabil* 90:1898-1903.
- Michielsen ME, Selles RW, Stam HJ, Ribbers GM, Bussmann JB (2012) Quantifying Nonuse in Chronic Stroke Patients: A Study Into Paretic, Nonparetic, and Bimanual Upper-Limb Use in Daily Life. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*.
- Mills KR, Nithi KA (1997) Corticomotor threshold to magnetic stimulation: Normal values and repeatability. vol. 20, pp 570-576: John Wiley & Sons, Inc.

- Miranda PC, de Carvalho M, Conceição I, Sales Luis ML, Ducla-Soares E (1997) A new method for reproducible coil positioning in transcranial magnetic stimulation mapping. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Electromyography and Motor Control* 105:116-123.
- Moisello C, Bove M, Huber R, Abbruzzese G, Battaglia F, Tononi G, Ghilardi MF (2008) Short-term limb immobilization affects motor performance. *Journal of motor behavior* 40:165-176.
- Mortifee P, Stewart H, Schulzer M, Eisen A (1994) Reliability of transcranial magnetic stimulation for mapping the human motor cortex. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 93:131 - 137.
- Muellbacher W, Ziemann U, Boroojerdi B, Cohen L, Hallett M (2001) Role of the human motor cortex in rapid motor learning. *Experimental Brain Research* 136:431-438.
- Myers JB, Wassinger CA, Lephart SM (2006) Sensorimotor contribution to shoulder stability: Effect of injury and rehabilitation. *Manual Therapy* 11:197-201.
- Ngomo S, Leonard G, Moffet H, Mercier C (2011) Comparison of transcranial magnetic stimulation measures obtained at rest and under active conditions and their reliability. *Journal of neuroscience methods* 205:65-71.
- Nudo R, Milliken G, Jenkins W, Merzenich M (1996) Use-dependent alterations of movement representations in primary motor cortex of adult squirrel monkeys. *J Neurosci* 16:785 - 807.
- Oldfield (1971) The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9:97-113.
- On AY, Uludag B, Taskiran E, Ertekin C (2004) Differential Corticomotor Control of a Muscle Adjacent to a Painful Joint. *Neurorehabil Neural Repair* 18:127-133.
- Orth M (2009) Transcranial magnetic stimulation in Gilles de la Tourette syndrome. *Journal of Psychosomatic Research* 67:591-598.
- Orth M, Rothwell JC (2009) Motor cortex excitability and comorbidity in Gilles de la Tourette syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 80:29-34.
- Orth M, Snijders AH, Rothwell JC (2003) The variability of intracortical inhibition and facilitation. *Clinical Neurophysiology* 114:2362-2369.
- Ortu E, Deriu F, Suppa A, Tolu E, Rothwell JC (2008) Effects of volitional contraction on intracortical inhibition and facilitation in the human motor cortex. *The Journal of Physiology* 586:5147-5159.
- Palmer KT, Harris EC, Linaker C, Barker M, Lawrence W, Cooper C, Coggon D (2012) Effectiveness of community- and workplace-based interventions to manage musculoskeletal-related sickness absence and job loss: a systematic review. *Rheumatology* 51:230-242.
- Pascual-Leone A (1995) Modulation of muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of new fine motor skills. *Journal of neurophysiology* 74:1037-1045.
- Pascual-Leone A (2001) *The Brain That Plays Music and Is Changed by It*. vol. 930, pp 315-329: Blackwell Publishing Ltd.
- Pearce AJ, Thickbroom GW, Byrnes ML, Mastaglia FL (2000) Functional reorganisation of the corticomotor projection to the hand in skilled racquet players. *Experimental Brain Research* 130:238-243.
- Penfield W, Boldrey E (1937) Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain* 60:389-443.
- Perez MA, Lungholt BKS, Nyborg K, Nielsen JB (2004) Motor skill training induces changes in the excitability of the leg cortical area in healthy humans. *Experimental Brain Research* 159:197-205.

- Picavet H, Schouten J (2003) Musculoskeletal pain in the Netherlands: prevalences, consequences and risk groups, the DMC3-study. *Pain* 102:167-178.
- Pitcher JB, Ogston KM, Miles TS (2003) Age and sex differences in human motor cortex input-output characteristics. *The Journal of Physiology* 546:605-613.
- Plancher KD, Lipnick SL (2009) Analysis of Evidence-Based Medicine for Shoulder Instability. *Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association* 25:897-908.
- Plautz EJ, Milliken GW, Nudo RJ (2000) Effects of Repetitive Motor Training on Movement Representations in Adult Squirrel Monkeys: Role of Use versus Learning. *Neurobiology of Learning and Memory* 74:27-55.
- Plowman-Prine EK, Triggs WJ, Malcolm MP, Rosenbek JC (2008) Reliability of transcranial magnetic stimulation for mapping swallowing musculature in the human motor cortex. *Clinical Neurophysiology* 119:2298-2303.
- Pope DP, Croft PR, Pritchard CM, Silman AJ (1997) Prevalence of shoulder pain in the community: the influence of case definition. *Annals of the Rheumatic Diseases* 56:308-312.
- Portney LG, Watkins MP (2000) *Foundations of clinical research: Applications to practice*: Upper Saddle River, NJ, Prentice-Hall.
- Quartarone A, Rizzo V, Bagnato S, Morgante F, Sant'Angelo A, Girlanda P, Roman Siebner H (2006) Rapid-rate paired associative stimulation of the median nerve and motor cortex can produce long-lasting changes in motor cortical excitability in humans. *The Journal of Physiology* 575:657-670.
- Reddy AS, Mohr KJ, Pink MM, Jobe FW (2000) Electromyographic analysis of the deltoid and rotator cuff muscles in persons with subacromial impingement. *Journal of shoulder and elbow surgery / American Shoulder and Elbow Surgeons [et al]* 9:519-523.
- Remple MS, Bruneau RM, VandenBerg PM, Goertzen C, Kleim JA (2001) Sensitivity of cortical movement representations to motor experience: evidence that skill learning but not strength training induces cortical reorganization. *Behavioural Brain Research* 123:133-141.
- Ridding MC, Brouwer B, Nordstrom MA (2000) Reduced interhemispheric inhibition in musicians. *Experimental Brain Research* 133:249-253.
- Ridding MC, Taylor JL, Rothwell JC (1995) The effect of voluntary contraction on cortico-cortical inhibition in human motor cortex. *The Journal of Physiology* 487:541-548.
- Roberts D, Ricci R, Funke F, Ramsey P, Kelley W, Carroll J, Ramsey D, Borckardt J, Johnson K, George M (2007) Lower limb immobilization is associated with increased corticospinal excitability. *Experimental Brain Research* 181:213-220.
- Roberts LV, Stinear CM, Lewis GN, Byblow WD (2008) Task-dependent modulation of propriospinal inputs to human shoulder. *Journal of neurophysiology* 100:2109-2114.
- Rogasch NC, Dartnall TJ, Cirillo J, Nordstrom MA, Semmler JG (2009) Corticomotor plasticity and learning of a ballistic thumb training task are diminished in older adults. *Journal of Applied Physiology* 107:1874-1883.
- Rosenkranz K, Williamon A, Rothwell JC (2007) Motorcortical Excitability and Synaptic Plasticity Is Enhanced in Professional Musicians. *J Neurosci* 27:5200-5206.
- Roshan L, Paradiso GO, Chen R (2003) Two phases of short-interval intracortical inhibition. *Experimental Brain Research* 151:330-337.

- Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A (2009) Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clinical Neurophysiology* 120:2008-2039.
- Rossini P, Barker A, Beradelli A, Caramia M, Caruso G, Cracco R, Dimitrijevic M, Hallett M, Katayama Y, Licking C, al. e (1994) Non-invasive electrical and magnetic stimulation of brain, spinal cord and roots: basic principles and procedures for routine clinical application. Report of an IFCN committee. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 91:79-92.
- Rothwell J, Thompson P, Day B, Boyd S, Marsden C (1991) Stimulation of the human motor cortex through the scalp. *Experimental Physiology* 76:159-200.
- Rothwell JC (1997) Techniques and mechanisms of action of transcranial stimulation of the human motor cortex. *Journal of Neuroscience Methods* 74:113-122.
- Roy J-S, Moffet H, McFadyen B, Lirette R (2009a) Impact of movement training on upper limb motor strategies in persons with shoulder impingement syndrome. *Sports Medicine, Arthroscopy, Rehabilitation, Therapy & Technology* 1:8.
- Roy J-S, Moffet H, McFadyen BJ (2008) Upper limb motor strategies in persons with and without shoulder impingement syndrome across different speeds of movement. *Clinical biomechanics* 23:1227-1236.
- Roy JS, Moffet H, Hebert LJ, Lirette R (2009b) Effect of motor control and strengthening exercises on shoulder function in persons with impingement syndrome: a single-subject study design. *Manual Therapy* 14:180-188.
- Sale M, Ridding M, Nordstrom M (2007) Factors influencing the magnitude and reproducibility of corticomotor excitability changes induced by paired associative stimulation. *Experimental Brain Research* 181:615-626.
- Sanger TD, Garg RR, Chen R (2001) Interactions between two different inhibitory systems in the human motor cortex. *The Journal of Physiology* 530:307-317.
- Schabrun S, Ridding M (2007) The influence of correlated afferent input on motor cortical representations in humans. *Experimental Brain Research* 183:41-49.
- Scholtes SA, Gombatto SP, Van Dillen LR (2009) Differences in lumbopelvic motion between people with and people without low back pain during two lower limb movement tests. *Clinical Biomechanics* 24:7-12.
- Seitz AL, McClure PW, Finucane S, Boardman ND, Michener LA (2011) Mechanisms of rotator cuff tendinopathy: Intrinsic, extrinsic, or both? *Clinical biomechanics* 26:1-12.
- Seki K, Kizuka T, Yamada H (2007) Reduction in maximal firing rate of motoneurons after 1-week immobilization of finger muscle in human subjects. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 17:113-120.
- Shrout P, Fleiss J (1979) Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychological bulletin* 86:420-428.
- Smith AE, Sale MV, Higgins RD, Wittert GA, Pitcher JB (2011) Male human motor cortex stimulus-response characteristics are not altered by aging. *Journal of Applied Physiology* 110:206-212.
- Smyth C, Summers JJ, Garry MI (2010) Differences in motor learning success are associated with differences in M1 excitability. *Human Movement Science* 29:618-630.
- Sotelo C (2008) Viewing the Cerebellum through the Eyes of Ramón Y Cajal. *The Cerebellum* 7:517-522.
- Sotelo C (2011) Camillo Golgi and Santiago Ramon y Cajal: The anatomical organization of the cortex of the cerebellum. Can the neuron doctrine still support our actual

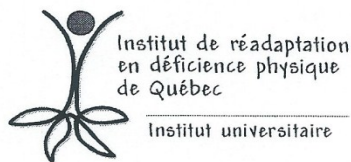
- knowledge on the cerebellar structural arrangement? *Brain Research Reviews* 66:16-34.
- Stefan K, Wycislo M, Gentner R, Schramm A, Naumann M, Reiners K, Classen J (2006) Temporary Occlusion of Associative Motor Cortical Plasticity by Prior Dynamic Motor Training. *Cerebral Cortex* 16:376-385.
- Stratford PW (2004) Getting more from the literature: estimating the standard error of measurement from reliability studies. *Physiother Can* 56:27-30.
- Strutton PH, Catley M, McGregor AH, Davey NJ (2003) Corticospinal excitability in patients with unilateral sciatica. *Neuroscience Letters* 353:33-36.
- Strutton PH, Theodorou S, Catley M, McGregor AH, Davey NJ (2005) Corticospinal excitability in patients with chronic low back pain. *J Spinal Disord Tech* 18:420-424.
- Svensson P, Miles TS, McKay D, Ridding MC (2003) Suppression of motor evoked potentials in a hand muscle following prolonged painful stimulation. *European Journal of Pain* 7:55-62.
- Tamburin S, Manganotti P, Zanette G, Fiaschi A (2001) Cutaneomotor integration in human hand motor areas: somatotopic effect and interaction of afferents. *Experimental Brain Research* 141:232-241.
- Tauro JC, Paulson M (2008) Shoulder Stiffness. *Arthroscopy* 24:949-955.
- Tegenthoff M, Cornelius B, Pleger B, Malin JP, Schwenkreis P (2004) Amphetamine enhances training-induced motor cortex plasticity. *Acta Neurologica Scandinavica* 109:330-336.
- Thaut MH, Demartin M, Sanes JN (2008) Brain Networks for Integrative Rhythm Formation. *PLoS ONE* 3:e2312.
- Triggs WJ, Calvanio R, Macdonell RAL, Cros D, Chiappa KH (1994) Physiological motor asymmetry in human handedness: evidence from transcranial magnetic stimulation. *Brain Research* 636:270-276.
- Tsao H, Galea MP, Hodges PW (2008) Reorganization of the motor cortex is associated with postural control deficits in recurrent low back pain. *Brain* 131:2161-2171.
- Tsao H, Hodges PW (2007) Immediate changes in feedforward postural adjustments following voluntary motor training. *Experimental brain research* 181:537-546.
- Turton A, Lemon RN (1999) The contribution of fast corticospinal input to the voluntary activation of proximal muscles in normal subjects and in stroke patients. *Experimental Brain Research* 129:559-572.
- Tyč F, Boyadjian A, Devanne H (2005) Motor cortex plasticity induced by extensive training revealed by transcranial magnetic stimulation in human. vol. 21, pp 259-266: Blackwell Science Ltd.
- Ungerleider LG, Doyon J, Karni A (2002) Imaging Brain Plasticity during Motor Skill Learning. *Neurobiology of Learning and Memory* 78:553-564.
- Urban PP, Solinski M, Best C, Rolke R, Hopf HC, Dieterich M (2004) Different short-term modulation of cortical motor output to distal and proximal upper-limb muscles during painful sensory nerve stimulation. *Muscle & Nerve* 29:663-669.
- Uy J, Ridding M, Miles T (2002) Stability of Maps of Human Motor Cortex Made with Transcranial Magnetic Stimulation. *Brain Topography* 14:293-297.
- Vacherot F, Attarian S, Eusebio A, Azulay JP (2010) Excitability of the lower-limb area of the motor cortex in Parkinson's disease. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology* 40:201-208.
- Valeriani M, Restuccia D, Di Lazzaro V, Oliviero A, Profice P, Le Pera D, Saturno E, Tonali P (1999) Inhibition of the human primary motor area by painful heat

- stimulation of the skin. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 110:1475-1480.
- Valls-Solé J, Pascual-Leone A, Wassermann EM, Hallett M (1992) Human motor evoked responses to paired transcranial magnetic stimuli. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 85:355-364.
- van der Windt DA, Koes BW, de Jong BA, Bouter LM (1995) Shoulder disorders in general practice: incidence, patient characteristics, and management. *Ann Rheum Dis* 54:959-964.
- van Hedel H, Murer C, Dietz V, Curt A (2007) The amplitude of lower leg motor evoked potentials is a reliable measure when controlled for torque and motor task. *Journal of Neurology* 254:1089-1098.
- van Vliet PM, Heneghan NR (2006) Motor control and the management of musculoskeletal dysfunction. *Manual Therapy* 11:208-213.
- Wadsworth DJ, Bullock-Saxton JE (1997) Recruitment patterns of the scapular rotator muscles in freestyle swimmers with subacromial impingement. *Int J Sports Med* 18:618-624.
- Wassermann E, Epstein C, Ziemann U (2008) *Oxford Handbook of Transcranial Stimulation*. Oxford: Oxford University Press.
- Wassermann E, McShane L, Hallett M, Cohen L (1992) Noninvasive mapping of muscle representations in human motor cortex. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 85:1-8.
- Wassermann EM (2002) Variation in the response to transcranial magnetic brain stimulation in the general population. *Clinical Neurophysiology* 113:1165-1171.
- Werhahn K, Kunesch E, Noachtar S, Benecke R, Classen J (1999) Differential effects on motorcortical inhibition induced by blockade of GABA uptake in humans *J Physiol* 517 591-597.
- Werhahn KJ, Mortensen J, Kaelin-Lang A, Boroojerdi B, Cohen LG (2002) Cortical excitability changes induced by deafferentation of the contralateral hemisphere. *Brain* 125:1402-1413.
- Wilson SA, Thickbroom GW, Mastaglia FL (1993) Transcranial magnetic stimulation mapping of the motor cortex in normal subjects: The representation of two intrinsic hand muscles. *Journal of the Neurological Sciences* 118:134-144.
- Wilson SA, Thickbroom GW, Mastaglia FL (1995) Comparison of the magnetically mapped corticomotor representation of a muscle at rest and during low-level voluntary contraction. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Electromyography and Motor Control* 97:246-250.
- Wolf SL, Butler AJ, Campana GI, Parris TA, Struys DM, Weinstein SR, Weiss P (2004) Intra-subject reliability of parameters contributing to maps generated by transcranial magnetic stimulation in able-bodied adults. *Clinical Neurophysiology* 115:1740-1747.
- Zanette G, Manganotti P, Fiaschi A, Tamburin S (2004) Modulation of motor cortex excitability after upper limb immobilization. *Clinical Neurophysiology* 115:1264-1275.
- Zanette G, Tinazzi M, Bonato C, di Summa A, Manganotti P, Polo A, Fiaschi A (1997) Reversible changes of motor cortical outputs following immobilization of the upper limb. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Electromyography and Motor Control* 105:269-279.
- Ziemann U, Lonnecker S, Steinhoff B, Paulus W (1996) Effects of antiepileptic drugs on motor cortex excitability in humans: a transcranial magnetic stimulation study. *Ann Neurol* 40:367 - 378.

Ziemann U, Muellbacher W, Hallett M, Cohen LG (2001) Modulation of practice-dependent plasticity in human motor cortex. *Brain* 124:1171-1181.

ANNEXE A
Certificats d'éthique et formulaires de consentement

Études I et II



CERTIFICAT D'ÉTHIQUE

Québec, le 3 juin 2008

Nous attestons que les membres du comité d'éthique de la recherche de l'Institut de réadaptation en déficience physique de Québec ont évalué le projet de recherche # 2008-124 « Comparison of cortical mapping procedures for the measurement of motor plasticity in the human brain », à la séance du 14 mai 2008.

Soumis par : Catherine Mercier, Ph. D.

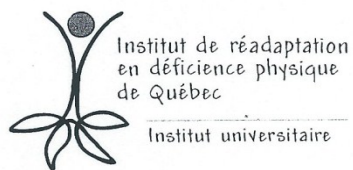
Les membres du comité d'éthique de la recherche sont :

- Sylvain Auclair (spécialiste en éthique)
- Thérèse Brousseau (représentante des gestionnaires cliniques)
- Marlène Cadorette (spécialiste en droit)
- Lucie D'Anjou (représentante clinique)
- Claude Lépine (représentant des usagers)
- Luc Noreau, Ph.D. (personne ayant une vaste connaissance des méthodes ou des domaines de recherche)
- Stéphane Poirier (représentant des usagers)
- Manon Truchon (personne ayant une vaste connaissance des méthodes ou des domaines de recherche)
- Jacques Vachon, (personne ayant une vaste connaissance des méthodes ou des domaines de recherche)

Nous certifions que cette recherche a obtenu notre accord au point de vue de l'éthique et qu'elle est **approuvée** pour une période d'un an, soit **jusqu'au 3 juin 2009**.

Sylvain Auclair
Président du comité d'éthique de la recherche
Institut de réadaptation en déficience physique de Québec

Étude I et II



CERTIFICAT D'ÉTHIQUE

Québec, le 1^{er} juin 2009

À la lumière des informations qui nous ont été transmises, les membres du comité d'éthique de la recherche de l'Institut de réadaptation en déficience physique de Québec vous autorisent à poursuivre le projet de recherche # 2008-124 « Comparaison de procédures de cartographie cérébrale pour l'évaluation de la plasticité cérébrale motrice chez l'humain ».

Soumis par : Catherine Mercier, Ph. D.

Les membres du comité d'éthique de la recherche sont :

- Sylvain Auclair (spécialiste en éthique)
- Pauline Beaupré (personne ayant une vaste connaissance des méthodes ou des domaines de recherche)
- Thérèse Brousseau (représentante des gestionnaires cliniques)
- Marlène Cadorette (spécialiste en droit)
- Lucie D'Anjou (représentante clinique)
- Claude Lépine (représentant des usagers)
- Stéphane Poirier (représentant des usagers)
- Manon Truchon (personne ayant une vaste connaissance des méthodes ou des domaines de recherche)
- Jacques Vachon (personne ayant une vaste connaissance des méthodes ou des domaines de recherche)

Nous certifions que cette recherche est conforme aux exigences du comité d'éthique de la recherche et qu'elle est renouvelée **jusqu'au 3 juin 2010**.

Sylvain Auclair
Président
Comité d'éthique de la recherche

Étude I et II

Projet de recherche approuvé par
le comité d'éthique de la recherche de l'IRDPQ, le 3 Juin 2008

Page 1



FEUILLET D'INFORMATION

N° DU PROJET : 2008-124 (réservé à l'administration)

TITRE DU PROJET :

Comparaison de procédures de cartographie cérébrale pour l'évaluation de la plasticité cérébrale motrice chez l'humain : paradigmes d'immobilisation vs. d'entraînement

RESPONSABLE(S) :

Catherine Mercier, erg., Ph.D.

ORGANISME DE SUBVENTION :

Conseil de recherche en sciences naturelle et génie (CRSNG)

INTRODUCTION :

Nous vous invitons à participer à un projet de recherche portant sur les changements se produisant dans l'organisation des régions motrices du cerveau quand on change notre niveau d'activité, par exemple suite à une immobilisation ou à un entraînement physique.

Cependant, avant d'accepter de participer à ce projet de recherche, veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent.

Ce formulaire d'information et de consentement vous explique le but de ce projet de recherche, les procédures, les avantages, les risques et les inconvénients, de même que les personnes avec qui communiquer au besoin.

Le formulaire d'information et de consentement peut contenir des mots que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugerez utiles au chercheur responsable du projet et aux autres membres du personnel affecté au projet de recherche et à leur demander de vous expliquer tout mot ou renseignement qui n'est pas clair.

NATURE ET OBJECTIFS DE L'ÉTUDE :

Cette étude de nature fondamentale porte sur le fonctionnement normal du cerveau. Les neurones de notre cerveau ont la capacité de modifier leurs connexions, un phénomène appelé plasticité cérébrale, ce qui permet l'apprentissage de nouvelles habiletés, l'adaptation à différents environnements et, jusqu'à un certain point, la récupération suite à une lésion. La stimulation magnétique transcrânienne (SMT) est un outil d'évaluation du fonctionnement du cerveau qui consiste à stimuler les parties du cerveau impliquées dans le contrôle des mouvements et à enregistrer les contractions des muscles évoquées par ces stimulations. Ceci nous permet de faire une « carte » de la représentation d'un muscle donné dans le cerveau, et ainsi d'étudier comment cette carte change suite à différents événements. L'objectif de ce projet est d'évaluer ces changements suite à deux événements opposés : l'immobilisation vs. l'entraînement dans une nouvelle activité physique. Les changements se produisant dans le cerveau seront mis en relation avec les changements dans la dextérité de la main leurs impacts fonctionnels.

2006-10-17



N° VERSION	DATE
1	2008/06/03

Étude I et II

Projet de recherche approuvé par
le comité d'éthique de la recherche de l'IRDPO, le 3 juin 2008

Page 2

Ce projet de recherche est réalisé dans les laboratoires du Centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et intégration sociale (CIRRIIS), à part un examen effectué à la Clinique médicale Mailloux.

DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE :

L'étude comprend cinq séances expérimentales qui s'étendront sur une période d'au moins un mois. La première séance comprend la présentation de l'étude, la signature du formulaire de consentement et un examen en résonance magnétique (IRM) pour lequel vous serez accompagné par un membre de l'équipe de recherche. Par la suite, vous prendrez part aux deux parties de l'expérience, soit l'immobilisation et l'entraînement, dans un ordre déterminé au hasard, les deux parties devant être réalisées à au moins un mois d'intervalle. Chacune de ces parties comporte une période de 4 jours d'exposition à la condition expérimentale. L'immobilisation consiste à porter, sur votre main gauche, une orthèse vous empêchant de bouger la main 24h par jour durant 4 jours. L'entraînement consiste à pratiquer un jeu vidéo (GuitarHero III) pendant une durée minimale de 2h par jour (une console Wii vous sera prêtée afin que vous puissiez réaliser cet entraînement à domicile). Chacune de ces deux périodes sera précédée et suivie par une évaluation en laboratoire d'une durée de 3h (examen en stimulation magnétique transcranienne et mesure de la dextérité de la main).

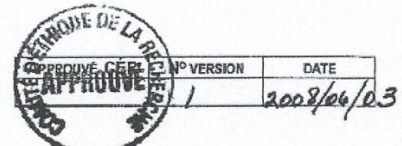
Séance 1	Séance 2	4 jours	Séance 3	1 mois	Séance 4	4 jours	Séance 5
Formulaire de consentement Examen IRM	Examen en SMT	Immobilisation / entraînement	Examen en SMT	Délai d'attente	Examen en SMT	Immobilisation / entraînement	Examen en SMT

L'examen en imagerie par résonance magnétique (IRM) consiste à prendre une image en trois dimensions de votre cerveau (séance d'une heure au total, dont 15 minutes dans le scanner) qui sera par la suite utilisée pour guider les examens en stimulation magnétique transcranienne. Au Centre médical Mailloux, on vous demandera de répondre à un questionnaire afin de détecter toute contre-indication à la passation de cet examen, par exemple, la présence d'un stimulateur cardiaque, d'un clip d'anévrisme, de prothèse métallique, de prothèse ou clip valvulaire cardiaque, de présence de métal dans l'œil ou sur le corps, de tatouage, de perçing, de broches dentaires ou si vous souffrez de claustrophobie aiguë. Les femmes enceintes et celles qui allaitent ne devraient pas passer un examen d'imagerie par résonance magnétique. Pour l'examen vous serez allongé sur un matelas qui sera lentement glissé dans un grand tube. Le tube est ouvert aux deux extrémités. Un système d'interphone vous permettra de communiquer avec le technicien au besoin. Pendant que l'appareil fonctionne, il est important que vous demeuriez immobile. Pour ce faire, un coussinet sera placé autour de votre tête afin d'assurer votre immobilité.

Pour les examens en stimulation magnétique transcranienne (SMT), nous allons établir une « carte » de la zone du cerveau contrôlant un muscle de votre main gauche. Pour ce faire, nous allons appliquer des stimulations magnétiques à la surface de votre crâne tout en enregistrant les réponses du muscle à l'aide d'électrodes collées sur la peau, pendant que vous demeurerez au repos ou que vous contracterez légèrement votre muscle. Les stimulations sont appliquées à l'aide d'une bobine qui est légèrement appuyée sur la surface du crâne. La stimulation émise par la bobine active artificiellement les neurones d'une petite zone de votre cerveau, qui commandent à certains muscles de votre corps de se contracter. Il se peut donc que vous ressentiez de légers mouvements involontaires pendant les stimulations, cela est tout à fait normal (ce sont en fait ces petites réponses des muscles que nous mesurons pendant l'examen). La SMT est couramment utilisée en recherche et ne cause pas de douleur ni de risque pour la santé.

RISQUES POTENTIELS ET AVANTAGES POSSIBLES :

2006-10-17



Étude I et II

Projet de recherche approuvé par
le comité d'éthique de la recherche de l'IRDPQ, le 3 juin 2008

Page 3

Ce projet ne comporte pas de risque connu pour la santé. Le principal inconvénient est que le projet de recherche implique des évaluations répétées, nécessitant ainsi plusieurs déplacements, et implique de porter pendant quatre jours une orthèse immobilisant votre main gauche, ce qui pourrait gêner la réalisation de certaines activités.

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

DROITS DU PARTICIPANT :

Vous êtes libre de participer ou non à ce projet de recherche. Si vous acceptez de participer, vous pourrez vous retirer en tout temps sans préjudice. Vous recevrez quand même la compensation de 15\$ pour votre déplacement.

QUESTIONS AU SUJET DE L'ÉTUDE :

Pendant l'étude, il y aura une personne responsable à qui vous pourrez vous adresser si vous avez des préoccupations ou questions relatives à l'étude ou à votre participation. Vous pourrez contacter par téléphone Catherine Mercier, la chercheuse responsable de l'étude, au 529-9141, poste 8701

Enfin, pour toute question concernant les droits des participants à un projet de recherche, il est possible de s'adresser à madame Johanne Trahan, coordonnatrice du Comité d'éthique de la recherche à l'IRDPQ au 529-9141, poste 6036.

COMPENSATION :

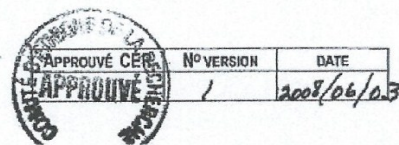
Une compensation de 15\$ vous sera remise à chaque visite pour couvrir vos frais de déplacement au CIRRS.

CONFIDENTIALITÉ ET UTILISATION DES RÉSULTATS :

Les résultats des tests et les informations que nous allons recueillir demeureront confidentiels et ne seront accessibles qu'à l'équipe de chercheur ou encore aux représentants du Comité d'éthique à la recherche ou des organismes subventionnaires à des fins de gestion ou de vérification du bon déroulement de la recherche. Avant le processus d'analyse des résultats, votre nom sera remplacé par un code qui assurera votre anonymat. La liste des numéros et des noms correspondants sera conservée dans un classeur verrouillé dans le bureau d'un des chercheurs et tous les documents vous identifiant seront détruits 5 ans après la fin de l'étude à moins que vous acceptiez que les données soient conservées dans une banque de données en signant le formulaire à cet effet. Toute publication scientifique découlant de cette étude respectera la confidentialité.

Les scans de recherche ne sont pas réalisés à des fins de diagnostic car le type d'images du cerveau qui sont prises n'est pas celui généralement utilisé pour la détection de lésions ou tumeurs. Cependant, il pourrait arriver que l'examen d'imagerie par résonance magnétique suggère la présence d'un problème jusque là ignoré. C'est pourquoi nous transmettrons, si vous nous autorisez à le faire, les résultats du scan à votre médecin traitant ou à une ressource médicale appropriée qui, en cas d'anomalie, pourra juger de la pertinence d'effectuer un nouvel examen en IRM clinique à des fins de diagnostic.

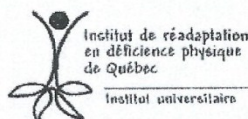
2006-10-17



Étude I et II

Projet de recherche approuvé par
le comité d'éthique de la recherche de l'IRDPQ, le 3 juin 2008

Page 4



FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

N° de projet : 2008-124
 Titre du projet : Comparaison de procédures de cartographie cérébrale pour l'évaluation de la plasticité cérébrale motrice chez l'humain : paradigmes d'immobilisation vs. d'entraînement
 Responsable(s) du projet : Catherine Mercier

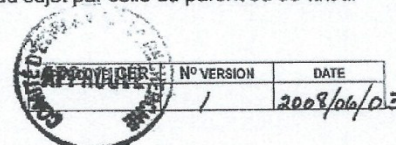
- 1) Le(la) responsable m'a informé(e) de la nature et des buts de ce projet de recherche ainsi que de son déroulement;
- 2) Le(la) responsable m'a informé(e) des risques et inconvénients associés à ma participation;
- 3) Ma participation à cette étude est volontaire et je peux me retirer en tout temps sans préjudice;
- 4) Les données de cette étude seront traitées en toute confidentialité et elles ne seront utilisées qu'aux fins scientifiques et par les partenaires identifiés au formulaire d'information;
- 5) J'ai pu poser toutes les questions voulues concernant ce projet et j'ai obtenu des réponses satisfaisantes;
- 6) Ma décision de participer à cette étude ne libère ni les chercheurs, ni l'établissement hôte de leurs obligations envers moi;
- 7) Je sais qu'aucune rémunération n'est rattachée à ma participation;
- 8) Le(la) responsable m'a remis un exemplaire du feuillet d'information et du formulaire de consentement;
- 9) J'ai lu le présent formulaire et je consens volontairement à participer à cette étude;
- 10) Je désire recevoir une copie des résultats de l'étude oui non
- 11) J'autorise la personne responsable de ce projet de recherche à transmettre les résultats de mon examen IRM à mon médecin traitant ou à une autre ressource médicale appropriée: oui non

Nom et adresse de mon médecin traitant: _____

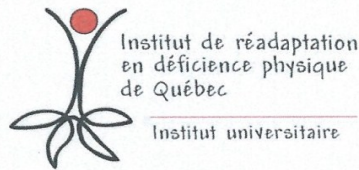
Nom et prénom du sujet	Date de naissance	Numéro de téléphone
Signature du sujet *	Date	
Nom du chercheur	Date	Signature

* Dans le cas de personnes mineures ou incapables, remplacer la signature du sujet par celle du parent ou du tuteur

2006-10-17



Étude III et IV



CERTIFICAT D'ÉTHIQUE

Québec, le 8 février 2012

À la lumière des informations qui nous ont été transmises, les membres du comité d'éthique de la recherche de l'Institut de réadaptation en déficience physique de Québec vous autorisent à poursuivre le projet de recherche #2011-220 « Les déficits moteurs observés à la suite d'une atteinte musculosquelettique peuvent-ils être expliqués par une réorganisation centrale? ».

Soumis par : **M. Jean-Sébastien Roy, pht, Ph.D.**
 Mme Catherine Mercier, erg, Ph.D.
 M. Laurent Bouyer, Ph.D.

Les membres du comité d'éthique de la recherche sont :

- Sylvain Auclair (spécialiste en éthique)
- Thérèse Brousseau (représentante des gestionnaires cliniques)
- Lucie D'Anjou (représentante clinique)
- Chantal Desmarais (personne ayant une vaste connaissance de la recherche)
- Ariane Imreh (spécialiste en droit)
- Claude Lépine (représentant des usagers)
- Stéphane Poirier (représentant des usagers)
- Manon Truchon (personne ayant une vaste connaissance de la recherche)
- Jacques Vachon, (personne ayant une vaste connaissance de la recherche)

Nous certifions que cette recherche est conforme aux exigences du comité d'éthique de la recherche et qu'elle est renouvelée **jusqu'au 1^{er} mars 2013.**

Sylvain Auclair
Président du comité d'éthique de la recherche

c. c. : CÉR des établissements du CRIR

Étude III et IV



525, boulevard Wilfrid-Hamel
Québec (Québec)
Canada
G1M 2S8

Téléphone : (418) 529-9141

poste 6005

Télécopieur : (418) 529-3548

jean-sebastien.roy@rea.ulaval.ca

www.cirris.ulaval.ca

Le 24 février 2011

Monsieur Sylvain Auclair
Président du comité d'éthique de la recherche
Institut de réadaptation en déficience physique de Québec
525, boul. Wilfrid-Hamel, bureau A-108
Québec (Québec)
G1M 2S8

Objet: Modifications apportées au Projet # 2010-220 « Les déficits moteurs observés à la suite d'une atteinte musculosquelettique peuvent-ils être expliqués par une réorganisation centrale? ».

Monsieur le Président,

Pour faire suite aux commentaires reçus le 21 février 2011 concernant les modifications à apporter aux documents de la demande éthique du projet #2010-220, je vous transmets les documents dans lesquels les corrections apportées sont mises en évidence (documents contenant la mention : « changements »; changements surlignés en jaune) ainsi que les documents dans lesquels les modifications ont été apportées mais où elles ne sont pas surlignées (version finale). Toutes les modifications demandées par le CER ont été apportées

Voici quelques précisions concernant les demandes de modification :

- Nous avons appris dans les derniers jours que le nouvel appareil permettant l'évaluation de la perception du bras dans l'espace (Kinarm) ne sera pas disponible avant le milieu ou la fin de l'été. Puisque nous voulons débiter le projet dans les prochaines semaines afin d'avoir des données préliminaires pour les demandes de subvention de l'automne, l'appareil décrit dans le feuillet de demande d'approbation sera utilisé. Des précisions ont été apportées dans la section « Déroulement de l'étude » pour le feuillet d'information des groupes expérimental et témoin afin de mieux décrire la méthodologie.
- Nous avons décidé d'inscrire simplement le terme « claustrophobie » au lieu de « claustrophobie aiguë » dans le feuillet d'information étant donné la difficulté de quantifier le degré de claustrophobie.
- Des précisions sur le bruit émis par l'appareil d'imagerie par résonance magnétique ont été apportées dans la section « Déroulement de l'étude » pour le feuillet d'information des groupes expérimental et témoin.
- La possibilité de participer à une deuxième étape de l'étude pour le groupe expérimental a été inscrite dans la section « Nature et objectifs de l'étude » dans le feuillet d'information du groupe expérimental.

En espérant le tout à votre satisfaction,

Jean-Sébastien Roy, pht, Ph.D.
Chercheur au CIRRIS, 418-529-9141 poste 6005



Étude III et IV

Projet de recherche approuvé par
le comité d'éthique de la recherche de l'IRDPO, le 17 février 2011

Page 1



FEUILLET D'INFORMATION Groupe témoin

N° DU PROJET : 2011-220

TITRE DU PROJET :

Les déficits moteurs observés à la suite d'une atteinte musculosquelettique peuvent-ils être expliqués par une réorganisation centrale?

RESPONSABLE(S) ET COLLABORATEURS:

Jean-Sébastien Roy, pht, Ph.D. (418 529-9141, poste 6005)
Catherine Mercier, erg, Ph.D.
Laurent Bouyer, Ph.D.

ORGANISME DE SUBVENTION :

Réseau provincial de recherche en adaptation-réadaptation

INTRODUCTION :

Nous vous invitons à participer à un projet de recherche visant à mieux comprendre l'influence du système nerveux central dans la présence des déficits de mouvement observés chez les personnes présentant une atteinte de la coiffe des rotateurs à l'épaule.

Cependant, avant d'accepter de participer à ce projet de recherche, veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent.

Ce formulaire d'information et de consentement vous explique le but de ce projet de recherche, il vous en présente les procédures, les avantages, les risques et les inconvénients, de même que les personnes avec qui communiquer au besoin.

Le formulaire d'information et de consentement peut contenir des mots que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugerez utiles au chercheur responsable du projet et aux autres membres du personnel affectés au projet de recherche, et à demander des explications sur tout mot ou renseignement qui n'est pas clair.

NATURE ET OBJECTIFS DE L'ÉTUDE :

Cette étude de nature fondamentale porte sur l'influence du système nerveux central dans la présence des déficits moteurs observés à la suite d'une blessure tendineuse. Afin d'évaluer l'influence du système nerveux central, nous utiliserons la stimulation magnétique transcranienne et nous évaluerons la perception que vous avez de la position de votre bras. La stimulation magnétique transcranienne est un outil d'évaluation du fonctionnement du cerveau qui consiste à stimuler les parties du cerveau impliquées dans le contrôle du mouvement et à enregistrer les contractions des muscles activés par ces stimulations. Cette façon de procéder nous permet de

2009-09-25

APPROUVÉ, CÉR	N° VERSION	DATE
	3	20110606

Étude III et IV

Projet de recherche approuvé par
le comité d'éthique de la recherche de l'IRDPQ, le 17 février 2011

Page 2

faire une « carte » de la représentation d'un muscle donné dans le cerveau. À partir des évaluations effectuées, nous pourrions améliorer les connaissances que nous avons du rôle du système nerveux central lors d'une atteinte tendineuse chronique à l'épaule. Les résultats de cette étude nous aideront par la suite à mieux orienter les traitements chez cette population. En acceptant de participer à cette étude, vous devrez prendre part à trois rencontres qui se tiendront à l'intérieur de deux semaines. Notre objectif est de recruter 20 personnes sans douleur à l'épaule, ainsi que 20 personnes présentant une atteinte tendineuse à l'épaule. Ce projet est réalisé dans les laboratoires du Centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et intégration sociale (CIRRIS). De plus, un examen sera effectué à la Clinique IRM Québec.


DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE :

Vous prendrez part à **trois sessions** expérimentales.

Session 1 (~2h) Laboratoires du CIRRIS	Session 2 (~1h) IRM Québec	Session 3 (~2h30) Laboratoires du CIRRIS
Information sur le projet et signature du consentement Évaluation des critères d'admissibilité Examen physique de l'épaule (amplitudes articulaires et force musculaire de l'épaule) Préparation – Pose des marqueurs infrarouges Évaluation du mouvement de l'épaule lors de gestes d'atteinte (10 mouvements) Évaluation de la perception de la position du bras (20 essais)	Examen du cerveau en imagerie par résonance magnétique	Évaluation de la perception de la position du bras (20 essais) Préparation – Pose des électrodes sur le bras Examens en stimulation magnétique transcranienne

Session 1 : L'étude débutera par une rencontre avec le responsable du projet au centre de recherche CIRRIS qui vous questionnera et effectuera des tests physiques pour vérifier votre admissibilité à l'étude. Si ces tests démontrent que vous n'avez pas de douleur ou de limitation à l'épaule, vous serez admis dans l'étude. Lors de cette même rencontre, si vous êtes admis à l'étude, nous procéderons à un examen physique de votre épaule. Par la suite, nous évaluerons le mouvement de votre bras lors de gestes d'atteinte. Pour mesurer de façon précise vos mouvements, la position des différents segments du bras sera enregistrée en utilisant un système d'analyse du mouvement tridimensionnel, avec des marqueurs infrarouges positionnés sur votre tronc et votre bras. Il vous est donc demandé de porter un t-shirt ample ou une camisole lors de ces sessions. Finalement, la perception que vous aurez de la position de votre bras à la suite de mouvements passifs sera évaluée. Votre avant-bras sera tout d'abord attaché à une orthèse mobile, puis placé à l'intérieur d'une boîte ouverte sur les côtés. Cette boîte vous empêchera de voir la position de votre bras. Deux tests seront effectués : 1) un mouvement passif sera tout d'abord induit par un assistant de recherche, et vous devrez par la suite indiquer la position de votre main à l'aide du côté non-évalué; 2) votre bras sera passivement positionné par un assistant de recherche, puis repositionné à la position initiale; par la suite, vous devrez replacer activement votre bras à la position imposée par l'assistant de recherche. Cette rencontre aura une durée approximative de 120 minutes.

2009-09-25

	APPROUVÉ CÉR	N° VERSION	DATE
		3	2011/06/06

Étude III et IV

Projet de recherche approuvé par
le comité d'éthique de la recherche de l'IRDPQ, le 17 février 2011

Page 3

Session 2 : Dans la semaine suivant l'évaluation initiale, vous devrez vous rendre à la clinique IRM Québec afin d'y subir un examen en imagerie par résonance magnétique. Cet examen consiste à prendre des images en trois dimensions de votre cerveau (séance d'une durée totale d'environ une heure, dont 30 minutes dans l'appareil). L'image de votre cerveau sera utilisée pour guider les examens en stimulation magnétique transcranienne. À la clinique IRM Québec, on vous demandera de répondre à un questionnaire afin de détecter toute contre-indication en vue de l'examen : le port d'un stimulateur cardiaque, d'un clip d'anévrisme, d'une prothèse métallique, d'une prothèse ou d'un clip valvulaire cardiaque, la présence de métal dans l'œil ou sur le corps, de tatouage, de perçage, de broches dentaires, ou encore, des manifestations de claustrophobie, par exemple. Les femmes enceintes et celles qui allaitent ne devraient pas passer un examen d'imagerie par résonance magnétique. Pour l'examen, vous serez allongé sur un matelas qui sera glissé dans un grand tube. Un système d'interphone vous permettra de communiquer avec le technicien au besoin. Pendant que l'appareil fonctionne, il est important que vous demeuriez immobile. Durant l'examen, l'appareil d'imagerie par résonance magnétique émet un bruit qui peut être incommodant. Des bouchons d'oreille vous seront installés avant l'examen afin de diminuer l'intensité du bruit.

Session 3 : Dans les jours suivant l'examen d'imagerie par résonance magnétique, vous participerez à une dernière rencontre au centre de recherche CIRRIIS. Lors de cette rencontre, la perception que vous aurez de la position de votre bras à la suite de mouvements passifs sera tout d'abord réévaluée. Par la suite, des examens en stimulation magnétique transcranienne seront effectués. Ainsi, nous allons établir pour deux muscles d'une de vos épaules une « carte » de la zone du cerveau contrôlant ces muscles. Pour ce faire, nous allons appliquer des stimulations magnétiques à la surface de votre crâne tout en enregistrant les réponses des muscles à l'aide d'électrodes collées sur la peau, pendant que vous demeurerez au repos ou que vous contracterez légèrement vos muscles. Ces stimulations sont appliquées à l'aide d'une bobine qui est légèrement appuyée sur la surface du crâne. La stimulation émise par la bobine active les neurones d'une petite zone de votre cerveau qui commandent à certains muscles de votre corps de se contracter. Il se peut donc que vous manifestiez de légers mouvements involontaires pendant les stimulations, ce qui est tout à fait normal (ce sont en fait ces petites réponses des muscles que nous mesurons). La stimulation magnétique transcranienne est couramment utilisée en recherche, ne cause pas de douleur et ne présente pas de risque pour la santé. Cette rencontre aura une durée d'environ 150 minutes.

RISQUES POTENTIELS ET AVANTAGES POSSIBLES :

Risques potentiels :

Les tests utilisés dans l'étude ne présentent aucun risque connu pour les individus ne présentant pas de contre-indication médicale (notamment l'épilepsie pour la stimulation magnétique transcranienne). Toutefois, la stimulation magnétique transcranienne, quoique non douloureuse, peut occasionner un inconfort chez certaines personnes à cause des contractions des muscles du visage qui peuvent survenir en réponse à la stimulation.

Avantages potentiels :

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

2009-09-25



Étude III et IV

Projet de recherche approuvé par
le comité d'éthique de la recherche de l'IRDPQ, le 17 février 2011

Page 4

INCONVÉNIENTS PERSONNELS :

Vous aurez à vous déplacer deux fois dans nos laboratoires et une fois chez IRM Québec. Vous recevrez toutefois une compensation pour couvrir vos frais de déplacement.

PARTICIPATION VOLONTAIRE ET RETRAIT DE LA PARTICIPATION :

Votre participation à l'étude est volontaire. Vous pouvez refuser d'y participer ou décider de vous retirer à tout moment sans aucun préjudice. Les responsables pourront mettre fin à votre participation si vous ne répondez plus aux critères d'admissibilité. Si votre participation n'est plus requise pour l'étude, vous serez informé des raisons qui justifient cette décision. Un refus de participer à cette étude n'entraînera aucune pénalité.

CLAUSE DE RESPONSABILITÉ :

En acceptant de participer à cette étude, vous ne renoncez à aucun de vos droits ni ne libérez les chercheurs, le commanditaire ou les institutions impliquées de leurs obligations légales et professionnelles.

QUESTIONS AU SUJET DE L'ÉTUDE :

Vous pourrez joindre Jean-Sébastien Roy durant les heures ouvrables (418 529-9141, poste 6005), si vous avez des questions relatives à l'étude. Si vous avez des questions d'ordre éthique, vous pouvez communiquer avec M^{me} Johanne Trahan au 418 529-9141, poste 6036, ou par courriel à l'adresse suivante : johanne.trahan@irdpq.qc.ca. Les frais d'interurbain seront remboursés sur présentation d'une pièce justificative, le cas échéant.

INDEMNITÉ COMPENSATOIRE :


Aucune rémunération n'est rattachée à votre participation. Une compensation de 20\$ vous sera remise à chaque visite pour couvrir vos frais de déplacement.

CONFIDENTIALITÉ, CONSERVATION ET UTILISATION DES RÉSULTATS :

Les chercheurs et leur équipe respecteront la confidentialité dans les limites permises par la loi. Les résultats des tests et les informations recueillis demeureront confidentiels et ne seront accessibles qu'à l'équipe de chercheurs ou encore aux représentants du Comité d'éthique à la recherche à des fins de gestion ou de vérification du bon déroulement de la recherche. Avant le processus d'analyse des résultats, votre nom sera remplacé par un code qui vous assurera l'anonymat. La liste des numéros et des noms correspondants sera conservée dans un classeur verrouillé dans le bureau d'un des chercheurs. Ainsi, les données seront anonymisées et, de ce fait, toute publication scientifique découlant de cette étude respectera la confidentialité. Toutes les données seront conservées 5 ans après la fin du projet et détruites par la suite.

Les examens d'imagerie par résonance magnétique de recherche ne sont pas réalisés à des fins de diagnostic car le type d'images du cerveau produit n'est pas celui généralement utilisé pour la détection de lésions ou tumeurs. Cependant, il pourrait arriver que l'examen d'imagerie par résonance magnétique suggère la présence d'un problème jusque là ignoré. C'est pourquoi, avant de vous faire déplacer pour l'examen, nous vous demanderons si vous acceptez que nous transmettions les résultats de l'examen à un médecin (de votre choix) qui, en cas d'anomalie, pourra juger de la pertinence d'effectuer un nouvel examen à des fins de diagnostic. Si vous refusez que vos résultats soient transmis, vous ne pouvez pas participer à l'étude.

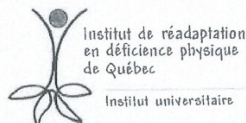
2009-09-25

APPROUVÉ CÉR	N° VERSION	DATE
	3	2011 06 06

Étude III et VI

Projet de recherche approuvé par
le comité d'éthique de la recherche de l'IRDPQ, le 17 février 2011

Page 5



FORMULAIRE DE CONSENTEMENT Groupe témoin

N° de projet : 2011-220

Titre du projet :

Les déficits moteurs observés à la suite d'une atteinte
musculosquelettique peuvent-ils être expliqués par une
réorganisation centrale?

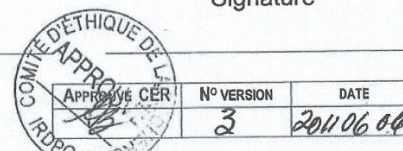
Responsable(s) du projet :

Jean-Sébastien Roy, pht, Ph.D. (418 529-9141,
poste 6005)
Catherine Mercier, erg, Ph.D.
Laurent Bouyer, Ph.D.

- 1) Le(la) responsable m'a informé(e) de la nature et des buts de ce projet de recherche ainsi que de son déroulement;
- 2) Le(la) responsable m'a informé(e) des risques et inconvénients associés à ma participation;
- 3) Ma participation à cette étude est volontaire et je peux me retirer en tout temps sans préjudice;
- 4) Les données de cette étude seront traitées en toute confidentialité et elles ne seront utilisées qu'aux fins scientifiques et par les partenaires identifiés au formulaire d'information;
- 5) J'ai pu poser toutes les questions voulues concernant ce projet et j'ai obtenu des réponses satisfaisantes;
- 6) Ma décision de participer à cette étude ne libère ni les chercheurs, ni l'établissement hôte de leurs obligations envers moi;
- 7) Je sais qu'aucune rémunération n'est rattachée à ma participation;
- 8) Le(la) responsable m'a remis un exemplaire du feuillet d'information et du formulaire de consentement;
- 9) J'ai lu le présent formulaire et je consens volontairement à participer à cette étude;
- 10) Je désire recevoir une copie des résultats de l'étude oui non
- 11) J'accepte que les résultats de l'examen d'imagerie par résonance magnétique soient transmis à un médecin advenant que cet examen suggère une anomalie. Nom et coordonnées du **médecin de mon choix** :

Nom et prénom du sujet	Date de naissance	Numéro de téléphone
Signature du sujet	Date	
Nom du chercheur	Date	Signature

2009-09-25



ANNEXE B**Le DASH questionnaire: évaluation des symptômes
et de la capacité à réaliser certaines activités**

LE QUESTIONNAIRE DASH

INSTRUCTIONS

Ce questionnaire porte sur vos symptômes ainsi que sur votre capacité à réaliser certaines activités.

En vous basant sur votre condition de la dernière semaine, veuillez répondre à toutes les questions, en encerclant le numéro approprié.

Si vous n'avez pas eu l'occasion de réaliser une activité au cours de la dernière semaine, faites de votre mieux pour choisir la réponse qui

QUESTIONNAIRE DASH SUR LES INCAPACITÉS RELIÉES À UNE ATTEINTE AUX MEMBRES SUPÉRIEURS

Évaluez votre capacité à faire les activités suivantes au cours de la dernière semaine en encerclant le numéro dans la colonne appropriée. Répondez en vous basant sur votre capacité à réaliser la tâche sans vous soucier de comment vous l'effectuez ou de quelle main vous utilisez pour réaliser l'activité.

	Pas de difficulté	Difficulté légère	Difficulté moyenne	Difficulté sévère	Incapable
1. Ouvrir un pot neuf ou fermé serré.	1	2	3	4	5
2. Ecrire.	1	2	3	4	5
3. Tourner une clé.	1	2	3	4	5
4. Préparer un repas.	1	2	3	4	5
5. Ouvrir une porte lourde en poussant.	1	2	3	4	5
6. Placer un objet sur une tablette située au-dessus de votre tête.	1	2	3	4	5
7. Faire de gros travaux ménagers (ex : laver les murs, laver les planchers).	1	2	3	4	5
8. Jardiner ou faire l'entretien d'un terrain.	1	2	3	4	5
9. Faire un lit.	1	2	3	4	5
10. Transporter un sac d'épicerie ou un porte-document (valise).	1	2	3	4	5
11. Transporter un objet lourd (plus de 10 livres).	1	2	3	4	5
12. Changer une ampoule située au dessus de votre tête.	1	2	3	4	5
13. Laver vos cheveux ou sécher vos cheveux à l'aide sèche-cheveux.	1	2	3	4	5
14. Laver votre dos.	1	2	3	4	5
15. Mettre un chandail.	1	2	3	4	5
16. Utiliser un couteau pour couper des aliments.	1	2	3	4	5
17. Activités de loisirs qui exigent peu d'effort (ex. jouer aux cartes, etc.).	1	2	3	4	5
18. Activités de loisirs dans lesquelles votre bras, votre épaule ou votre main subit un impact (ex. golf, utiliser un marteau, tennis, etc.).	1	2	3	4	5
19. Activités de loisirs durant lesquelles vous bougez votre bras librement (ex. jouer au frisbee, au badminton, etc.).	1	2	3	4	5
20. Déplacements (transports).	1	2	3	4	5
21. Activités sexuelles.	1	2	3	4	5

© Durand, Vaehon, Hong et Loisel (2003)
pour la version canadienne française

QUESTIONNAIRE DASH SUR LES INCAPACITÉS RELIÉES À UNE ATTEINTE AUX MEMBRES SUPÉRIEURS

	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup	Extrêmement
22. Au cours de la dernière semaine, dans quelle mesure votre problème au bras, à l'épaule ou à la main a-t-il nuï à vos activités sociales habituelles avec votre famille, amis, voisins ou groupes ? (enregistrez un chiffre)	1	2	3	4	5

	Pas limité du tout	Légèrement limité	Moyennement limité	Très limité	Incapable
23. Au cours de la dernière semaine, avez-vous été limité dans votre travail ou dans vos autres activités habituelles à cause de votre problème au bras, à l'épaule ou à la main ? (enregistrez un chiffre)	1	2	3	4	5

Évaluez la sévérité des symptômes suivants au cours de la dernière semaine. (enregistrez un chiffre)

	Aucune	Légère	Modérée	Sévère	Extrême
24. Douleur au bras, à l'épaule ou à la main.	1	2	3	4	5
25. Douleur au bras, à l'épaule ou à la main lorsque vous réalisez toute activité spécifique.	1	2	3	4	5
26. Picotements (fourmillements) au bras, à l'épaule ou à la main.	1	2	3	4	5
27. Faiblesse au bras, à l'épaule ou à la main.	1	2	3	4	5
28. Raideurs (manque de souplesse) au bras, à l'épaule ou à la main.	1	2	3	4	5

	Pas de difficulté	Difficulté légère	Difficulté moyenne	Difficulté sévère	Tellement de difficulté que je ne peux pas dormir
29. Au cours de la dernière semaine, dans quelle mesure avez-vous eu de la difficulté à dormir à cause de votre douleur au bras, à l'épaule ou à la main ? (enregistrez un chiffre)	1	2	3	4	5

	Fortement en désaccord	En désaccord	Ni d'accord ni en désaccord	En accord	Fortement en accord
30. Dans quelle mesure êtes-vous d'accord avec la phrase suivante : « Je me sens moins capable, moins confiant ou moins utile à cause de mon problème au bras, à l'épaule ou à la main ».	1	2	3	4	5

QUESTIONNAIRE DASH SUR LES INCAPACITÉS RELIÉES À UNE ATTEINTE AUX MEMBRES SUPÉRIEURS

MODULE SPORTS/MUSIQUE (OPTIONNEL)

Les questions suivantes portent sur l'impact de votre problème au bras, à l'épaule ou à la main sur la pratique d'un instrument de musique, d'un sport ou des deux. Si vous pratiquez plus d'un sport ou d'un instrument (ou les deux), répondez en considérant l'activité qui est la plus importante pour vous.

Je pratique un sport ou un instrument. Indiquez le sport ou l'instrument qui est le plus important pour vous peu importe si votre problème au bras, à l'épaule ou à la main vous empêche de le réaliser actuellement: _____

Je ne pratique pas un sport ou un instrument. (Ne répondez pas à cette section.)

Encerlez le numéro qui décrit le mieux votre capacité physique au cours de la dernière semaine. Si vous n'avez pas eu l'occasion de réaliser cette activité au cours de la dernière semaine, faites de votre mieux pour choisir la réponse qui serait la plus juste. Avez-vous eu de la difficulté à :

	Pas de difficulté	Difficulté légère	Difficulté moyenne	Difficulté sévère	Incapable
1. utiliser la même technique que d'habitude pour pratiquer votre instrument ou sport ?	1	2	3	4	5
2. pratiquer votre instrument ou sport habituel à cause de la douleur au bras, à l'épaule ou à la main ?	1	2	3	4	5
3. pratiquer votre instrument ou sport habituel aussi bien que vous l'auriez voulu ?	1	2	3	4	5
4. passer le même nombre d'heures que d'habitude à pratiquer votre instrument ou sport ?	1	2	3	4	5

MODULE TRAVAIL (OPTIONNEL)

Les questions suivantes portent sur l'impact de votre problème au bras, à l'épaule ou à la main sur votre capacité à travailler (incluant «tenir maison» si cela est votre principale occupation).

J'ai un travail. Indiquez quel est votre travail même si votre problème au bras, à l'épaule ou à la main vous empêche de le réaliser actuellement : _____

Je n'ai pas de travail. (Ne répondez pas à cette section.)

Encerlez le numéro qui décrit le mieux votre capacité physique au cours de la dernière semaine. Si vous n'avez pas eu l'occasion de réaliser votre travail au cours de la dernière semaine, faites de votre mieux pour choisir la réponse qui serait la plus juste. Avez-vous eu de la difficulté à :

	Pas de difficulté	Difficulté légère	Difficulté moyenne	Difficulté sévère	Incapable
1. utiliser la même technique de travail que d'habitude ?	1	2	3	4	5
2. faire votre travail habituel à cause de votre douleur au bras, à l'épaule ou à la main ?	1	2	3	4	5
3. faire votre travail aussi bien que l'auriez voulu ?	1	2	3	4	5
4. passer le même nombre d'heures que d'habitude à réaliser votre travail ?	1	2	3	4	5



© Durand, Vaehon, Hong et Loisel (2003)
pour la version canadienne française

ANNEXE C
Le questionnaire de latéralité manuelle
d'Edinburgh

NUMÉRO D'IDENTIFICATION : _____

DATE DE L'ÉVALUATION (JOUR/MOIS/ANNÉE) : ____ / ____ / ____.

EDINBURGH HANDEDNESS INVENTORY

Indiquez votre préférence à utiliser la main gauche ou la main droite pour accomplir les activités suivantes en inscrivant une ou deux croix (+ ou ++) dans la colonne appropriée. Lorsque, pour une activité donnée, vous n'avez pas de préférence et que vous utilisez autant la main gauche que la main droite, placez une croix (+) dans chacune des colonnes. Par contre, si vous avez une préférence marquée pour une main et que vous n'utiliserez jamais l'autre main à moins d'y être forcé. Inscrivez deux croix (++) dans la colonne appropriée.

Certaines de ces activités requièrent l'usage des deux mains. Dans ces cas, l'identification de la main concernée par la question est écrite entre parenthèses.

Efforcez-vous de répondre à toutes les questions; toutefois, si vous n'avez aucune expérience de l'objet ou de la tâche évoqués dans une question, vous pouvez vous abstenir d'y répondre.

	GAUCHE	DROITE
1. ÉCRIRE		_____
2. DESSINER		_____
3. LANCER		_____
4. CISEAUX (MAIN QUI COUPE)		_____
5. BROSSE À DENT		_____
6. COUTEAU		_____
7. CUILLÈRE		_____
8. BALAI (MAIN SUPÉRIEURE)		_____
9. FROTTER UNE ALLUMETTE		_____
10. OUVRIR UNE BOÎTE (COUVERCLE)		_____
TOTAL		_____

Pour calculer le quotient de latéralité, appliquez la formule suivante :

$$QL = \frac{Md - Mg}{Md + Mg}$$

Md représente le nombre de croix de la colonne main droite
Mg représente le nombre de croix de la colonne main gauche

Tiré du Questionnaire de préférence d'Oldfield (1971)