



Effets de la majoration du déficit moteur du quadriceps, induite expérimentalement, sur la locomotion des patients hémiparétiques

Julien Boudarham

► To cite this version:

Julien Boudarham. Effets de la majoration du déficit moteur du quadriceps, induite expérimentalement, sur la locomotion des patients hémiparétiques. Physiologie [q-bio.TO]. Université de Versailles-Saint Quentin en Yvelines, 2014. Français. <tel-01026142v2>

HAL Id: tel-01026142

<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01026142v2>

Submitted on 10 Nov 2015

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

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

UNIVERSITE DE VERSAILLES SAINT-QUENTIN-EN-YVELINES
ECOLE DOCTORALE DU GENOME AUX ORGANISMES – GAO - ED 423
GROUPEMENT DE RECHERCHE CLINIQUE ET TECHNOLOGIQUE SUR LE HANDICAP – GRCTH - EA 4497

THESE DE DOCTORAT
De l'UNIVERSITE DE VERSAILLES SAINT-QUENTIN-EN-YVELINES

Spécialité :

Physiologie

Présentée par

Julien BOUDARHAM

Pour obtenir le grade de Docteur de l'Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines

**Effets de la majoration du déficit moteur du
quadriceps, induite expérimentalement, sur la
locomotion des patients hémiparétiques**

Le 18 juin 2014, devant le jury composé de

Frédéric MARIN

PU, UMR BMBI, Université de Technologie de Compiègne, Compiègne

Rapporteur

Gaëtan STOQUART

PU-PH, Médecine Physique et Réadaptation, Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles

Rapporteur

Claire AYMARD

MD, PhD, Médecine Physique et Réadaptation, Fondation Hospitalière Sainte-Marie, Paris

Examineur

Franck BARBIER

PU, LAMIH, Université de Valenciennes et du Hainaut-Cambrésis, Valenciennes

Examineur

Djamel BENSMAIL

PU-PH, Médecine Physique et Réadaptation, CHU Raymond Poincaré, Garches

Directeur

Raphael ZORY

MCU, LAMHESS, Université de Nice Sophia Antipolis, Nice

Co-directeur

Numéro national d'enregistrement :

CONTRIBUTION PERSONNELLE

PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES DE CETTE THESE

- [1] **Bouardham J, Roche N, Pradon D, Delouf E, Bensmail D, Zory R.** 2014. Effects of quadriceps muscle fatigue on stiff-knee gait in patients with hemiparesis. Plos One. 9(4):e94138.
- [2] **Bouardham J, Roche N, Teixeira M, Hameau S, Bensmail D, Zory R.** 2014. Relationship between neuromuscular fatigue and spasticity in chronic stroke patients: an isokinetic pilot study. J Electromyogr Kinesiol. 24, 292-299.
- [3] **Bouardham J, Hameau S, Pradon D, Bensmail D, Roche N, Zory R.** 2013. Changes in electromyographic activity after botulinum toxin injection of the rectus femoris in hemiparetic patients with stiff-knee-gait. J Electromyogr Kinesiol. 23, 1036-1043.
- [4] **Bouardham J, Roche N, Pradon D, Bonnyaud C, Bensmail D, Zory R.** 2013. Variations in kinematics during a clinical gait analysis in stroke patients. Plos One. 17, 8(6): e66421.

AUTRES PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES

- [5] **Bouardham J, Pradon D, Roche N, Bensmail D, Zory R.** 2014. Effects of a dynamic-ankle-foot orthosis (Liberté®) on kinematics and electromyographic activity during gait in hemiplegic patients with spastic foot equinus. NeuroRehabilitation, (Accepté).
- [6] **Hameau S, Bensmail D, Robertson J, Bouardham J, Roche N, Zory R.** 2014. Isokinetic assessment of the effects of botulinum toxin injection on spasticity and voluntary strength in patients with spastic hemiparesis. Eur J Phys Rehabil Med. (Sous presse).
- [7] **Bonnyaud C, Zory R, Bouardham J, Pradon D, Bensmail D, Roche N.** 2014. Effect of a robotic restraint gait training versus robotic conventional gait training on gait parameters in stroke patients. Exp Brain Res. 232, 31-42.
- [8] **Bonnyaud C, Pradon D, Bouardham J, Robertson J, Vuillerme N, Roche N.** 2013. Effects of gait training using a robotic constraint (Lokomat®) on gait kinematics and kinetics in chronic stroke patients. J Rehabil Med. 46, 132-138.

- [9] **Bouardham J, Pradon D, Prigent H, Falaize L, Durand MC, Meric H, Petitjean M, Lofaso F.** 2013. Optoelectronic plethysmography as an alternative method for the diagnosis of unilateral diaphragmatic weakness. *Chest*. 144, 887-895.
- [10] **Bouardham J, Zory R, Genet F, Vigné G, Bensmail D, Roche N, Pradon D.** (2013). Effects of a knee-ankle-foot orthosis on gait biomechanical characteristics of paretic and non-paretic limbs in hemiplegic patients with genu recurvatum. *Clin Biomech*. 28, 73-78.
- [11] **Bouardham J, Pradon D, Prigent H, Letilly N, Falaize L, Orlikowski D, Petitjean M, Lofaso F.** 2013. Optoelectronic vital capacity measurement for restrictive diseases. *Respir Care*. 58, 633-638.
- [12] **Roche N, Pradon D, Zory R, Bonnyaud C, Bouardham J, Bensmail D.** 2011. Contribution of 3D gait analysis in the understanding of the mechanisms implied in hemiplegic patients gait abnormalities and in the assessments of the treatments commonly used to treat them. *Lettre de Médecine Physique et de Réadaptation*. 27, 183-188.

COMMUNICATIONS ORALES DE CETTE THESE

COMMUNICATION ORALE DANS DES CONGRES INTERNATIONAUX

- [1] **Bouardham J, Roche N, Teixeira M, Hameau S, Bensmail D, Zory R.** Is spasticity exacerbated with acute neuromuscular fatigue in stroke patients ? « 18th annual Congress of the European College of Sport Science », Barcelone (Espagne), 26-29 juin 2013.

COMMUNICATION ORALE INVITEE

- [1] **Bouardham J, Teixeira M, Hameau S, Roche N, Bensmail D, Zory R.** Effets de la fatigue musculaire sur la force volontaire et la spasticité des extenseurs de genou chez des patients hémipariques. «XIV^{èmes} Rencontres Isocinétiques», Paris (France), 23 novembre 2012.

AUTRES COMMUNICATIONS ORALES

COMMUNICATIONS ORALES DANS DES CONGRES INTERNATIONAUX

- [1] **Bouardham J, Lofaso F, Orlikowski D, Prigent H, Pradon D**. Evaluation of respiratory muscle dysfunction in patients with Pompe's disease by optoelectronic plethysmography: a preliminary study. «23rd Congress of the International Society of Biomechanics», Bruxelles (Belgique), 3-7 juillet 2011.
- [2] **Bouardham J, Pradon D, Vuillerme N, Zory R, Bensmail D, Roche N**. Impact of the knee-ankle foot orthosis on biomechanical parameters of gait: a study of adult patients with CNS injury. «1st International Congress Scientific Testing of Orthotic Devices», Aix-les-Bains (France), 22-26 mars 2011.
- [3] **Pradon D, Bouardham J, Vuillerme N, Zory R, Bensmail D, Roche N**. Effect of a knee-angle-foot orthosis on joint kinematics of hemiparetic patients during gait. «23rd Congress of the International Society of Biomechanics», Bruxelles (Belgique), 3-7 juillet 2011.

COMMUNICATIONS ORALES DANS DES CONGRES NATIONAUX

- [1] **Bonnyaud C, Zory R, Bouardham J, Pradon D, Bensmail D, Roche N**. Effet d'un entraînement robotique par contrainte cinématique sur la marche des patients hémiparétiques. Etude randomisée contrôlée. «28^{ème} congrès de la SOFMER», Reims (France), 17-19 octobre 2013.
- [2] **Bouardham J, Bensmail D, Vuillerme N, Zory R, Roche N, Pradon D**. Effets du port d'une orthèse cruropédieuse sur les paramètres biomécaniques de la marche des patients hémiparétiques présentant un recurvatum de genou. «XI^{èmes} journées de la SOFAMEA», Nice (France), 11-13 janvier 2012.
- [3] **Marchiori C, Bouardham J, Zory R, Rech C, Bensmail D, Roche N, Pradon D**. Effects of botulinum toxin injection on spatiotemporal parameters of gait on adult with cerebral palsy. «26^{ème} congrès de la SOFMER», Nantes (France), 13-15 octobre 2011.

COMMUNICATIONS AFFICHEES

- [1] **Bouardham J, Vuillerme N, Bensmail D, Roche N, Pradon D**. Effect of the dynamic ankle-foot orthosis on hemiplegic patient's gait. «1st International Congress Scientific Testing of Orthotic Devices», Aix-les-Bains (France), 22-26 mars 2011.

- [2] **Bouardham J, Marchiori C, Zory R, Genet F, Bensmail D, Roche N, Pradon D.** Effects of dynamic ankle-foot orthosis on biomechanics parameters of gait in hemiparetic patients. «26^{ème} congrès de la SOFMER», Nantes (France), 13-15 octobre 2011.
- [3] **Slawinski J, Mazure-Bonnefoy A, Rabita G, Hutin E, Bouardham J, Zory R, Pradon D.** Optimisation of the arm prosthesis of the long jump gold medalist in Beijing 2008., «1st International Congress Scientific Testing of Orthotic Devices», Aix-les-Bains (France), 22-26 mars 2011.
- [4] **Pradon D, Bouardham J, Taiar R, Roche N.** Are modifications observed during AFO fitting predictive of improvements after 3 weeks of habituation: a study of adult hemiplegic subjects, «1st International Congress Scientific Testing of Orthotic Devices», Aix-les-Bains (France), 22- 26 mars 2011.

LISTE DES ABREVIATIONS

2D :	Bidimensionnel
3D :	Tridimensionnel
ADP :	Adénosine di-phosphate
AP :	Avancée du pied
AQM :	Analyse quantifiée de la marche
ATP :	Adénosine triphosphate
AVC :	Accident vasculaire cérébral
Ca²⁺ :	Calcium
CoD :	Durée de la co-activation
CoI :	Index de la co-activation
CI :	Contact initial
CIC :	Contact initial controlatéral
DO :	Début d'oscillation
EMG :	Electromyographie
FA :	Fin de simple appui
FO :	Fin d'oscillation
FNM :	Fuseau neuromusculaire
GSM :	Générateur spinal de marche
iEMG :	Electromyographe intégré
IMNF :	Fréquence instantanée moyenne
IRMf :	Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
K⁺ :	Potassium
LO :	Levée des orteils
LOCO :	Levée des orteils du côté opposé
LT :	Levée du talon
MA :	Milieu d'appui
MC :	Mise en charge
MF :	Fréquence médiane
Mg²⁺ :	Magnésium
MO :	Milieu d'oscillation
MNF :	Fréquence moyenne

MPR :	Médecine Physique et de Réadaptation
MRC :	Medical Research Council
Na⁺ :	Sodium
OMS :	Organisation mondiale de la santé
OTG :	Organe tendineux de Golgi
Pi :	Phosphate inorganique
RF :	Rectus femoris
RMS :	Racine carrée de la moyenne des carrés (abréviation anglaise pour Root Mean Square)
SKG :	Marche avec un genou raide (abréviation anglaise pour Stiff-Knee Gait)
SNC :	Système nerveux central
TKEO :	Teager-Kaiser energy operator
TMS :	Stimulation magnétique transcrânienne (abréviation anglaise pour TMS, Transcranial Magnetic Stimulation)
TV :	Tibia à la verticale
UM :	Unité motrice
VI :	Vaste intermédiaire
VL :	Vaste latéral
VM :	Vaste médial

LISTE DES TABLES

Tableau 1. Ensemble des signes (symptômes) dits positifs et négatifs présents dans le syndrome pyramidal.	16
Tableau 2. Cotation de l'échelle du Medical Research Council (1973).	19
Tableau 3. Cotation de l'échelle d'Ashworth modifiée (Bohannon et Smith, 1987).	24
Tableau 4. Principaux troubles de la cinématique, en phase d'appui, rencontrés chez le patient hémiparétique. D'après Moseley et al., (1993).	36
Tableau 5. Principaux troubles de la cinématique, en phase oscillante, rencontrés chez le patient hémiparétique. D'après Moore et al., (1993).	37
Tableau 6. Effets de l'injection de toxine botulique sur le SKG de patients hémiparétiques.	57
Tableau 7. Caractéristiques démographiques des patients hémiparétiques et des sujets sains, inclus dans les différentes études.	84
Tableau 8. Localisation des 19 marqueurs rétro-réfléchissants pris en compte pour l'analyse cinématique de la marche, selon le modèle Helen Hayes (Kadaba et al., 1990).	89
Tableau 9. Paramètres des 11 ondelettes avec $scale = 0.3$, $q = 1.45$ et $r = 1.959$. D'après von Tscherner (2000).	119
Tableau 10. Récapitulatif des valeurs moyennes des paramètres biomécaniques de la marche des patients hémiparétiques reportés dans les études 2 et 3, avant et après majoration du déficit moteur du quadriceps.	181

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Trajet du faisceau pyramidal. D'après Mathé et Richet (1981).	8
Figure 2. Représentation de la liaison entre un motoneurone α et une fibre musculaire au niveau de la jonction neuromusculaire.	9
Figure 3. Mécanismes du réflexe d'étirement du muscle quadriceps.	12
Figure 4. Illustration des mécanismes responsables de la modulation du réflexe H : l'inhibition pré-synaptique, l'inhibition réciproque et l'inhibition récurrente. Ia : fibres afférentes Ia ; Mn : motoneurones α . D'après Biering et al., (2006).	15
Figure 5. Les trois mécanismes impliqués dans la parésie spastique à l'origine des déficiences motrices après lésion de la commande motrice centrale : parésie, rétraction des tissus mous et hyperactivité musculaire. En phase aiguë, la lésion engendre immédiatement une parésie. L'environnement induit une immobilisation des membres parétiques, à l'origine de la rétraction des tissus mous, qui débute précocement après le début de l'immobilisation, suivi de l'inactivité musculaire qui provoque d'autres troubles de la commande motrice. L'hyperactivité musculaire, le troisième mécanisme de déficiences motrices des patients présentant une parésie spastique après la lésion centrale, est induite par des réarrangements au niveau supraspinal et spinal. L'hyperactivité musculaire aggrave la rétraction des tissus mous qui en retour augmente la réponse à l'étirement, aggravant l'hyperactivité spastique. Les flèches pleines représentent les relations causales alors que la flèche en pointillées représente une relation conjecturale. D'après Gracies, (2005b).	28
Figure 6. Les phases et sous-phases ainsi que les événements du cycle de la marche. PO : phase oscillante ; PA : phase d'appui ; MC : phase mise en charge ; MA : phase de milieu d'appui ; FA : phase de fin d'appui ; PPO ; phase pré-oscillante ; DO : phase de début d'oscillation ; MO : phase de milieu d'oscillation ; FO : phase de fin d'oscillation ; CI : contact initial ; LOCO : levée des orteils du côté opposé ; LT : levée du talon ; CIC : contact initial du pied opposé ; LO : levée des orteils ; AP : avancée du pied ; TV : tibia à la verticale. D'après Whittle, (1991).	31
Figure 7. Figure en haut : évolution de l'angle du genou, dans le plan sagittal, au cours d'un cycle de marche chez le sujet sain. Figure du bas : évolution du moment externe du genou, dans le plan sagittal, au cours d'un cycle de marche chez le sujet sain. CI : contact initial ; LOCO : levée des orteils du côté opposé ; LT : levée du talon ; CIC : contact initial du pied opposé ; LO : levée des orteils ; AP : avancée du pied ; TV : tibia à la verticale.	43

- Figure 8.** Evolution de la composante verticale de la force de réaction au sol et son influence sur la cinématique du genou, dans le plan sagittal, au cours d'un cycle de marche chez le sujet sain. A : contact initial; B : mise en charge ; C: levée des orteils du côté opposé; D : milieu d'appui ; E : levée du talon ; F : contact initial du pied opposé ; G : levée des orteils ; H : avancée du pied I : tibia à la verticale. D'après Whittle (2007).....44
- Figure 9.** Pattern d'activation musculaire des muscles RF (A et B) et VL (C et D) au cours de la marche de sujets sains, à vitesse spontanée. La figure A montre l'activité du muscle RF enregistrée par électrode aiguille. On note la bouffée d'activation musculaire lors de la phase pré-oscillante. La figure B montre l'activité du muscle RF enregistrée par électrode de surface. On note la bouffée d'activation musculaire lors de la phase pré-oscillante mais également deux bouffées lors de la phase de mise en charge et en fin de phase oscillante, causées par la diaphonie avec les vastes. La figure C montre l'activité du muscle VL enregistrée par électrode aiguille. On note les deux bouffées d'activation musculaire lors de la phase de mise en charge et en fin de phase oscillante. La figure D montre l'activité du muscle VL enregistrée par électrode de surface. On note les deux bouffées d'activation musculaire lors de la phase de mise en charge et en fin de phase oscillante. D'après Nene et al., (2004).45
- Figure 10.** Courbes représentatives de l'évolution de l'angle du genou, dans le plan sagittal, lors d'un cycle de marche chez un sujet sain (courbe grise) et chez un patient hémiparétique spastique présentant un SKG (courbe noire). On note le déficit de la flexion maximale de genou en phase oscillante pour le patient. CI : contact initial ; LOCO : levée des orteils du côté opposé ; LT : levée du talon ; CIC : contact initial du pied opposé ; LO : levée des orteils ; AP : avancée du pied ; TV : tibia à la verticale.....50
- Figure 11.** Evolution de l'angle du genou (A) et de sa vitesse angulaire (B), au cours de la marche de patients hémiparétiques présentant un SKG, avant et après injection de BoNT-A dans le RF (200 U). Les courbes grises représentent les données moyennes et l'écart-type de sujets sains (norme). Les courbes grises en tiret représentent les données moyennes pour un patient avant injection de BoNT-A et les courbes noires représentent les données moyennes pour un patient après injection de BoNT-A. La ligne verticale en tiret symbolise la transition entre la phase d'appui et la phase oscillante. D'après Stoquart et al., (2008).54
- Figure 12.** Sites décrits dans la littérature pouvant contribuer à la fatigue neuromusculaire. La fatigue peut provenir : (1) d'une diminution de l'activation du cortex moteur primaire ; (2) d'une altération de la commande nerveuse descendante ; (3) d'une diminution de l'excitabilité des motoneurones ; (4) d'une altération de la propagation neuromusculaire ; (5)

d'un dysfonctionnement du couplage excitation–contraction ; (6) d'une baisse voire une disparition des substrats métaboliques ; (7) d'une accumulation de métabolites dans le milieu intracellulaire ; (8) d'un dysfonctionnement de l'appareil contractile ; (9) d'une diminution de l'apport sanguin musculaire. Les sites 1 à 3 sont associés à la fatigue centrale alors que les sites 4 à 9 sont associés à la fatigue périphérique. En rouge, la jonction neuromusculaire. D'après Bigland-Ritchie 1981a.63

Figure 13. Représentation numérique du parcours de marche et de la localisation des 8 caméras optoélectroniques, autour du volume d'acquisition, et de l'orientation du repère laboratoire, créée par le logiciel.87

Figure 14. Placements des marqueurs rétro-réfléchissants à partir du modèle Helen Hayes (Kadaba et al., 1990). Dans cette figure, les 30 marqueurs rétro-réfléchissants sont identifiés mais uniquement 19 d'entre-deux, décrit dans le tableau 8, ont été pris en compte dans le calcul de la cinématique.88

Figure 15. Représentation du modèle géométrique, à partir de la position des marqueurs rétro-réfléchissants disposés sur un patient hémiparétique, créée par le logiciel Cortex.93

Figure 16. Représentation du modèle générique musculo-squelettique des membres inférieurs de Delp et al., (1990) créée par SIMM.99

Figure 17. Illustration des données issues de l'évaluation de la spasticité sur dynamomètre isocinétique. Un exemple a été pris de l'analyse simultanée du moment de force résistant et de l'activité EMG au cours d'une flexion et d'une extension passive du coude. Les paramètres étudiés sont la valeur du moment de force maximal, l'angle d'apparition de cette valeur et l'activité EMG autour du pic. D'après Starsky et al., (2005). 102

Figure 18. Installation d'un patient hémiparétique sur le dynamomètre isocinétique. 104

Figure 19. Ensemble des étapes d'évaluation de la force volontaire et des paramètres de marche avant et après le protocole de fatigue des extenseurs de genou, réalisées dans l'étude 3. 107

Figure 20. Ensemble des étapes d'évaluation de la force volontaire et de la spasticité avant et après le protocole de fatigue des extenseurs de genou, réalisées dans l'étude 4. 108

Figure 21. Recommandation SENIAM pour la disposition des électrodes de surface cutanées. La Figure A montre la disposition de l'électrode pour l'enregistrement de l'activité musculaire du RF, la Figure B montre la disposition de l'électrode pour l'enregistrement de l'activité musculaire du VL et la Figure C montre la disposition de l'électrode pour l'enregistrement de l'activité musculaire du BF. 112

Figure 22. Exemple de calcul de l'index de co-activation (CoI) entre le muscle VL et BF au cours du cycle de la marche. En gris, l'aire de chevauchement des signaux EMG rectifiés et normalisés pour les muscles VL et BF. La ligne verticale en pointillée représente la délimitation entre la phase d'appui et la phase oscillante. D'après Chow et al., (2012)..... 114

Figure 23. Représentation des différentes étapes de l'analyse temps-fréquence du signal EMG, afin de calculer la courbe de fréquences moyennes instantanées (IMNF). Le signal EMG brut est montré en haut à gauche. Le scalogramme, provenant de la transformée en ondelettes continue, est montré au milieu et la courbe IMNF résultante est montrée en haut à droite..... 117

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION GENERALE	1
CHAPITRE I. CADRE THEORIQUE	5
I. NEUROPHYSIOLOGIE DE LA PRODUCTION DU MOUVEMENT	7
I. 1. LA MOTRICITE VOLONTAIRE	7
I. 1. 1. De l'intention du mouvement	7
I. 1. 2. ... à la contraction musculaire	9
I. 1. 3. ... et son contrôle	10
I. 2. LA MOTRICITE REFLEXE	11
I. 2. 1. Le réflexe myotatique	11
I. 2. 2. Les réflexes polysynaptiques	13
I. 2. 2. 1. Le réflexe tendineux	13
I. 2. 2. 2. Le réflexe de flexion ou réflexe de retrait	13
I. 3. LES CIRCUITS NEURONAUX-SPINAUX	14
I. 3. 1. L'inhibition pré-synaptique	14
I. 3. 2. La dépression post-activation	14
I. 3. 3. L'inhibition réciproque	15
I. 3. 4. L'inhibition récurrente	15
II. LES TROUBLES DE LA MOTRICITE APRES UN AVC	16
II. 1. LE SYNDROME PYRAMIDAL	16
II. 2. LA PARESIE SPASTIQUE	17
II. 2. 1. La parésie	17
II. 2. 1. 1. Les causes de la parésie	17
II. 2. 1. 2. L'évaluation de la parésie	19
II. 2. 2. La rétraction des tissus mous	20
II. 2. 2. 1. Les causes de la rétraction des tissus mous	20
II. 2. 2. 2. L'évaluation de la rétraction musculaire	21
II. 2. 3. L'hyperactivité musculaire	21
II. 2. 3. 1. La spasticité	22
II. 2. 3. 1. 1. <i>Physiopathologie de la spasticité</i>	22
II. 2. 3. 1. 2. <i>L'évaluation de la spasticité</i>	24
II. 2. 3. 2. La perte de sélectivité de la commande neuromusculaire	25
II. 2. 3. 2. 1. <i>La dystonie spastique</i>	25
II. 2. 3. 2. 2. <i>La co-contraction spastique</i>	26
II. 2. 3. 2. 3. <i>Les syncinésies</i>	26
II. 3. LA COEXISTENCE DES SYMPTOMES DANS LA PARESIE SPASTIQUE	27
III. LA MARCHÉ DU PATIENT HEMIPARETIQUE	29
III. 1. GENERALITES SUR LA MARCHÉ HUMAINE	29
III. 2. LA MARCHÉ DU PATIENT HEMIPARETIQUE	33
III. 2. 1. Les modifications des paramètres spatiotemporels	33
III. 2. 2. Les déficiences cinématiques en phase d'appui	34
III. 2. 3. Les déficiences cinématiques en phase oscillante	34
III. 2. 4. Les déficiences dynamiques	38
III. 2. 4. 1. Les forces de réaction au sol	38
III. 2. 4. 2. Les actions inter-segmentaires	38
III. 2. 5. Les déficiences mécaniques et énergétiques	39
III. 2. 6. Les troubles dans l'activité musculaire	39
IV. LE RÔLE FONCTIONNEL DU GENOU AU COURS DE LA MARCHÉ	40
IV. 1. LA BIOMECHANIQUE DU GENOU DANS LE CYCLE DE LA MARCHÉ NORMALE	40
IV. 2. LE CONTRÔLE DU GENOU PAR LE QUADRICEPS	44
IV. 3. LE QUADRICEPS DU PATIENT HEMIPARETIQUE	46
IV. 3. 1. La parésie	46

IV. 3. 2.	L'hyperactivité musculaire	47
V.	LE STIFF-KNEE GAIT (SKG).....	47
V. 1.	LES CAUSES POSSIBLES DU SKG	48
V. 2.	LES TRAITEMENTS DU SKG	52
V. 2. 1.	L'injection de toxine botulique.....	52
V. 2. 2.	Le bloc neuromusculaire périphérique.....	58
V. 2. 3.	La neurolyse chimique.....	58
V. 2. 4.	Le transfert tendineux	59
V. 2. 5.	La désinsertion du RF.....	59
V. 2. 6.	Les orthèses de marche	59
VI.	LA FATIGUE DU PATIENT HEMIPARETIQUE.....	61
VI. 1.	GENERALITES SUR LA FATIGUE	61
VI. 1. 1.	Définitions	61
VI. 1. 2.	Origines de la fatigue neuromusculaire	62
VI. 1. 2. 1	Les facteurs centraux de la fatigue.....	63
VI. 1. 2. 2	Les facteurs périphériques de la fatigue.....	65
VI. 2.	LA FATIGUE DANS L'HEMIPARESIE	68
VI. 2. 1.	La fatigue neuromusculaire chez le patient hémiparétique	68
VI. 2. 1. 1	La fatigue d'origine centrale	68
VI. 2. 1. 2	La fatigue d'origine périphérique.....	71
VI. 3.	EFFETS DE LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE SUR LA SPASTICITE	73
VI. 4.	EFFETS DE LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE SUR LA MARCHE.....	75
	PROBLEMATIQUE ET HYPOTHESES.....	78
	CHAPITRE II. METHODOLOGIE GENERALE.....	81
I.	LES SUJETS	83
II.	L'ANALYSE QUANTIFIEE DE LA MARCHE (AQM)	84
II. 1.	PRINCIPES	84
II. 2.	LE MATERIEL.....	85
II. 2. 1.	Les caméras optoélectroniques	85
II. 3.	LE DEROULEMENT DE L'AQM	86
II. 3. 1.	Le bilan clinique	86
II. 3. 2.	La préparation du laboratoire.....	86
II. 3. 3.	L'équipement du sujet	87
II. 3. 4.	La phase d'enregistrement	90
II. 3. 5.	Le traitement des données brutes	90
II. 4.	LE TRAITEMENT DES DONNEES EXPERIMENTALES	91
II. 4. 1.	Les paramètres spatiotemporels.....	91
II. 4. 2.	La cinématique articulaire	92
II. 4. 2. 1	Le modèle cinématique	92
II. 4. 2. 2	Le calcul des paramètres cinématiques	93
II. 4. 2. 2. 1.	<i>La localisation des centres de rotation</i>	<i>94</i>
II. 4. 2. 2. 2.	<i>La construction du système de coordonnées segmentaires</i>	<i>95</i>
II. 4. 2. 2. 3.	<i>Le calcul des angles articulaires.....</i>	<i>96</i>
II. 4. 3.	La cinétique articulaire	97
II. 4. 4.	La cinématique musculaire	98
II. 4. 4. 1	Le modèle musculo-squelettique	98
II. 4. 4. 2	Le calcul des paramètres de la cinématique musculaire.....	99
II. 5.	LES LIMITES DE L'AQM.....	99
III.	L'ANALYSE ISOCINETIQUE.....	101
III. 1.	LE CONCEPT D'ISOCINETISME	101
III. 2.	L'EVALUATION ISOCINETIQUE DU PATIENT HEMIPARETIQUE	101
III. 3.	ACQUISITION DES PARAMETRES DE FORCE	103
III. 3. 1.	Le dynamomètre isocinétique	103

III. 3. 2.	L'installation des participants	103
III. 3. 3.	Le paramétrage	103
III. 3. 4.	Les évaluations	104
III. 3. 4. 1	La force volontaire	104
III. 3. 4. 2	La spasticité	105
III. 3. 4. 3	Les protocoles de fatigue	105
III. 4.	LE TRAITEMENT DES DONNEES EXPERIMENTALES	109
III. 4. 1.	La force volontaire.....	109
III. 4. 2.	La spasticité	109
III. 4. 3.	Les paramètres de fatigue	110
IV.	L'ANALYSE ELECTROMYOGRAPHIQUE.....	110
IV. 1.	ACQUISITION DES SIGNAUX ELECTROMYOGRAPHIQUES	111
IV. 1. 1.	Le matériel.....	111
IV. 1. 2.	Le positionnement des électrodes	111
IV. 2.	LE TRAITEMENT DES DONNEES EXPERIMENTALES	112
IV. 2. 1.	Au cours de la marche	112
IV. 2. 1. 1	Traitement en amplitude	112
IV. 2. 1. 2	Pourcentage d'activation musculaire	113
IV. 2. 1. 3	Co-activations musculaire.....	113
IV. 2. 1. 4	Traitement en fréquence.....	114
IV. 2. 2.	Au cours des tests isocinétiques.....	117
IV. 2. 2. 1	Traitement en amplitude	117
IV. 2. 2. 2	Efficacité neuromusculaire	118
IV. 2. 2. 3	Traitement en fréquence.....	118
CHAPITRE III. CONTRIBUTION PERSONNELLE		121
I.	ETUDE 1. VARIATION DE LA CINEMATIQUE, AU COURS D'UNE ANALYSE QUANTIFIEE DE LA MARCHE, CHEZ DES PATIENTS HEMIPARETIQUES APRES UN AVC	123
I. 1.	PRESENTATION	123
I. 2.	L'ETUDE.....	125
II.	ETUDE 2. MODIFICATIONS DE L'ACTIVITE ELECTROMYOGRAPHIQUE APRES INJECTION DE TOXINE BOTULIQUE DANS LE RECTUS FEMORIS CHEZ DES PATIENTS HEMIPARETIQUES MARCHANT AVEC UN GENOU RAIDE	137
II. 1.	PRESENTATION	137
II. 2.	L'ETUDE.....	139
III.	ETUDE 3. EFFETS DE LA FATIGUE DU MUSCLE QUADRICEPS SUR LA MARCHE AVEC UN «GENOU RAIDE» CHEZ DES PATIENTS HEMIPARETIQUES. 149	
III. 1.	PRESENTATION	149
III. 2.	L'ETUDE.....	151
IV.	ETUDE 4. RELATION ENTRE LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE ET LA SPASTICITE CHEZ DES PATIENTS HEMIPARETIQUES AU STADE CHRONIQUE A LA SUITE D'UN AVC : UNE ETUDE PILOTE	163
IV. 1.	PRESENTATION	163
IV. 2.	L'ETUDE.....	165
CHAPITRE IV. DISCUSSION GENERALE.....		175
I.	INTRODUCTION.....	177
II.	EFFETS DE LA MAJORATION DU DEFICIT MOTEUR DU QUADRICEPS SUR LES PARAMETRES DE MARCHE.....	179

III. RELATIONS ENTRE LA MAJORATION DU DEFICIT MOTEUR ET L'HYPERACTIVITE MUSCULAIRE.....	186
CHAPITRE V. CONCLUSION GENERALE	193
I. BILAN DES PRINCIPAUX RESULTATS	195
II. PERSPECTIVES	197
II. 1. ANALYSE DYNAMIQUE DES MECANISMES DE COMPENSATION	197
II. 2. VERS UNE APPROCHE NEURO-FONCTIONNELLE	200
II. 3. VERS UNE INDIVIDUALISATION DU RENFORCEMENT MUSCULAIRE	201
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	207
ANNEXE	241

*"Ne pas juger d'une partie du corps sans connaître le tout, lui même
indissociable de son milieu"*

HIPPOCRATE

INTRODUCTION GENERALE

Selon la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), « un accident vasculaire cérébral (AVC) résulte de l'interruption de la circulation sanguine dans le cerveau, en général quand un vaisseau sanguin éclate ou est bloqué par un caillot. L'apport en oxygène et en nutriments est stoppé, ce qui endommage les tissus cérébraux ». L'AVC est la principale cause d'hémiplégie et d'hémi-parésie. On parle d'hémi-parésie lorsque l'atteinte motrice est moins importante que dans l'hémiplégie, où l'atteinte est complète. Elle touche la moitié droite ou gauche du corps et, en raison du croisement du faisceau pyramidal, la déficience motrice se situe du côté opposé à la lésion cérébrale.

L'AVC est la troisième cause de mortalité en France et la première cause de handicap acquis de l'adulte. Au cours des 10 dernières années, le nombre de survivants d'un AVC a augmenté de 30%. L'incidence des AVC a considérablement augmenté chez les sujets jeunes et au moins 20% des victimes d'un AVC ont moins de 65 ans (Fery-Lemonnier, 2009). Puisque l'espérance de vie des patients hémi-parétiques ne cesse d'augmenter, un accroissement de la prévalence dans les années à venir est à prévoir.

Le suivi des patients hémi-parétiques vieillissants est un des enjeux majeurs de la rééducation, à cause de la présence de nouveaux symptômes et motifs de consultations, tels que les douleurs dégénératives articulaires. A la suite de l'AVC, le patient hémi-parétique va présenter des troubles plus ou moins importants dans les différentes dimensions de la Classification Internationale du Fonctionnement, du Handicap et de la Santé (OMS, 2001). Ces bouleversements montrent l'importance de fournir aux patients une réadaptation efficace, dont les objectifs sont la récupération des fonctions dégradées, la réduction de l'invalidité à long terme et le retour à la participation aux activités de la vie quotidienne.

L'hémi-parésie est rarement purement motrice, car la lésion cérébrale touche d'autres régions cérébrales que les seules zones motrices. Ainsi, les principaux troubles pouvant s'associer à la déficience motrice touchent la sensibilité, les fonctions gnosiques, les champs visuels, le langage, les fonctions praxiques ainsi que les fonctions intellectuelles. La restauration de la fonction motrice est la principale préoccupation des services de Médecine Physique et de Réadaptation (MPR), afin de réduire l'invalidité à long terme et de permettre la participation aux activités de la vie quotidienne. Ces activités motrices regroupent la fonction de préhension, ainsi que les activités nécessitant la coordination simultanée de plusieurs segments des deux membres inférieurs, telles que la locomotion (Viel, 2000).

La récupération des capacités locomotrices à la suite d'un AVC est le principal

objectif mentionné par les patients, afin de retrouver leurs activités quotidiennes (Bohannon et al., 1988). En phase chronique, près de 85% des patients retrouvent la capacité de marcher, cependant leur locomotion diffère des individus sains (Wade et al., 1987; D'Angéli-Chevassut et al., 1996). Les troubles de la marche sont directement liés à la lésion du faisceau pyramidal, qui intervient principalement dans le contrôle de la motricité volontaire. Les trois composantes du syndrome pyramidal, que sont le déficit moteur (cause de la parésie), l'hyperactivité musculaire et la perte de sélectivité de la commande neuromusculaire, vont dégrader la marche du patient hémiparétique, en touchant les muscles des membres inférieurs.

Pour la population de patients hémiparétiques, une partie importante des consultations, en service de MPR, concerne des troubles liés à l'articulation du genou. Cette articulation joue un rôle prépondérant lors de la marche, aussi bien en phase d'appui qu'en phase oscillante. Lorsque les muscles qui contrôlent son mouvement sont atteints, les conséquences peuvent être importantes : chutes, douleurs et lésions ostéo-articulaires, augmentation du coût énergétique, etc. Plus particulièrement, à la suite d'un AVC, le muscle quadriceps, puissant extenseur de genou, est très largement touché par la faiblesse (parésie) et l'hyperactivité (Gracies, 2005a, 2005b). La « marche avec un genou raide » (appelée en anglais «stiff-knee gait», SKG) (Kerrigan et al., 1991 ; Goldberg et al., 2003, 2004), qui se définit comme un déficit de flexion maximale de genou lors de la phase oscillante de la marche, est couramment rencontrée dans la population de patients hémiparétiques et est attribuée, principalement, à l'hyperactivité d'un ou de plusieurs chefs du quadriceps.

Des traitements médicamenteux, tels que les injections de toxine botulique de type-A (BoNT-A), ont montré leur efficacité pour réduire le SKG et améliorer les capacités de marche des patients hémiparétiques (pour une revue, voir Tenniglo et al., 2014). Par son mode d'action, au niveau de la jonction neuromusculaire, la BoNT-A inhibe les processus mis en jeu dans l'activation des fibres musculaires. De ce fait, en plus de diminuer l'hyperactivité réflexe, la BoNT-A entraîne une réduction de la force volontaire du muscle injecté (Gracies et al., 2009 ; Bernuz et al., 2012 ; Hameau et al., 2014, article présenté en Annexe 1). Cependant, nous n'avons que très peu d'informations sur les conséquences de cette majoration du déficit moteur du quadriceps, déjà fortement affaibli par la parésie, sur les capacités locomotrices des patients hémiparétiques. Cette question est d'autant plus importante que dans le contexte clinique, ces patients reportent se sentir plus "spastiques" et plus vulnérables aux membres inférieurs à la suite d'une séance fatigante de rééducation ou après avoir parcouru une longue distance de marche.

Ainsi, ce travail de thèse avait pour objectif principal d'étudier les effets de la majoration du déficit moteur du quadriceps, induite expérimentalement, sur les capacités locomotrices de patients hémiparétiques présentant un SKG. L'objectif secondaire était d'investiguer les relations entre la fatigue neuromusculaire et l'hyperactivité du quadriceps, chez ces patients. Le chapitre I de ce manuscrit introduit le cadre théorique, à la suite duquel nous exposerons la problématique de recherche et les objectifs de ce travail. Le chapitre II décrit la méthodologie générale, mise en place dans les différentes études. Le chapitre III expose les quatre études menées afin de répondre à la problématique de recherche. Enfin, les chapitre IV et V comprennent une discussion générale et une conclusion générale, ainsi que des perspectives de recherche envisagées, émanant des résultats obtenus.

CHAPITRE I.
CADRE THEORIQUE

I. Neurophysiologie de la production du mouvement

I. 1. La motricité volontaire

I. 1. 1. De l'intention du mouvement...

Le mouvement volontaire se définit comme un acte moteur qui résulte d'une décision et d'une planification, et dont la mise en jeu de la musculature dépend du but à atteindre, sous-tendant la notion de performance. L'organisation de la commande motrice se réalise au niveau cortical avant d'être transmise aux centres exécutifs. Tout d'abord, le cortex pariétal postérieur intègre les données sensorielles relatives au milieu interne et au milieu externe, dans lesquels le mouvement se déroulera. Ensuite, le cortex préfrontal, l'aire motrice supplémentaire ainsi que les aires pré-motrices vont récupérer ces informations sensorielles afin de planifier et programmer l'acte moteur désiré. Cette programmation motrice comprend l'ensemble des muscles qui doivent se contracter pour participer au mouvement, la force nécessaire, la direction du mouvement et le séquençage d'activation des muscles. Ensuite, le cortex moteur primaire transmet cette programmation motrice aux centres exécutifs du tronc cérébral et de la moelle épinière, par le biais des voies motrices descendantes. Ces dernières contrôlent les motoneurones spinaux, qui prennent origine au niveau du cortex moteur et du tronc cérébral. Les projections motrices du tronc cérébral (noyau vestibulaire et formation réticulée) sur la moelle épinière sont les plus importantes, d'un point de vue quantitatif et fonctionnel. Cette voie motrice descendante contrôle la musculature axiale et proximale des membres et est impliquée dans le contrôle de l'équilibre et de la posture. Le tronc cérébral joue un rôle dans les adaptations posturales anticipatrices, par rapport aux mouvements volontaires (on parle d'adaptations proactives), et dans les adaptations posturales réactionnelles, par rapport à des perturbations inattendues (on parle d'adaptations rétroactives). De leur côté, les projections motrices du cortex cérébral, sur la moelle épinière, joue un rôle prépondérant dans le contrôle de la motricité volontaire par l'intermédiaire de la voie pyramidale, aussi appelée voie motrice cortico-spinale (Figure 1). Cette voie permet l'interaction entre les aires corticales et chaque étage de la moelle épinière, par le biais d'un ensemble de fibres nerveuses, appelé faisceau. Ce faisceau dit pyramidal (son nom provient des pyramides bulbaires dans lesquelles passent les fibres de ce faisceau) se compose de deux groupes de neurones. Le premier groupe de neurones, impliqué dans la planification et la programmation du mouvement, comprend les axones des motoneurones supérieurs, dont le corps cellulaire est présent dans le cortex moteur (aires motrices principales et aires pré-

motrices), et dans les aires somato-sensorielles primaires du cortex pariétale. Près de 85 % des motoneurones supérieurs du faisceau pyramidal, destinés aux membres, vont décussar au niveau du tronc cérébral (plus particulièrement en dessous du bulbe rachidien), expliquant qu'une lésion encéphalique entraîne des déficits du côté controlatéral (Figure 1). Au niveau de la corne antérieure de la moelle épinière, le faisceau pyramidal va occuper le faisceau latéral et se projeter, à chaque étage, sur les noyaux des motoneurones inférieurs (i.e. les motoneurone α), qui correspond au deuxième groupe de neurones. Ces motoneurones α , ou neurones périphériques, vont se regrouper en fibres et constituer les nerfs périphériques. Ce sont les terminaisons axonales de ces nerfs périphériques qui vont transmettre l'influx nerveux (potentiel d'action) jusqu'à la fibre musculaire et entraîner sa contraction. Ces mêmes neurones reçoivent également des excitations provenant de l'arc réflexe de la voie extrapyramidale.

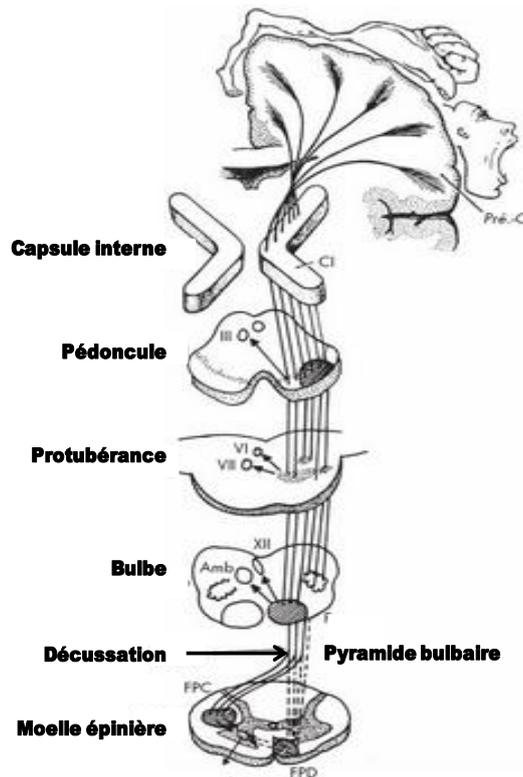


Figure 1. Trajet du faisceau pyramidal. D'après Mathé et Richet (1981).

I. 1. 2. ... à la contraction musculaire ...

Le potentiel d'action qui transite par les motoneurones α , via la voie pyramidale, va atteindre la jonction neuromusculaire (ou plaque motrice), qui représente le lieu de rencontre entre les axones des motoneurones α et la fibre musculaire (Figure 2). L'unité motrice (UM) se compose d'une fibre nerveuse motrice (motoneurone α) et de l'ensemble des fibres musculaires qu'elle innerve.

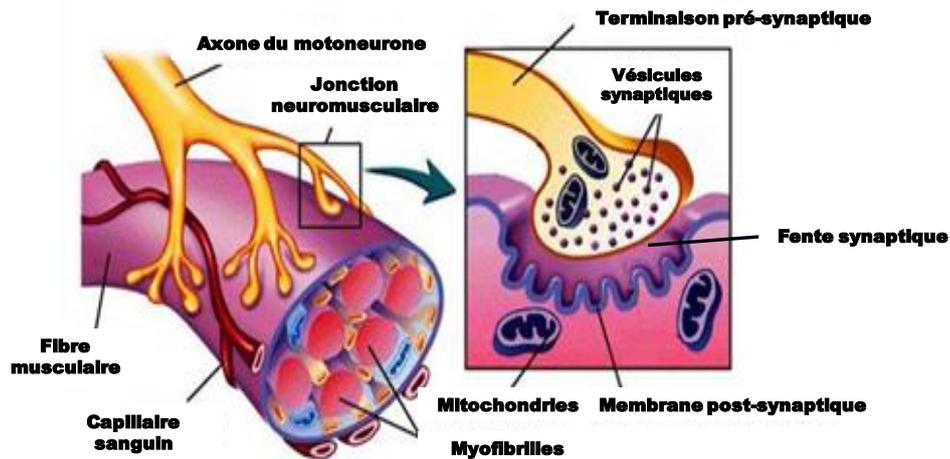


Figure 2. Représentation de la liaison entre un motoneurone α et une fibre musculaire au niveau de la jonction neuromusculaire.

L'arrivée du potentiel d'action dans la terminaison axonale du motoneurone α va provoquer la libération de calcium (Ca^{2+}) dans la fente synaptique. Ce phénomène engendre la fusion des vésicules synaptiques avec la membrane axonale (dite post-synaptique) et la libération d'acétylcholine, le neurotransmetteur, dans la fente synaptique. Des récepteurs spécifiques, présents au niveau des replis post-synaptiques de la membrane musculaire, vont fixer l'acétylcholine. Il s'en suit une dépolarisation de la membrane musculaire, par l'ouverture d'un canal intra-membranaire, et la diffusion d'ions sodium (Na^+) et potassium (K^+) de part et d'autre de la membrane musculaire. Les tubules transverses, présents dans le sarcolemme, vont permettre la propagation de cette dépolarisation (on parle de potentiel de plaque) dans la fibre musculaire. Ils correspondent à l'association de la membrane plasmique et d'une partie de la membrane du réticulum sarcoplasmique. La dépolarisation entraîne l'ouverture des canaux calciques, présents dans les tubules longitudinaux du réticulum sarcoplasmique, et provoque la libération brutale de Ca^{2+} dans le cytoplasme (on parle de couplage excitation-contraction). Le Ca^{2+} intracellulaire se fixe alors à la troponine et induit

un changement de conformation de la molécule de tropomyosine, supprimant l'inhibition de la liaison entre l'actine et la myosine. Les têtes globulaires de myosine peuvent alors se fixer sur l'actine et la fixation du Ca^{2+} sur la troponine supprime, également, l'inhibition exercée par la troponine sur l'activité ATPasique de la tête de myosine. De l'énergie est alors créée par la scission des molécules d'adénosine triphosphate (ATP), lors de leur fixation sur la tête de myosine, en adénosine di-phosphate + Phosphate inorganique (ADP+Pi). Le Pi et l'ADP se détachent du complexe actine-myosine-ADP-Pi modifiant l'angle formé entre les têtes globulaires de myosine et l'actine, ce qui permet un glissement des filaments d'actine sur les filaments de myosine, entraînant le raccourcissement (contraction) des fibres musculaires. La fréquence des potentiels d'action, émis par le motoneurone α , va conditionner le nombre de cycle de contraction de ces fibres musculaires, uniquement lorsque la concentration intracellulaire en Ca^{2+} est suffisamment élevée. La contraction des fibres musculaires (cycle de glissement des filaments) cesse quand la concentration en Ca^{2+} n'est plus suffisante, du fait de son retour dans le réticulum sarcoplasmique.

I. 1. 3. ... et son contrôle

Au cours de la contraction musculaire, une partie des informations périphériques, sensorielles et somesthésiques (feedbacks), va atteindre l'encéphale. En effet, des processus de régulation sont mis en œuvre par le système nerveux central (SNC) afin de moduler le mouvement au cours même de son exécution. Différentes voies sensibles existent, provenant de récepteurs spécifiques, et transmettent des informations jusqu'à l'encéphale. En effet, ces voies de la sensibilité proprioceptive véhiculent des informations sur l'état d'étirement du muscle, sur les tensions appliquées aux tendons, sur la position des membres les uns par rapport aux autres, et renseignent sur la concentration en métabolites musculaires. Les récepteurs de ces voies sont situés au niveau des muscles, des tendons, des os, des articulations ainsi que des ligaments. Ces voies vont transmettre, aux centres supérieurs, des signaux proprioceptifs à l'origine de sensations conscientes et inconscientes. Les voies de la proprioception consciente véhiculent les messages provenant des gaines, des tendons et des enveloppes musculaires ainsi que des capsules articulaires et se projettent sur le cortex somato-sensoriel primaire. Les voies de la proprioception inconsciente véhiculent les messages provenant des fuseaux neuromusculaires (FNM), par l'intermédiaire des fibres sensibles Ia et II, et des organes tendineux de Golgi (OTG), par l'intermédiaire des fibres sensibles Ib, donnant lieu à des sensations inconscientes. D'autres récepteurs, innervés par les

fibres sensibles III et IV, sont sensibles aux modifications métaboliques et/ou mécaniques à l'intérieur du muscle. Ces messages sont transmis par des faisceaux, via le thalamus, jusqu'au cervelet. Ainsi la régulation de la contraction musculaire, par le SNC, est permise par la prise d'informations effectuée par ces divers capteurs via les fibres afférentes I, II, III et IV (feedback périphériques) : on parle de boucle de rétroaction.

I. 2. La motricité réflexe

I. 2. 1. Le réflexe myotatique

Le réflexe myotatique correspond à la contraction d'un muscle en réponse à son propre étirement, dont le but est de conserver un certain tonus. On parle aussi de réflexe d'étirement (Figure 3). Ce réflexe est dit monosynaptique, car une synapse unique existe entre le neurone afférent et le neurone efférent, et ipsilatéral, car le neurone sensitif et le neurone moteur sont situés du même côté de la moelle. Ce réflexe fait intervenir les FNM, qui sont des récepteurs (1) situées dans le corps charnu des muscles, et possédant une double innervation, motrice et sensitive. Ils sont situés parallèlement aux fibres musculaires et sont sensibles aux variations de longueur du muscle. Chaque FNM se constitue de fibres dites intrafusales, présentant une partie contractile (située aux extrémités des fibres musculaires) et une partie non-contractile (partie centrale). Le FNM possède une innervation afférente (ou sensitive) par les fibres nerveuses Ia et II, mais également une innervation efférente (ou motrice) par les fibres nerveuses γ . Plus particulièrement, ces fibres nerveuses γ modulent la sensibilité des FNM au cours des contractions musculaires. Ainsi, lorsque le muscle est étiré brutalement, les fibres musculaires intrafusales le sont également, provoquant la décharge des fibres nerveuses sensitives Ia : c'est le stimulus du réflexe myotatique (1). Un potentiel d'action est alors généré et ce message va transiter le long de la fibre afférente Ia, jusqu'à la corne antérieure de la moelle épinière, qui contient les corps cellulaires des fibres nerveuses α , assurant l'innervation des muscles squelettiques du tronc et des membres (2). L'intégration de ce message dans la substance grise de la moelle épinière (3) va provoquer l'excitation du motoneurone α du muscle concerné, et un potentiel d'action va être généré transitant le long de la fibre nerveuse motrice efférente (4). Ce potentiel d'action va atteindre la fibre musculaire et les processus de contraction vont se dérouler (5). Au final, le muscle se contracte en réponse à son propre étirement.

Au cours de ce réflexe, la contraction du muscle s'accompagne simultanément du relâchement du muscle antagoniste. En effet, au sein de la substance grise de la moelle

épinière, des collatérales des axones des fibres afférentes Ia vont s'articuler avec des interneurons inhibiteurs, qui contrôlent l'activité du muscle antagoniste, et ainsi provoquer son relâchement : on parle d'innervation réciproque.

Le réflexe d'étirement permet notamment le maintien de la station debout. En effet, face à l'attraction terrestre (pesanteur), les articulations des membres inférieurs, notamment les genoux, ont tendance à se fléchir. Ceci étire les muscles extenseurs, provoquant leur contraction réflexe, ce qui permet le maintien de la position debout. Par ailleurs, une régulation est effectuée en permanence par chaque motoneurone afin d'éviter « l'emballement » de ce système réflexe. Cette régulation se produit grâce au circuit d'inhibition récurrence de Renshaw. Une collatérale de l'axone du motoneurone α se joint à un interneurone inhibiteur (dit de Renshaw), avant sa sortie de la moelle épinière, et dont l'activité inhibe l'action du motoneurone α initial, par une boucle de rétroaction négative. Ainsi, lorsque le motoneurone α décharge, son activité est arrêtée ou ralentie. Egalement, au cours de ce réflexe, le neurone afférent transmet des influx nerveux vers les centres supérieurs (supraspinaux), et informe l'encéphale de l'état de tension musculaire.

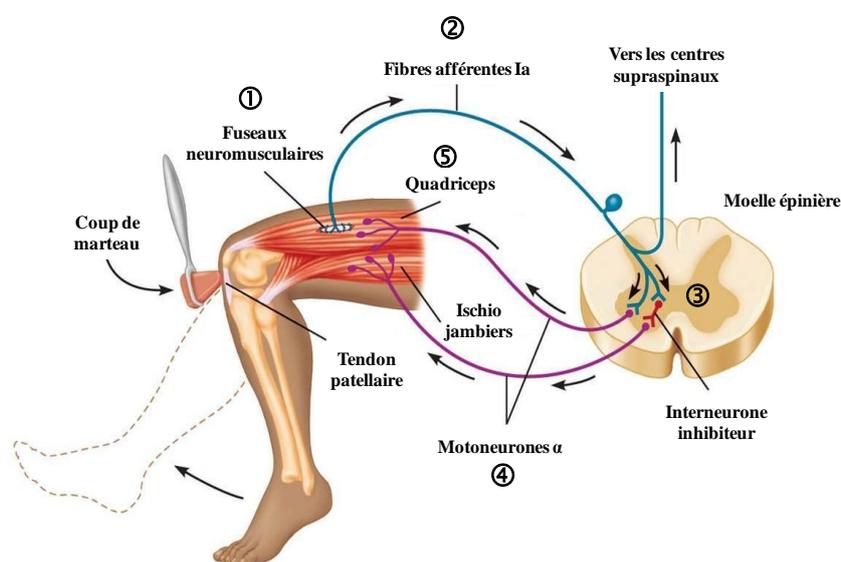


Figure 3. Mécanismes du réflexe d'étirement du muscle quadriceps.

I. 2. 2. Les réflexes polysynaptiques

La majorité des réflexes musculaires sont considérés comme polysynaptiques. Le nombre de synapses présents dans l'arc réflexe varie (généralement plus de 3) et présente un grand nombre de ramifications, impliquant de nombreux interneurons. Les temps de latence de ces réflexes sont ainsi plus longs que dans les réflexes monosynaptiques. Il existe de nombreux réflexes polysynaptiques mais leurs propriétés sont semblables à ceux présentés ci-dessous : le réflexe tendineux et le réflexe de flexion.

I. 2. 2. 1 *Le réflexe tendineux*

Contrairement au réflexe myotatique (réflexe d'étirement), qui régule la longueur d'un muscle grâce à sa contraction, le réflexe tendineux régule la tension musculaire en provoquant son relâchement, afin de protéger les structures musculo-tendineuses d'une tension excessive. Les récepteurs de l'arc réflexe correspondant sont les OTG. Ils sont situés dans le tendon, à proximité de la jonction muscle-tendon. Les OTG ont pour fonction de détecter les modifications de tension mécanique, dues aux étirements passifs ou bien à la contraction du muscle squelettique. Ces récepteurs sont stimulés lorsque la tension du muscle dépasse leur seuil de sensibilité. Des influx nerveux se créent et se propagent le long de la fibre nerveuse sensitive jusqu'à la moelle épinière. Au niveau de la corne antérieure de la moelle épinière, la fibre nerveuse sensitive va « faire synapse » avec deux neurones d'association. L'un va transmettre un signal inhibiteur vers le motoneurone α , qui innerve le muscle sollicité, ce qui va limiter la tension générée et provoquer son relâchement. L'autre va transmettre un signal excitateur vers le motoneurone α du muscle antagoniste. Au final, ce réflexe permet, d'une part, de diminuer les tensions excessives exercées sur un muscle, en diminuant les ordres de contraction et, d'autre part, d'engendrer la contraction de son antagoniste, dont l'action va s'opposer à celle du précédent: il s'agit d'une innervation réciproque.

I. 2. 2. 2 *Le réflexe de flexion ou réflexe de retrait*

Le réflexe de flexion est un réflexe de défense faisant intervenir un arc polysynaptique ipsilatéral. Généralement, les récepteurs de ce réflexe sont dit algiques, c'est-à-dire sensibles à la douleur. A titre d'exemple, ce réflexe est mis en jeu lorsque notre pied rencontre un objet pointu lors de la marche ou lorsque l'on se brûle le doigt de la main. Il s'en suit un évitement immédiat de la source de douleur, par des mouvements de flexion des articulations des

membres concernés, ce qui permet de retirer le pied ou la main, dans le but de se protéger. Le circuit réflexe est complexe, puisque plusieurs muscles sont sollicités, pour permettre, d'une part, la flexion de plusieurs articulations simultanément et, d'autre part, le maintien global de la posture. Dans ce réflexe, les récepteurs algiques transmettent le signal à la moelle épinière, dont la fréquence varie en fonction de l'intensité du stimulus appliqué : chaleur, pression, étirement de la peau, etc. La présence de neurones d'association permet de véhiculer les influx sensitifs vers les segments médullaires sus et sous-jacents. Au niveau de la corne antérieure de la moelle épinière, le neurone sensitif va « faire synapse » avec des neurones moteurs contrôlant la flexion du membre sollicité par le stimulus, mais également avec des interneurons moteurs contrôlant l'extension croisée des membres controlatéraux, non concernés par le stimulus, mais assurant le maintien synchronisé de la posture. L'organisation médullaire de ce réflexe permet ainsi la flexion d'une articulation et l'extension de son homologue.

I. 3. Les circuits neuronaux-spinaux

L'excitabilité spinale dépend de mécanismes inhibiteurs ou facilitateurs, provenant des centres supraspinaux et/ou de la périphérie (Zehr, 2002). Ces mécanismes sont l'inhibition pré-synaptique, la dépression post-activation, l'inhibition réciproque et l'inhibition récurrente.

I. 3. 1. L'inhibition pré-synaptique

L'inhibition pré-synaptique correspond à la réduction de la quantité de neurotransmetteurs libérés dans la fente synaptique, sous l'action d'un interneurone inhibiteur au niveau des terminaisons des afférences Ia, inhibant, ainsi, la dépolarisation du motoneurone. Ces interneurons inhibiteurs agiraient sous l'action excitatrice d'afférences provenant des récepteurs périphériques (FNM, OTG, récepteurs cutanés) mais également sous l'action de la commande supraspinale descendante (Figure 4).

I. 3. 2. La dépression post-activation

La dépression post-activation correspond, quant à elle, à la diminution de la quantité des neurotransmetteurs (dépression) disponible dans la fente synaptique, induite par la sollicitation répétée des afférences Ia (Lamy et al., 2005). L'amplitude du réflexe H dépend donc de la fréquence à laquelle les fibres afférentes Ia sont sollicitées (Hultborn et al., 1996).

I. 3. 3. L'inhibition réciproque

Différentes voies supraspinales et spinales contrôlent la décharge des motoneurones mais les voies récurrentes sont les seules à être activées par la décharge des motoneurones eux-mêmes. Parmi ces voies, l'inhibition réciproque correspond au relâchement du muscle antagoniste lors de l'activation du muscle agoniste. Plus particulièrement, lors de l'activation volontaire d'un muscle, les afférences provenant des fibres Ia de ce muscle vont activer les motoneurones α de ce muscle, mais également un interneurone inhibiteur qui se projette sur le pool de motoneurones du muscle antagoniste (Katz et Pierrot-Deseilligny, 1982 ; Katz et al., 1991 ; Baret et al., 2003) (Figure 4).

I. 3. 4. L'inhibition récurrente

L'inhibition récurrente, dite de Renshaw, régule l'excitabilité des motoneurones. Les axones des motoneurones α donnent naissance à des collatérales excitatrices qui se projettent sur des interneurones, appelés cellules de Renshaw, qui inhibent le motoneurone lui-même. Les cellules de Renshaw ont également des projections sur les motoneurones des muscles synergistes, sur des interneurones inhibiteurs des fibres Ia ou encore sur d'autres cellules de Renshaw. Enfin, l'activité des centres supraspinaux peuvent exciter ou inhiber les cellules de Renshaw (Katz et Pierrot-Deseilligny, 1999) (Figure 4).

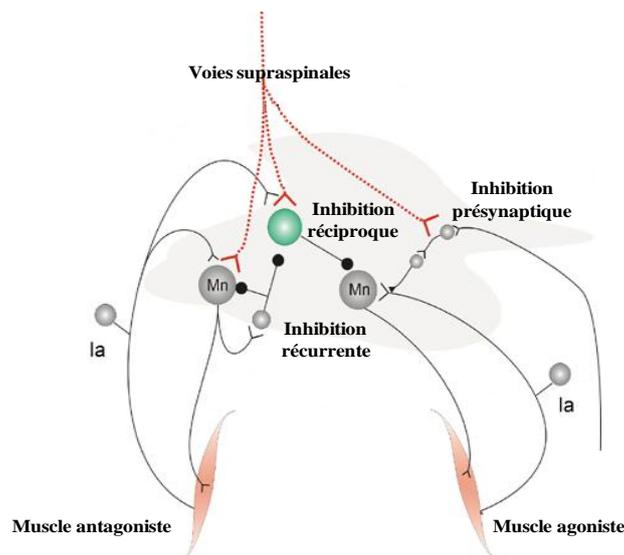


Figure 4. Illustration des mécanismes responsables de la modulation du réflexe H : l'inhibition présynaptique, l'inhibition réciproque et l'inhibition récurrente. Ia : fibres afférentes Ia ; Mn : motoneurones α . D'après Biering et al., (2006).

Nous venons de voir que l'encéphale et la moelle épinière participent à la motricité volontaire et à l'activité réflexe. Par ailleurs, des mécanismes de régulation sont mis en œuvre afin de moduler le mouvement lors de son exécution. Une lésion cérébrale provoque des troubles de la motricité, aussi bien volontaire que réflexe. La partie suivante détaille les troubles de la motricité rencontrés dans le syndrome pyramidal, survenant à la suite d'un AVC.

II. Les troubles de la motricité après un AVC

II. 1. Le syndrome pyramidal

Les troubles de la motricité consécutifs à un AVC s'expliquent par la lésion de la voie du contrôle de la motricité volontaire, la voie pyramidale, en un point quelconque de son trajet (Bariéty et al., 1990). Ainsi, une lésion des centres moteurs, ou toute partie du trajet de la voie pyramidale, va entraîner un syndrome pyramidal, qui correspond à l'ensemble des symptômes résultants de son atteinte. Une association de signes cliniques positifs et négatifs est généralement observée dans le syndrome pyramidal (Tableau 1). Les déficiences dites négatives regroupent les signes à l'origine de la parésie, tandis que les déficiences dites positives regroupent les signes à l'origine de l'hyperactivité musculaire.

Tableau 1. Ensemble des signes (symptômes) dits positifs et négatifs présents dans le syndrome pyramidal.

Signes positifs	Signes négatifs
Exagération des réflexes tendineux	
Exagération du tonus musculaire	Déficit/trouble de la commande motrice
Syncinésie	
Signe de Babinski	

Une lésion hémisphérique unilatérale du cortex moteur, par exemple à la suite d'un AVC, va entraîner des troubles moteurs dans l'hémicorps controlatéral, dont la conséquence sera une hémiplégie (atteinte motrice complète) ou le plus souvent une hémiparésie (atteinte motrice incomplète). Plus spécifiquement, le syndrome pyramidal est à l'origine d'une hémiparésie spastique.

II. 2. La parésie spastique

L'altération de la motricité dans l'hémi-parésie inclut trois mécanismes : 1) un déficit de la commande motrice, à l'origine de la parésie (paralysie incomplète qui se manifeste par une diminution de la force musculaire), 2) une rétraction des tissus mous et 3) une hyperexcitabilité musculaire, associée à une perte de sélectivité de la commande neuromusculaire (Gracies, 2005a, 2005b).

II. 2. 1. La parésie

II. 2. 1. 1 *Les causes de la parésie*

Le patient hémi-parétique est atteint d'un déficit de la commande motrice, à l'origine d'une faiblesse musculaire, qui se définit comme l'incapacité à générer des niveaux de force normaux. La faiblesse musculaire a été cliniquement reconnue comme l'un des facteurs limitant de la rééducation motrice des patients hémi-parétiques (Duncan et Badke, 1987 ; Bourbonnais et Vanden Noven, 1989). La force développée volontairement est altérée du côté controlatéral à la lésion hémisphérique, par rapport au côté ipsilatéral et par rapport à des sujets normaux (Nakamura et al., 1985 ; Lindmark et Hamrin, 1995 ; Newham et Hsiao, 2001 ; Horstman et al., 2008). Par ailleurs, la faiblesse musculaire est plus prononcée pour les muscles distaux que pour les muscles proximaux (Adams et al., 1990). Cette faiblesse musculaire, rencontrée après un AVC, est causée par des facteurs nerveux et musculaires (Bourbonnais et Vanden Noven, 1989 ; Patten et al., 2004).

Ainsi, une première cause du déficit de génération de force est la diminution du nombre d'UM fonctionnelles du muscle agoniste, provoquant une réduction des capacités à pleinement activer volontairement les fibres musculaires (Newham et Hsiao, 2001 ; Klein et al., 2010). La dégénérescence de la voie pyramidale suite à l'AVC, entraînant des modifications trans-synaptiques au sein des motoneurones, expliquerait cette perte (McComas et al., 1973). Plus particulièrement, une diminution des influx vers le pool de motoneurones spinaux, présents au niveau de la corne antérieure de la moelle épinière, est observée (McComas et al., 1973). Par ailleurs, le déficit moteur résultant serait directement proportionnel à la part du faisceau pyramidal lésé (Pineiro et al., 2000 ; Ward et al., 2006). De plus, cette disparition d'UM fonctionnelles toucherait sélectivement les UM de gros calibres, qui génèrent le plus de force (Lukács et al., 2008). Enfin, des pertes de connexions entre les motoneurones et les fibres musculaires qu'elles innervent sont présentes et ce, de manière plus prononcée dans les muscles distaux (Benecke et al., 1983). Ceci serait due au fait que le

pool de motoneurons destinés aux muscles distaux est celui qui reçoit le plus d'influx via la voie pyramidale (Porter et Lemon, 1993 ; Dum et Strick, 1996, 2002).

Également, la réduction de la fréquence de décharge des UM, observée chez les patients hémiparétiques (Gemperline et al., 1995 ; Frontera et al., 1997), serait responsable de la baisse de la force maximale volontaire (Rosenfalk et Andreassen, 1980). En effet, un des déterminants de la force musculaire est la fréquence à laquelle les fibres musculaires sont stimulées. Le recrutement temporel correspond à l'augmentation de la fréquence de décharge des UM, permettant de faire varier la tension produite par une fibre musculaire, d'une valeur faible (secousse musculaire) à une valeur plus élevée (tétanos parfait). Ainsi, une diminution de la fréquence de décharge des UM provoque le développement d'une force sous maximale, produite par les fibres musculaires recrutées. Il est à noter, également, que les patients hémiparétiques présentent des difficultés à maintenir un niveau de force constant au cours d'une contraction (Hu et al., 2006). Ceci serait lié à la difficulté de moduler la fréquence de décharge des UM, du fait d'un dysfonctionnement dans l'utilisation des feedbacks périphériques, nécessaire au contrôle du mouvement (Gemperline et al., 1995 ; Frontera et al., 1997).

La faiblesse musculaire observée chez les patients hémiparétiques peut dans certains cas être due à des adaptations neuromusculaires. En effet, des études observent une modification de la typologie musculaire du côté parétique, suggérant une atrophie des fibres rapides de type II, à haute production de force, et une hypertrophie des fibres lentes de type I, à faible production de force (Scelsi et al., 1984 ; Slager et al., 1985 ; Dietz et al., 1986 ; Hachisuka et al., 1997 ; Lukács et al., 2008). Selon le « principe de la taille », énoncé par Henneman et al., (1965), décrivant que les fibres de petites tailles (i.e. fibres lentes de type I) sont recrutées avant les fibres de plus gros calibres (i.e. fibres rapides de type II), dans un muscle affaibli, les fibres lentes de type I sont principalement recrutées, expliquant leur hypertrophie, tandis que l'atrophie des fibres rapide de type II peut s'expliquer par l'incapacité à développer de haut niveau d'activation, nécessaire pour les solliciter (Toffola et al., 2001). De plus, cette modification de la composition en fibres musculaires dans le muscle parétique entrainerait une diminution de la vitesse de contraction du complexe muscle-tendon, mais aussi une plus grande résistance à la fatigue (Taffola et al., 2001 ; Knorr et al., 2012). En outre, le degré d'atrophie des fibres de type II semble être davantage en relation avec le niveau d'activité physique quotidien des patients, plutôt qu'avec la sévérité de l'AVC ou avec l'ancienneté de la lésion (Hachisuka et al., 1997)

Par ailleurs, l'augmentation de l'activité des muscles antagonistes, s'opposant à l'action des muscles agonistes, peut être une cause de faiblesse (Gowland et al., 1992; Kamper et Rymer, 2001). La présence de co-contractions excessives dans le membre parétique, généralement évaluée lors de contractions volontaires, peut réduire le niveau de force totale généré par les muscles agonistes, aussi bien pour les muscles du membre supérieur (Dewald et al., 1995; Chae et al., 2002), que pour ceux du membre inférieur (Clark et al., 2006a; Hilder et al., 2007). Cependant, ce phénomène de co-contractions ne semble jouer qu'un rôle mineur dans l'appariation de la faiblesse musculaire (Horstman et al., 2008; Klein et al., 2010)

En définitive, la réduction des influx le long de la voie pyramidale, la réduction de la fréquence de décharge des UM et les perturbations de la typologie musculaire sont susceptibles d'altérer la capacité de production de force du muscle dans son ensemble, chez le patient hémiparétique (Bourbonnais et Noven, 1989).

II. 2. 1. 2 *L'évaluation de la parésie*

L'évaluation de la force musculaire volontaire, chez des patients atteints de troubles neurologiques, peut se réaliser par l'utilisation de méthodes quantitatives, utilisant des dynamomètres, mais aussi par l'utilisation de méthodes qualitatives, par l'intermédiaire du « testing musculaire manuel » (Bohannon, 2005). Par exemple, l'échelle de cotation du Medical Research Council (échelle MRC, 1976) est une évaluation manuelle segmentaire, c'est-à-dire groupe musculaire par groupe musculaire, effectuée sur table. Cette échelle est la plus utilisée en routine clinique et permet de coter sur 6 points (de 0-5) la commande motrice (Tableau 2).

Tableau 2. Cotation de l'échelle du Medical Research Council (1973).

0	Absence de contraction décelable
1	Contraction musculaire palpable sans mouvement apparent
2	Mouvement actif sans présence de la gravité
3	Mouvement actif contre la gravité
4	Mouvement actif contre la gravité et contre résistance
5	Force normale, comparable au côté non-atteint

La mesure quantitative de la force musculaire volontaire, quant à elle, se réalise par l'intermédiaire de dynamomètres. Le dynamomètre isocinétique, qui est le «gold standard» de l'évaluation de la force musculaire, permet une mesure sensible, fidèle et reproductible (Clark et al., 2006b ; Noorizadeh Dehkordi et al., 2008) du moment de force développé volontairement. Son utilisation est validée pour l'évaluation des patients hémiparétiques (Clark et al., 2006b ; Noorizadeh Dehkordi et al., 2008). La force volontaire développée (maximale et sous-maximale) du sujet, au cours de contractions isométriques, concentriques et excentriques, est alors mesurée sur toute l'amplitude du mouvement par un capteur dynamométrique attaché au membre évalué et relié à l'appareil (voir Chapitre II - Méthodologie générale). Egalement, des dynamomètres manuels (à poignet, fixes ou portatifs) peuvent être utilisés en routine clinique (Bohannon, 2005).

II. 2. 2. La rétraction des tissus mous

Les tissus mous regroupent les tissus qui connectent, supportent et entourent d'autres structures et organes du corps humain. Ils incluent muscles, tendons, ligaments, fascia, tissus fibreux, tissus graisseux et vaisseaux sanguins. Dans ce manuscrit, la rétraction des tissus mous correspond à un raccourcissement musculaire permanent, mais également à un raccourcissement des structures articulaires, telles que capsules, tendons et ligaments, résultant de leur hypoextensibilité.

II. 2. 2. 1 Les causes de la rétraction des tissus mous

A la suite de l'accident cérébral, l'immobilisation précoce des membres et des muscles en position raccourcie, suivie de l'absence de sollicitation musculaire de manière chronique, notamment provoquée par le déficit d'activation volontaire, va causer une atrophie musculaire, une diminution du nombre de sarcomères ou encore une accumulation de tissus conjonctifs intramusculaires et adipeux (Ivey et al., 2006). A cela s'ajoute des modifications dégénératives de la jonction myo-tendineuse, une rétraction des structures articulaires, et cela conjointement associés à une perte de masse et de volume musculaire, et à une réduction de la minéralisation des segments osseux (Gracies, 2005a). L'ensemble de ces effets, sur les structures musculo-squelettiques, seraient à l'origine de contractures musculaires (Gracies 2005a), qui se manifestent par une réduction de l'extensibilité passive du muscle. Par ailleurs, l'hypoextensibilité musculaire suite à une immobilisation, peut significativement augmenter les influx nerveux des afférences provenant des FNM, mais également l'amplitude de la

réponse réflexe consécutive à l'étirement du muscle immobilisé, ce qui en retour peut aggraver les contractures permanentes des tissus mous, à cause de raccourcissements répétés (Gracies 2005a).

II. 2. 2. 2 L'évaluation de la rétraction musculaire

Le degré de rétraction musculaire (groupe musculaire ou muscle isolé) s'évalue en mobilisant passivement le membre, à une vitesse suffisamment lente pour ne pas faire subvenir le réflexe d'étirement. L'amplitude du mouvement passif réalisé informe de la longueur du muscle. L'utilisation d'un goniomètre, d'un accéléromètre instrumentée ou encore d'un dynamomètre isocinétique permet cette évaluation.

II. 2. 3. L'hyperactivité musculaire

L'hyperactivité musculaire se définit comme l'augmentation du recrutement involontaire des UM, c'est-à-dire la difficulté pour des muscles spécifiques à cesser leur activité, alors qu'ils devraient être en situation de repos volontaire, ou lorsque l'action désirée implique normalement d'autres muscles (Gracies, 2005b).

Suite à la lésion du SNC, un bourgeonnement adaptatif des axones afférents apparaîtrait au niveau spinal et ces nouvelles fibres afférentes s'attacheraient à des synapses inhibitrices, puis les convertiraient en synapses excitatrices (Tan et al., 2012). Ainsi, en conséquence de ce réarrangement plastique du SNC, des réponses réflexes anormales et excessives surviendraient face aux afférences périphériques, provenant de stimuli cutanés (Brown, 1994) et d'étirements musculaires (Wilson et al., 1999; Gracies, 2005b), contribuant à l'hyperactivité musculaire globale. Egalement, un bourgeonnement adaptatif émergerait à proximité des voies motrices descendantes épargnées par la lésion, notamment les voies descendantes du tronc cérébral (Farmer et al., 1991). La présence de nouvelles connexions excitatrices, entre les neurones spinaux et les neurones des voies descendantes du tronc cérébral qui sont plus nombreux, induirait une perte de la sélectivité de la commande du mouvement (Krutki et al., 2003). Un réarrangement neuronal des voies motrices descendantes pourrait également se faire entre les fibres de la voie pyramidale restées intactes et des neurones moteurs inefficaces (Farmer et al., 1991), ce qui serait source d'hyperactivité musculaire (Gracies, 2005b).

Nous allons décrire, dans la suite de ce manuscrit, les troubles moteurs associés à l'hyperactivité musculaire fréquemment rencontrés chez le patient hémiparétique, à la suite d'un AVC : la spasticité, la dystonie spastique, la co-contraction spastique et les syncinésies. Les trois derniers troubles moteurs (dystonie spastique, co-contraction spastique et syncinésies) sont la conséquence de la perte de sélectivité de la commande neuromusculaire, qui correspond à une difficulté pour le patient à recruter les muscles cibles de manière sélective, au cours d'une tâche donnée.

II. 2. 3. 1 La spasticité

II. 2. 3. 1. 1. Physiopathologie de la spasticité

Selon la définition de Lance (1980), la spasticité représente « un désordre moteur caractérisé par une augmentation vitesse dépendante du réflexe tonique d'étirement (tonus musculaire), associée à une exagération des réflexes ostéotendineux, résultant d'une hyperexcitabilité du réflexe d'étirement, dans le cadre d'un syndrome pyramidal ». La spasticité peut provoquer des déformations articulaires et altérer le pattern du mouvement, aussi bien au membre supérieur qu'au membre inférieur, et est quelquefois accompagnée par des clonus (Sheean, 2002). L'augmentation du réflexe tonique d'étirement résulterait de différents facteurs.

Tout d'abord, il est avancé que la sensibilité des FNM, dont l'activité est modulée par les motoneurons γ du système fusimoteur, pourrait être augmentée chez les patients présentant de la spasticité. Cependant, ce mécanisme a été remis en question car il a été montré que le niveau de décharge basal des FNM, quand les sujets essayaient de relaxer les muscles extenseurs de coude, était identique chez des sujets sains et chez des patients hémiparétiques spastiques (Wilson et al., 1999). Il fut conclu que le dysfonctionnement du système fusimoteur, lié à la lésion cérébrale, contribuait très peu à la spasticité observée.

Bien que la diminution de l'inhibition pré-synaptique des fibres afférentes Ia ait été observée dans le membre supérieur spastique des patients hémiparétiques (Aymard et al., 2000), il semble que ce phénomène soit davantage en corrélation avec la présence de la spasticité, plutôt qu'un mécanisme direct (Lamy et al., 2009). De plus, certains auteurs ont montré que l'inhibition pré-synaptique, au niveau d'un membre inférieur spastique, est diminuée au repos chez des patients blessés médullaires spastiques, mais pas chez des patients hémiparétiques spastiques (Faist et al., 1994).

Le mécanisme le plus corrélé à la sévérité de la spasticité, chez les patients hémiparétiques, est la diminution de la dépression homosynaptique, correspondant à la réduction de la déplétion (dépression) en neurotransmetteurs excitateurs, entre les synapses des afférences Ia et les synapses des motoneurones, à la suite d'une activation (on parle de dépression post-activation). Ce mécanisme a été observé dans de nombreuses études (Aymard et al., 2000; Masakado et al., 2005; Grey et al., 2008; Lamy et al., 2009).

Enfin, certains auteurs suggèrent que la présence d'un déficit de contrôle du recrutement des UM au repos pourrait expliquer la prolongation du recrutement des UM, qui suit un mouvement volontaire ou réflexe, chez les patients hémiparétiques spastiques (Lukács et al., 2005 ; Lewek et al., 2007). Deux explications sont avancées pour expliquer ce recrutement anormal des UM (Mottram et al., 2009). La première suggère que l'augmentation de la transmission synaptique excitatrice vers les motoneurones pourrait les rendre davantage polarisés, abaissant ainsi leur seuil de sensibilité. La deuxième hypothèse avance la présence de modifications des propriétés de la membrane des motoneurones, les rendant intrinsèquement plus excitables. Ceci causerait l'augmentation des courants entrants persistants, connus pour rendre les réflexes plus durables (Lee et Heckman 1996) et dont l'amplitude est proportionnelle au niveau d'apport monoaminergique du tronc cérébral vers la moelle. En effet, la lésion cérébrale, à la suite d'un AVC, provoquerait une interruption de l'inhibition des transmissions entre les voies cortico-bulbaires et la formation réticulaire pontique, engendrant une désinhibition des projections excitatrices de ces structures jusqu'à la moelle épinière (Kline et al., 2007). Ceci pourrait augmenter la transmission monoaminergique du tronc cérébral et par conséquent les courants entrants persistants. L'étude de Mottram et al., (2009) confronta ces deux hypothèses, chez 10 patients hémiparétiques. Les résultats montrent que l'amplitude des courants entrants persistants étaient identiques entre les muscles du côté parétique et les muscles du côté non-parétique. Également, les auteurs observaient la présence de décharges de nombreuses UM dans les muscles spastiques, à la suite d'une contraction volontaire, alors que les sujets étaient sensés être au repos, et cela était associé à une diminution du seuil de sensibilité des UM au repos. Cette étude remet donc en cause l'hypothèse d'une modification des propriétés de la membrane des motoneurones et explique l'exagération du réflexe d'étirement, par la présence d'une réduction du seuil de dépolarisation des motoneurones dans les muscles spastiques.

Pour résumer, la levée des inhibitions en conséquence de la lésion de la voie pyramidale va modifier l'excitabilité de certains circuits réflexes. En effet, l'apparition de la spasticité serait la conséquence, en partie, d'une perturbation du système de régulation

supraspinal modulant l'activité des circuits réflexes médullaires, comprenant des interneurons inhibiteurs. Ainsi, plusieurs voies réflexes médullaires sont perturbées chez les patients spastiques, bien que certaines aient été remises en cause dans l'apparition de la spasticité.

II. 2. 3. 1. 2. L'évaluation de la spasticité

Le degré de spasticité musculaire peut être évalué par les échelles de Tardieu (Tardieu et al., 1954 ; Tardieu et al., 1957; Gracies et al., 2010b), d'Ashworth (Ashworth, 1964) et d'Ashworth modifiée (Bohannon et Smith, 1987). L'évaluation par l'échelle d'Ashworth modifiée consiste en l'étirement passif du muscle spastique et cela à vitesse rapide, afin de coter le degré de spasticité. Cette échelle est la plus couramment utilisée en routine clinique et permet de coter sur 6 points (de 0-4 avec 1+) le degré de spasticité (Tableau 3).

Tableau 3. Cotation de l'échelle d'Ashworth modifiée (Bohannon et Smith, 1987).

0	Pas d'augmentation du tonus musculaire
1	Légère augmentation du tonus musculaire avec simple sensation d'accrochage ou minime résistance en fin de course
1+	Légère augmentation du tonus musculaire avec simple sensation d'accrochage suivie d'une minime résistance au cours de la première moitié de la course musculaire
2	Augmentation importante du tonus musculaire durant toute la course musculaire mais le segment de membre reste facilement mobilisable
3	Augmentation considérable du tonus musculaire. Le mouvement passif est difficile
4	Rigidité segmentaire en flexion ou en extension. Le mouvement passif est impossible

L'évaluation des amplitudes articulaires des patients hémiparétiques spastiques permet de faire la part des choses entre la présence de spasticité et la présence des rétractions musculo-articulaires, sauf si la spasticité est trop sévère et empêche la mobilisation passive (Bensmaïl, 2003).

La spasticité du muscle rectus femoris (RF) peut être évaluée spécifiquement par le Duncan-Ely test (Bleck, 1987). Dans ce test, l'examineur fléchit passivement et rapidement le genou tandis que le patient est allongé sur le ventre. Le test est considéré comme positif si au cours de la flexion du genou, le patient fléchit simultanément la hanche ipsilatérale ou lorsqu'une résistance est sentie par l'examineur. L'angle du genou à partir duquel la flexion de hanche ou la résistance apparaît est alors noté. Ce test peut fournir des valeurs prédictives

du dysfonctionnement du RF au cours de la marche, plus spécifiquement dans le stiff-knee gait (SKG) (Marks et al., 2003).

Bien que l'échelle d'Ashworth modifiée soit la plus couramment utilisée en routine clinique, son utilisation dépend largement de l'évaluateur et, de ce fait, sa fiabilité a été remise en question (Blackburn et al., 2002). Afin de mesurer la spasticité plus objectivement, l'utilisation couplée du dynamomètre isocinétique et de l'analyse électromyographique (EMG) a montré sa fiabilité dans des populations de patients neurologiques, telles que la paralysie cérébrale (Pierce et al., 2006) et l'hémiplégie suite à un AVC (Tripp et Harris., 1991 ; Kim et al., 2005). Cette méthode permet, d'une part, de mesurer le moment maximal résistant liée à la spasticité lors de l'étirement passif du muscle, évalué à de hautes vitesses angulaires ($>180^\circ/s$) (par le biais du dynamomètre isocinétique) et, d'autre part, de quantifier le niveau d'activation musculaire inappropriée (par le biais de l'EMG) (Kim et al., 2005 ; Pierce et al., 2008). Nous détaillerons la procédure dans le Chapitre II (Méthodologie générale) de ce manuscrit.

II. 2. 3. 2 La perte de sélectivité de la commande neuromusculaire

II. 2. 3. 2. 1. La dystonie spastique

La dystonie spastique se définit comme une contraction musculaire sensible à l'étirement tonique, en l'absence d'une commande volontaire, incluant une commande à des muscles avoisinants ou distants, et en l'absence d'un étirement phasique du muscle affecté (Denny-Brown 1966). Elle résulte d'un pattern d'activation des voies motrices descendantes inapproprié mais peut également être exacerbé par des voies réflexes anormales (Gracies, 2005b). La dystonie spastique provoque des contractions musculaires inappropriées, involontaires et prolongées à l'origine de postures anormales des segments corporels et de déformations articulaires. Un dysfonctionnement des ganglions de la base serait la cause des dystonies par une diminution de l'inhibition que le pallidum exerce sur le thalamus, provoquant ainsi une hyperactivité de l'aire motrice supplémentaire et du cortex préfrontal, aboutissant aux postures dystoniques. Par exemple, chez les patients hémiplégiques spastiques, les postures du membre supérieur peuvent associer rotation interne et adduction de l'épaule, flexion et pronation du coude et flexion du poignet et des doigts. Les postures du membre inférieur peuvent associer un varus-équin et une griffe d'orteils.

II. 2. 3. 2. 2. *La co-contraction spastique*

La co-contraction désigne la contraction simultanée des groupes musculaires agonistes et antagonistes. La co-contraction spastique est le résultat d'un pattern d'activation anormal des voies supraspinales descendantes, exagéré par l'activation des réflexes d'étirement toniques et associée à une perte de contrôle de l'inhibition réciproque Ia des groupes musculaires agonistes et antagonistes (Sheean, 2002 ; Gracies 2005a, 2005b). Ainsi, lorsque les patients souhaitent contracter volontairement un muscle, le muscle antagoniste se contracte simultanément et cette activation inappropriée peut conduire à l'inversion du sens du mouvement initialement prévu (Corcos et al., 1986). Bien que ce pattern d'activation musculaire se retrouve nécessaire chez le sujet sain, afin notamment de stabiliser une articulation lors de tâche de précision (Smith, 1981 ; Minetti, 1994 ; Kellis, 1998 ; Kellis et Baltzopoulos, 1999) ou au cours de la locomotion (Arias et al., 2012), les co-contractions excessives inappropriées, résultant d'un défaut de leur modulation, sont suggérées être une source importante de dysfonctionnement moteur chez le sujet hémiparétique (Dewald et al., 1995).

II. 2. 3. 2. 3. *Les syncinésies*

Les syncinésies correspondent à des mouvements involontaires et inappropriés lors d'un mouvement volontaire. Les segments les plus touchés sont généralement spastiques et l'intensité des syncinésies est fonction du degré de spasticité. On parle de syncinésie de coordination lors de la contraction de groupes musculaires synergiques. On parle de syncinésie d'imitation lors de la contraction de groupes musculaires du membre controlatéral ou du membre supérieur avec le membre inférieur. On parle de syncinésie globale lors de la contraction de plusieurs groupes musculaires de tout un membre par hémicorps. Les syncinésies seraient provoquées par la présence de connexions polysegmentaires des systèmes réticulo-spinaux descendants du tronc cérébral, dont l'activité induirait des mouvements synergiques principalement sur les muscles fléchisseurs (Turton et al., 1996 ; Hwang et al., 2005). Les syncinésies de coordination peuvent s'expliquer par la présence de projections des fibres afférentes Ia hétéronymes sur les muscles synergiques. En présence d'un syndrome pyramidal, la levée de l'inhibition de ces projections hétéronymes peut exacerber les syncinésies de coordination. A titre d'exemple, au cours de la marche du patient

hémiparétique, on observe une flexion du coude inappropriée et une flexion dorsale de cheville lors de la flexion de hanche.

II. 3. La coexistence des symptômes dans la parésie spastique

Après son AVC, le patient hémiparétique perd, d'une part, la capacité de recruter volontairement les UM afin de développer de la force, phénomène à l'origine de la parésie, et, d'autre part, la capacité de relaxer les muscles, non impliqués dans l'exécution d'un mouvement, induit par l'hyperactivité musculaire. Alors que la parésie et la rétraction des tissus mous apparaissent généralement rapidement après l'accident cérébral, l'hyperactivité musculaire se développe au cours du temps (Figure 5). Plus particulièrement, les mécanismes pathophysiologiques à l'origine de la parésie, de la contracture et de l'hyperactivité musculaire sont interdépendants et vont s'auto-entretenir à court, moyen et long terme, provoquant un cercle vicieux néfaste pour la récupération d'une fonction motrice normale. En effet, en conséquence des réarrangements apparaissant au niveau des centres nerveux supérieurs, de la moelle épinière et des tissus impliqués dans le mouvement (muscles, tendons, capsules articulaires), induits par le déficit d'activation des UM, à l'origine de la parésie musculaire et de la rétraction des tissus mous, des réponses inappropriées à l'étirement musculaire se développent dans le membre parétique (Gracies, 2005b). L'augmentation des tissus conjonctifs, suite à l'immobilisation du membre parétique, peut significativement augmenter les influx nerveux des afférences provenant des FNM, mais également l'amplitude de la réponse réflexe consécutive, après l'étirement du muscle immobilisé, ce qui en retour va aggraver la contracture permanente, à cause de raccourcissements répétés (Gracies 2005a). Egalement, la déficience motrice est fortement aggravée par la rétraction des tissus mous, ainsi que par les modifications des propriétés contractiles des muscles, induites par l'immobilisation. L'absence de sollicitation musculaire chronique entraîne une altération du fonctionnement du SNC, ce qui en retour réduit la capacité de recruter volontairement les UM, et donc va aggraver la parésie. De leur côté, les contractures peuvent aussi être causées par la faiblesse musculaire. En effet, en diminuant la mobilité durable du membre, les tissus mous vont avoir tendance à se raccourcir, entraînant une réduction de l'amplitude de l'articulation concernée.

L'hyperactivité musculaire n'est cependant pas toujours invalidante. En effet, elle peut s'avérer utile afin de compenser le déficit de force musculaire, notamment aux muscles nécessaires au maintien de la posture debout (moyen fessiers, quadriceps, etc.) (Perry, 1992).

Traditionnellement, les programmes de renforcement des muscles affaiblis, pour les patients hémiparétiques, étaient proscrits car une exacerbation de la spasticité était observée cliniquement. Cependant, quelques études mirent en évidence que les programmes de réentraînement à l'effort, tel que le renforcement musculaire, n'influençaient pas le degré de spasticité (Sharp et Brouwer, 1997 ; Brown et Kautz, 1998 ; Fowler et al., 2001). De plus, ces deux symptômes (parésie et hyperactivité musculaire) peuvent être cliniquement en « compétition », puisque, par exemple, afin de traiter l'hyperactivité musculaire de certains muscles, des injections de toxine botulique de type-A (BoNT-A) sont fréquemment prescrites, réduisant l'hyperactivité réflexe mais induisant, également, une augmentation de la faiblesse, due à la majoration transitoire du déficit moteur des muscles injectés. Ainsi, les bénéfices d'un tel traitement doivent être évalués au préalable, afin de ne pas aggraver les déficits déjà présents, notamment lors d'activités fonctionnelles, telles que la marche.

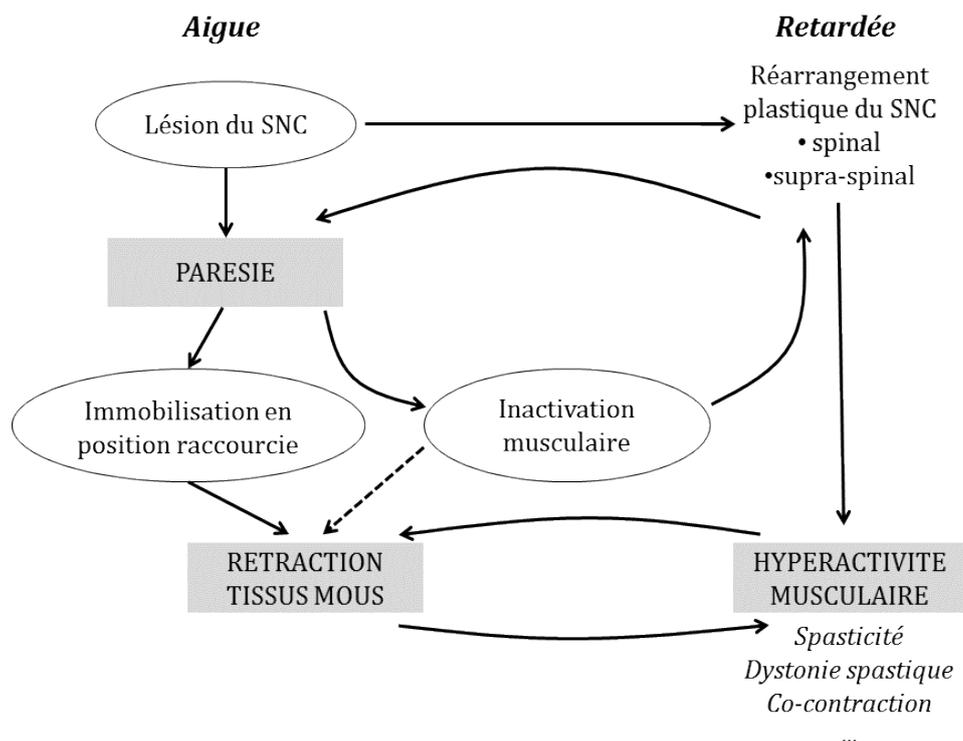


Figure 5. Les trois mécanismes impliqués dans la parésie spastique à l'origine des déficiences motrices après lésion de la commande motrice centrale : parésie, rétraction des tissus mous et hyperactivité musculaire. En phase aigue, la lésion engendre immédiatement une parésie. L'environnement induit une immobilisation des membres parétiques, à l'origine de la rétraction des tissus mous, qui débute précocement après le début de l'immobilisation, suivi de l'inactivité musculaire qui provoque d'autres troubles de la commande motrice. L'hyperactivité musculaire, le troisième mécanisme de déficiences motrices des patients présentant une parésie spastique après la lésion centrale, est induite par des réarrangements au niveau supraspinal et spinal. L'hyperactivité musculaire aggrave la rétraction des tissus mous qui en retour augmente la réponse à l'étirement, aggravant l'hyperactivité spastique. Les flèches pleines représentent les relations causales alors que la flèche en pointillées représente une relation conjecturale. D'après Gracies, (2005b).

Le syndrome pyramidal provoque des troubles de la motricité volontaire et des anomalies dans la modulation de la motricité réflexe. L'activité locomotrice, qui associe ces deux voies de la motricité, est fortement perturbée par la parésie spastique. Ainsi, après avoir présenté quelques généralités sur la marche humaine, nous détaillerons les principaux troubles de la marche des patients hémiparétiques.

III. La marche du patient hémiparétique

III. 1. Généralités sur la marche humaine

La marche humaine peut se définir de différentes manières en fonction du point de vue scientifique dans le lequel on se place. De manière générale, la marche « est un moyen de locomotion impliquant l'utilisation des deux membres inférieurs, alternativement, permettant appui et propulsion » (Whittle, 1991). Il s'agit d'une activité bipédale et rythmique alternant des mouvements répétitifs de différents segments corporels. Ces mouvements sont la conséquence d'une activation musculaire cyclique et coordonnée, qui est automatique, mais qui peut être modulée par le contrôle volontaire. La marche est le résultat d'un mécanisme qui dépend des actions intégrées des systèmes nerveux centraux et périphériques, du système musculo-squelettique ainsi que des systèmes, visuels, vestibulaires, auditifs et sensori-moteurs. L'intégration de ces systèmes va permettre de coordonner les différents mouvements qui alternent les appuis au sol pour former le cycle de la marche.

Un cycle de marche se constitue d'une alternance de doubles appuis et d'appuis unilatéraux. Il représente la durée séparant un événement caractéristique de la marche, généralement le contact initial d'un pied avec le sol, jusqu'à l'apparition suivante du même événement avec le même pied. Chaque cycle se divise en deux phases principales : la phase d'appui et la phase oscillante. La durée de ces phases est généralement normalisée en pourcentage de la durée totale du cycle de marche. La phase d'appui désigne la période complète durant laquelle le pied est en contact avec le sol. Elle débute lorsque le pied est en contact avec le sol, on parle de « contact initial ». La phase oscillante, quant à elle, correspond à la période durant laquelle le pied n'est pas en contact avec le sol. Elle débute quand le pied quitte le sol, on parle de « levée des orteils » (Perry, 1992). Sept événements distincts subdivisent le cycle de la marche en 7 sous-phases (Figure 6).

La phase d'appui est divisée en 4 sous-phases consécutives et en 5 événements, ce qui représente 60% de la durée du cycle :

- **le contact initial (CI, entre 0 et 2% de la durée du cycle)** : cet événement initie la période de mise en charge, qui est la première période de la phase d'appui. Le contact initial est également appelé « attaque du talon », puisqu'au cours de la marche normale, il existe un impact distinct entre le sol et le talon. Ce premier contact avec le sol dure 2% du cycle de la marche ;

- **la phase de mise en charge (MC, entre 2 et 10% de la durée du cycle)** : correspond à la période pendant laquelle les deux pieds sont au sol après le contact initial. Cette sous-phase, aussi appelée phase de « double appui initial » ou « appui bipodal », correspond à la phase de mise en charge du membre inférieur. Ses rôles sont d'absorber les chocs, de préserver la progression par le transfert du poids du corps vers la jambe d'appui et de stabiliser le membre inférieur ;

- **la levée des orteils du côté opposé (LOCO)** : cet événement apparaît à la fin de la phase de mise en charge et correspond à la phase de milieu d'appui, qui est la première période de la phase de simple appui ;

- **la phase de milieu d'appui (MA, entre 10 à 30% de la durée du cycle)** : elle débute quand le pied opposé quitte le sol, pour commencer son oscillation, et se termine quand le centre de gravité du corps se trouve à la verticale du pied. Elle correspond à la première moitié de la phase de « simple appui » ou « appui mono-podal ». Ses rôles sont de supporter le poids du corps, d'assurer la stabilité du membre inférieur et du tronc et de permettre la progression du membre controlatéral ;

- **la levée du talon (LT)** : cet événement correspond à la transition entre la phase de milieu d'appui et la fin de la phase de simple appui. A cet instant, le talon commence à quitter le sol ;

- **la période de fin de simple appui (FA, entre 30 à 50% de la durée du cycle)** : cette période correspond à la deuxième moitié du « simple appui » ou « appui mono-podal ». Elle débute lorsque le centre de gravité du corps dépasse le centre de pression sous le pied portant, puis bascule en avant et se termine lorsque le pied controlatéral prend contact avec le sol. Son rôle est de faire progresser le corps vers l'avant ;

- **le contact initial controlatéral (CIC)** : cet événement correspond à la pose du pied opposé et initie la fin de la phase de simple appui ;

- **la phase pré-oscillante (PPO, entre 50 à 60% de la durée du cycle)** : cette sous-phase correspond au deuxième appui bipodal ou « double appui final ». Elle débute au contact initial du pied controlatéral et se termine à la perte de contact du pied ipsilatéral avec le sol.

On parle de phase pré-oscillante car le membre se prépare à la phase oscillante. Au cours de cette sous-phase, le poids du corps se transfère vers l'autre membre. Son rôle est de propulser par une poussée du pied sur le sol, la jambe vers l'avant ;

- **la levée des orteils (LO)** : cet événement sépare la phase pré-oscillante du début de la phase oscillante.

La phase oscillante est divisée en 3 sous-phases séparées par 2 événements, ce qui représente 40% de la durée du cycle. Elle a pour rôle d'avancer le membre oscillant sans que le pied ne touche le sol :

- **la phase de début d'oscillation (DO, entre 60 à 73% de la durée du cycle)** : correspond au premier tiers de la phase oscillante. Cette période, qui initie l'avancée du pied (AP, 1^{er} événement), commence lorsque le pied quitte le sol et se termine quand le pied passe au même niveau que le pied controlatéral ;

- **la période de milieu d'oscillation (MO, entre 73 et 86% de la durée du cycle)** : correspond au deuxième tiers de la phase oscillante et se finit lorsque le tibia est disposé verticalement (TV, 2^{ème} événement) ;

- **la phase de fin d'oscillation (FO, entre 86 à 100% du cycle de marche)** : correspond au troisième tiers de la phase oscillante et se termine par la pose du pied au sol.

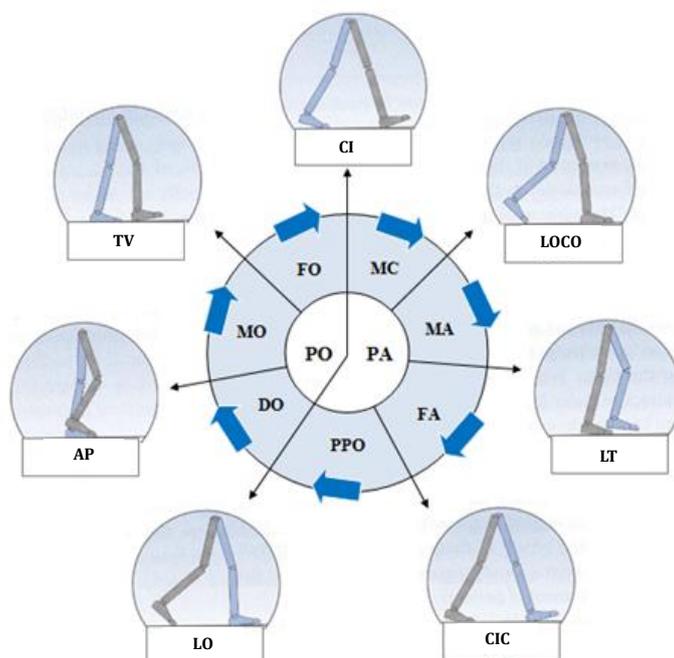


Figure 6. Les phases et sous-phases ainsi que les événements du cycle de la marche. PO : phase oscillante ; PA : phase d'appui ; MC : phase mise en charge ; MA : phase de milieu d'appui ; FA : phase de fin d'appui ; PPO ; phase pré-oscillante ; DO : phase de début d'oscillation ; MO : phase de milieu d'oscillation ; FO : phase de fin d'oscillation ; CI : contact initial ; LOCO : levée des orteils du côté opposé ; LT : levée du talon ; CIC : contact initial du pied opposé ; LO : levée des orteils ; AP : avancée du pied ; TV : tibia à la verticale. D'après Whittle, (1991).

Au cours de la marche, les activations des muscles des membres inférieurs seraient sous le contrôle du générateur spinal de marche (GSM, de l'anglais « central pattern generator », CPG) (Duysens et Van de Crommert, 1998 ; Nielsen, 2003). Chez l'animal (chat et tortue), le GSM a été identifié au niveau spinal (Grillner et Zangger, 1979 ; Mortin et Stein, 1989). Chez l'homme, les preuves de la présence du GSM sont déduites de mesures indirectes (Dietz et al., 1994 ; Dimitrijevic, et al., 1998). Il correspond à un réseau de neurones qui régule l'activité musculaire cyclique et coordonnée des groupes musculaires fléchisseurs et extenseurs des segments des membres inférieurs, afin d'obtenir une marche efficiente (Dietz, 1992). Des informations afférentes, venues de différentes sources, proprioceptives (muscles, articulations, os), visuelles et vestibulaires influenceraient le GSM, qui à son tour sélectionnerait les informations appropriées en fonction des demandes externes (Grillner, 1986). Ces feedbacks proprioceptifs, associés à des réflexes spinaux (notamment les réflexes cutanés), permettraient d'adapter les programmes moteurs du GSM face aux modifications constantes de l'environnement, en préservant le maintien de l'équilibre et assurant les transitions entre les sous-phases du cycle de la marche. Par ailleurs, un contrôle volontaire de la locomotion, via la voie pyramidale, interagirait avec le GSM (Dietz, 1997). Ainsi, la sélection d'un pattern locomoteur approprié serait sous l'influence du GSM, responsable de la production des patterns rythmiques basiques de la marche, tandis que les structures du SNC, comprenant le cortex moteur, le cervelet et les ganglions de la base, moduleraient ces patterns en fonction des conditions environnementales et motivationnelles (Capaday 2002; Nielsen, 2003; Yang et Gorassini, 2006). Ces patterns de marche rythmiques seraient en fait des patterns de temps d'activations musculaires, directement, liés aux événements cinématiques et cinétiques majeurs, apparaissant simultanément et successivement au cours du cycle de la marche (Ivanenko et al., 2004). En effet, toutes les activités électromyographiques des muscles des membres inférieurs, au cours de la marche, peuvent être représentées par cinq périodes distinctes d'activation des motoneurones α : la phase de mise en charge, la stabilisation du tronc lors de la phase de double appui, la phase de propulsion, la levée des orteils et la pose du pied au sol (Ivanenko et al., 2004). Pour ces auteurs, cette organisation spatiotemporelle, d'activation des motoneurones α , refléterait les conduites nerveuses fournies par le GSM, les feedbacks sensoriels et l'activité réflexe.

III. 2. La marche du patient hémiparétique

En phase chronique, près de 85% des patients retrouvent la capacité de marcher, cependant leur locomotion diffère des individus sains (Wade et al., 1987; D'Angéli-Chevassut et al., 1996). Les modifications sont observées au niveau spatiotemporel, cinématique, cinétique et électromyographique.

III. 2. 1. Les modifications des paramètres spatiotemporels

La marche des patients hémiparétiques est caractérisée par une altération du contrôle moteur, un équilibre précaire et une réduction des paramètres spatiotemporels. En effet, par rapport à des sujets sains, on retrouve une diminution de la vitesse de marche, de la cadence, de la longueur de l'enjambé, ainsi que du temps passé en appui sur le membre parétique (D'Angéli-Chevassut et al., 1996 ; Chen et al., 2003). Selon les études, la vitesse moyenne de marche, qui reflète l'efficacité à la marche, est diminuée de 17% à 78% par rapport à celle des sujets sains (Brandstater et al., 1983, Olney et al., 1994 ; Pohl et al., 2002 ; Hsu et al., 2003; Kim et Eng 2004; Regnaud et al., 2008 ; Dobkin et al., 2010) et est corrélée à la sévérité des troubles moteurs, au temps écoulé depuis l'AVC et à l'âge des patients. La force musculaire des fléchisseurs de hanche (Nadeau et al., 1999), des extenseurs de genou (Nakamura et al., 1985 ; Bohannon et Andrews, 1990) ainsi que des fléchisseurs plantaires de cheville (Nadeau et al., 1999) a été trouvée être corrélée à la vitesse de marche, chez les patients hémiparétiques. Par ailleurs, Hsu et al., (2003) reportait que le travail musculaire des fléchisseurs de hanche et des extenseurs de genou, évalué par dynamomètre isocinétique, étaient les variables les plus déterminantes de la vitesse de marche spontanée. La durée de la phase de simple appui du côté non-parétique est significativement augmentée, alors qu'elle est significativement diminuée du côté parétique, par rapport à des sujets sains (D'Angéli-Chevassut et al., 1996 ; Patterson et al., 2010). La vitesse de marche est d'autant plus faible que la phase d'appui du côté non-parétique est longue (D'Angéli-Chevassut et al., 1996). De ce fait, une asymétrie de la marche est observée entre le membre inférieur parétique et le membre inférieur non-parétique (Olney et Richards, 1996). En conséquence, les patients hémiparétiques passent une plus grande partie du cycle de marche en phase de double appui. Également, la variabilité inter-cycle de la longueur de pas, du temps de l'enjambée, de la phase pré-oscillante et de la phase oscillante est également augmentée chez les sujets hémiparétiques, ce qui est un marqueur du risque de chutes (Barak et al., 2006; Kressing et al., 2008; Toebes et al., 2012).

III. 2. 2. Les déficiences cinématiques en phase d'appui

Les déficiences cinématiques du membre inférieur parétique, les plus fréquemment rencontrées lors de la phase d'appui de la marche, comprennent :

Dans le plan sagittal :

- un déficit d'extension passive de hanche en fin de phase d'appui (Olney et al., 1994 ; Kuan et al., 1999) ;
- une hypertension de genou en début et en milieu de la phase d'appui (Knutsson et Richards, 1979 ; Kim et Eng, 2004 ; Bleyenheuft et al., 2010) ;
- un déficit de flexion dorsale de cheville (Knutsson et Richards, 1979 ; Hsu et al., 2003 ; Kim et Eng, 2004).
- un déficit de flexion plantaire de cheville en fin de phase d'appui (Perry, 1992)

Dans le plan transversal :

- une rotation externe de hanche exagérée (Kuan et al., 1999) ;
- une rotation interne et externe de cheville exagérée (Kuan et al., 1999).

Dans le plan frontal :

- une abduction de hanche exagérée (Kuan et al., 1999) ;
- une inversion anormalement élevée de la cheville (Kuan et al., 1999) ;
- une augmentation de l'obliquité du bassin (Perry, 1992 ; Kuan et al., 1999).

Au cours de la marche normale, des mouvements apparaissent dans les 3 plans de l'espace. Cependant, les amplitudes articulaires sont les plus importantes dans le plan sagittal par rapport au plan transversal et au plan frontal. Ainsi, le Tableau 4 résume les causes des déviations cinématiques dans le plan sagittal, observée au cours de la phase d'appui de la marche des patients hémiparétiques.

III. 2. 3. Les déficiences cinématiques en phase oscillante

Les déviations cinématiques du membre inférieur parétique, les plus fréquemment rencontrées lors de la phase oscillante comprennent :

Dans le plan sagittal :

- un déficit de flexion de hanche (Lehmann et al., 1987 ; Kuan et al., 1999 ; Olney et Richards 1996a ; Chen et al., 2005 ; Lamontagne et al., 2007) ;

- un déficit de flexion de genou (Lehmann et al., 1987 ; Kuan et al., 1999 ; Olney et Richards 1996a ; Chen et al., 2005 ; Lamontagne et al., 2007) ;
- un déficit de flexion dorsale de cheville (Lehmann et al., 1987 ; Kuan et al., 1999 ; Olney et Richards, 1996a ; Chen et al., 2005 ; Lamontagne et al., 2007).

Dans le plan transversal :

- une rotation interne de cheville exagérée (Kuan et al., 1999).

Dans le plan frontal :

- une augmentation de l'élévation et du déplacement latéral du bassin (Kuan et al., 1999 ; Lamontagne et al., 2005a) ;
- une circumduction de hanche exagérée (Kerrigan et al., 2000) ;
- une flexion plantaire exagérée de la cheville associée à un varus de l'arrière-pied ou équin varus (Verdié et al. 2004).

Le Tableau 5 résume les causes des déviations cinématiques dans le plan sagittal, observée au cours de la phase oscillante de la marche des patients hémiparétiques.

Tableau 4. Principaux troubles de la cinématique dans le plan sagittal, rencontrés en phase d'appui, chez le patient hémiparétique. D'après Moseley et al., (1993).

Phase d'appui	
Troubles cinématiques	Causes possibles
Hyperextension de genou en phase d'appui (recurvatum)	<p>Incapacité des extenseurs de hanche de produire une tension active suffisante en phase d'appui</p> <p>Incapacité des extenseurs de genou de produire une tension active suffisante en phase d'appui</p> <p>Hyperactivité des extenseurs de genou en début de phase d'appui</p> <p>Incapacité des fléchisseurs de genou de produire une tension active suffisante en début de phase d'appui</p> <p>Spasticité et/ou rétraction des fléchisseurs plantaires en début de phase d'appui</p>
Déficit d'extension de hanche en fin de phase d'appui	<p>Incapacité des extenseurs de hanche de produire une tension active suffisante en début de phase d'appui</p> <p>Rétraction des fléchisseurs de hanche</p> <p>Hyperactivité des fléchisseurs de hanche en phase d'appui</p> <p>Incapacité des extenseurs de genou de produire une tension active suffisante en phase d'appui.</p> <p>Hyperactivité des fléchisseurs plantaires en phase d'appui</p> <p>Rétraction des fléchisseurs plantaires</p>
Augmentation de la flexion de genou (flessum) en phase d'appui	<p>Incapacité des extenseurs de hanche de produire une tension active suffisante en début de phase d'appui</p> <p>Rétraction des fléchisseurs de genou</p> <p>Hyperactivité des fléchisseurs de genou en phase d'appui</p>
Déficit de plantarflexion au décolllement des orteils	<p>Incapacité des fléchisseurs plantaires de produire une tension active suffisante en fin de phase d'appui</p>

Tableau 5. Principaux troubles de la cinématique dans le plan sagittal, rencontrés en phase oscillante, chez le patient hémiparétique. D'après Moore et al., (1993).

Phase oscillante	
Troubles cinématiques	Causes possibles
Déficit de flexion genou en phase oscillante (SKG)	<p>Diminution du pic d'extension de hanche en fin de phase d'appui (décollement des orteils)</p> <p>Incapacité des fléchisseurs de hanche de produire une tension active suffisante en phase pré-oscillante et en début de phase oscillante</p> <p>Hyperactivité des extenseurs de genou en phase oscillante</p> <p>Activité prématuré du RF en début de la phase pré-oscillante</p> <p>Incapacité des fléchisseurs de genou de produire une tension active suffisante en phase pré-oscillante</p> <p>Spasticité et/ou rétraction des fléchisseurs plantaires au décollement des orteils</p>
Déficit d'extension de genou en fin de phase oscillante : avant la pose du pied	<p>Incapacité des extenseurs de genou de produire une tension active suffisante en début de phase oscillante</p> <p>Spasticité et/ou rétraction des fléchisseurs de genou en phase oscillante</p> <p>Déficit de flexion de genou en début de phase oscillante</p>
Déficit de dorsiflexion de cheville	<p>Incapacité des fléchisseurs dorsaux de produire une tension active suffisante en phase oscillante</p> <p>Tension excessive des fléchisseurs plantaires en phase oscillante</p> <p>Rétraction des fléchisseurs plantaires</p>

III. 2. 4. Les déficiences dynamiques

Les trois symptômes de l'hémi-parésie spastique, que sont le déficit de la commande motrice, l'hyperactivité musculaire et la rétraction des tissus mous vont être à l'origine d'une déficience dans le développement de moments et de puissances articulaires adéquates, empêchant de marcher de manière efficiente. Différents troubles cinétiques ont été reportés au cours de la marche du patient hémi-parétique.

III. 2. 4. 1 *Les forces de réaction au sol*

L'intensité des forces de réaction au sol est corrélée à la vitesse de marche des patients hémi-parétiques (Wong et al., 2004 ; Chen et al., 2007), reflétant ainsi leur capacité de marcher. Plus particulièrement, l'intensité de la composante de force verticale est réduite du côté parétique, par rapport au côté non-parétique (Titianova et Tarkka, 1995 ; D'Angélichevassut et al., 1996), notamment en début de la phase d'appui (Wortis, 1951). Egalement, il est reporté un déficit de propulsion du côté parétique, quelque le soit le niveau de sévérité de l'atteinte motrice (Bowden et al., 2006), et une augmentation de la phase de freinage du côté parétique (Bowden et al., 2006). Enfin, une diminution de la contribution des forces médio-latérales, lors de la transition du double appui vers l'appui unilatéral du membre parétique, par rapport à l'appui unilatéral du membre non-parétique, est aussi observée (Rogers et al., 1993).

III. 2. 4. 2 *Les actions inter-segmentaires*

Des moments articulaires anormaux sont observés aux membres parétique et non-parétique au cours de la marche (Olney et al., 1991, 1994). Chez les patients hémi-parétiques, près de 40% du travail musculaire requis pour marcher s'effectue par les muscles du côté parétique (Olney et al., 1991). Les muscles les plus sollicités étant les fléchisseurs et extenseurs de hanche ainsi que les fléchisseurs plantaires de cheville. Les muscles parétiques, ayant perdus la capacité de générer des niveaux de force normaux (Adams et al., 1990 ; Patten et al., 2004), empêchent la génération de moments de force articulaires suffisants pour contrôler les mouvements des membres. Par exemple, l'augmentation du moment en extension de genou et la réduction du moment en flexion de hanche sont généralement observées chez les patients hémi-parétiques marchant avec un SKG (Piazza et Delp, 1996). De plus, lors de la fin de phase d'appui, les patients hémi-parétiques montrent une réduction du moment en plantarflexion à la cheville, ce qui a pour conséquence une propulsion inefficace (Olney et al., 1994 ; Kerrigan et al., 2001).

III. 2. 5. Les déficiences mécaniques et énergétiques

La marche du patient hémiparétique se caractérise également par une dépense énergétique excessive à l'origine d'une fatigabilité importante (Waters et Mulroy, 1999). L'augmentation du coût énergétique au cours de la marche serait directement liée aux troubles de la cinématique articulaire (notamment les stratégies de compensation), causés par l'augmentation du travail mécanique exercé par les muscles (Detrembleur et al., 2003). Chez des patients présentant un SKG, Caty et al., (2008) montrent que les injections de toxine botulique dans différents muscles du membre inférieur (RF, semi-tendineux et triceps sural) permettent d'améliorer la cinématique du genou. Cette amélioration cinématique était associée à une réduction du travail mécanique externe et une réduction du coût énergétique à la marche. Ces résultats soulignent que les déficiences de la cinématique articulaire, associés aux mécanismes de compensation, présentent après un AVC sont, en partie, à l'origine de la plus grande dépense énergétique observée à la marche. En effet, les patients hémiparétiques dépensent plus d'énergie par unité de distance, que les sujets sains (Detrembleur et al., 2003), et cela d'autant plus que la vitesse de marche est faible, en conséquence d'une augmentation du travail mécanique musculaire (Stoquart et al., 2012).

III. 2. 6. Les troubles dans l'activité musculaire

Des activités musculaires anormales sont reportées au cours de la marche des patients hémiparétiques (Perry, 1992 ; Olney et Richards, 1996). En effet, on retrouve un niveau d'activation électromyographique (EMG) réduit du côté parétique, par rapport au côté controlatéral et aux sujets sains, mais également des temps d'activations anormaux, réduits ou prolongés (Perry, 1992 ; Olney et Richards, 1996). Généralement, les patients montrent des activités prématurées, une diminution voire une absence d'activité et/ou des co-activations musculaires anormales d'un ou plusieurs muscles (Knutsson et Richards, 1979). Par exemple, l'activité prématurée du muscle RF, en début de la phase pré-oscillante, est le facteur le plus important expliquant le SKG (Reinbolt et al., 2008 ; Knuppe et al., 2013). L'analyse EMG dynamique a permis de montrer que l'hyperactivité des muscles extenseurs de genou (Perry, 1992) et fléchisseurs plantaires (Caillet et al., 2003), en début et milieu de la phase d'appui, sont les premières causes d'un recurvatum de genou (Bleyenheuft et al., 2010). Egalement, une activation prématurée du triceps sural en fin de phase oscillante et une activité prolongée lors de l'attaque du pied causent une flexion plantaire de cheville excessive, chez des patients hémiparétiques (Perry et al., 1978 ; Caillet et al., 2003). Des co-contractions musculaires

anormales sont largement présentes au cours de la marche (Shiavi et al., 1987), notamment entre les muscles biceps fémoral et RF (Caillet et al., 2003) et entre les muscles gastrocnémien médial et tibialis antérieur, au cours de la phase d'appui (Chow et al., 2012). Il est alors suggéré que l'augmentation des co-contractions musculaires autour de la cheville est une stratégie pour compenser une stabilité défectueuse (Lamontagne et al., 2000).

Au cours de la marche, le genou est une articulation clé. Nous avons vu précédemment que la marche du patient hémiparétique peut être altérée par un dysfonctionnement de cette articulation. Plus spécifiquement, la parésie spastique du muscle quadriceps est à l'origine d'anomalie dans le pattern de marche, ce qui compromet la fonction locomotrice et cela aussi bien lors de la phase d'appui, que lors de la phase oscillante. La partie suivante décrit, tout d'abord, le fonctionnement du genou au cours de la marche normale, puis décrit son dysfonctionnement provoqué par la parésie et l'hyperactivité spastique du quadriceps, notamment à l'origine d'un pattern de marche en « genou raide » (SKG).

IV. Le rôle fonctionnel du genou au cours de la marche

IV. 1. La biomécanique du genou dans le cycle de la marche normale

Le genou est l'articulation qui relie le fémur et le tibia, les segments majeurs du membre inférieur. Au cours de la phase d'appui, le genou permet de maintenir la stabilité du membre. Au cours de la phase oscillante, la flexibilité du genou permet l'avancement du membre. Puisque les amplitudes de mouvements du genou sont les plus importantes et visuellement les plus discernables dans le plan sagittal au cours de la marche, et que les déviations de cette articulation, chez le patient hémiparétique, sont plus grandes dans ce plan (Perry, 1992 ; Olney et al., 1994), nous nous intéressons, dans la partie suivante, uniquement à la biomécanique du genou dans le plan sagittal.

Le genou atteint deux pics de flexion et deux pics d'extension lors de chaque cycle de la marche normale (Figure 7). Au cours de la phase d'appui, quatre patterns de moments sont générés en fonction de la direction du vecteur de la force de réaction au sol. Ces patterns sont successivement un moment extenseur, un moment fléchisseur, un moment extenseur et un moment fléchisseur.

En fin de phase oscillante, juste avant le contact initial du pied avec le sol, le genou s'étend rapidement, presque complètement, et commence à se fléchir au contact initial du pied avec le sol (Figure 8A). Au contact initial, le genou est fléchi d'environ 5°, avec des

variations interindividuelles montrant même des genoux en hyperextension (environ -2°). La contraction excentrique des muscles ischio-jambiers, en fin de phase oscillante, permet de ralentir la progression vers l'avant du membre inférieur et d'empêcher un recurvatum de genou dès le début de la phase d'appui. Le contact initial du pied avec le sol crée une force de réaction au sol, dont le vecteur se dirige vers l'avant du centre articulaire du genou. Un moment externe extenseur est alors généré pendant 2% du cycle de la marche. Lors de l'initiation du transfert du poids du corps vers le membre portant, au cours de la phase de mise en charge, le vecteur va reculer vers le centre du corps et à partir d'environ 3% du cycle de la marche, le vecteur va s'aligner avec le centre articulaire du genou (moment nul) et va progressivement reculer (Figure 8B). Un moment externe fléchisseur est alors généré jusqu'à la fin de la phase de mise en charge. Ainsi, le genou passe d'une position presque complètement tendue à une flexion rapide. La vitesse angulaire de flexion de genou est alors proche de $300^\circ/\text{s}$. Afin de limiter la vitesse et l'amplitude de la flexion de genou, une contraction excentrique du quadriceps se produit lors de la phase de mise en charge. Avant que le pied opposé ne quitte le sol (Figure 8C), le vecteur continue sa progression vers l'arrière et le genou continue sa flexion jusqu'à atteindre sa valeur maximale au milieu de la phase d'appui. Le genou atteint sa valeur maximale de flexion (entre 15 et 20% du cycle de la marche) comprise entre 15 et 20° (Figure 8D). Au fur et à mesure que le pied opposé quitte le sol, le membre portant, qui génère l'ensemble des forces de contact avec le sol, va inverser la direction du vecteur de la force de réaction au sol. Ceci va entraîner un déclin progressif du moment externe fléchisseur. Cette nouvelle phase d'extension est permise par la contraction concentrique du quadriceps. En fin de phase de simple appui, le genou va atteindre sa valeur maximale d'extension. Ce pic d'extension de genou arrive approximative lors de la levée du talon. Ceci est rendu possible par l'activité des fléchisseurs plantaires (soléaire et gastrocnémiens) qui, en initiant la levée du talon, vont amener la direction du vecteur de la force de réaction au sol vers l'avant du pied et en avant du centre articulaire du genou, induisant un moment externe extenseur et cela jusqu'au milieu de la phase de fin d'appui. L'activité des gastrocnémiens (bi-articulaires) vont également agir comme fléchisseurs de genou, empêchant un recurvatum de genou et initiant la phase de flexion du genou suivante (Figure 8E). Lors du contact initial du pied opposé avec le sol, le genou est déjà en flexion grâce au positionnement du vecteur de la force de réaction au sol en arrière du genou, engendrant un moment fléchisseur (Figure 8F). Le muscle RF est alors brièvement actif (contraction excentrique) afin d'empêcher une flexion de genou excessive (Perry, 1992 ; Nene et al., 1999). Lors du décollement des orteils, le genou est fléchi de la moitié de la valeur

maximale qu'il atteindra lors de la phase oscillante (Figure 8G). Cette flexion est aidée par la position du vecteur de la force de réaction au sol très en arrière du centre articulaire du genou lors du décollement des orteils. La vitesse angulaire du genou au décollement des orteils va atteindre près de $340^\circ/\text{s}$ (Goldberg et al., 2006). La flexion de genou lors de la phase oscillante est permise, pour la plus grande part, par l'activité des fléchisseurs de hanche (Figure 8H). En début de la phase oscillante, aucune activité musculaire n'est nécessaire autour du genou, puisque la flexion de hanche va permettre au segment jambier d'agir comme un pendule oscillant passivement, grâce à l'énergie stockée dans la phase précédente. Pour certains auteurs, l'extension en fin de phase oscillante est passive alors que pour d'autres elle est la conséquence de la contraction du quadriceps (Perry, 1992). La valeur maximale de la flexion de genou est atteinte, juste avant que les deux pieds soient au même niveau, soit 10% du cycle de la marche après le décollement des orteils, et est environ de $60-70^\circ$. Juste après ce pic de flexion, l'extension de genou débute. Le positionnement du tibia à la verticale par rapport au sol est permis par une rapide extension du genou, également passive (Figure 8I). Puis, la contraction excentrique des muscles ischio-jambiers décélère le membre inférieur et les muscles vastes, extenseurs du genou, vont s'activer afin de préparer la réception du pied au sol, avec le genou, presque, complètement tendu.

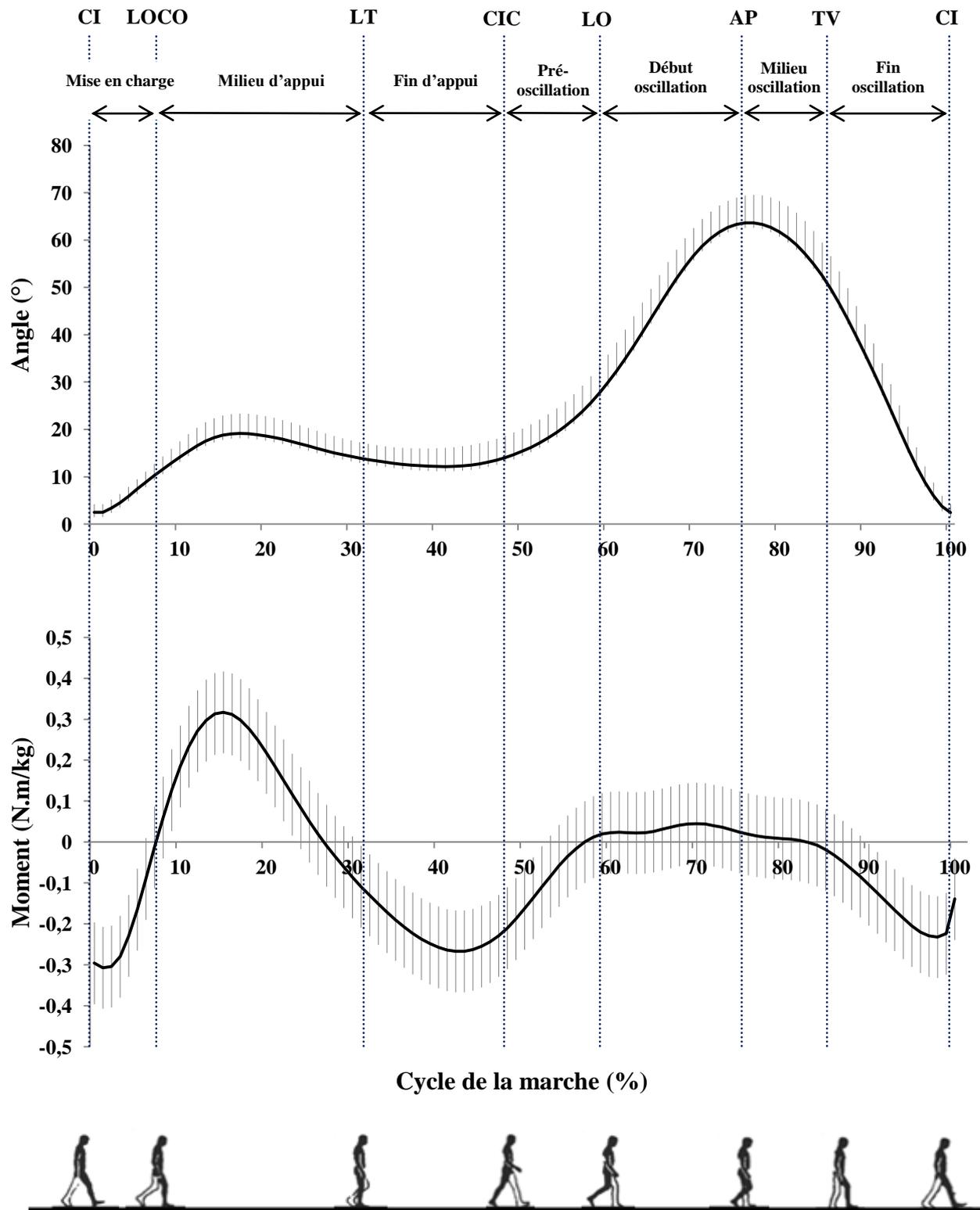


Figure 7. Figure en haut : évolution de l'angle du genou, dans le plan sagittal, au cours d'un cycle de marche chez le sujet sain. Figure du bas : évolution du moment externe du genou, dans le plan sagittal, au cours d'un cycle de marche chez le sujet sain. CI : contact initial ; LOCO : levée des orteils du côté opposé ; LT : levée du talon ; CIC : contact initial du pied opposé ; LO : levée des orteils ; AP : avancée du pied ; TV : tibia à la verticale.

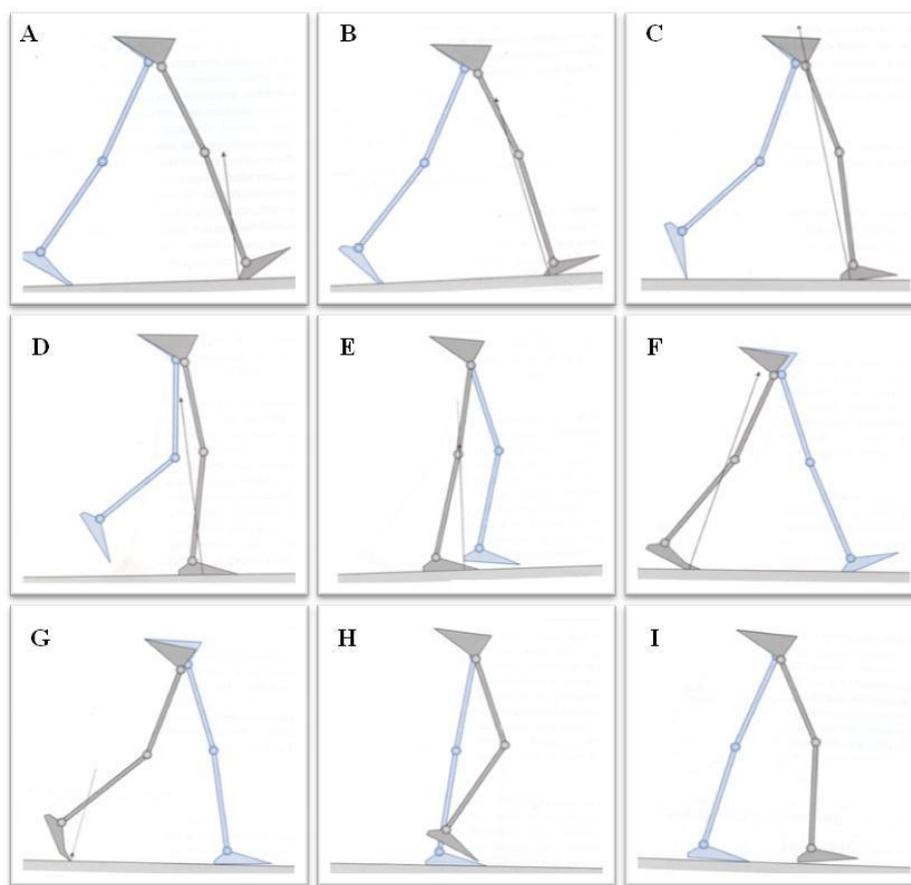


Figure 8. Evolution de la composante verticale de la force de réaction au sol et son influence sur la cinématique du genou, dans le plan sagittal, au cours d'un cycle de marche chez le sujet sain. A : contact initial ; B : mise en charge ; C : levée des orteils du côté opposé ; D : milieu d'appui ; E : levée du talon ; F : contact initial du pied opposé ; G : levée des orteils ; H : avancée du pied I : tibia à la verticale. D'après Whittle (2007).

IV. 2. Le contrôle du genou par le quadriceps

Le muscle quadriceps possède un pattern d'activation musculaire tri-phasique, au sein du cycle de la marche, dont le rôle est de contrôler le mouvement du genou. Ses chefs mono-articulaires, les vastes, et son chef bi-articulaire, le RF, vont avoir des fonctions différentes dans chaque période d'activation. Au cours de la phase d'appui, la principale action des muscles extenseurs de genou est de décélérer la flexion du genou. En phase oscillante, l'action des fléchisseurs et des extenseurs de genou permet la progression du membre (Perry, 1992).

Les trois muscles vastes, le vaste médial (VM), le vaste latéral (VL) et le vaste intermédiaire (VI), vont s'activer en fin de phase oscillante (environ 90% de la durée du cycle) pour permettre une extension de genou sécurisée, nécessaire à la préparation de la phase d'appui. L'intensité de l'activité des vastes va croître jusqu'au début de la phase de mise en charge et se maintenir tout le long de cette phase. Le pic d'activité serait alors atteint

à 5% de la durée du cycle (Nene et al., 2004). Le quadriceps est alors activé en phase excentrique afin de limiter la vitesse et l'amplitude de la flexion de genou. Puis l'activité EMG va décroître progressivement au début de la phase de milieu d'appui (15% de la durée du cycle). L'activité EMG du muscle RF, est, quant à elle, différente des muscles mono-articulaires, au cours de la marche. Dans leur étude, Nene et al., (2004) différencient l'activité EMG des vastes et du RF au cours de la marche, en implantant des électrodes aiguilles directement dans les muscles cibles, afin d'enregistrer leur activité séparément. A vitesse de marche spontanée, l'activité de courte durée du RF est observée à la seconde moitié de la phase pré-oscillante (environ 56% de la durée du cycle, entre la phase de double appui et le décolllement des orteils) et au premier tiers du début de la phase oscillante (environ 64% de la durée du cycle) (Perry, 1992 ; Annaswamy et al., 1999 ; Nene et al., 2004). Cette brève activité empêche une flexion excessive du genou et décélère l'hyperextension de la hanche en début de la phase oscillante (Perry, 1992 ; Nene et al., 1999 ; Schwartz et al., 2008). L'enregistrement d'une activité du RF, par électrodes de surface, lors de la phase de mise en charge, serait probablement causé par une diaphonie avec l'activité des muscles vastes (Nene et al., 2004) (Figure 9).

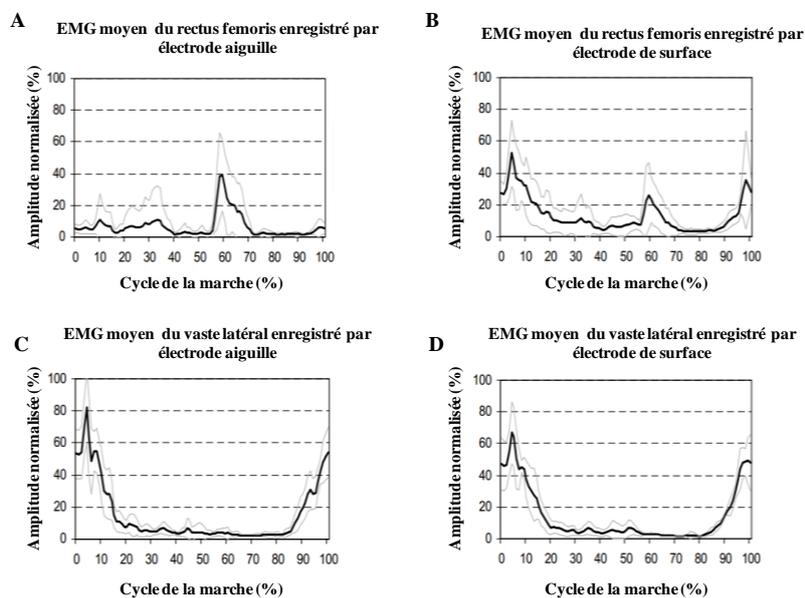


Figure 9. Pattern d'activation musculaire du RF (A et B) et du VL (C et D) au cours de la marche de sujets sains, à vitesse spontanée. La figure A montre l'activité du muscle RF enregistrée par électrode aiguille. On note la bouffée d'activation musculaire lors de la phase pré-oscillante. La figure B montre l'activité du muscle RF enregistrée par électrode de surface. On note la bouffée d'activation musculaire lors de la phase pré-oscillante mais également deux bouffées lors de la phase de mise en charge et en fin de phase oscillante, causées par la diaphonie avec les vastes. La figure C montre l'activité du muscle VL enregistrée par électrode aiguille. On note les deux bouffées d'activation musculaire lors de la phase de mise en charge et en fin de phase oscillante. La figure D montre l'activité du muscle VL enregistrée par électrode de surface. On note les deux bouffées d'activation musculaire lors de la phase de mise en charge et en fin de phase oscillante. D'après Nene et al., (2004).

Nous venons de détailler la biomécanique du genou lors du cycle de la marche chez des sujets normaux. Chez le patient hémiparétique, le genou souffre de déviations à la marche, notamment, provoquées par la parésie spastique du muscle quadriceps.

IV. 3. Le quadriceps du patient hémiparétique

IV. 3. 1. La parésie

Horstman et al., (2010) montrent, qu'à la suite d'un AVC, le quadriceps parétique est, aussi bien, touché par des modifications intrinsèques que par le déficit d'activation volontaire, à l'origine d'une réduction du niveau de force. Cette faiblesse serait développée précocement, dès la première semaine suivant l'AVC (Harris et al., 2001). En effet, chez des adultes hémiparétiques, la force volontaire des extenseurs de genou du membre parétique est réduite de 15 à 60%, par rapport au membre non-parétique et par rapport à des sujets sains (Nakamura et al., 1985 ; Lindmark et Hamrin, 1995 ; Newham et Hsiao, 2001 ; Horstman et al., 2008).

Le déficit de force des extenseurs du genou du membre parétique joue un rôle prédominant sur l'activité locomotrice des patients hémiparétiques (pour une revue, voir Bohannon, 2007). La performance musculaire isométrique (Bohannon et Andrews, 1990) et isocinétique à de hautes vitesses (Nakamura et al., 1985 ; Bohannon et Andrews, 1990) du quadriceps est corrélée avec la vitesse de marche. En effet, la marche requiert une vitesse de contraction des chefs du quadriceps importante afin de répondre aux demandes des différentes périodes, notamment en fin de phase oscillante et lors de la phase de mise en charge. Ces mêmes auteurs (Nakamura et al., 1988) trouvaient que la force des extenseurs de genou était le premier déterminant de la vitesse de marche. Pour Bohannon (1987), la faiblesse du quadriceps parétique empêche le développement d'une force normale aux plus hautes vitesses de contractions. Pour Pohl et al., (2002), la durée de développement de la force isométrique est prédictive de la vitesse de marche spontanée. De leur côté, Hsu et al., (2003) montrent que la vitesse de marche rapide est principalement affectée par la faiblesse du muscle quadriceps. Enfin, Flansbjerg et al., (2006) observaient une corrélation positive entre la force isocinétique maximale des extenseurs de genou et la performance de marche des patients hémiparétiques, évaluée par le test de marche de 6 minutes, par le « time up and go test », par la vitesse de marche spontanée et maximale et par le test de montée et descente de marches d'escalier.

IV. 3. 2. L'hyperactivité musculaire

Au cours de la marche normale, les réflexes ont une importance fonctionnelle et une déficience dans leur modulation peut contribuer à des troubles de la marche. Ainsi, l'hyperactivité spastique du quadriceps est caractérisée par une exagération du réflexe d'étirement, dont l'intensité est dépendante de la vitesse à laquelle le muscle est étiré, lors de la flexion du genou et/ou de lors de l'extension de la hanche. Les phases de mise en charge et pré-oscillante sont les plus susceptibles de déclencher la spasticité du quadriceps au cours de la marche. Comme nous l'avons vu précédemment, un moment externe fléchisseur de genou est généré lors de la phase de mise en charge, le genou passant d'une position presque complètement tendue à une flexion rapide, proche de 300°/s. Une réponse réflexe excessive des chefs du quadriceps inhibe cette flexion rapide de genou, provoquant une extension prématurée, voire une hyperextension du genou, au cours de la phase d'appui (Perry, 1992). Au cours de la phase de double appui final, le membre qui se prépare à la levée des orteils montre une extension de hanche maximale et un genou qui commence à se fléchir. Ainsi, l'activité prématurée et excessive du muscle RF, observée lors de la première moitié de la phase pré-oscillante, chez le patient hémiparétique spastique, semble être induite par une réponse réflexe exagérée provoquant un moment extenseur de genou inappropriée (Lewek et al., 2007), inhibant ainsi la flexion de genou lors de la phase oscillante (Perry, 1987 ; Sutherland et al., 1990 ; Piazza et Delp, 1996). L'action des muscles vastes peut également empêcher la flexion maximale de genou (Winter, 1991), en diminuant la vitesse angulaire de flexion de genou en fin de phase d'appui (Goldberg et al., 2004).

V. Le stiff-knee gait (SKG)

La marche dite « en genou raide » ou stiff-knee gait (SKG) est un trouble de la marche fréquemment rencontré dans les pathologies touchant le SNC, telles que la paralysie cérébrale ou l'hémiparésie à la suite d'un AVC. D'un point de vue cinématique, il se caractérise par un pic de flexion de genou diminué et retardé, lors de la phase oscillante de la marche (Figure 10). Le SKG est l'un des troubles de la marche le plus commun des patients hémiparétiques (Perry, 1992). L'allongement du membre oscillant, causé par le maintien du genou en extension, requiert des mouvements de compensation (obliquité du bassin et circumduction de hanche, notamment) (Kerrigan et al., 2000, 2001a) mis en place afin d'empêcher l'accrochage du pied avec le sol, mais souvent coûteux d'un point de vue énergétique (Waters et al., 1982 ;

Abdulhadi et al., 1996 ; Hanada et al., 2001 ; Lewek et al., 2012), et sources de douleurs articulaires chroniques (Kerrigan et al., 1997). Chez les patients hémiparétiques présentant un SKG, les performances de marche sont généralement réduite (réduction de la cadence et de la longueur du pas) (Robertson et al., 2009 ; Hutin et al., 2012).

V.1. Les causes possibles du SKG

De nombreuses études ont investigué les causes du SKG dans les pathologies touchant le SNC, particulièrement dans la paralysie cérébrale et l'hémiparésie. Parmi les différents mécanismes attribués au SKG, l'hyperactivité du muscle RF semble être la cause la plus communément rapportée par les études et est, de ce fait, la plus traitée (Perry, 1987 ; Sutherland et al., 1990 ; Piazza et Delp, 1996). L'hyperactivité du muscle RF peut être provoquée par l'exagération de la réponse du réflexe d'étirement, due à la spasticité du muscle, lors de la flexion rapide du genou (Jonkers et al., 2006) et/ou lors de l'extension maximale de la hanche en fin de phase d'appui (Lewek et al., 2007). En effet, l'augmentation de l'extension de hanche peut provoquer un réflexe d'étirement hétéronyme, provenant des extenseurs de hanche, et induisant une plus grande réponse réflexe des muscles vastes et RF chez des patients hémiparétiques, comparés à des sujets sains (Lewek et al., 2007). Ceci étant corrélé avec la diminution de la flexion maximale de genou au cours de la phase oscillante de la marche (Lewek et al., 2007).

En utilisant la simulation numérique, par le biais d'une modélisation musculo-squelettique des membres inférieurs, des études ont permis de fournir des précisions sur les causes du SKG, au cours de la marche. En effet, en simulant l'arrêt de l'activité du muscle RF au cours de la marche de sujets sains, Piazza et Delp (1996) observaient une hyper-flexion du genou (donc une diminution de l'extension de genou, caractéristique du SKG) en début de phase oscillante. D'un autre côté, lorsque l'activité du RF était augmentée (hyperexcitation), la flexion du genou était de nouveau diminuée. Cette hyperactivité, numériquement provoquée, du RF était associée à une augmentation excessive du moment en extension du genou et à une diminution de sa vitesse angulaire au décolllement des orteils, ce qui empêchait une flexion maximale du genou lors de la phase oscillante. Pour Goldberg et al., (2003), la diminution de la vitesse angulaire du genou au décolllement des orteils est le paramètre le plus important pour expliquer le SKG. La prise en compte de l'activité du RF lors de cette phase n'a pas été considérée initialement pour expliquer le SKG, car le RF est normalement actif au cours de cette phase, en vitesse de marche spontanée (Perry, 1992; Nene et al., 1999 ;

Schwartz et al., 2008). Cependant, l'activité prématurée du RF dans la première moitié de la phase pré-oscillante et sa prolongation lors de la phase oscillante a été considéré comme l'un des facteurs explicatifs du SKG (Reinbolt et al., 2008 ; Knuppe et al., 2013). Déjà, Sung et Bang (2000) montraient cette implication du RF dans le SKG, en observant une augmentation de la flexion maximale du genou, associée à une augmentation de la vitesse angulaire du genou au décolllement des orteils, après un bloc moteur du RF. De leur côté, Stoquart et al., (2008), Robertson et al., (2009) et Lampire et al., (2013) reportaient, en plus de l'augmentation de la flexion maximale du genou en phase oscillante, une augmentation de la vitesse angulaire du genou au décolllement des orteils, après une injection de BoNT-A dans le RF spastique. Ces différents résultats sont en faveur d'une forte influence de l'hyperactivité du RF, apparaissant notamment en phase pré-oscillante, dans la physiopathologie du SKG. Ainsi, ces différentes études, qui évaluent les effets de la dénervation chimique sur l'hyperactivité du muscle RF, montrent une amélioration du pic maximale de flexion de genou en phase oscillante (pour une revue, voir Tenniglio et al., 2014), cependant, la valeur de ce pic reste très inférieure aux valeurs normales (environ 60°) (voir Tableau 6). De plus, dans leur étude, Stoquart et al., (2008) montrent que pour les patients qui présentent une flexion maximale de genou inférieure à 10°, l'injection de BoNT-A dans le RF est inefficace. Ces résultats suggèrent la présence d'une mise en jeu simultanée de plusieurs mécanismes, impliquant d'autres muscles que les seuls extenseurs de genou (RF et vastes) dans la physiopathologie du SKG.

Pour Goldberg et al., (2003), une vitesse angulaire du genou au décolllement des orteils adéquate permet une amplitude de flexion de genou normale, lors de la phase oscillante, et c'est la réduction de la vitesse angulaire du genou au décolllement des orteils qui est le paramètre le plus déterminant dans le SKG. Ces auteurs ont cherché à déterminer, au cours de la marche de sujets sains, quels étaient les muscles qui influençaient (augmentation ou réduction) le plus ce paramètre, lors de la phase de double appui final (précédent la phase oscillante). Les forces générées par différents muscles du membre inférieur ont donc été perturbées par le biais de la simulation dynamique, à partir d'une modélisation musculo-squelettique (Goldberg et al., 2004). Ces auteurs montrent que l'augmentation de la force des muscles psoas-iliaque et gastrocnémiens contribue fortement à l'augmentation de la vitesse angulaire maximale du genou, lors de la phase de double appui final. Au contraire, l'augmentation de la force du RF, des vastes et du soléaire provoque une réduction de cette vitesse. Ces résultats suggèrent qu'une production de force anormale (réduite ou excessive) de

l'un de ces muscles altère la vitesse angulaire du genou en fin de phase d'appui, et de ce fait influence la flexion maximale du genou en phase oscillante.

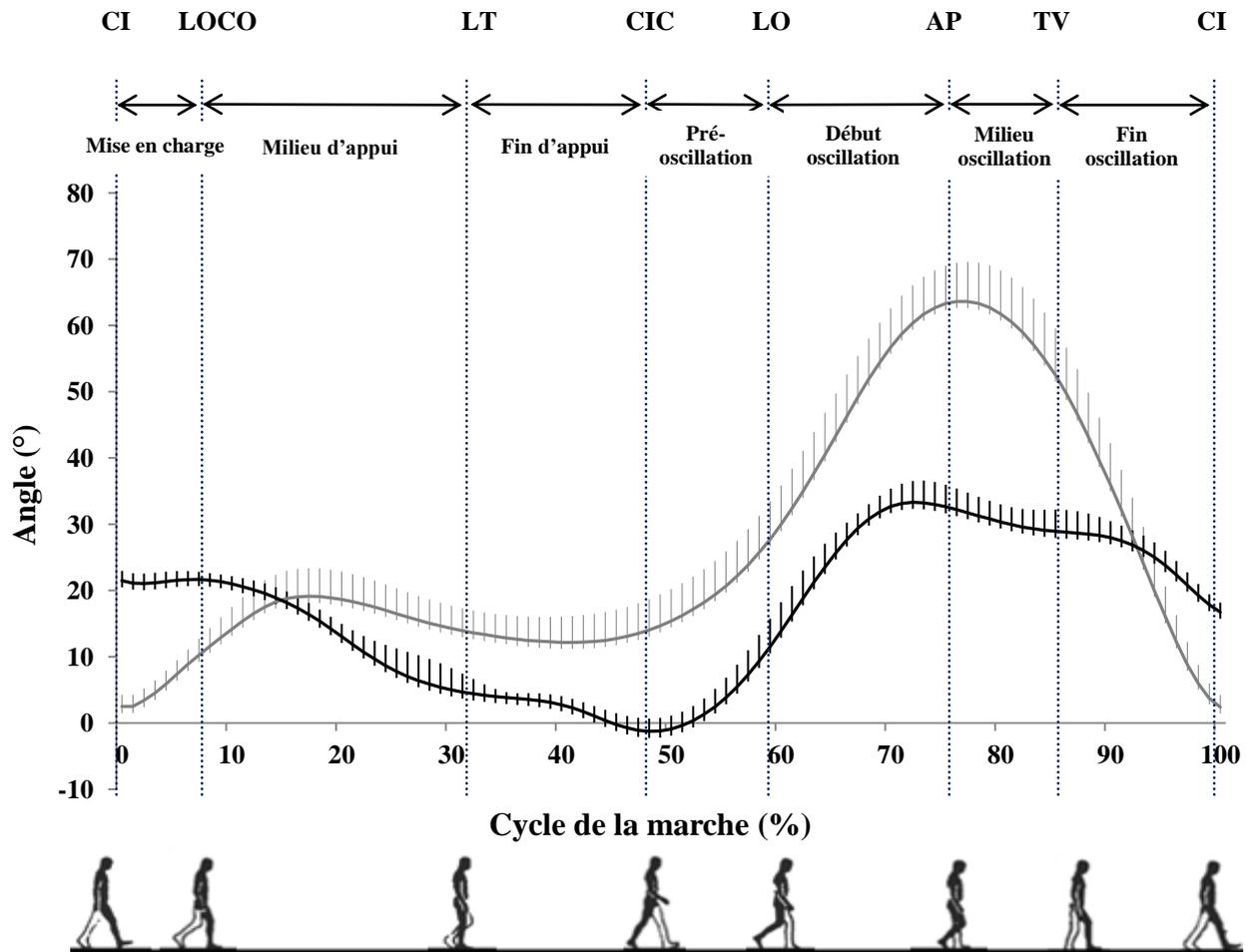


Figure 10. Courbes représentatives de l'évolution de l'angle du genou, dans le plan sagittal, lors d'un cycle de marche chez un sujet sain (courbe grise) et chez un patient hémiparétique spastique présentant un SKG (courbe noire). On note le déficit de la flexion maximale de genou en phase oscillante pour le patient. CI : contact initial ; LOCO : levée des orteils du côté opposé ; LT : levée du talon ; CIC : contact initial du pied opposé ; LO : levée des orteils ; AP : avancée du pied ; TV : tibia à la verticale.

Concernant les vastes, Kerrigan et al., (1991) observaient dans une population de patients hémiparétiques, une activité inappropriée de ces muscles, pour la grande majorité des patients évalués (19 sur 23), lors de la phase pré-oscillante et en début de la phase oscillante, concluant que cette activité peut influencer le SKG. Plus particulièrement, le vaste intermédiaire semblait être plus actif lors de ces phases, que les deux autres vastes (latéral et médial). L'implication du vaste intermédiaire dans le SKG a été investiguée par l'étude préliminaire d'Albert et al., (2002). A la suite de blocs neuromusculaires périphériques des muscles vaste intermédiaire et latéral, les résultats de cette étude montrent une réduction de la

spasticité du quadriceps, associée à une tendance vers l'augmentation de la flexion maximale du genou au cours de la marche.

L'activité anormale des muscles fléchisseurs plantaires est également décrite comme potentiellement responsables du SKG. En effet, la faiblesse des gastrocnémiens semble être à l'origine d'une réduction de la phase propulsive, nécessaire au bon déroulement de la phase oscillante (flexion de genou adéquate), tandis que l'hyperactivité du soléaire est incriminé dans la réduction de la vitesse angulaire du genou au décolllement des orteils, limitant ainsi la flexion de genou en phase oscillante (Kerrigan et al., 2001a, 2001b; Goldberg et al., 2004, 2006). Kerrigan et al., (2001b) montre, en effet, que des sujets sains marchant avec un équin exhibent une réduction de la flexion maximale de genou, par rapport à des sujets sains marchant normalement. Il fut conclu que le fonctionnement anormal de la cheville au cours de la marche pouvait contribuer au SKG. L'implication de l'activité anormale du triceps sural sur le SKG, chez des patients hémiparétiques à la suite d'un AVC, est confirmée par l'étude de Caty et al., (2008). Ces auteurs montrent que l'injection multi-sites de BoNT-A dans le RF, le semi-tendineux et le triceps sural permet d'obtenir de meilleurs résultats, sur certains paramètres de marche, par rapport à une injection unique dans le RF spastique (Stoquart et al., 2008). Contrairement à l'étude de Stoquart et al., (2008), Caty et al., (2008) montrent que les injections simultanées de BoNT-A dans divers muscles, permettent de réduire le coût énergétique à la marche, même chez les patients qui avaient une flexion maximale du genou inférieure à 10°.

Egalement, la faiblesse des muscles fléchisseurs de hanche (principalement le muscle psoas-iliaque) pourrait être un facteur du SKG (Piazza et Delp, 1996 ; Goldberg et al., 2004). En effet, un moment en flexion de hanche plus important et une plus grande vitesse angulaire, lors du décolllement des orteils, permettent d'augmenter l'amplitude du genou lors de la phase oscillante (Goldberg et al., 2004). Chez des patients hémiparétiques, une flexion de hanche insuffisante a été reportée comme une cause du SKG (Kerrigan et al., 1999). Au cours de la marche normale, les simulations dynamiques musculo-squelettiques montrent le rôle important d'un moment en flexion de hanche approprié, lors de la phase pré-oscillante, afin d'obtenir une flexion de genou adéquate, lors de la phase oscillante (Piazza et Delp, 1996; Neptune et al., 2008; Fox et Delp, 2010).

Enfin, l'hyperactivité des muscles ischio-jambiers, lors de la phase pré-oscillante, peut également contribuer au SKG (Kerrigan et al., 1991). Bien que les muscles ischio-jambiers puissent participer activement à la flexion de genou lors de la phase oscillante de la marche, leur activité peut limiter la flexion de hanche, lors de la phase pré-oscillante, puisqu'ils sont

également extenseurs de hanche. Cette réduction de la flexion de hanche lors de la phase pré-oscillante, induite par l'activité des ischio-jambiers, peut participer au déficit de flexion maximale du genou en phase oscillante. D'ailleurs, Caty et al., (2008) montrent bien que les ischio-jambiers pourraient jouer un rôle dans la physiopathologie du SKG, puisque l'injection de BoNT-A, notamment dans ce groupe musculaire (avec le RF et le triceps sural), permet de réduire les répercussions négatives du SKG à la marche.

L'ensemble des mécanismes cités ci-dessus, afin d'expliquer la présence du SKG au cours de la marche du patient hémiparétique, peuvent être intriqués dans la parésie spastique, ce qui rend le SKG compliqué à traiter en milieu clinique. L'utilisation de l'Analyse Quantifiée de la Marche (AQM) a notamment permis de cibler le ou les causes expliquant le SKG, afin de fournir au patient un traitement le plus adapté que possible. La partie suivante détaille les traitements les plus communément utilisés pour traiter le SKG en milieu clinique.

V. 2. Les traitements du SKG

Les traitements disponibles afin de contrecarrer les effets néfastes du SKG portent sur différentes techniques, dont les objectifs sont d'améliorer les capacités fonctionnelles de marche du patient et de diminuer les phénomènes de dégradation du système musculo-squelettique. Ces traitements se divisent en deux catégories : les traitements focaux, caractérisés par des gestes thérapeutiques ciblés, et les traitements globaux, nécessitant la mise en place de méthodes de rééducation fonctionnelle. Ces traitements apportent des modifications à l'échelle locale (amplitude articulaire, activité musculaire...) mais également à l'échelle plus globale (vitesse de marche, coordination inter-segmentaire...). En agissant notamment sur les capacités musculo-squelettiques du quadriceps, certains traitements apportent des bénéfices sur la biomécanique de la marche des patients.

V. 2. 1. L'injection de toxine botulique

L'hyperactivité du muscle RF est la cible la plus commune pour traiter le SKG. L'injection de toxine botulique de type-A (BoNT-A) est le traitement de première ligne pour réduire la spasticité des membres supérieurs et inférieurs, dans une variété de troubles neurologiques, tels que l'hémiparésie adulte (Pittock et al., 2003 ; Teasell, 2012). La toxine botulique est une puissante neurotoxine et son injection intramusculaire provoque une paralysie transitoire. La BoNT-A agit principalement au niveau de la jonction

neuromusculaire (Poulain et Humeau, 2003) et au niveau des synapses entre les motoneurones γ et les fibres neuromusculaires intrafusales (Rosales et al., 1996; Stampacchia et al., 2004; Trompetto et al., 2006). Ainsi, par son mode d'action, la BoNT-A inhibe la libération de l'acétylcholine au niveau de la plaque motrice, bloque en partie la contraction musculaire et ainsi la force produite par celle-ci. Ces modifications neurophysiologiques diminuent l'activité musculaire réflexe mais, également, volontaire. Un délai de trois jours est nécessaire pour voir apparaître les effets de l'injection et l'efficacité maximale est estimée à trois, voire quatre semaines. L'effet de la BoNT-A est transitoire, puisqu'un bourgeonnement de la terminaison axonale apparaît progressivement, associé à la création de nouvelles plaques motrices et à la régénération complète des plaques motrices initialement bloquées (De Paiva et al., 1999). Ainsi, huit semaines sont nécessaires, après l'injection, pour la récupération motrice (Hesse et al., 1994). Ce traitement a montré son efficacité dans la réduction de l'activité spastique des muscles des membres supérieurs et inférieurs, chez les patients hémiparétiques (Pittock et al., 2003 ; Mancini et al., 2005 ; Kaji et al., 2010 ; Tok et al., 2012; Dunne et al., 2012).

Plus spécifiquement, chez les patients hémiparétiques présentant un SKG, l'injection de BoNT-A dans le RF, présentant une activité inappropriée, provoque une augmentation de la flexion maximale du genou, lors de la phase oscillante de la marche, évaluée entre 4 et 9° selon les études (Stoquart et al., 2008 ; Robertson et al., 2009 ; Hutin et al., 2010 ; Tok et al., 2012 ; Lampire et al., 2013, pour une revue voir Tenniglo et al., 2014), une augmentation de la vitesse angulaire du genou lors du décolllement des orteils (Stoquart et al., 2008 ; Robertson et al., 2009 ; Lampire et al., 2013) (Figure 11), une augmentation de la flexion de hanche, lors de la phase oscillante (Hutin et al., 2010) et une amélioration des performances de marche à des tests fonctionnels (Hutin et al., 2010 ; Tok et al., 2012 ; Lampire et al., 2013). De plus, Stoquart et al., (2008) montrent qu'une injection de BoNT-A dans le RF permet de réduire le coût énergétique à la marche, mais uniquement chez les patients qui ont une flexion de genou supérieur à 10°. De leur côté, Caty et al., (2008) reportent que les injections simultanées de BoNT-A dans différents muscles spastiques des membres inférieurs (RF, semi-tendineux et triceps sural) permettent, d'une part, d'améliorer la cinématique du genou, et, d'autre part, de réduire le coût énergétique à la marche, pour les patients présentant une flexion de genou inférieur à 10°, à l'origine d'une augmentation des capacités fonctionnelles de marche.

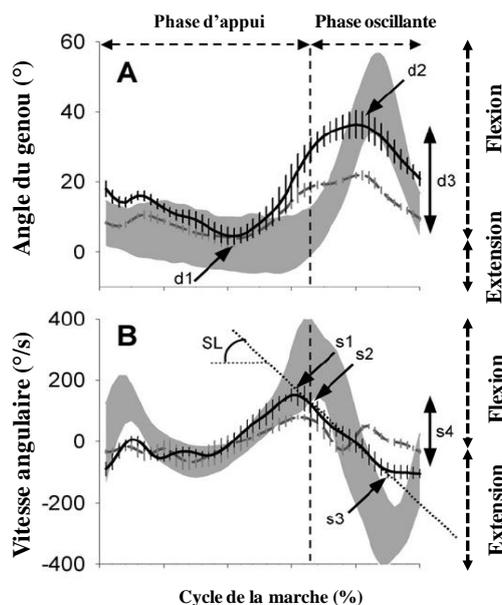


Figure 11. Evolution de l'angle du genou (A) et de sa vitesse angulaire (B), au cours de la marche de patients hémiparétiques présentant un SKG, avant et après injection de BoNT-A dans le RF (200 U). Les courbes grises représentent les données moyennes et l'écart-type de sujets sains (norme). Les courbes grises en tiret représentent les données moyennes pour un patient avant injection de BoNT-A et les courbes noires représentent les données moyennes pour un patient après injection de BoNT-A. La ligne verticale en tiret symbolise la transition entre la phase d'appui et la phase oscillante. D'après Stoquart et al., (2008).

Lorsqu'elle est évaluée par des échelles analytiques, la spasticité du quadriceps, et spécifiquement celle du RF, est significativement diminuée après l'injection (Caty et al., 2008 ; Stoquart et al., 2008 ; Robertson et al., 2009 ; Tok et al., 2012 ; Lampire et al., 2013) (Tableau 6). A partir d'une modélisation géométrique musculo-squelettique des membres inférieurs, Lampire et al., (2013) ont montré que l'injection de BoNT-A dans le RF permettait d'augmenter la longueur maximale du muscle, ainsi que sa vitesse maximale d'allongement, au cours de la phase oscillante. Une des conclusions de ce travail est que les améliorations observées sur la cinématique articulaire du genou sont directement liées à la diminution du tonus musculaire, suite à l'injection de BoNT-A. De leur côté, Stoquart et al., (2008) observent que le gain dans la flexion maximale de genou en phase oscillante est associé à l'augmentation du pic négatif de puissance du genou, ce qui est en faveur d'un allongement plus important du muscle quadriceps.

En bloquant la libération d'acétylcholine au niveau de la jonction neuromusculaire, la BoNT-A va provoquer une faiblesse du muscle injecté. Bien que les injections de BoNT-A soient sans danger, l'effet indésirable le plus commun est une faiblesse locale transitoire (Corry et al., 1997 ; Fehlings et al., 2000 ; Thomas et Simpson, 2012). La faiblesse musculaire induite post-injection est généralement évaluée par des échelles qualificatives, telles que

l'échelle MRC. Récemment, les effets de l'injection de BoNT-A dans le RF hyperactif spastique de patients blessés médullaires (Bernuz et al., 2012) et hémiparétiques à la suite d'un AVC (Hameau et al., 2014, article en cours de soumission, présenté en Annexe 1), et présentant un SKG, ont été évalués objectivement sur dynamomètre isocinétique, afin de quantifier, d'une part, la diminution de la spasticité et, d'autre part, la baisse de force volontaire. Il est montré que l'intensité de la spasticité (déterminée par le couple de force résistant) est significativement diminuée après injection de BoNT-A (Hameau et al., 2014), associée à une augmentation de l'angle d'apparition du pic de couple résistant (Bernuz et al., 2012 ; Hameau et al., 2014), et cela quelque soit la vitesse d'étirement du muscle (90°/s, 180°/s et 240°/s). Par ailleurs, la diminution de la spasticité était associée à une baisse de la force volontaire des extenseurs de genou. Dans leur étude, Hameau et al., (2013) suggèrent que les performances aux tests fonctionnels de marche, reportées suite à l'injection de BoNT-A dans le RF, seraient en fait masquées par la baisse de force volontaire des extenseurs de genou, dont l'influence sur la vitesse de marche a été démontrée (Nakamura et al., 1988 ; Hsu et al., 2003). En effet, malgré les améliorations de la cinématique articulaire observée, suite à l'injection du RF présentant une activité inappropriée, les études ne reportent que peu, voire aucun changement dans les capacités fonctionnelles (vitesse de marche spontanée, vitesse de marche sur 10 mètres, distance parcourue lors du test de marche de 6 min, cadence, time up and go test) (Tableau 6).

L'évaluation des potentielles modifications de l'activité EMG, survenant après injection de BoNT-A, dans le muscle injecté, est rarement investiguée. Ce paramètre permettrait d'améliorer la compréhension des mécanismes provoquant les changements cinématiques observées, ainsi que les différences reportées par les auteurs, concernant les scores aux tests fonctionnels, au cours de la marche chez les patients présentant un SKG. En fait, l'évaluation des effets de l'injection de BoNT-A sur l'activité musculaire se heurte à des difficultés d'ordre méthodologique, notamment en utilisant la normalisation de l'amplitude du signal EMG (Phadke et al., 2012). Puisque les effets de la BoNT-A sur l'activité EMG sont évalués plusieurs jours après l'injection, la normalisation du signal semble indispensable afin de minimiser la variabilité dans le recueil des signaux entre les jours, et permettant une comparaison fiable (Lehman et McGill, 1999 ; Merletti, 1999). La technique de normalisation la plus couramment utilisée, dans le traitement du signal EMG, se réalise par rapport au signal EMG enregistré au cours d'une contraction volontaire maximale. La valeur maximale de l'amplitude du signal, calculée par la moyenne des carrés de la surface (RMS, de l'anglais

Root Mean Square) ou par l'EMG intégré (iEMG), devient alors la valeur référence. Cette valeur de référence est utilisée afin de normaliser l'amplitude des signaux EMG, enregistrés dans les conditions « pré » et « post » injection de BoNT-A. Cependant, l'utilisation de la normalisation, par le biais de cette méthode, s'expose à la difficulté pour les patients hémiparétiques de développer des niveaux de force stables, qui sont, par ailleurs, diminués suite à l'injection de BoNT-A. Ainsi, si la valeur de l'EMG de référence n'est pas stable, il est compliqué de déterminer si les modifications observées dans l'amplitude du signal EMG sont le résultat de l'injection et/ou des variations dans l'activité EMG de référence. Ces contraintes pourraient, néanmoins, être contournées par l'utilisation d'autres méthodes d'analyse du signal EMG, ne nécessitant pas de normalisation, telles que l'analyse dans le domaine fréquentiel ou encore l'analyse des co-contractions musculaires, entre les muscles agonistes et les muscles antagonistes.

Tableau 6. Effets de l'injection de BoNT-A sur le SKG de patients hémiparétiques.

Etudes	Participants			Intervention		Cinématique du genou			Données cliniques			
	N	H/F	Age (Années)	Cible	Dose (U)	Flexion maximale en phase oscillante (°)		Vitesse angulaire au décolllement des orteils (°/s)	Spasticité	Tests fonctionnels		
Lampire et al., (2013)	10	8/2	40 (10)	RF	200	Pré : 27.3 (7.3) Post : 34.8 (7.1)*		Pré : 122.5 (68.3) Post : 175.7 (50.1)*	MAS	Pré : 1-3 Post : 1-2*	Vitesse spontanée (m/s)	Pré : 0.57 (0.24) Post : 0.70 (0.28)*
Tok et al., (2012)	15	8/7	54 (15)	RF	100-125	Pré : 16.8 (6.5) Post : 23.9 (11.6)*		ND	MAS	Pré : 2.5 (0.6) Post : 1.4 (0.5)#	10 mètres (m/s) TDM6 (m)	Pré : 0.32 Post : 0.43# Pré : 165.2 (128.3) Post : 208.2 (153.3)#
Hutin et al., (2010)	14	11/3	41 (14)	RF	200	Pré : 29 (9) Post : 38 (10)#		ND	ND	ND	Vitesse spontanée (m/s)	Pré : 0.61 (0.21) Post : 0.74 (0.26)#
Robertson et al., (2009)	10	8/2	40 (10)	RF	200	Pré : 27.4 (8.2) Post : 35.0 (8.8)*		Pré : 119.6 (69.5) Post : 172.5 (53.7)*	MAS	Pré : 1-3 Post : 1-2*	10 mètres (m/s) TDM6 (m) TUG (s)	Pré : 0.87 (0.40) Post : 0.93 (0.29) Pré : 306.7 (125.2) Post : 320.3 (96.5) Pré : 14.2 (3.5) Post : 13.2 (2.8)
Caty et al., (2008)	20	15/5	52 (16)	RF SM TS	200 100 200	Grp 1 Grp 2	Pré : 5.1 (2.6) Post : 12.3 (6.9)* Pré : 33.3 (16.6) Post : 37.2 (12.9)*	ND	DET	Pré : 2-3 Post : 0-2# Pré : 1-2 Post : 0-0.5#	10 mètres (m/s)	Pré : 0.51 (0.23) Post : 0.54 (0.24) Pré : 0.71 (0.31) Post : 0.74 (0.32)
Stoquart et al., (2008)	18	ND	53 (15)	RF	200	Pré : 26 (13) Post : 31 (14)		Pré : 82 (63) Post : 112 (75)*	DET	Pré : 1-3 Post : 0-3#	Cadence (pas/min)	Pré : 85 (14) Post : 82 (16)

Valeurs exprimées en tant que moyenne (écart-type). RF : rectus femoris ; DET : Duncan-Ely test ; F : femme ; H : homme ; MAS : échelle Ashworth modifiée ; TUG : time up and go test ; TDM6 : test de marche de 6 minutes ; ND : non-déterminé ; SM : semi-membraneux ; TS : triceps sural ; U : unité. * p < 0.05 ; # p < 0.01.

V. 2. 2. Le bloc neuromusculaire périphérique

Le blocage nerveux temporaire d'un nerf moteur, aussi appelé bloc neuromusculaire périphérique, consiste en l'injection d'un anesthésiant (généralement la lidocaïne) au contact direct du nerf moteur du muscle spastique. Cette dénervation ciblée entraîne une réduction des efférences et afférences notamment entre le muscle et les FNM, ce qui diminue l'hyperactivité musculaire. Le bloc de la branche motrice du nerf fémoral a montré son efficacité chez des patients hémiparétiques présentant un SKG, causé par la spasticité du RF (Sung et Bang, 2000 ; Robertson et al., 2009). Une augmentation de 10.8 et 15.4° de la flexion maximale du genou, en phase oscillante, a été observée dans les études de Sung et Bang (2000) et Robertson et al., (2009), respectivement. L'effet du bloc de la branche motrice est court, environ 4h, et est, de ce fait, couramment utilisé comme un outil d'évaluation, afin de déterminer la capacité des patients à marcher lors de la diminution de l'activité du muscle RF, afin d'envisager le potentiel effet d'un traitement de plus longue durée, comme l'injection de BoNT-A ou la chirurgie (Sung et Bang, 2000 ; Chantraine et al., 2005).

V. 2. 3. La neurolyse chimique

La neurolyse correspond à la destruction chimique du nerf, par l'intermédiaire d'un agent chimique directement au point moteur ou proche du tronc du nerf. Les injections d'alcool ou de phénol entraînent la destruction des fibres nerveuses (les motoneurons γ pour le blocage définitif par l'alcool et les motoneurons α pour le phénol) et bloquent, ainsi, définitivement la conduction nerveuse, diminuant ainsi l'amplitude du réflexe d'étirement. Il ne s'agit pas du traitement local de première intention, sauf en cas de spasticité particulièrement diffuse et gênante. Cette technique est moins employée aujourd'hui car la destruction des fibres sensibles d'un nerf mixte peut entraîner, dans quelques cas (15%), des douleurs de déafférentation.

Dans leur étude, Sung et Bang, (2000) rapportent des résultats satisfaisants sur des patients hémiparétiques présentant une spasticité du RF et pour lesquels l'injection de lidocaïne a été efficace. La vitesse de marche ainsi que la flexion maximale du genou en phase oscillante étaient significativement augmentées après injection de phénol.

V. 2. 4. Le transfert tendineux

Le transfert tendineux du muscle RF consiste à transférer l'insertion distale du muscle, de la patella sur un site postérieur à l'articulation du genou, c'est-à-dire sur un des tendons des muscles fléchisseurs de genou, tels que le sartorius ou le semi-tendineux (Gage et al., 1987; Patrick, 1996 ; Miller et al., 1997). L'objectif de cette procédure est de supprimer l'action d'extension du genou (Asakawa et al., 2002), tout en préservant l'action de flexion de hanche. Ainsi, le transfert tendineux du muscle RF convertit ce muscle extenseur de genou, en un muscle fléchisseur de genou (Perry, 1987). Les études, évaluant les effets du transfert de l'insertion distale du muscle RF sur le SKG, montrent l'efficacité de cette intervention chez des enfants paralysés cérébraux (Thawrani et al., 2012 ; Scully et al., 2013), mais très peu se sont intéressées aux effets chez le patient hémiparétique adulte. Namdari et al., (2010) ont réalisé un transfert de l'insertion distale du muscle RF, sur le tendon du muscle gracile, associé à un allongement des vastes, chez 37 patients hémiparétiques présentant un SKG, des suites d'un AVC ou d'un traumatisme crânien. Les résultats reportent, chez les 21 patients pour lesquelles une analyse de la marche a été réalisée, une augmentation de la flexion maximale de genou, lors de la phase oscillante, et une réduction des stratégies de compensation pour passer le pas, notamment autour de la hanche.

V. 2. 5. La désinsertion du RF

Dans le cas d'une rétraction du muscle RF, provoquant un flessum de hanche, et à l'origine d'un déficit de flexion de genou, la désinsertion proximale du RF consiste à la section du tendon de son insertion proximale sous l'épine iliaque antéro-inférieure (Waters et al., 1979).

V. 2. 6. Les orthèses de marche

Les orthèses de marche se définissent comme des dispositifs externes permettant de modifier les caractéristiques structurelles et fonctionnelles du système neuro-musculo-squelettique. Elles sont utilisées pour soutenir, aligner, prévenir ou corriger les déformations ostéo-articulaires et à améliorer le fonctionnement du membre inférieur. Les orthèses de marche fonctionnent en modifiant les forces et les moments externes appliqués sur les articulations, lorsque des moments internes anormaux sont générés.

L'utilisation d'orthèses de cheville, dans le traitement du SKG, a pour principal objectif de contrer les effets néfastes de l'hyperactivité (spasticité) du triceps sural, qui est à l'origine d'un déficit de vitesse angulaire du genou au décolllement des orteils, limitant la flexion de genou en phase oscillante. Alors que des études ne montrent aucune influence sur la cinématique du genou lors de la phase oscillante de la marche (Cruz et Dhaher, 2009 ; Fatone et al., 2009), les études de Sulzer et al., (2010) et Gatti et al., (2012) montrent des gains dans la flexion maximale du genou grâce au port d'orthèses de cheville. Dans l'étude de Gatti et al., (2012), 10 patients hémiparétiques portaient une orthèse de cheville réalisée en polypropylène et personnalisée par un orthopédiste. Tous les patients portaient la même paire de chaussure standard. Par rapport à la condition contrôle, c'est-à-dire la marche pieds nus, les résultats de cette étude reportent une augmentation moyenne de la flexion maximale de genou de 4° en phase oscillante, associée à une augmentation de la vitesse de marche et de la longueur du pas du côté non-parétique, chez ces patients hémiparétiques présentant un SKG. Ces résultats peuvent s'expliquer par la réduction de l'activité EMG précoce des muscles gastrocnémiens lors de la phase pré-oscillante (Hesse et al., 1999), permettant une plus grande amplitude du genou en phase oscillante de la marche. De leur côté, Sulzer et al., (2010) ont utilisé une orthèse de genou mécanique alimentée et reliée à un servomoteur par le biais d'un câble de transmission, contrôlant ainsi la génération du moment fléchisseur appliqué à l'articulation de l'orthèse, lors de la phase pré-oscillante. Les résultats montrent que la flexion maximale de genou est augmentée de 13.8°, lors de la phase oscillante, tout comme la flexion maximale de hanche, qui est, quant à elle, augmentée de 9.1°, chez 9 patients hémiparétiques marchant sur un tapis roulant.

Les parties précédentes de ce premier chapitre se sont focalisées sur l'influence des conséquences de la parésie et de l'hyperactivité musculaires, sur la marche des patients hémiparétiques. En plus de ces troubles moteurs, le phénomène de fatigue est généralement reporté par ces patients. L'interrelation entre la parésie, l'hyperactivité et la fatigue n'a cependant jamais été reportée dans cette population de patients.

La partie suivante est consacrée au phénomène de fatigue, apparaissant à la suite d'un AVC. Après avoir défini ce phénomène, décrit les origines de son apparition et les moyens de son exploration, nous détaillerons les mécanismes spécifiques impliqués dans la fatigue du patient hémiparétique.

VI. La fatigue du patient hémiparétique

VI. 1. Généralités sur la fatigue

VI. 1. 1. Définitions

Généralement, la fatigue est employée pour caractériser une baisse de la performance motrice ou intellectuelle, associée à une augmentation de la pénibilité d'exécution de la tâche. Selon la définition du Larousse (2013), la fatigue est un « état physiologique consécutif à un effort prolongé, à un travail physique ou intellectuel intense et se traduisant par une difficulté à continuer cet effort ou ce travail ». Plus spécifiquement, la fatigue est « un concept général qui se caractérise par une diminution aiguë de la performance incluant, soit une augmentation de l'effort nécessaire pour maintenir la force désirée, soit une éventuelle incapacité à produire cette force » (Enoka et Stuart, 1992). Deux formes de fatigue sont généralement décrites : une fatigue envisagée à court terme (fatigue aiguë) et une fatigue envisagée à long terme (fatigue chronique). Dans la suite de ce manuscrit, nous nous intéresserons particulièrement à la fatigue aiguë.

La fatigue aiguë est la conséquence d'un effort unique, épuisant le système neuromusculaire et diminuant temporairement les capacités physiques. Au niveau musculaire, la fatigue est définie comme « l'incapacité pour un muscle ou un groupe de muscles à maintenir la force ou la puissance exigée ou attendue » (Bigland-Ritchie et Woods, 1984). Selon Gandevia (2001), « la fatigue musculaire est une réduction de la force musculaire maximale volontaire induite par l'exercice ». La fatigue dépend des ressources propres à l'individu, ce qui en fait un caractère individuel. Ces différentes définitions, ainsi que les différents mécanismes physiologiques impliqués dans la génération de la force, font de la fatigue un phénomène complexe, multifactoriel et dynamique. En effet, la fatigue n'est pas un événement d'apparition brusque, puisque de nombreux mécanismes se mettent en place avant même l'observation d'une déficience mécanique, et s'étendent à l'ensemble du système neuromusculaire. Plus particulièrement, une altération rapide du système neuromusculaire dès le début de l'exercice est observée, et la fatigue progresse jusqu'à la déficience musculaire. Différents facteurs sont à l'origine de l'apparition de la fatigue neuromusculaire.

VI. 1. 2. Origines de la fatigue neuromusculaire

Les adaptations qui interviennent dès le début de l'activation du système neuromusculaire, afin de maintenir le plus longtemps possible le niveau de performance initial, vont se situer à différents niveaux des systèmes nerveux et musculaire. En effet, au cours de la production du mouvement, différents mécanismes se déroulent à la chaîne, de l'initiation de la commande motrice, au niveau cortical, jusqu'à l'apport énergétique au muscle et à son système contractile. La fatigue n'est pas attribuée à des processus physiologiques uniques, puisque c'est l'apparition simultanée de plusieurs défaillances qui peut limiter la production de force et le, ou, les sites de la défaillance dépendent de la tâche exécutée (durée et type de l'exercice, vitesse de réalisation, etc.) (Enoka et Stuart, 1992). Historiquement, les processus de la fatigue neuromusculaire ont été classés en deux catégories, en fonction de leur origine : la fatigue dite "centrale", qui invoque une déficience du SNC, et la fatigue dite "périphérique", qui concerne les perturbations liées au fonctionnement même du muscle. La fatigue centrale, ou d'origine centrale, comprend l'ensemble des processus intervenant entre l'initiation de la commande motrice et la transmission neuromusculaire (Gandevia, 2001), provoquant une baisse de l'activation des UM. La fatigue périphérique, ou d'origine périphérique, correspond à une diminution de la force contractile générée par les fibres musculaires et regroupe les processus intervenant, entre la transmission des potentiels d'action musculaires et la production de la force, induite par l'activité des ponts d'actine-myosine (Gandevia, 2001). Ainsi la fatigue neuromusculaire apparaît à différentes sites, du cortex moteur (Taylor et al., 2006) et de la moelle épinière (Butler et al., 2003), jusqu'aux fibres musculaires (Enoka et Duchateau, 2008).

Les sites décrits dans la littérature, comme à l'origine du déclin de la production de force, sont présentés à la Figure 12 (Bigland-Ritchie, 1981a). Les phénomènes suivants sont cités, comme à l'origine de la fatigue neuromusculaire :

- 1) une diminution de l'activation du cortex moteur primaire ;
- 2) une altération de la commande nerveuse descendante ;
- 3) une diminution de l'excitabilité des motoneurones ;
- 4) une altération de la propagation neuromusculaire ;
- 5) un dysfonctionnement du couplage excitation–contraction ;
- 6) une baisse, voire une disparition des substrats métaboliques ;
- 7) une accumulation de métabolites dans le milieu intracellulaire ;
- 8) un dysfonctionnement de l'appareil contractile ;

9) une diminution de l'apport sanguin musculaire.

Les phénomènes (1) à (3) sont associés à la fatigue centrale tandis que les phénomènes (4) à (9) sont associés à la fatigue périphérique.

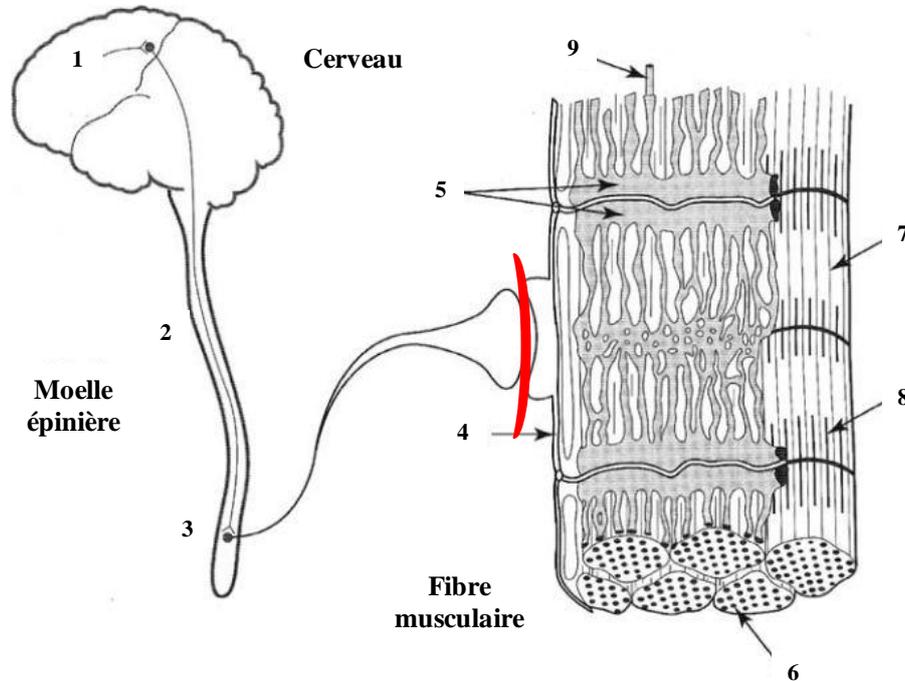


Figure 12. Sites décrits dans la littérature pouvant contribuer à la fatigue neuromusculaire. La fatigue peut provenir : (1) d'une diminution de l'activation du cortex moteur primaire ; (2) d'une altération de la commande nerveuse descendante ; (3) d'une diminution de l'excitabilité des motoneurones ; (4) d'une altération de la propagation neuromusculaire ; (5) d'un dysfonctionnement du couplage excitation-contraction ; (6) d'une baisse voire une disparition des substrats métaboliques ; (7) d'une accumulation de métabolites dans le milieu intracellulaire ; (8) d'un dysfonctionnement de l'appareil contractile ; (9) d'une diminution de l'apport sanguin musculaire. Les sites 1 à 3 sont associés à la fatigue centrale alors que les sites 4 à 9 sont associés à la fatigue périphérique. En rouge, la jonction neuromusculaire. D'après Bigland-Ritchie 1981a.

VI. 1. 2. 1 Les facteurs centraux de la fatigue

La fatigue centrale se définit comme une altération volontaire ou involontaire de la commande nerveuse, conduisant à une réduction du nombre d'UM fonctionnelles et/ou à une diminution de la fréquence de décharge de ces mêmes UM, entraînant une baisse progressive dans l'activation des muscles (Gandevia, 2001). Les facteurs, à l'origine de la fatigue centrale, comprennent l'ensemble des processus supraspinaux et spinaux liés à une diminution de l'excitation des motoneurones. La fatigue centrale peut donc se manifester au niveau supraspinal, par une altération de la transmission nerveuse descendante, et au niveau spinal, par une altération de l'activation des motoneurones α et/ou par réduction de la fréquence de décharge, nécessaire pour développer une force musculaire appropriée.

Au niveau supraspinal, la réduction de la production de force semble être directement liée à une diminution de la capacité à générer une commande nerveuse adéquate du cortex moteur (Taylor et al., 2006). Bien que les origines de la fatigue supraspinale soient encore peu claires, plusieurs mécanismes explicatifs ont été proposés. Une déplétion ou une accumulation de certains neurotransmetteurs cérébraux (sérotonine, dopamine, noradrénaline, glutamate, etc.) serait à l'origine d'une diminution de l'excitation descendante de la voie pyramidale, lors d'exercices prolongés (Meeusen et al., 2006). Egalement, la baisse de concentration en glycogène, à l'origine d'une hypoglycémie, contribuerait à la limitation de la commande centrale, lors d'efforts de longue durée (Nybo, 2003). La déplétion des réserves en glycogène cérébral influencerait l'activité de la sérotonine, en induisant une augmentation de sa concentration, perturbant ainsi la fonction cérébrale (Matsui et al., 2011). De plus, certains feedbacks (afférences) musculaires, informant de l'état biochimique du muscle et de sa capacité de production de force, pourraient inhiber l'activité supraspinale (Gandevia, 2001). En effet, les fibres afférentes de type III et IV, sensibles aux variations de concentrations des métabolites produites lors d'un exercice, agiraient au niveau supraspinal (Pitcher et Miles, 2002 ; Amann, 2012), plus particulièrement au niveau du cortex moteur (Martin et al., 2008), et altéreraient la transmission nerveuse descendante. De plus, l'augmentation des co-contractions musculaires, entre les muscles agonistes et antagonistes, observée en situation de fatigue, diminuerait la capacité de développement de force des muscles agonistes. Par exemple, au cours de contractions isométriques sous-maximales, l'activité musculaire antagoniste est augmentée simultanément à l'activité musculaire agoniste (Psek et Cafarelli, 1993 ; Lévéné et al., 2005). Ainsi, la perte de force au cours de protocoles de fatigue serait en partie associée à l'action opposée du muscle antagoniste, réduisant le moment net de l'articulation (Psek et Cafarelli, 1993). Cependant, le rôle joué par le phénomène de co-contraction musculaire dans la perte de force a été remis en question (Lévéné et al., 2008). Enfin, le niveau de motivation des sujets interviendrait dans la diminution d'activation du cortex (Enoka et Stuart, 1992). Il est suggéré que si le sujet n'est pas suffisamment motivé, une diminution plus rapide de la force est observée, provoquant une fin prématurée de l'exercice fatigant (Enoka et Stuart, 1992).

Au niveau spinal, des influences inhibitrices, en provenance d'afférences musculaires, diminueraient l'activité des motoneurons α en situation de fatigue (Enoka et Stuart 1992 ; Martin et al., 2006), tandis qu'une diminution de leur fréquence de décharge est observée, au cours de contractions maximales isométriques (Kuchinad et al., 2004 ; Martin et al., 2006). Ce changement pourrait être modulé par les réponses réflexes provenant des afférences de type

III et IV, qui inhiberaient l'activité des motoneurones α (Garland et McComas, 1990 ; Duchateau et Hainaut, 1993 ; Martin et al., 2006). La diminution de l'activité des motoneurones α pourrait, également, être associée à la réduction de la fréquence de décharge des réponses réflexes provenant des afférences de type Ia et II (qui renseignent le système nerveux de la longueur et des variations de longueur du muscle) (Macefield et al., 1993 ; Gandevia, 2001 ; Jackson et al., 2009). Cependant, ces résultats sont controversés, puisque d'autres études évoquent une augmentation de la fréquence de décharge des motoneurones α , provoquée par une plus grande sensibilité des fibres afférentes de gros diamètres (Hakkinen et Komi, 1983 ; Biro et al., 2006).

VI. 1. 2. 2 *Les facteurs périphériques de la fatigue*

Les mécanismes impliqués dans la fatigue périphérique comprennent des altérations intervenant dans la transmission neuromusculaire, dans la propagation des potentiels d'action au sein de la fibre musculaire, dans le couplage excitation–contraction et dans les processus de contraction.

L'altération de la transmission neuromusculaire, au niveau de la jonction neuromusculaire ou du sarcolemme, est évaluée par l'étude de la réponse M, à la suite d'un exercice fatigant (Boerio et al., 2005 ; Zory et al., 2005 ; Girard et al., 2012). En effet, l'onde M, résultante de la stimulation électrique supramaximale du nerf moteur, correspond à la dépolarisation parcourant le sarcolemme et précédant la contraction du muscle. Ainsi, une diminution de l'amplitude ou de la durée de l'onde M, observée en situation de fatigue, est interprétée comme une altération des processus impliquant la transformation du potentiel d'action, provenant de la fibre nerveuse, en potentiel d'action musculaire, parcourant le sarcolemme. Pour certains auteurs, l'altération de la transmission neuromusculaire empêche une excitation du muscle optimale et contribue à la limitation de la production de force (Boerio et al., 2005 ; Zory et al., 2005 ; Perrey et al., 2010 ; Girard et al., 2012), alors que pour d'autres, aucune modification des caractéristiques de l'onde M, suite à une tâche fatigante, n'est observée (Gauche et al., 2009). Cette différence dans les résultats est attribuée aux caractéristiques des protocoles de fatigue proposés (intensité, durée, mode de contraction), ce qui influenceraient différemment la transmission neuromusculaire. La baisse de l'amplitude et/ou de la durée de l'onde M, observée en situation de fatigue, résulterait, pour ces auteurs (Boerio et al., 2005 ; Zory et al., 2005 ; Perrey et al., 2010 ; Girard et al., 2012), de l'altération du fonctionnement de la pompe Na^+/K^+ , provoquant une accumulation

d'ions K^+ extracellulaire (Sejersted et Sjogaard, 2000). Il s'en suivrait une dépolarisation du sarcolemme, réduisant son excitabilité et limitant le passage optimal de l'information (Cairns et al., 1997 ; Enoka, 1999). Ce phénomène est proposé pour expliquer la présence de la fatigue au cours d'exercices intenses (Juel et al., 2000 ; Sejersted et Sjogaard, 2000), mais ne semble cependant pas être un facteur majeur (Zhang et al., 2006)

L'altération du couplage excitation-contraction peut également diminuer la capacité du muscle à développer de la force (Lamb, 2009). Le couplage excitation-contraction correspond à la transformation du signal électrique (le potentiel d'action associé à l'excitation) en réaction chimique (libération du calcium Ca^{2+} associée à la contraction). Ainsi, il comprend l'ensemble des étapes nécessaires à la conversion du potentiel d'action en formation de ponts d'union entre l'actine et la myosine, dans la fibre musculaire. En effet, chaque potentiel d'action musculaire, généré au niveau de la jonction neuromusculaire, se propage à la surface de la membrane de la fibre musculaire et dans les tubules transverses, où il déclenche la libération transitoire de Ca^{2+} par le réticulum sarcoplasmique. L'élévation transitoire de la concentration en Ca^{2+} permet la formation des ponts d'union entre l'actine et la myosine et ainsi le raccourcissement des fibres musculaires. Le repompage du Ca^{2+} dans le réticulum sarcoplasmique fini le cycle de contraction, ce qui relaxe les fibres musculaires. Le couplage excitation-contraction est généralement étudié par comparaison de la réponse mécanique (secousse) et de la réponse EMG (onde M), suite à une stimulation du nerf moteur. Une diminution de la secousse musculaire évoquée, sans modification de l'onde M, met en évidence l'existence d'une altération du couplage excitation-contraction (Duchateau et Hainaut, 1984). Plus spécifiquement, la perte de force observée, à la suite d'un exercice fatigant, est attribuée à un dysfonctionnement situé entre le message nerveux, arrivant au niveau de la membrane de la fibre musculaire, et la production de force par les ponts d'actine-myosine. Plusieurs mécanismes sont avancés pour expliquer le rôle joué par l'altération du couplage excitation-contraction, dans la diminution de la production de force en situation de fatigue. Ils interviendraient dans la propagation du potentiel d'action musculaire le long du sarcolemme et dans les tubules transverses, dans la perméabilité du réticulum sarcoplasmique aux ions Ca^{2+} , dans les flux de Ca^{2+} dans le sarcoplasme, dans le repompage du Ca^{2+} par le réticulum sarcoplasmique, dans l'attachement du Ca^{2+} à la troponine et dans l'interaction entre l'actine et la myosine (Fitts et Metzger, 1988 ; Allen et al., 1995). Un dysfonctionnement d'un de ces mécanismes entraîne l'altération du couplage excitation-contraction induisant une baisse dans la production de force. Ainsi, les mécanismes

impliquant le Ca^{2+} joueraient un rôle primordial dans l'altération du couplage excitation-contraction en situation de fatigue.

Les modifications métaboliques du milieu intracellulaire pourraient être l'origine de la diminution de la capacité de production de force des myofilaments, en situation de fatigue. Alors que l'acidose musculaire, liée à l'accumulation d'acide lactique, a été remise en question dans le rôle joué de l'apparition de la fatigue musculaire, il apparaît que l'augmentation de la concentration intracellulaire en phosphate inorganique (Pi), issu de la dissociation de la phospho-créatine en Pi^+ et en créatine, au cours de l'exercice, serait la principale cause de fatigue musculaire (Westerblad et al., 2002). Récemment, Allen et Trajanovska (2012) montrent que l'accumulation de Pi dans le milieu intracellulaire pourrait limiter la libération de Ca^{2+} dans le réticulum sarcoplasmique et ainsi réduire les quantités disponibles pour générer les mécanismes de contraction musculaire. Ainsi, en situation de fatigue musculaire, l'augmentation de la concentration en Pi empêcherait le déroulement optimal des cycles de contraction-relâchement des ponts d'union, à l'origine du déclin dans la production de force (Fitts, 2008). Pour certains auteurs, l'accumulation des ions magnésium (Mg^{2+}) serait également impliquée dans la diminution de libération de Ca^{2+} , par le réticulum sarcoplasmique (Lamb et Stephenson, 1991 ; Dutka et Lamb, 2004), lors d'exercices fatigants, diminuant la production de force musculaire (Westerblad et Allen, 1992). En situation de fatigue, les modifications métaboliques vont être les facteurs de la défaillance des mécanismes contractiles au niveau des myofilaments (Fitts, 2008 ; Debold, 2012). Plus particulièrement, le déclin de la force musculaire est lié à la diminution du nombre de ponts attachés ou à la réduction de la force produite par chaque pont d'union (Debold, 2012).

De la même manière, l'influence des substrats métabolites pourrait être à l'origine de la fatigue périphérique. Lors d'exercices soutenus ou de longues durées, la déplétion en glycogène a été impliquée dans l'incapacité à maintenir un niveau de force requis (Hargreaves, 2004), en réduisant la libération de Ca^{2+} par le réticulum sarcoplasmique (Helander et al., 2002).

La limitation du flux sanguin, lors d'une contraction musculaire, est également incriminée dans l'apparition du phénomène de fatigue. Au cours d'un exercice, l'augmentation de débit sanguin permet l'apport en substrats énergétiques, l'évacuation des métabolites et la dissipation de la chaleur. Cependant, du fait de la contraction musculaire, les vaisseaux sanguins sont compressés, ce qui diminue le débit sanguin des muscles sollicités, provoquant même une ischémie lors de contractions musculaires isométriques. La limitation du flux sanguin engendre alors une modification de l'équilibre cellulaire, par l'accumulation

des métabolites produits par les voies métaboliques anaérobies lors de la contraction musculaire (P_i , H^+ , etc.), accélère les processus de fatigue et limite la production de force (Murthy et al., 2001).

VI. 2. La fatigue dans l'hémi-parésie

En milieu clinique, le terme de fatigue peut être confus. En effet, il se réfère le plus souvent au phénomène de fatigue chronique, qui se définit comme un sentiment d'épuisement, lié à un manque d'énergie physique et mental, et interférant avec les activités de la vie quotidienne (Krupp et Pollina, 1996 ; De Groot et al., 2003). Le terme de fatigue chronique est généralement associé à une fatigue subjective ressentie par les patients. La fatigue chronique, qui se développe à la suite d'un AVC, affecterait entre 39 et 72% des patients, et pour 46% d'entre eux, il s'agit même de l'un des symptômes les plus invalidants, constituant une des principales plaintes en consultation (Ingles et al., 1999 ; Glader et al., 2002 ; Colle et al., 2006 ; Michael et al., 2006). Dans les pathologies présentant des troubles neurologiques, la fatigue chronique affecte le fonctionnement physique, psychosocial et cognitif (van Zandvoort et al., 1998 ; Ingles et al., 1999) et ralentit la participation à la rééducation (Glader et al., 2002 ; Michael et al., 2006 ; Van de Port et al., 2007). L'étiologie de la fatigue chez les patients hémi-parétiques n'est pas clairement identifiée. Sa présence résulterait d'une association entre des altérations neurologiques, affectant le fonctionnement du système nerveux central et périphérique (Sisson, 1998), et des troubles psychosociaux, directement liés à de nouvelles situations de vie (Ingles et al., 1999 ; Glader et al., 2002 ; Jaracz et al., 2007).

Lorsque le fonctionnement du SNC, du système nerveux périphérique et/ou du muscle lui-même est atteint, on parle de fatigue aiguë. Les parties suivantes décrivent les mécanismes impliqués dans la fatigue aiguë, dite neuromusculaire, chez les patients hémi-parétiques, à la suite d'un AVC, ainsi que leurs conséquences sur les capacités de marche.

VI. 2. 1. La fatigue neuromusculaire chez le patient hémi-parétique

VI. 2. 1. 1 La fatigue d'origine centrale

De nombreux protocoles de fatigue ont été mis en œuvre afin d'étudier, d'une part, la fatigue centrale chez le patient hémi-parétique et de comparer, d'autre part, les résultats avec ceux obtenus chez des sujets sains.

Dans leur étude, Tang et Rymer, (1981) montrent que l'amplitude de l'activité EMG des fléchisseurs de coude était davantage augmentée du côté parétique, par rapport au côté non-parétique, au cours du maintien d'une contraction isométrique, à différents niveaux de force prédéterminés. De leur côté, Hu et al., (2006) reportent que la fréquence de décharge des UM des fléchisseurs de coude des côtés parétique et non-parétique était plus grande que celle de sujets sains, lors du maintien d'une contraction isométrique de même niveau de force (20% de la force maximale volontaire). Ces deux études suggèrent que, pour maintenir un certain niveau de force requis, les patients hémiparétiques doivent fournir un effort supplémentaire par rapport à des sujets sains, au moyen de l'augmentation du nombre d'UM recrutées et/ou de leur fréquence de décharge, et cela d'autant plus du côté parétique. Riley et Bilodeau (2002) montrent, à la suite d'une tâche fatigante, consistant au maintien d'une contraction isométrique maximale des fléchisseurs de coude, jusqu'à un déclin de 50% de la valeur maximale, que le déficit d'activation volontaire des muscles fatigués était plus important du côté parétique que du côté non-parétique. De plus, une étude récente de Knorr et al., (2011) a mis en évidence que des patients hémiparétiques, qui devaient maintenir une contraction isométrique sous-maximale des fléchisseurs dorsaux de cheville du côté parétique, montraient une incapacité à augmenter l'excitabilité du cortex moteur, afin de contrer l'augmentation de l'inhibition corticale, alors que les sujets sains en étaient capables. Les auteurs de cette étude suggèrent, alors, que ce mécanisme pourrait expliquer la plus grande fatigue ressentie par les patients, au cours des activités de la vie quotidienne. En définitive, l'ensemble de ces études montre que la fatigue centrale touche de manière plus importante les muscles parétiques, par rapport aux muscles non-parétiques et aux muscles de sujets sains.

La plus grande fatigabilité présente au niveau central chez les patients hémiparétiques, qui se répercute davantage sur les muscles parétiques, par rapport aux muscles non-parétiques et à ceux des sujets sains, est directement liée à la lésion cérébrale survenant à la suite de l'AVC. En effet, l'AVC provoque des modifications structurelles et fonctionnelles du cortex, entraînant une altération de l'excitabilité corticale et/ou une altération de l'activité nerveuse descendante. Ces modifications sont à l'origine d'une incapacité pour les patients à activer volontairement le système musculaire de manière maximale (Svantesson et al., 1999 ; Riley et al., 2002 ; Knorr et al., 2011). La stimulation magnétique transcranienne (en anglais TMS, pour Transcranial Magnetic Stimulation) est un outil non-invasif permettant, entre autres, d'explorer l'excitabilité du cortex moteur et l'intégrité de la voie pyramidale, notamment, à la suite d'une lésion cérébrale (Currà et al., 2002). L'utilisation de la TMS permet d'activer les neurones du cortex moteur par l'application d'un courant électromagnétique. La stimulation

du cortex moteur produit, alors, une réponse électrique, enregistrée au niveau du muscle par le biais d'électrodes EMG, appelée potentiel moteur évoqué (PEM). L'amplitude du PEM, l'intensité du seuil de recrutement des neurones et la durée de la conduction nerveuse peuvent être étudiées, et ces caractéristiques renseignent sur l'excitabilité du cortex moteur et sur la conductivité nerveuse le long de la voie pyramidale (Gandevia 2001). A la suite d'un AVC, l'excitabilité de la voie pyramidale et la capacité pour le SNC de recruter les motoneurones sont réduites dans l'hémisphère touché par la lésion (Byrnes et al., 2001 ; Pennisi et al., 2002 ; Wheaton et al., 2009). Plus spécifiquement, une réduction de l'amplitude du PEM, une augmentation du seuil de recrutement des neurones du cortex et un allongement de la conduction nerveuse sont observés après stimulation de l'hémisphère affecté. Ces altérations sont le reflet d'une perte de l'excitation du cortex moteur, d'une démyélinisation des fibres nerveuses de la voie pyramidale et d'une diminution de la vitesse de conduction des potentiels d'action, le long des axones de cette voie. L'ensemble de ces modifications entraîne une réduction du recrutement des neurones moteurs spinaux, altérant la capacité à générer et à maintenir une contraction volontaire des muscles parétiques (Hömborg et al., 1991 ; Pennisi et al., 2002). Dans l'étude de Knorr et al., (2011), l'utilisation de la TMS confirme que c'est la réduction de l'excitabilité du cortex moteur et/ou des motoneurones au niveau spinal, du côté parétique, qui empêchent les patients d'augmenter l'excitabilité de leur cortex moteur, en situation de fatigue. L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) a permis d'explorer, de manière non-invasive, les patterns d'activation cérébrale de sujets sains et de patients hémiparétiques à la suite d'un AVC, au cours de mouvements passifs, mais également volontaires. L'utilisation de l'IRMf a permis d'observer une augmentation de l'activation des aires corticales adjacentes à la lésion, au cours d'une tâche fonctionnelle, chez des patients hémiparétiques (Luft et al., 2004). En effet, des structures sensorielles et motrices additionnelles, non impliquées normalement dans la fonction motrice, semblent être recrutées, en plus d'une plus grande activation bilatérale des voies motrices descendantes (Nelles et al., 1999). Un mécanisme compensateur d'hyperactivité des structures cérébrales semble se mettre en place, suite à l'AVC, afin de contrer la déficience de certaines voies nerveuses sollicitées lors de l'accomplissement d'une tâche. Ce phénomène pourrait être à l'origine de l'augmentation de la perception de l'effort reportée par les patients, présentant une déficience du SNC, lors de l'exécution d'une tâche motrice fatigante (Thickbroom et al., 2006).

VI. 2. 1. 2 La fatigue d'origine périphérique

Les études qui ont exploré le niveau de fatigue périphérique, chez le patient hémiparétique, reportent des résultats contradictoires (Knorr et al., 2012). En effet, pour Svantesson et al., (1999), à la suite de contractions concentriques et excentriques répétées des fléchisseurs plantaires jusqu'à épuisement, la baisse de force observée, au membre parétique, n'était pas associée à une diminution de la fréquence du signal EMG de surface (la baisse de la fréquence moyenne contenue dans le signal EMG est un signe de la présence d'une fatigue périphérique), alors qu'elle diminuait au membre non-parétique et chez le sujet sain. Des résultats différents sont trouvés par Hu et al., (2006). Cette étude reporte que la fréquence moyenne du signal EMG, enregistré au moyen d'électrodes aiguilles, était davantage diminuée pour les sujets sains et dans le membre parétique, que pour le membre non-parétique, au cours d'une contraction maximale isométrique du biceps brachial. De leur côté, Knorr et al., (2011) reportent que l'altération de la propagation neuromusculaire, observée après le maintien d'une contraction isométrique sous-maximale des fléchisseurs dorsaux de cheville, était plus marquée dans les muscles non-parétiques par rapport aux muscles parétiques. Alors que Gerrits et al., (2009) et Hortsman et al., (2010) reportent que les muscles du côté parétique sont plus fatigables que ceux du côté non-parétique et que ceux des sujets sains, à la suite d'un protocole de fatigue induit par neurostimulation, Taffola et al., (2001) observent un plus bas niveau de développement de la fatigue périphérique dans le membre parétique. Les divergences de résultats reportées dans ces études sont directement induites par les différences de protocoles utilisés pour induire la fatigue (volontairement et par stimulation électrique), ainsi que par les méthodes utilisées pour explorer la fatigue périphérique (Knorr, 2012).

Néanmoins, la majorité des études est en faveur d'un moindre développement de la fatigue périphérique dans les muscles parétiques, par rapport aux muscles non-parétiques et à ceux des sujets sains. Différentes hypothèses sont suggérées pour expliquer cette différence. Tout d'abord, la déficience dans l'activation musculaire volontaire, en réduisant le niveau de force dans les muscles du côté parétique, empêcherait l'augmentation de la pression intramusculaire au cours d'une contraction donnée, limitant ainsi les altérations dans l'équilibre cellulaire, normalement dues à une réduction du flux sanguin (Knorr et al., 2012). Ainsi, les phénomènes biologiques, limitant de l'activité, ne pourraient pas se mettre en place. De plus, l'altération de l'activité des motoneurons α jouerait un rôle dans le moindre développement de la fatigue périphérique, au cours et à la suite d'une tâche fatigante,

sollicitant les muscles parétiques. En effet, la cessation d'activité de nombreux motoneurones induirait une altération du fonctionnement des fibres musculaires innervées, provoquant leur atrophie et la réorganisation de la typologie de fibres. Plus particulièrement, les études, évaluant les modifications du type de fibre dans le muscle parétique, sont en faveur d'une relative atrophie des fibres de type II et une hypertrophie des fibres de type I, associée à une augmentation de la taille des UM (Scelsi et al., 1984 ; Dietz et al., 1986 ; Slager et al., 1985 ; Hachisuka et al., 1997 ; Lukács et al., 2008). Ainsi, ce réarrangement dans la composition du type de fibres, vers une plus grande activité des fibres de type I du côté parétique, peut être à l'origine d'une plus grande résistance à la fatigue, puisque ces fibres oxydatives sont durables par rapport aux fibres de type II, très fatigables. Egalement, en plus d'être très peu fatigables, les fibres de type I développent relativement peu de force et présentent une vitesse de contraction lente. Ainsi, l'atrophie des fibres de type II (développement d'un haut niveau de force et présentant une vitesse de contraction rapide) pourrait expliquer l'incapacité du système musculaire à développer un niveau de force égal au côté non-parétique, lors d'une contraction volontaire donnée (Toffola et al., 2001), empêchant ainsi les mécanismes de la fatigue de se mettre en place. Dans leur étude, Toffola et al., (2001) suggéraient même que les muscles les plus faibles étaient aussi les plus résistants à la fatigue, chez des patients hémiparétiques. La relation entre les déficiences musculaires, rencontrées dans le syndrome pyramidal, et la résistance à la fatigue périphérique a été explorée par les études de Moreau et al., (2008, 2009), pour les muscles quadriceps et ischio-jambiers, dans une population de patients paralysés cérébraux. Les résultats de ces études montrent que les altérations motrices, rencontrées dans cette pathologie, permettent aux patients d'être plus résistants face à la fatigue. Plus particulièrement, les auteurs reportent que, plus les niveaux de spasticité, de faiblesse et de co-contractions musculaires sont élevés, plus bas est le niveau de fatigue périphérique développé, au cours d'une tâche fatigante. Alors que la relation entre le niveau de faiblesse et l'endurance musculaire a été expliquée au paragraphe précédent, l'influence des co-contractions musculaires et de la spasticité dans la résistance à la fatigue pourrait s'expliquer par la présence quotidienne de ces troubles aux muscles contrôlant le genou qui, a force de lutter contre les résistances au mouvement, sont devenus plus durables (Moreau et al., 2009). Puisque les symptômes de faiblesse, de co-contractions musculaires et de spasticité sont rencontrés chez le patient hémiparétique, le moindre développement de la fatigue périphérique des muscles quadriceps et ischio-jambiers parétiques pourrait, de la même manière que pour les patients paralysés cérébraux, être lié aux conséquences de la parésie spastique.

VI. 3. Effets de la fatigue neuromusculaire sur la spasticité

L'influence de la fatigue sur la spasticité, notamment chez des patients cérébrolésés, à la suite d'un AVC, n'a jamais été évaluée. Certaines études ont, néanmoins, évalué les effets d'un programme d'entraînement de renforcement musculaire, incluant des séances de stimulation électrique, de biofeedback ou encore des séances sur dynamomètre isocinétique, sur la force musculaire et la spasticité. Il est reporté que ce type de réentraînement à l'effort permet d'augmenter la force, sans modifier l'intensité de la spasticité (Teixeira-Salmela et al., 1999 ; Sharp et al., 1997 ; Fowler, 2001 ; Ada et al., 2006). Plus spécifiquement, la spasticité n'est ni diminuée ni exacerbée à la suite d'un programme de plusieurs semaines, chez des patients hémiparétiques. Cependant, dans ces études le niveau de fatigue n'est jamais évalué à la suite des sessions de renforcement musculaire et il est, de ce fait, difficile d'apporter des précisions sur l'impact réel de la fatigue sur la spasticité.

Alors qu'aucune étude ne reporte de données sur cette problématique, quelques études ont évalué l'influence de l'induction d'une fatigue musculaire locale sur les caractéristiques du réflexe d'étirement chez le sujet sain et des résultats contradictoires sont observés. Jackson et al., (2009) ont évalué la réponse réflexe suite à un étirement rapide des muscles de la cheville, dans une population de sujets sains, avant et après un protocole de fatigue, effectué sur dynamomètre isocinétique. En situation de fatigue, les résultats montrent une réduction de l'amplitude de la réponse réflexe des muscles longs et courts fibulaires, évaluée par EMG. Cette diminution de l'amplitude de la réponse réflexe était associée à une réduction de la latence, qui serait un mécanisme compensateur attribué à plus grande sensibilité des FNM, dont le but serait de préserver la fonction du réflexe (Moore et al., 2002). Par ailleurs, Granacher et al., (2010a) observaient une diminution de l'amplitude du réflexe fonctionnel de marche du muscle tibialis antérieur, à la suite d'une perturbation de la cheville, chez de jeunes adultes et des personnes âgées, après un protocole de fatigue effectué sur dynamomètre isocinétique. Pour les auteurs, l'accumulation de métabolites musculaires, en condition de fatigue, activerait les afférences de type III et IV (Garland et Kaufman, 1995). Les effets inhibiteurs de ces informations nociceptives, envoyées vers le SNC, induiraient une réduction de l'amplitude du réflexe, par le biais de certains mécanismes : baisse de la fréquence de décharge des motoneurons γ , augmentation de l'inhibition de Renshaw et augmentation de l'inhibition pré-synaptique, entre les afférences de type Ia et II et les motoneurons α . Par ailleurs, l'étude de Biro et al., (2007) avait pour but d'évaluer les effets de la fatigue musculaire des extenseurs de genou sur la sensibilité des afférences Ia. Pour cela, le signal

EMG et la force ont été collectés lors du réflexe patellaire, avant et après un protocole de fatigue, chez des sujets sains. Contrairement aux études citées précédemment, les résultats montrent, en situation de fatigue, une augmentation de la réponse EMG, sans modification de la force. Cette augmentation de l'amplitude EMG a été attribuée à une plus grande sensibilité des FNM (Hakkinen et Komi, 1983). Ces modifications permettraient, ainsi, de compenser la baisse d'activation centrale, provenant des motoneurones spinaux, afin de maintenir le même niveau de force (Hayes, 1975 ; Hakkinen et Komi, 1983). Egalement, dans l'étude de Moore et al., (2002), les résultats montrent une augmentation de l'amplitude EMG et de la force du réflexe d'étirement des extenseurs de genou, en situation de fatigue, mais uniquement dans la population d'hommes, alors qu'aucune modification n'est reportée dans la population de femmes. Alors que l'augmentation de la réponse réflexe (EMG et force) serait liée à une plus grande sensibilité des FNM dans la population d'hommes, deux hypothèses sont avancées pour expliquer que la boucle réflexe n'est pas affectée par la fatigue, chez les femmes. Premièrement, l'accumulation de métabolites, au cours d'une tâche fatigante, serait plus basse chez les femmes que chez les hommes. En conséquence, les afférences musculaires provenant des fibres III et IV ne seraient pas perturbées, et n'influenceraient donc pas les afférences de type Ia, qui module l'amplitude du réflexe (Hakkinen, 1994). Deuxièmement, la fatigue, générée au cours d'un protocole nécessitant des efforts maximaux, affecterait en premier lieu les fibres musculaires rapides, alors que les fibres musculaires lentes seraient, quant à elles, relativement préservées. Puisque la proportion des fibres musculaires lentes est plus importante que celle des fibres musculaires rapides dans les muscles des femmes (Staron et al., 2001 ; Bilodeau et al., 2003), les caractéristiques du réflexe d'étirement ne seraient pas influencées par la fatigue, puisque les réflexes sont modulés par les fibres musculaires lentes.

Pour résumer, la perturbation des afférences musculaires en situation de fatigue est le principal mécanisme mentionné, pour expliquer les changements de l'amplitude du réflexe d'étirement. Les résultats contradictoires reportés précédemment sont attribués, d'un part, aux disparités dans les caractéristiques des protocoles de fatigue proposés (Nicol et al., 1996) et, d'autre part, au niveau de fatigue induit, ce qui influencerait différemment le système neuromusculaire (Gollhofer et al., 1987). Ainsi, au regard de la littérature, puisque la fatigue influence, notamment, l'amplitude du réflexe d'étirement, la question peut alors se poser de l'impact de la fatigue neuromusculaire sur la spasticité, dans une population de patients hémiparétiques. Cette question semble importante dans le milieu clinique, puisque les patients hémiparétiques reportent se sentir plus "spastiques" et plus vulnérables à la suite d'une séance

fatigante de rééducation des membres inférieurs ou après avoir parcouru une longue distance de marche.

VI. 4. Effets de la fatigue neuromusculaire sur la marche

Quelques études ont évalué les effets de la fatigue musculaire du quadriceps sur les caractéristiques spatiotemporelles, cinématiques et cinétiques de la marche chez des sujets sains et âgés.

Concernant les paramètres spatiotemporels, certaines études ne reportent aucune modification de la vitesse de marche et de la longueur de pas en situation de fatigue, dans une population de jeunes adultes (Granacher et al., 2010b ; Murdock et Hubble-Kozey, 2012). De leur côté, Parijat et al., (2008) reportent une forte tendance vers la diminution de la vitesse de marche, qui serait une stratégie compensatrice adoptée par les sujets pour améliorer leur stabilité afin de ne pas chuter. De leur côté, Granacher et al., (2010b) observaient une augmentation de la vitesse de marche, pour la population de sujets âgés mais pas pour les sujets jeunes. Il est suggéré que marcher plus vite serait une stratégie adoptée par les sujets âgés afin de compléter l'analyse de la marche aussi vite que possible et pour surmonter le sentiment de fatigue. Egalement, puisqu'il est reporté que l'équilibre est altéré après l'instauration d'une fatigue musculaire des membres inférieurs (Helbostad et al., 2010 ; Marchetti et al., 2013), une seconde raison évoquée, pour expliquer l'augmentation de la vitesse de marche, est que cela contribue à un meilleur contrôle de l'équilibre médio-latéral (Orendurff, et al., 2004 ; Staszkiwicz, et al., 2010), en diminuant les déplacements du centre de masse au cours de la marche. Dans l'étude de Helbostad et al., (2007), le pattern de marche de sujets âgés était modifié suite à un protocole de fatigue, consistant en la répétition d'un mouvement de lever de chaise. Les résultats de cette étude reportent que les sujets âgés fatigués adoptent les mêmes caractéristiques de marche que les personnes âgées chuteurs (Moe-Nilssen et Helbostad, 2005), à savoir une augmentation de la largeur du pas, de la variabilité de la longueur du pas et de l'accélération antéro-postérieure et verticale du tronc, associée à une réduction de la variabilité de l'accélération médio-latérale du tronc (Brach et al., 2001).

L'influence de la fatigue locale du quadriceps sur les paramètres cinématiques et cinétiques du genou, au cours de la marche, a également été explorée. Après avoir effectué un protocole de fatigue unilatéral du quadriceps, consistant en des contractions isocinétiques maximales, Murdock et Hubble-Kozey (2012) observent, chez des sujets sains, une

augmentation de la rotation externe et du moment en adduction, entre le début et le milieu de la phase d'appui, ainsi qu'une diminution du moment en flexion en début de phase d'appui. Ces modifications reportées dans la cinématique du genou ainsi que l'augmentation des contraintes articulaires peuvent augmenter le risque de dégradations des structures péri-articulaires (Murdock et Hubley-Kozey, 2012). Ces résultats sont en contradiction avec l'étude récente de Longpré et al., (2013) qui évaluèrent les effets d'un protocole de fatigue du quadriceps sur le pattern de marche de jeunes femmes. En effet, les auteurs observent que l'angle de flexion et le moment en adduction du genou ne sont pas affectés par la fatigue, alors que le moment maximal en extension est réduit en fin de phase d'appui. Ainsi, malgré des modifications de la cinétique du genou en situation de fatigue, les auteurs suggèrent que ce changement biomécanique ne peut expliquer le risque de blessure au genou, provoqué par la fatigue du quadriceps. Toujours dans une population de sujets sains, Parijat et Lockhart (2008) montrent, à la suite d'un protocole de fatigue bilatérale des muscles quadriceps, consistant en des contractions isocinétiques maximales, que le risque de chute est augmenté. En analysant les paramètres biomécaniques de glissement lors du contact du pied avec le sol, les auteurs reportent une augmentation de la vitesse de contact du talon avec le sol, de la flexion et du moment maximal en flexion du genou lors du contact initial, associée à une réduction de l'angle de dorsiflexion de cheville. Il est conclu que ces modifications biomécaniques à la marche seraient le reflet d'un plus grand risque de chutes en situation de fatigue musculaire. Le manque de consensus entre les différentes études citées, pourrait être attribué à la différence dans les caractéristiques des protocoles de fatigue proposées (types d'exercice, durée...), ainsi que les populations étudiées (jeunes hommes et femmes sains, personnes âgées...) (Barbieri et al., 2013).

La littérature explorant les effets de la fatigue au cours de la marche des patients hémiparétiques reste pauvre. Des études montrent que la performance de marche, évaluée par la distance parcourue au cours d'un test de marche de 6 minutes, déclinait après la deuxième minute du test (Eng et Chu, 2002 ; Sibley et al., 2008, 2009 ; Straudi et al., 2009), suggérant une grande fatigabilité de cette population au cours de la marche. Une altération des paramètres spatiotemporels (Sibley et al., 2008, 2009) et cinématiques (Straudi et al., 2009) était observée au cours du test. Les modifications observées seraient induites par le déconditionnement cardiovasculaire et métabolique (Ivey et al., 2006), résultant d'altérations périphériques du système musculaire (Ivey et al., 2006 ; Hyngstrom et al., 2012), apparaissant à la suite de l'AVC. Les études reportent que la dépense énergétique par unité de distance parcourue (coût énergétique) est plus élevée chez les patients hémiparétiques par rapport à des

sujets sains marchant à la même vitesse (Detrembleur et al., 2003 ; Stoquart et al., 2012), mais également, que ces patients présentent une VO_{2max} deux fois plus basses que des sujets sains du même âge (Ivey et al., 2006). Ce bas niveau de VO_{2max} pourrait compromettre, la participation aux activités de la vie quotidienne, telles que la marche, puisque cette valeur est proche du seuil minimal requis pour leur réalisation (Ivey et al., 2005, 2006). Ces observations sont en faveur d'une importante limitation de l'endurance et d'une grande fatigabilité à la marche, pour les patients hémiparétiques.

A notre connaissance aucune étude ne reporte de résultat sur la majoration du déficit moteur du quadriceps atteint de parésie et de spasticité, à la suite d'un protocole de fatigue, sur le pattern de marche de patients hémiparétiques

PROBLEMATIQUE ET HYPOTHESES

Les altérations neurophysiologiques intervenant suite à la lésion du faisceau pyramidal vont provoquer un déficit de la commande motrice, à l'origine de la parésie, et une hyperactivité musculaire. Plus particulièrement, la spasticité a un effet négatif sur la commande motrice des patients hémiparétiques et lorsqu'elle devient invalidante, un traitement doit être envisagé. En milieu clinique, l'injection de BoNT-A est le traitement de choix pour réduire la spasticité des membres supérieurs et inférieurs chez le patient hémiparétique adulte (Pittock et al., 2003 ; Teasell, 2012). Plusieurs études cliniques ont mis en évidence l'efficacité de ce traitement afin de diminuer la réponse réflexe excessive (Pittock et al., 2003 ; Mancini et al., 2005 ; Kaji et al., 2010 ; Tok et al., 2012 ; Dunne et al., 2012). Par son mode d'action au niveau de la jonction neuromusculaire, la BoNT-A inhibe les processus mis en jeu dans l'activation des fibres musculaires. De ce fait, en plus de diminuer l'hyperactivité musculaire réflexe, la BoNT-A entraîne une plus grande faiblesse du muscle injecté. Chez des patients présentant une lésion du SNC et marchant avec SKG, il a été clairement montré que l'injection de BoNT-A, dans le RF hyperactif, induit une baisse significative de la force maximale volontaire isométrique et concentrique, des muscles extenseurs de genou (Bernuz et al., 2012 ; Hameau et al., 2014). Cette observation pourrait expliquer pourquoi les améliorations cinématiques, observées au cours de la marche, ne s'accompagnent pas nécessairement d'une augmentation des capacités fonctionnelles des patients. Alors que les effets de l'injection de BoNT-A sur l'hyperactivité musculaire du RF, dans le cas d'un SKG, sont toujours évalués (généralement par des échelles de mesure, telles que l'échelle d'Ashworth modifiée), la diminution de la force volontaire n'a, quant à elle, fait l'objet que d'un nombre limité d'études. Ces constatations soulèvent l'interrogation des potentiels effets délétères de la majoration du déficit moteur, pour des muscles dont l'activité est déjà altérée par la parésie, puisqu'il est montré que la faiblesse musculaire du quadriceps est un facteur limitant des capacités fonctionnelles de marche des patients hémiparétiques, notamment en diminuant leur vitesse (Nakamura et al., 1988 ; Hsu et al., 2003).

Toujours dans le contexte clinique, il est fréquent d'entendre les patients hémiparétiques se sentir plus "spastiques", voire plus "raides", et plus faibles aux muscles des membres inférieurs, suite à une séance fatigante de rééducation ou après avoir marché pendant une longue durée. Cependant, la littérature ne reporte aucune donnée sur l'impact direct de la fatigue musculaire sur l'hyperactivité spastique et la force musculaire de ces

patients, au cours de la marche. Il est, de ce fait, difficile pour le clinicien d'interpréter la plainte de leurs patients. Chez le sujet sain, l'induction d'une faiblesse musculaire du quadriceps, à la suite d'un protocole de fatigue, altère le pattern locomoteur et est associée à un plus grand risque de chutes (Parijat et Lockhart, 2008). La fatigue neuromusculaire module également l'amplitude du réflexe d'étirement, mais de manière différente selon les caractéristiques des protocoles proposés (Moore et al., 2002 ; Biro et al., 2007 ; Jackson et al., 2009). Ces résultats suggèrent que la majoration du déficit moteur du quadriceps, induite expérimentalement par une fatigue locale transitoire, pourrait s'accompagner d'une modification du pattern de marche des patients hémiparétiques, déjà altéré par la présence de la parésie spastique.

Au regard de ces différents constats, l'objectif principal de ce travail de thèse était d'étudier les effets de la majoration du déficit moteur du quadriceps, induite expérimentalement, sur les capacités locomotrices de patients hémiparétiques présentant un SKG. Nous avons choisi ce trouble de la marche comme modèle exploratoire, dans la mesure où il est très fréquemment rencontré dans les services de MPR et que l'hyperactivité spastique du muscle quadriceps, notamment le RF, est actuellement fortement incriminée comme responsable. L'objectif secondaire était d'investiguer les relations entre la fatigue neuromusculaire et l'hyperactivité du quadriceps, chez ces patients. Ainsi, la majoration du déficit moteur du quadriceps a été produite par deux méthodes: pharmaco-induite par l'injection de BoNT-A dans le RF et résultante de la contraction répétée des extenseurs de genou, jusqu'à l'apparition de fatigue, par le biais d'un dynamomètre isocinétique.

Nous avons émis les hypothèses de départ suivantes :

- La BoNT-A, qui est utilisée pour réduire l'hyperactivité spastique, a de faibles répercussions sur les capacités fonctionnelles de marche car elle induit également une majoration du déficit moteur du muscle traité ;
- La majoration du déficit moteur du quadriceps, résultante de la répétition de contractions concentriques, jusqu'à l'apparition de fatigue, altère les performances de marche des patients hémiparétiques ;
- La fatigue neuromusculaire du quadriceps augmente son niveau d'hyperactivité.

Ainsi, 4 études ont été menées.

L'étude 1, présentée comme un préambule méthodologique, avait comme objectif de déterminer si les paramètres spatiotemporels et cinématiques de la marche, des patients hémiparétiques, se modifiaient significativement au cours des passages successifs d'une

session unique d'AQM, sous l'influence de l'apprentissage et/ou de la fatigue, ce qui pourrait compromettre l'interprétation des résultats obtenus. L'hypothèse générale était que la marche des patients hémiparétiques s'améliorerait après les premiers passages, suivant une phase d'adaptation, puis se dégraderait en fin de session, avec l'apparition de la fatigue. Ce travail était indispensable pour faciliter l'interprétation des résultats obtenus dans les études qui ont suivies.

L'étude 2 avait comme objectif d'évaluer les effets la majoration du déficit moteur du quadriceps, pharmaco-induite par l'injection de BoNT-A dans le muscle RF hyperactif, sur les paramètres spatiotemporels, cinématiques et EMG, au cours de la marche de patients hémiparétiques présentant un SKG. Au regard de la littérature, nous avons émis l'hypothèse que la baisse de l'hyperactivité musculaire, en phase pré-oscillante, induirait des améliorations de la cinématique de la hanche et du genou en phase oscillante, mais que la baisse de force volontaire empêcherait d'améliorer les performances fonctionnelles de marche.

L'étude 3 avait comme objectif d'évaluer les effets la majoration du déficit moteur du quadriceps, induite par la répétition de contractions concentriques maximales des extenseurs de genou, jusqu'à l'apparition de fatigue, par le biais d'un dynamomètre isocinétique, sur les paramètres biomécaniques de la marche, des patients hémiparétiques présentant un SKG. Au regard des résultats obtenus sur l'étude 2 et de la littérature, nous avons émis l'hypothèse que la fatigue du quadriceps, et la majoration du déficit moteur qui en résulte, altérerait les paramètres de marche. Puisque des études ont montré, suite à une injection de BoNT-A, que les modifications fonctionnelles à la marche sont relativement faibles, nous souhaitons déterminer si ceci était dû à la majoration du déficit moteur.

L'étude 4 avait comme objectif d'évaluer les effets la majoration du déficit moteur du quadriceps, induite par la répétition de contractions concentriques maximales des extenseurs de genou, jusqu'à l'apparition de fatigue, par le biais d'un dynamomètre isocinétique, sur l'hyperactivité spastique du quadriceps, évaluée au cours de flexions passives du genou, chez des patients hémiparétiques présentant un SKG. Au regard de la littérature, nous avons émis l'hypothèse que la fatigue neuromusculaire induirait une augmentation de l'hyperexcitabilité du réflexe d'étirement. Suite aux résultats observés lors de l'étude 3, le but était ici de déterminer si la fatigue neuromusculaire provoquait des modifications de l'amplitude du réflexe d'étirement similaires à celles observées après l'injection de BoNT-A, mises en évidence par de précédentes études menées par notre équipe de travail (Bernuz et al., 2011 ; Hameau et al., 2014).

CHAPITRE II.
METHODOLOGIE **G**ENERALE

I. Les sujets

Un total de 87 patients (42 dans l'étude 1, 14 dans l'étude 2, 13 dans l'étude 3 et 18 dans l'étude 4) a été inclus dans les différentes études, présentées dans ce manuscrit. Egalement, un total de 31 sujets sains (20 dans l'étude 1 et 11 dans l'étude 3) a été inclus. La description des populations, étude par étude, est résumée dans le Tableau 7.

Les critères d'inclusion des patients, communs à l'ensemble des études, étaient : patients volontaires adultes (plus de 18 ans), hémiparétiques à la suite d'un AVC unilatéral, en phase chronique (plus de 6 mois après l'accident), capable de marcher 10 mètres sans assistance technique, sans prescription de traitement anti-spastique de 3 à 6 mois avant les inclusions (dans l'étude 2, les patients étaient évalués 1 mois après injection de BoNT-A dans le RF) et en l'absence de chirurgie orthopédique 6 mois avant les inclusions. Dans les études 2, 3 et 4, les patients devaient présenter une réduction de la flexion maximale du genou en phase oscillante de la marche, causée par un quadriceps hyperactif : ainsi ils devaient avoir un score > 1 sur l'échelle d'Ashworth modifiée pour le muscle quadriceps (testé avec la hanche en extension) et présenter une activité EMG du RF en milieu de la phase oscillante (considérée comme inappropriée), évaluée au préalable par une analyse quantifiée de la marche.

Les patients recrutés dans les différentes études (suivis dans nos services) ont tous été traités par des injections répétées de BoNT-A dans les muscles des membres inférieurs et cela pendant plusieurs années. Puisque nous souhaitons recruter des patients qui ne bénéficiaient plus (ou peu) des effets des injections de BoNT-A, nous avons fixé un délai minimum de 3 mois à partir duquel les patients ne devaient pas avoir été traités par un traitement anti-spastique, notamment la BoNT-A. En effet, il a été montré que les effets de la BoNT-A sur la spasticité durent entre 3 et 6 mois (Elia et al., 2009 ; Burbaud et al., 2011). Par ailleurs, la durée des effets de la BoNT-A peut varier entre les individus en partie, notamment, à cause de la dose et du site d'injection. Néanmoins, nous n'avons pas, dans ce travail de thèse, vérifié si l'intensité de la spasticité des patients était revenue au même niveau qu'avant la dernière injection et nous avons, uniquement, pris en considération ce délai, séparant la dernière injection et la date de l'inclusion.

Les critères d'inclusion des sujets sains communs aux études 1 et 3, étaient : sujets volontaires adultes (plus de 18 ans), sans antécédent de pathologie neurologique ou musculo-squelettique.

Tableau 7. Caractéristiques démographiques des patients hémiparétiques et des sujets sains, inclus dans les différentes études.

Etude	Nombre de patients	Genre (H/F)	Age (années)	Taille (cm)	Poids (kg)	Côté parétique D/G	Temps écoulé depuis l'AVC (mois)
1	42	33/9	53 (13)	172 (8)	72 (14)	19/23	59 (78)
2	14	11/3	54 (12)	173 (8)	75 (13)	12/2	86 (38)
3	13	8/5	48 (14)	171 (11)	70 (14)	7/6	84 (47)
4	18	12/6	52 (15)	170 (8)	71 (18)	12/6	63 (31)
Etudes	Nombre de sujets sains	Genre (H/F)	Age (années)	Taille (cm)	Poids (kg)		
1	20	9/11	33 (7)	172 (6)	66 (10)		
3	11	8/3	44 (14)	175 (11)	77 (17)		

Valeurs exprimées en tant que moyenne (écart-type). D = droit ; F = femme ; G = gauche ; H = homme.

L'ensemble des études, présentées dans ce travail, ont fait l'objet d'une approbation du comité institutionnel d'éthique. Tous les participants ont attesté par écrit de leur consentement pour l'utilisation des données, acquises lors de leurs évaluations au Centre Hospitalier Universitaire Raymond Poincaré, à Garches (France).

II. L'Analyse Quantifiée de la Marche (AQM)

II.1. Principes

L'utilisation de l'Analyse Quantifiée de la Marche (AQM), dans l'étude des troubles de la marche du patient hémiparétique, a permis d'identifier les mécanismes neurophysiologiques perturbant le pattern de marche, et d'en évaluer les conséquences mécaniques (Perry, 1992 ; Olney et Richards, 1996). La synthèse des informations (spatiotemporelles, cinématiques, cinétiques et EMG) extraites de l'analyse, permet au clinicien une meilleure compréhension des troubles de la marche du patient, afin d'en améliorer la prise en charge, de diminuer les conséquences fonctionnelles (risque de chute, déformations orthopédiques, douleurs, etc.) et d'augmenter l'autonomie (Roche et al., 2011). Cette méthode permet également d'évaluer les effets d'un traitement ou de suivre l'évolution du pattern de marche au cours du temps. Ainsi, l'évaluation de la pertinence des traitements administrés, qu'ils soient médicamenteux et/ou orthopédiques, permet au clinicien d'apprécier les modifications apportées à l'échelle locale (amplitude d'une articulation, activité d'un muscle, etc.) (Hesse et al., 1996 ; Robertson et al., 2009 ; Pradon et al., 2011) mais également à l'échelle plus globale (pattern de marche, coordination inter-segmentaire, etc.) (Hutin et al.,

2010, 2011, 2012). Il est alors possible d'évaluer les effets d'une chirurgie (Waters et al., 1982), de l'injection de BoNT-A (généralement évaluée un mois après l'injection) (Coty et al., 2008 ; Stoquart et al., 2008 ; Robertson et al., 2009 ; Hutin et al., 2011 ; Lampire et al., 2013), du port d'orthèses de marche (Franceschini et al., 2003 ; Fatone et al., 2009 ; Cruz et Dhaher, 2009) ou d'un programme de rééducation (Regnaud et al., 2008 ; Bonnyaud et al., 2013). En résumé, cet examen identifie les mécanismes dynamiques et musculaires à l'origine des troubles cinématiques, lors de la marche, qui sont généralement imperceptibles par l'examen clinique analytique. L'utilisation de l'AQM, en tant qu'outil de recherche clinique, a permis d'identifier les principaux déficits cinématiques et cinétiques rencontrés dans la parésie spastique chez le patient hémiparétique.

De manière courante, l'AQM nécessite l'utilisation de quatre outils de mesure, synchronisés entre eux. Le système d'acquisition comprend : des caméras vidéos numériques, afin de filmer le patient de face et de profil, un système de caméras optoélectroniques, afin de mesurer les paramètres spatiotemporels et la cinématique articulaire, des plates-formes de force, incrustées en quiconque dans le sol du laboratoire, afin de mesurer les forces et les moments de réaction au sol et un système électromyographique (EMG), afin de mesurer l'activité musculaire des muscles sollicités au cours de la marche. Un poste de travail, comprenant un ordinateur, permet d'acquérir l'ensemble des données issues de l'examen et permet le traitement des résultats. Dans les parties suivantes, nous détaillerons le système de caméras optoélectroniques, le système de plates-formes de force et le système EMG. Cependant, l'analyse EMG sera présentée dans la partie IV de ce chapitre.

II. 2. Le matériel

II. 2. 1. Les caméras optoélectroniques

Au cours des études 1, 2 et 3, la marche a été analysée en utilisant un système optoélectronique de capture tridimensionnelle (3D) du mouvement (Motion Analysis Corporation, Santa Rosa, CA, USA). Dans ce système, de la lumière rouge est émise par des diodes électroluminescentes disposées régulièrement sur l'objectif des caméras, puis cette lumière est réfléchiée par des marqueurs rétro-réfléchissants, disposés sur des repères anatomiques des sujets, dans la direction du rayon incident. On parle ainsi de système à marqueurs passifs. Ce système capturent les positions successives des marqueurs rétro-réfléchissants, ce qui permet de calculer leurs coordonnées 3D. Nous avons utilisé un système temps réel composé de huit caméras type Eagle, utilisant la technologie CMOS

(Complementary Metal Oxide Semiconductor) à 3.0 Mpixels. La fréquence d'échantillonnage était fixée à 100 Hz.

Le logiciel informatique Cortex (Motion Analysis Corporation, Santa Rosa, CA, USA) a permis d'effectuer la calibration du volume d'acquisition et des caméras, de traiter l'image, de calculer les coordonnées 3D des marqueurs rétro-réfléchissants, d'afficher les trajectoires et d'exporter les données. Il a permis également d'effectuer le traitement des données issues des enregistrements, afin de reconstruire les données manquantes, puisque l'occlusion de marqueurs rétro-réfléchissants et/ou la confusion entre eux sont possibles.

II. 3. Le déroulement de l'AQM

II. 3. 1. Le bilan clinique

A l'arrivée du patient, un bilan clinique était effectué par un médecin spécialisé ou un kinésithérapeute. Ce bilan comprenait une mesure des amplitudes passives des articulations de la hanche, du genou et de la cheville. Le déficit de la commande motrice, à l'origine de la parésie, a été évalué par l'échelle MRC (1973), permettant de coter la force de différents muscles, lorsque le patient réalise un mouvement contre pesanteur et contre une résistance. L'hyperactivité musculaire, notamment la spasticité, a été quantifiée par l'échelle d'Ashworth modifiée (Bohannon et Smith, 1987). Quelques caractéristiques anthropométriques des patients ont également été mesurées à cette occasion : taille, poids, longueur et largeur de la plante des pieds. Ces données étaient utilisées pour le calcul des paramètres inertiels des segments.

II. 3. 2. La préparation du laboratoire

La durée de l'AQM proprement dite, entre le moment où le patient rentre dans le laboratoire et le moment où il en sort, est d'environ 2 heures. En amont, une préparation du laboratoire est nécessaire, afin de rendre les données de trajectoires 3D des marqueurs rétro-réfléchissants les plus précises et les plus reproductibles possibles.

La première étape était de définir le volume d'acquisition (Figure 13). Pour cela, le placement des caméras optoélectroniques était optimisé afin de recueillir un nombre suffisant de cycles de marche dans ce volume. Cette étape doit être effectuée avec rigueur, car pour que la trajectoire d'un marqueur soit reconstruite en 3D, chacun des marqueurs doit être visible par au moins deux caméras en même temps.

Afin de rendre la reconstruction de la trajectoire des marqueurs rétro-réfléchissants la plus précise possible, une phase de calibration des caméras était ensuite nécessaire. Cette étape permet de définir le paramétrage de chaque caméra et de limiter les erreurs de mesure, liées au système. La phase de calibration se déroule en deux phases. Tout d'abord, une calibration dite « statique » est effectuée avec l'utilisation d'une équerre, placée au centre du volume, qui dispose de 4 marqueurs rétro-réfléchissants et dont les emplacements sont très précisément connus. Cette phase permet de définir les paramètres de chaque caméra, de définir l'origine (O_0) du repère laboratoire (repère global R_0), de définir l'orientation des axes antéro-postérieur (\vec{X}_0) et transverse (\vec{Y}_0), et de définir le positionnement des caméras dans ce repère. L'axe vertical (\vec{Z}_0) est quant à lui calculé comme le produit vectoriel des deux axes \vec{X}_0 et \vec{Y}_0 . Afin d'affiner la précision du calcul des coordonnées 3D des marqueurs rétro-réfléchissants, obtenues dans le volume calibré, la deuxième phase est une calibration dynamique. Cette phase consiste à déplacer dans le volume d'acquisition, une tige munie de 3 marqueurs rétro-réfléchissants, dont les emplacements sont très précisément connus. Le logiciel Cortex fournit des indices sur la qualité de la calibration, ce qui permet de répéter la procédure si nécessaire.

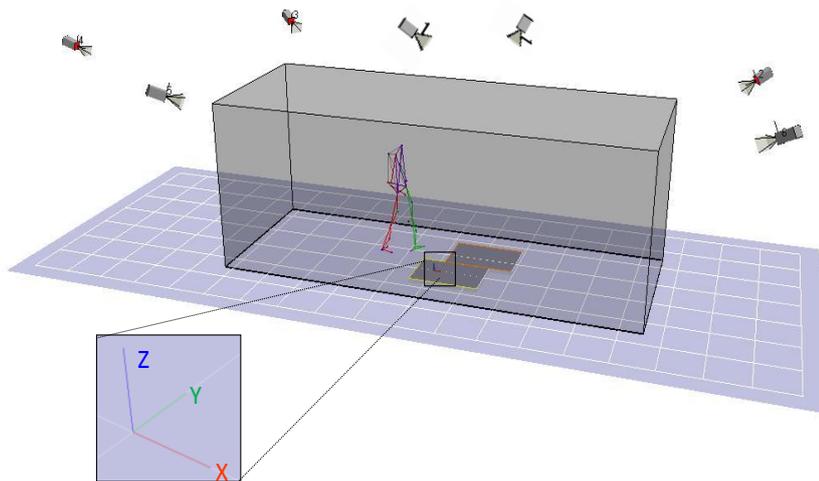


Figure 13. Représentation numérique du parcours de marche et de la localisation des 8 caméras optoélectroniques, autour du volume d'acquisition, et de l'orientation du repère laboratoire, créée par le logiciel Cortex.

II. 3. 3. L'équipement du sujet

Trente marqueurs rétro-réfléchissants étaient disposés sur les sujets, pour le calcul des paramètres biomécaniques de la marche, selon le modèle géométrique du « Helen Hayes markers set » (Kadaba et al., 1990) (Figure 14). Les marqueurs rétro-réfléchissants étaient

disposés directement sur la peau des sujets, avec une bande adhésive double face, en regard de repères anatomiques osseux palpables, afin d'assurer la reproductibilité de la mesure et limiter l'influence des masses molles. Les marqueurs rétro-réfléchissants disposés sur des repères anatomiques sont nommés "marqueurs anatomiques". D'autres marqueurs rétro-réfléchissants, nommés "marqueurs techniques", permettent la reconstruction des segments à partir de leur localisation. Uniquement 19 marqueurs étaient pris en compte pour l'analyse de la cinématique des membres inférieurs. Le Tableau 8 décrit leur positionnement sur chaque partie des segments.

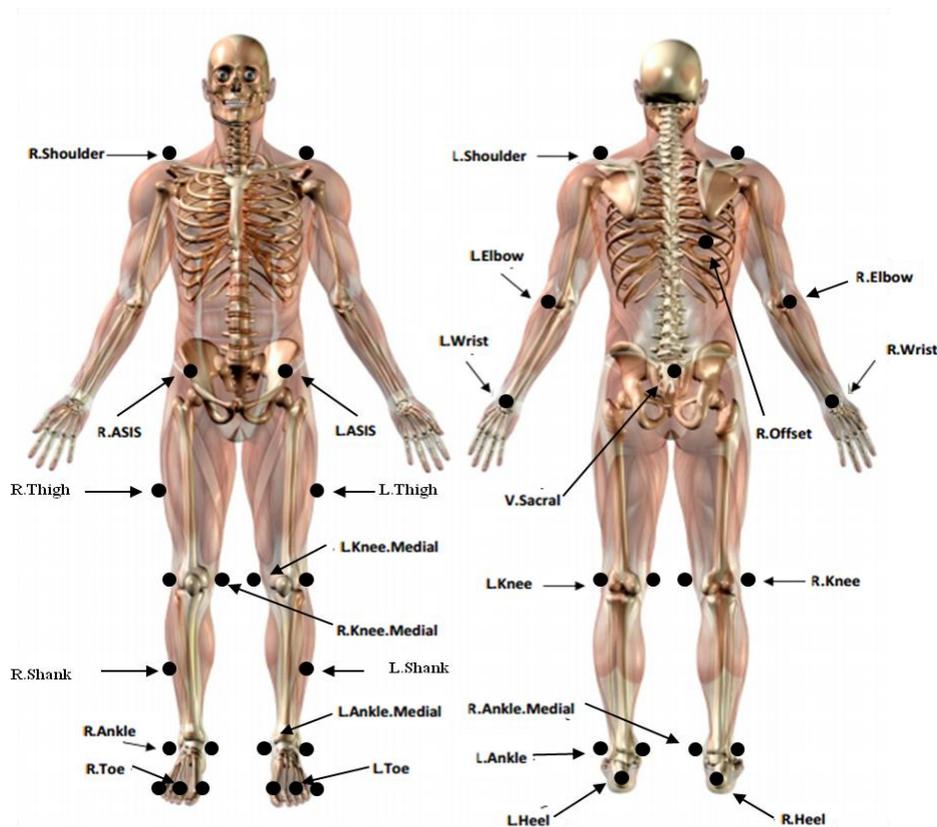


Figure 14. Placements des marqueurs rétro-réfléchissants à partir du modèle Helen Hayes (Kadaba et al., 1990). Dans cette figure, les 30 marqueurs rétro-réfléchissants sont identifiés mais uniquement 19 d'entre-deux, décrit dans le Tableau 8, ont été pris en compte dans le calcul de la cinématique.

Tableau 8. Localisation des 19 marqueurs rétro-réfléchissants pris en compte pour l'analyse cinématique de la marche, selon le modèle Helen Hayes (Kadaba et al., 1990).

Abréviation	Localisation anatomique du marqueur rétro-réfléchissant
L.ASIS	Placé directement sur l'épine iliaque antéro-supérieure gauche
R.ASIS	Placé directement sur l'épine iliaque antéro-supérieure droite
V.Sacral	Placé à mi-distance entre les épines iliaques postéro-supérieures
L.Thigh	Placé au 2/3 latéro-supérieur de la surface de la cuisse gauche
R.Thigh	Placé au 2/3 latéro-supérieur de la surface de la cuisse droite
L.Knee	Placé sur le condyle latéral du genou gauche
R.Knee	Placé sur le condyle latéral du genou droit
L.Knee.Medial	Placé sur le condyle médial du genou gauche
R.Knee.Medial	Placé sur le condyle médial du genou droit
L.Shank	Placé au 2/3 latéro-supérieur de la surface de la jambe gauche
R.Shank	Placé au 2/3 latéro-supérieur de la surface de la jambe droit
L.Ankle	Placé sur la malléole latérale de la cheville gauche, le long d'une ligne imaginaire qui passe à travers l'axe trans-malléolaire
R.Ankle	Placé sur la malléole latérale de la cheville droite, le long d'une ligne imaginaire qui passe à travers l'axe trans-malléolaire
L.Ankle.Medial	Placé sur la malléole médiale de la cheville gauche, le long d'une ligne imaginaire qui passe à travers l'axe trans-malléolaire
R.Ankle.Medial	Placé sur la malléole médiale de la cheville droite, le long d'une ligne imaginaire qui passe à travers l'axe trans-malléolaire
L.Toe	Placé sur la tête du deuxième métatarse gauche, au niveau de l'intersection entre l'avant pied et le médio-pied
R.Toe	Placé sur la tête du deuxième métatarse gauche, au niveau de l'intersection entre l'avant pied et le médio-pied
L.Heel	Placé sur le calcanéum gauche à la même hauteur que le marqueur L.Toe
R. Heel	Placé sur le calcanéum droit à la même hauteur que le marqueur R.Toe

II. 3. 4. La phase d'enregistrement

Une fois le patient équipé des marqueurs rétro-réfléchissants et des électrodes de surface EMG (décrit dans partie IV de ce chapitre), la campagne de mesure des paramètres de marche s'est déroulée. Un premier enregistrement "statique" du sujet était effectué en position debout et immobile. Cette procédure sert à la reconnaissance des différents marqueurs rétro-réfléchissants, qui seront visualisés lors des enregistrements "dynamiques", et permet la localisation des centres articulaires et le calcul des longueurs segmentaires, en l'absence des mouvements de peau, qui peuvent être générés lors de la marche. Lors des enregistrements "dynamiques", les sujets marchaient sur la piste de marche de 10 mètres à vitesse de marche spontanée. Neuf passages étaient enregistrés pour chaque sujet, un passage correspondant à un aller. Les trajectoires des marqueurs rétro-réfléchissants, les forces et moments de réaction au sol et l'activité EMG étaient enregistrés, à chaque passage, simultanément grâce à une carte d'acquisition (National Instruments Corporation Austin, TX, USA).

II. 3. 5. Le traitement des données brutes

Afin de calculer les coordonnées 3D des marqueurs rétro-réfléchissants, la première étape consistait en la détection et la localisation précises du centre de chaque marqueur rétro-réfléchissant sur l'image d'une caméra. La deuxième étape consistait en la mise en correspondance des coordonnées bidimensionnelles (2D) d'un même point, sur les images de plusieurs caméras, pour déterminer ses coordonnées 3D. Enfin, la troisième étape consistait au calcul de la position 3D des centres des marqueurs rétro-réfléchissants, par triangulation, à partir de ses différentes projections et de la connaissance du paramétrage des caméras.

Une fois les enregistrements « statiques » et « dynamiques » effectués, des traitements sont réalisés sur les données brutes, issues de l'enregistrement des mouvements segmentaires. Ces traitements étaient effectués par les logiciels Cortex et OrthoTrak 6.5 (OrthoTrak Software, Motion Analysis Corporation, Santa Rosa, CA, USA). Les données brutes sont les coordonnées cartésiennes (X, Y et Z) de chaque marqueur rétro-réfléchissant, dans le repère laboratoire ($R_0 = O_0, \vec{X}_0, \vec{Y}_0, \vec{Z}_0$), et enregistrées au cours du temps (trajectoires). Les différents traitements sur ces données permettent ensuite de convertir ces coordonnées cartésiennes en variables spatiotemporelles et cinématiques. Le premier traitement réalisé était l'interpolation des données (coordonnées 3D) manquantes, qui correspondent à une perte d'information au cours de l'enregistrement. En effet, lors des passages, si à un instant t , moins de deux caméras repèrent un marqueur rétro-réfléchissant, alors le calcul de sa position dans l'espace 3D est

impossible. Il arrive, également, qu'un marqueur rétro-réfléchissant soit caché par un membre ou un obstacle (on parle d'occlusion de marqueurs), le rendant invisible par les caméras. Différentes méthodes d'interpolation de trajectoires sont fournies par le logiciel Cortex: linéaire, splines, cubiques, etc. La méthode la plus appropriée a été choisie en fonction de la quantité de perte d'informations et de la forme de la trajectoire à reconstruire. Par la suite, à cause du mouvement parasite des marqueurs rétro-réfléchissants fixés sur la peau, un filtrage des données de trajectoire était nécessaire. Puisque le bruit correspond à des plus hautes fréquences que le signal utile, un filtre digital passe-bas, de type Butterworth et d'ordre 4, a été utilisé. La fréquence de coupure était fixée à 6 Hz (Winter, 1990). Une fois la trajectoire des différents marqueurs rétro-réfléchissants reconstruite, l'étape suivante était la normalisation des données, en fonction de la durée des cycles de marche. Cette étape consistait en l'identification des événements caractéristiques du cycle de la marche, c'est-à-dire le contact initial du pied avec le sol et le décollement du pied, pour les côtés droit et gauche. En effet, un cycle de marche correspond à l'intervalle séparant deux contacts successifs du même pied avec le sol. Le logiciel OrthoTrak 6.5 était utilisé pour réaliser l'identification du début et de fin de contact pied/sol, à l'aide des données issues des plateformes de force ou par identification visuelle. Cette étape permettait de segmenter le cycle de la marche en une phase d'appui et une phase oscillante et de déterminer les sous-phases associées. Ensuite, les données spatiotemporelles, cinématiques (angles, vitesses, accélérations) et cinétiques (forces et moments) étaient calculées, par ce même logiciel, et normalisées par rapport au cycle de marche.

II. 4. Le traitement des données expérimentales

II. 4. 1. Les paramètres spatiotemporels

Les paramètres spatiotemporels renseignent sur la performance globale de la marche des patients (Viel, 2000 ; Titianova et al., 2004). Ils regroupent la vitesse de marche, la cadence, la longueur de l'enjambé, la longueur et la largeur du pas, la durée du cycle ainsi que les durées et pourcentages relatifs aux sous-phases de la marche.

La vitesse de marche était calculée comme la vitesse moyenne de progression du sacrum selon l'axe antéro-postérieur au cours de chaque cycle, et exprimée en centimètres/seconde. La cadence est le nombre de pas effectué pour un passage donnée, mais extrapolé sur une minute, et exprimée en pas/minute. La longueur de l'enjambée (aussi

appelée longueur du cycle) se constitue de deux pas, un pas droit et un pas gauche, selon l'axe antéro-postérieur, et exprimée en centimètres. La longueur du pas représente la distance séparant la position d'un point anatomique d'un pied, lors du contact pied/sol, et la position suivante du même point anatomique de l'autre pied, lors du contact pied/sol, selon l'axe antéro-postérieur, et exprimée en centimètres. La largeur du pas représente la distance orthogonale, par rapport à l'axe de progression, séparant les centres de rotation des chevilles droite et gauche lors du contact de chaque pied avec le sol, exprimée en centimètres. La durée du cycle correspond au temps séparant deux contacts successifs du même pied avec le sol, et exprimée en secondes. La durée de la phase d'appui était calculée comme l'intervalle de temps séparant le contact du pied avec le sol d'un côté, au décolllement du pied suivant du même côté, et exprimée en secondes. La durée de la phase oscillante était calculée comme l'intervalle de temps séparant le décolllement du pied d'un côté, au contact du pied avec le sol suivant du même côté, et exprimée en secondes ou en pourcentage de la durée du cycle. La phase de double appui initial correspond au pourcentage du cycle de la marche pendant lequel les deux pieds sont en contact avec le sol, en début de cycle. Elle est calculé comme l'intervalle de temps séparant le contact du pied avec le sol d'un côté et le décolllement du pied du côté opposé, et exprimée en secondes ou en pourcentage de la durée du cycle. La phase de simple appui correspond au pourcentage du cycle de la marche pendant lequel un seul pied est au contact avec le sol. Elle est calculé, pour un côté (droit ou gauche) comme l'intervalle de temps séparant le décolllement du pied, du côté opposé, au contact avec le sol suivant du côté opposé, et exprimée en secondes ou en pourcentage de la durée du cycle.

II. 4. 2. La cinématique articulaire

La cinématique articulaire étudie des déplacements linéaires et angulaires de segments corporels adjacents, reliés entre eux par des articulations, sans que les causes du mouvement (forces et des moments) ne soient prises en compte. Une modélisation biomécanique des membres inférieurs était nécessaire pour le calcul de la cinématique articulaire.

II. 4. 2. 1 Le modèle cinématique

La modélisation de la géométrie des membres inférieurs permettait de simplifier les mouvements segmentaires du corps humain. Pour cela, nous avons utilisé un modèle cinématique qui se rapprochait au mieux de la réalité. Ainsi, notre modèle considérait les

segments corporels comme rigides, indéformables et interconnectés entre eux. Notre modèle prenait en considération la géométrie segmentaire et articulaire de l'individu, à partir de l'orientation et la position des segments dans l'espace, fournis par les positions successives des marqueurs rétro-réfléchissants, disposés sur les repères anatomiques des segments corporels. La Figure 15 montre la représentation du modèle géométrique créée par le logiciel Cortex, à partir de la position des 30 marqueurs rétro-réfléchissants selon le modèle Helen Hayes (Kadaba, 1990).

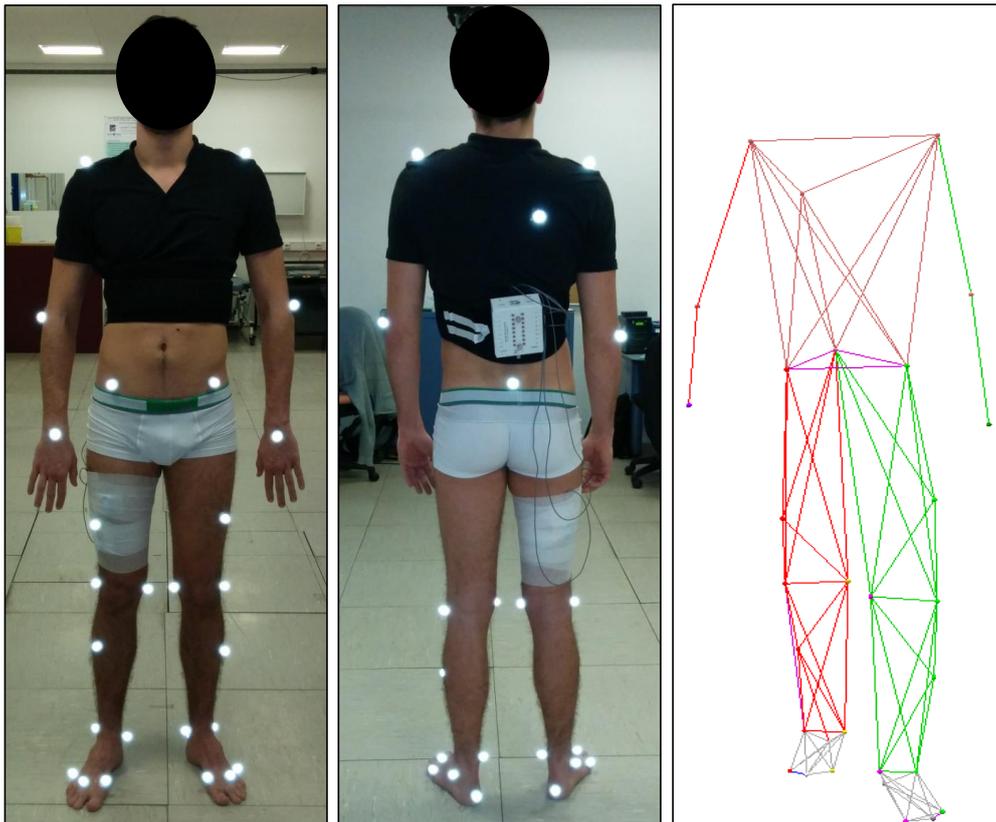


Figure 15. Représentation du modèle géométrique, à partir de la position des 30 marqueurs rétro-réfléchissants disposés sur un sujet sain, créée par le logiciel Cortex.

II. 4. 2. 2 Le calcul des paramètres cinématiques

Le calcul de la cinématique articulaire des membres inférieurs s'est réalisé à partir de trois grandes étapes : 1) la localisation des centres de rotation des articulations de la hanche, du genou et de la cheville, 2) la construction de repères anatomiques locaux par segment et 3) la détermination de l'orientation et la position de chaque segment, afin de calculer les angles entre deux segments adjacents.

II. 4. 2. 2. 1. La localisation des centres de rotation

Trois étapes successives ont été nécessaires afin de localiser les centres de rotation articulaires entre deux segments adjacents : 1) la sélection de marqueurs rétro-réfléchissants « anatomiques », 2) la création d'un référentiel par rapport aux marqueurs rétro-réfléchissants sélectionnés et 3) l'utilisation de formules mathématiques basées sur la position des marqueurs rétro-réfléchissants sélectionnés, sur des mesures anthropométriques et sur le référentiel créé.

Afin de localiser le centre de rotation de la hanche, nous avons utilisé une méthode prédictive, alors que pour le genou et la cheville, nous avons utilisé une méthode directe.

Localisation du centre de rotation de la hanche

1) Afin de localiser le centre de rotation de la hanche, nous avons pris en compte les trois marqueurs disposés au regard des épines iliaques antéro-supérieures (EIAS) droite et gauche (marqueurs R.ASIS et L.ASIS) et du sacrum (marqueur V.Sacral), afin de créer le système de coordonnées du segment bassin (pelvis) ;

2) Les deux marqueurs R.ASIS et L.ASIS étaient utilisés pour déterminer la direction de l'axe \vec{Y}_B , médio-latéral, dirigé du marqueur R.ASIS au marqueur L.ASIS. L'axe \vec{Z}_B (vertical), dirigé vers le bas, était le vecteur, dont l'origine (O_B) était le milieu des deux EIAS (marqueurs R.ASIS et L.ASIS) et perpendiculaire au plan passant par les deux EIAS (marqueurs R.ASIS et L.ASIS) et le sacrum (marqueur V.Sacral). L'axe \vec{X}_B (antéro-postérieur), dirigé vers l'avant, était construit comme le produit vectoriel des axes \vec{Y}_B et \vec{Z}_B ;

3) Les centres de rotation de la hanche était déterminée à partir des coordonnées des marqueurs du segment bassin (marqueurs R.ASIS, L.ASIS et V.Sacral) et du système de coordonnées. Leur localisations étaient prédites à partir de déplacements le long des axes \vec{X}_B , \vec{Y}_B et \vec{Z}_B , en utilisant la méthode prédictive décrite par Bell et al., (1990), à partir de régressions linéaires. Ces déplacements étaient exprimés en pourcentage de la distance entre les deux EIAS (marqueurs R.ASIS et L.ASIS). Ces pourcentages étaient déterminés à partir de squelettes de cadavres, d'après les études de Hammond et Todd, du Cleveland Natural History Museum. Nous ne détaillerons pas dans ce manuscrit le détail de ces calculs. Au final, les déplacements, exprimés en pourcentages de la distance entre les deux EIAS (marqueurs R.ASIS et L.ASIS), étaient : 22% suivant l'axe \vec{X}_B en arrière, 32% suivant l'axe \vec{Y}_B latéralement et 34% suivant l'axe \vec{Z}_B , vers le bas.

Localisation des centres de rotation du genou et de la cheville

1) Afin de localiser les centres de rotation du genou et de la cheville, nous avons défini les limites de ces articulations, en prenant en compte les deux marqueurs rétro-réfléchissants, disposés en regard des épicondyles latéraux et médiaux pour le genou (marqueurs Knee et Knee.Medial) et des deux marqueurs rétro-réfléchissants disposés en regard des malléoles latérales et médiales pour la cheville (marqueurs Ankle et Ankle.Medial) ;

2) Seul l'axe \vec{X} du système de coordonnées était défini pour ces deux articulations. Les origines de cet axe étaient les marqueurs rétro-réfléchissants Knee et Ankle, pour le genou et la cheville, respectivement. L'axe \vec{X} était défini avec ces origines et dirigé vers l'épicondyle médial (marqueur Knee.Medial) pour le genou et vers la malléole médiale (marqueur Ankle.Medial) pour la cheville ;

3) L'estimation de la localisation des centres articulaires des genoux et des chevilles droite et gauche s'est faite en utilisant une méthode directe. Ces centres articulaires étaient localisés à mi-distance entre les marqueurs rétro-réfléchissants latéraux et médiaux, en prenant en considération la taille des marqueurs, selon l'Equation 1 (E.1) :

$$C = L_m + p(M_m - L_m) \quad (E.1)$$

Où C est la localisation du centre de rotation; L_m est le marqueur latéral; M_m est le marqueur médial; p est le pourcentage de décalage le long de l'axe \vec{X} , du à la taille des marqueurs, entre les marqueurs rétro-réfléchissants latéraux et médiaux.

II. 4. 2. 2. 2. La construction du système de coordonnées segmentaires

Une fois que la localisation des centres de rotation articulaires de la hanche, du genou et de la cheville était estimée, la seconde étape était de déterminer l'orientation et la position de chaque segment dans l'espace, afin de calculer les angles entre deux segments adjacents. Tout d'abord, des repères orthonormés ont été créés. Lors de la calibration « statique », un repère fixe, celui du laboratoire ($R_0 = O_0, \vec{X}_0, \vec{Y}_0, \vec{Z}_0$), a été déterminé. Ce repère d'origine O_0 , point fixe du laboratoire, avait comme axes \vec{X}_0, \vec{Y}_0 et \vec{Z}_0 , avec \vec{X}_0 l'axe antéro-postérieur, \vec{Y}_0 l'axe médio-latéral et \vec{Z}_0 est l'axe vertical. De plus, un repère était affecté à chaque segment i ($R_i = O_i, \vec{X}_i, \vec{Y}_i, \vec{Z}_i$), d'origine O_i , le centre articulaire du segment i , et d'axes \vec{X}_i, \vec{Y}_i et \vec{Z}_i . La sélection de trois marqueurs rétro-réfléchissants « anatomiques », de chaque segment, permettait de construire les axes de ces repères. Le positionnement de ces marqueurs rétro-

réfléchissants permettait de refléter la géométrie osseuse des segments et leurs axes fonctionnels. Dans le modèle utilisé, le système de coordonnées segmentaire était orienté avec l'axe \vec{X}_i pointant du centre articulaire du segment proximal vers le centre articulaire du segment distal, l'axe \vec{Y}_i pointant en avant du segment et l'axe \vec{Z}_i pointant latéralement au segment. Ainsi chaque segment possédait un système d'axes, permettant de décomposer l'ensemble des mouvements articulaires dans les trois plans de l'espace.

II. 4. 2. 2. 3. *Le calcul des angles articulaires*

L'angle articulaire entre deux segments peut être décrit en déterminant l'orientation du système de coordonnées du segment distal, par rapport au système de coordonnées du segment proximal. Les angles étaient calculés en utilisant la méthode de séquence d'axes, décrite par Grood et Suntay (1983). Cette méthode, initialement décrite pour l'articulation du genou, mais qui peut être appliquée aux autres articulations, permet une description clinique du mouvement autour des axes anatomiques, définis pour chaque segment, et facilitant ainsi l'interprétation. Dans cette méthode, le système de coordonnées local du segment le plus distal effectue une rotation, autour des axes du système de coordonnées du segment le plus proximal. Ainsi, les angles articulaires entre deux segments adjacents sont déterminés comme une série de rotations effectuées toujours dans l'ordre suivant: *flexion/extension; varus/valgus, obliquité ou abduction/adduction; rotation interne/rotation externe*. Pour le bassin en particulier, le système de coordonnées était défini avec le segment disposé en position anatomique de référence. L'angle de flexion/extension était déterminé par la rotation du système de coordonnées du segment distal, autour de l'axe \vec{Z}_{ip} (médio-latéral) du segment proximal, jusqu'à ce que l'axe \vec{Y}_d du segment distal se trouve dans le plan $(\vec{X}\vec{Y})$ du segment proximal. A partir de cette position, le système de coordonnées du segment distal est mis en rotation autour de l'axe \vec{Y}_d (antéro-postérieur) du segment proximal, jusqu'à ce que l'axe \vec{X}_d du segment distal coïncide avec l'axe \vec{X}_{ip} du segment proximal. Cette rotation détermine l'angle d'obliquité, de varus/valgus ou d'abduction/adduction du segment distal par rapport au segment proximal. Enfin, la rotation interne ou rotation externe du segment distal, par rapport au segment proximal, est déterminée par la mise en rotation du segment distal, par rapport à l'axe \vec{Y} commun, jusqu'à ce que les axes \vec{X} et \vec{Z} des segments coïncident. Cette méthode permet donc de définir les mouvements de rotation entre deux segments rigides, dans les trois plans de l'espace. Nous ne détaillerons pas dans ce manuscrit le détail des calculs de la

méthode de Grood et Suntay (1983). Au terme de la méthode de séquençage, trois angles sont déterminés pour décrire les rotations d'un segment par rapport au segment adjacent.

II. 4. 3. La cinétique articulaire

Les données cinétiques ont été prises en compte dans l'analyse, uniquement lorsque les appuis des pieds des sujets étaient entièrement en contact avec une des plates-formes de force. Lorsque les deux pieds étaient posés sur la même plate-forme de force ou lorsque le pied n'était pas entièrement sur la plate-forme de force, les données cinétiques étaient exclues de l'analyse.

Un modèle de dynamique inverse a été implémenté afin de déterminer les actions mécaniques inter-segmentaires nettes (force et moments qui transitent par chacune des articulations). Pour cela, trois types de mesure ont été pris en compte: 1) des données anthropométriques, permettant de déterminer les caractéristiques massiques et inertielles de chaque segment corporel, 2) des données issues de la cinématique articulaire, à savoir les positions et l'orientation des segments corporels ainsi que les vitesses et les accélérations linéaires et angulaires et 3) des données dynamométriques, mesurant les actions mécaniques extérieures exercées sur le système, à savoir les forces et moments de réaction au sol issus des plates-formes de force. Un modèle inertiel, dont les paramètres des différents segments corporels (masse inertiel, localisation du centre de masse, matrice d'inertie) sont issus de la table anthropométrique de Dempster (1955), a été utilisé. Ce modèle permettait de caractériser l'anthropométrie propre à chaque sujet. A partir de l'ensemble de ces données, les forces et moments internes articulaires nets d'un segment isolé, sur le segment aval, sont calculés à chaque instant, à partir du principe fondamental de la dynamique, consistant à écrire l'égalité entre le torseur des actions mécaniques extérieurs et le torseur dynamique du système. La modélisation par dynamique inverse a été effectuée à partir d'une méthode de calcul récursive, en appliquant les équations de Newton-Euler. Ainsi, à partir des données issues des plates-formes de force, c'est-à-dire les mesures des efforts (force et moments) du sol sur le pied au cours de la marche, les actions mécaniques inter-segmentaires du pied (segment le plus distal) au bassin (segment le plus proximal) ont été déterminées, afin de résoudre l'équilibre avec les actions mécaniques extérieures (gravité, inertie, réaction au sol).

II. 4. 4. La cinématique musculaire

II. 4. 4. 1 Le modèle musculo-squelettique

Afin de quantifier la longueur et la vitesse d'allongement des complexes musculo-tendineux du RF et du VL, nous avons utilisé un modèle musculo-squelettique générique, issu des travaux de Delp et al., (1990) et implémenté dans le logiciel SIMM (MusculoGraphics, Inc., Santa Rosa, Californie, USA). Cet outil permet de modéliser, de simuler et d'analyser le système musculo-squelettique en 3D, à partir d'un modèle comprenant différents complexes musculo-tendineux. Un modèle musculo-squelettique standard, comprenant segments osseux, articulations et complexes musculo-tendineux, a été utilisé et mis à l'échelle en fonction de la position des marqueurs rétro-réfléchissants (modèle cinématique). Dans ce modèle, les muscles sont représentés par des lignes d'action dont les origines et les insertions sont basées sur les repères anatomiques, déterminés par la position des marqueurs rétro-réfléchissants. Les lois de comportements des segments osseux et des complexes musculo-tendineux sont issues de la littérature. Ce modèle se compose de 13 segments rigides (le bassin, les cuisses, les jambes, les patella, les talons, les avant-pieds et les orteils) consistant en 17 degrés de liberté (Figure 16). Au total, ce modèle se compose de 43 complexes musculo-tendineux (Delp et al., 1990) pour chaque membre inférieur. Chaque complexe est défini par une insertion proximale et distale et le cas échéant, par l'intermédiaire de points définis, dans le but de spécifier la trajectoire musculaire autant que possible. Afin d'optimiser la mise à l'échelle du modèle, une attention particulière a été accordée au cours de la collecte des données anthropométriques de chaque sujet.



Figure 16. Représentation du modèle générique musculo-squelettique des membres inférieurs, issu des travaux de Delp et al., (1990), et créée par SIMM.

II. 4. 4. 2 Le calcul des paramètres de la cinématique musculaire

Avant de calculer les longueurs du RF et du VL au cours de chaque cycle de marche, les sujets étaient placés virtuellement en position anatomique de référence (définie avec des angles de 0° pour les articulations de la hanche et du genou). Deux paramètres musculaires ont été calculés. Tout d'abord, les longueurs maximales normalisées du RF et du VL, définies comme les longueurs maximales du RF et du VL au cours de la marche moins les longueurs du RF et du VL dans la position anatomique de référence virtuelle, ont été calculées en millimètres. Puis, les vitesses maximales d'allongement du RF et du VL étaient calculées comme les dérivées, en fonction du temps, des longueurs maximales normalisées du RF et du VL, en millimètres par seconde.

II. 5. Les limites de l'AQM

Les limites de l'AQM sont liées aux imprécisions des différents outils de mesure utilisés, mais également liées aux erreurs humaines. En effet, les qualités métrologiques des différents systèmes de mesure utilisés (résolution, sensibilité, étendue de mesure, etc.) sont les premières sources d'erreur. Également, les algorithmes mathématiques utilisés, afin de reconnaître et reconstruire la trajectoire des différents marqueurs, mais également de calculer

leurs coordonnées 3D, peuvent être source d'erreurs. Les imprécisions de la mesure peuvent aussi être induites par la qualité de la calibration des systèmes de mesure, mais également par un placement erroné des capteurs, par l'expérimentateur (caméras optoélectroniques, marqueurs rétro-réfléchissants, électrodes EMG, etc.).

Les modèles biomécaniques utilisés dans la capture du mouvement 3D sont, également, de possibles sources d'erreurs car ils ne prennent pas en compte le mouvement des tissus mous et des degrés de liberté de certains segments comme le pied, dans la mesure où les segments sont considérés comme des corps rigides indéformables. Le calcul des centres articulaires, à partir de modèles existants, peut être une limite, car ils ne prennent pas en compte l'ensemble des amplitudes du mouvement comme dans le cas du genou. Enfin, afin de localiser les centres de masses segmentaires, ces modèles biomécaniques utilisent des tables anthropométriques peu adaptées à des populations de patients présentant des déficiences motrices, comme c'est le cas après un AVC.

La normalisation des données extraites de l'AQM, par rapport au cycle de marche, s'effectue par une identification de deux événements : le contact du pied avec le sol et son décollement du sol, et cela pour le cycle du membre inférieur droit et pour le cycle du membre inférieur gauche. Des logiciels commerciaux et/ou développés en interne permettent de réaliser cette identification, grâce à la reconnaissance des appuis sur les plates-formes de force ou bien visuellement. Des erreurs dans l'identification (décalage d'images) peuvent compromettre la véracité des données.

L'interprétation des résultats se fait en prenant en compte l'ensemble des données biomécaniques acquises lors de l'AQM, qui sont mises relation les unes avec les autres, et avec les paramètres cliniques. Le clinicien doit alors identifier les troubles de la marche qui lui semblent cliniquement significatifs et ensuite clarifier les causes de ces troubles. L'étape finale consiste à proposer le traitement le plus approprié afin de diminuer les déviations rencontrées, en connaissant l'effet des traitements sur ces déviations. Des erreurs dans l'interprétation des résultats peuvent alors subvenir face aux difficultés de mettre en relation la grande quantité d'informations dont dispose le clinicien, et face à la détermination de la signification clinique des déviations observées et de leur impact sur le pattern de marche.

III. L'analyse isocinétique

III. 1. Le concept d'isocinétisme

L'isocinétisme repose sur le principe d'un travail musculaire à une vitesse de mouvement fixe avec un asservissement de la résistance. Plus particulièrement, la résistance, appliquée au segment mobilisé par le mouvement étudié, s'auto-adapte en tous points du mouvement de façon à être égale à la force musculaire développée par le sujet, dès lors que la vitesse pré-sélectionnée est atteinte. La vitesse du mouvement imposée à l'axe du dynamomètre reste ainsi constante.

L'axe du dynamomètre doit correspondre à l'axe articulaire du mouvement à effectuer et la résistance doit être appliquée à l'extrémité du segment. L'évaluation isocinétique est actuellement le « gold standard » de l'évaluation de la force musculaire (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé). La fiabilité des mesures enregistrées sur dynamomètre isocinétique a été montrée chez le sujet sain, pour différents groupes musculaires (Molczyk et al., 1991 ; Larsson et al., 2003 ; Toonstra et Mattacola, 2012). Les paramètres généralement mesurés par le dynamomètre sont : le moment de force maximal, appelé également pic de couple (exprimé en Newton.mètre) et l'angle d'apparition du moment de force maximal (exprimé en degrés). Il est alors possible de calculer le travail mécanique sur la course angulaire (exprimé en Joules) et la puissance (exprimée en watts).

III. 2. L'évaluation isocinétique du patient hémiparétique

L'évaluation musculaire sur dynamomètre isocinétique a débuté chez les sujets hémiparétiques en 1984 (Watkins, 1984). Des mesures de moments de force des muscles du membre supérieur et du membre inférieur ont largement été décrites dans la littérature, ce qui a permis de comparer le niveau de force des côtés parétique et non-parétique (Nakamura et al., 1985 ; Lindmark et Hamrin, 1995 ; Newham et Hsiao, 2001 ; Horstman et al., 2008) et d'identifier les muscles les plus corrélés aux capacités fonctionnelles de marche des patients (Nadeau et al., 1999 ; Hsu et al., 2003 ; Flansbjerg et al., 2006). Ces mesures ont montré être fiables et reproductibles pour les fléchisseurs de hanche (Eng et al., 2002 ; Hsu et al., 2002), les extenseurs de genou (Eng et al., 2002 ; Flansbjerg et al., 2005 ; Clark et al., 2006b ; Noorizadeh Dehkordi et al., 2008), les fléchisseurs de genou (Pohl et al., 2000 ; Eng et al., 2002 ; Flansbjerg et al., 2005) et les fléchisseurs plantaires de cheville (Eng et al., 2002 ; Hsu

et al., 2002), et cela à différentes vitesses et à différent mode de travail musculaire (concentrique et excentrique) (Clark et al., 2006b). L'évaluation sur dynamomètre isocinétique présente également l'avantage de pouvoir être facilement couplée avec une évaluation EMG (Kim et al., 2005). L'EMG permet alors de quantifier les niveaux d'activation musculaire, lors de mouvements en condition active et passive.

L'utilisation du dynamomètre isocinétique en condition passive permet de mesurer les caractéristiques de la spasticité chez les patients hémiparétiques (Kim et al., 2005 ; Starsky et al., 2005). Au cours de cette évaluation, il est demandé au patient de relâcher ses muscles et de n'effectuer aucun effort, tandis que la résistance à l'étirement d'un muscle est enregistrée par des oscillations sinusoïdales, de l'articulation concernée, et cela à différentes vitesses angulaires constantes et prédéfinies (vitesses généralement supérieures à 180°). Lors de cette mobilisation, le capteur relève le moment de force résistant développé par les muscles étirés, correspondant à la réponse réflexe. Les paramètres généralement mesurés sont le moment maximal résistant et l'angle d'apparition de cette valeur. L'utilisation couplée de l'analyse EMG permet, d'une part, de vérifier qu'aucune activité musculaire n'est présente avant la mobilisation et, d'autre part, de quantifier le niveau d'activation musculaire lors de l'étirement (Figure 17). L'évaluation biomécanique de la spasticité a montré sa fiabilité et sa reproductivité pour les muscles du membre supérieur (Starsky et al., 2005) et inférieur (Kim et al., 2005).

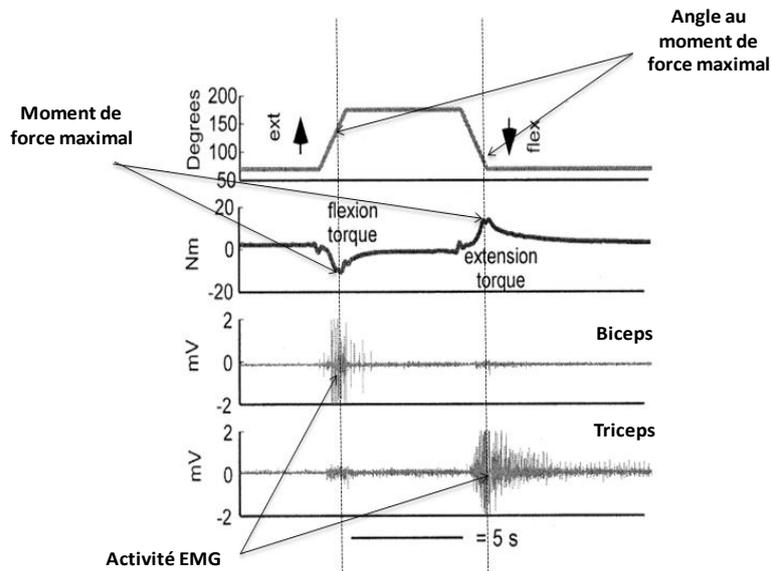


Figure 17. Illustration des données issues de l'évaluation de la spasticité sur dynamomètre isocinétique. Un exemple a été pris de l'analyse simultanée du moment de force résistant et de l'activité EMG, au cours d'une flexion et d'une extension passive du coude. Les paramètres étudiés sont la valeur du moment de force maximal, l'angle d'apparition de cette valeur et l'activité EMG autour du pic. D'après Starsky et al., (2005).

III. 3. Acquisition des paramètres de force

III. 3. 1. Le dynamomètre isocinétique

Dans les études 3 et 4, les évaluations de la force et l'induction de la fatigue, ont été effectuées sur un dynamomètre isocinétique de type Con-Trex-MJ (Contrex, CMV AG, Dübendorf, Switzerland). Cet outil a permis de collecter les moments de force développés par les extenseurs et fléchisseurs de genou, lors des contractions volontaires isométriques et isocinétiques, ainsi que les moments de force résistants développés lors des mouvements passifs de flexion de genou, afin de quantifier la spasticité du quadriceps. L'angle d'apparition des moments de force était également mesuré par ce dynamomètre. La fréquence d'acquisition des mesures était fixée à 500 Hz.

III. 3. 2. L'installation des participants

Les sujets étaient assis sur la chaise du dynamomètre isocinétique avec un angle de flexion de hanche de 85°, les jambes suspendues du bord du siège. Le tronc et le membre évalué (le membre parétique pour les patients et le membre non-dominant pour les sujets sains) étaient maintenus en utilisant des sangles, disposées autour de la poitrine et de la taille, mais également autour de la cuisse. Le membre inférieur controlatéral était également bloqué en flexion grâce à un contre appui. Ces différents blocages permettaient d'éviter toutes compensations musculaires des autres parties du corps lors de l'évaluation ciblée du muscle quadriceps. L'axe du bras dynamométrique était visuellement aligné avec le centre articulaire du genou testé, défini par une ligne passant entre les épicondyles fémoraux médiaux et latéraux. L'attache distale du membre inférieur, avec le bras du dynamomètre, s'est faite 3 cm en dessous de la malléole latérale (Figure 18).

III. 3. 3. Le paramétrage

Une fois l'installation des sujets effectuée, l'amplitude de mouvements passifs, désignée comme acceptable par les participants, pour ne pas induire de douleurs ni de gêne, était déterminée et prise en compte comme les limites des mouvements de flexion et d'extension du genou. Des butées électroniques, situées en face du bras du dynamomètre permettaient de bloquer l'articulation dans ces limites articulaires. Le zéro anatomique,

permettant de définir les angles articulaires lors des mesures, a été déterminé à partir de la position horizontale du bras de levier.

Avant les évaluations, la masse du segment jambier était calculée lors de mouvements passifs de flexion et d'extension, afin d'exclure les effets des forces gravitationnelles (le poids) exercées sur le segment jambier et sur les attaches, lors de chaque test. Le logiciel Con-Trex-MJ (Contrex, CMV AG, Dübendorf, Switzerland) permettait d'effectuer cette correction de gravité.

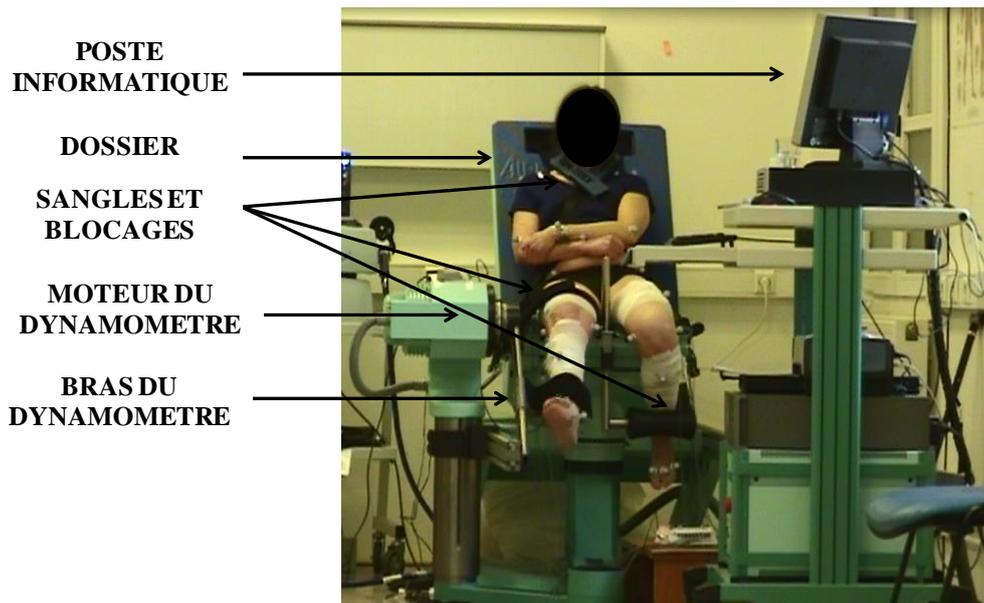


Figure 18. Installation d'un patient hémiparétique sur le dynamomètre isocinétique.

III. 3. 4. Les évaluations

III. 3. 4. 1 La force volontaire

La force maximale volontaire des extenseurs de genou a été mesurée dans les études 3 et 4. Avant ces évaluations, les sujets réalisaient un échauffement consistant en une dizaine de contractions concentriques sous-maximales des extenseurs et fléchisseurs de genou, effectuées à 60°/s, afin de les familiariser avec la procédure.

L'évaluation de la force volontaire des extenseurs de genou a été effectuée lors de contractions maximales volontaires (CMV) isométriques et concentriques. Lors des CMV isométriques, il était demandé aux sujets de contracter les extenseurs de genou le plus fort et le plus vite possible, et de maintenir l'effort pendant 5 secondes, avec un genou fixé à 90°. Deux essais étaient enregistrés avant les protocoles de fatigue, alors qu'un seul essai était

enregistré après les protocoles. Lors des CMV concentriques, il était demandé aux sujets d'effectuer des extensions du genou à 60°/sec, le plus fort et le plus vite possible, à partir de la position de flexion maximale tolérée, jusqu'à la position d'extension maximale tolérée. Le retour vers la position de flexion, entre les essais, s'effectuait passivement à 30°/s. Trois essais étaient enregistrés avant les protocoles de fatigue, alors qu'un seul essai était enregistré après les protocoles.

III. 3. 4. 2 La spasticité

Pour l'étude 4, le moment de force résultant du réflexe d'étirement du quadriceps était enregistré au cours de mouvements passifs de flexion de genou, avec la fléchit à 85°. Une série de 5 mouvements passifs de flexion de genou (étirement du quadriceps), de la position d'extension maximale tolérée, jusqu'à la position de flexion maximale tolérée, était réalisée aux vitesses angulaires de 90, 180 et 240°/s, dans un ordre randomisé. Il était demandé aux patients de se relaxer le plus possible au cours des essais et de fermer les yeux. La visualisation en direct des signaux EMG permettait de s'assurer de l'absence de toute activité musculaire avant les essais.

III. 3. 4. 3 Les protocoles de fatigue

Pour l'étude 3, le membre parétique des patients et le membre non-dominant des sujets sains étaient évalués. En effet, le quadriceps du membre non-dominant est plus faible que celui du membre dominant chez des sujets sains (Wyatt and Edwards, 1981). Ainsi, puisque le quadriceps du membre parétique des patients hémiparétiques est plus faible que le celui du membre non-parétique (Horstman et al., 2008), nous avons testé le membre non-dominant des sujets sains, afin que la comparaison soit la plus juste entre les deux populations. Chaque sujet effectuait 4 CMV concentriques des extenseurs du genou à 60°/s. La plus haute valeur enregistrée était prise comme le moment maximal (max CMV). Le protocole de fatigue du muscle quadriceps consistait alors en trois séries de répétitions de contractions concentriques des extenseurs du genou, effectuées à 60°/s, avec un retour passive en flexion de genou, dans la position initial à 30°/s (Granacher et al., 2010b). Les trois séries étaient répétées avec une minute de repos entre chaque. Chaque série était arrêtée lorsque 3 répétitions successives sous 50% de leur max CMV étaient atteintes par les participants. Ainsi, aucune limite n'était requise sur le nombre de répétitions de chaque série, pour atteindre 50% du max CMV. Au

cours des contractions, des encouragements verbaux ainsi qu'une visualisation des valeurs de moments générées étaient fournies, afin que les participants développent un effort maximal lors de chaque action musculaire. Immédiatement après la fin du protocole de fatigue, il était demandé aux sujets d'estimer subjectivement l'intensité de l'effort fourni à partir de l'échelle de Borg (Borg, 1982). Les participants effectuaient les évaluations de la force volontaire, avant et immédiatement après le protocole de fatigue. Ces évaluations consistaient en 1) des CMV isométriques des extenseurs de genou et en 2) des CMV concentriques des extenseurs de genou, toujours exécutées dans le même ordre. Des analyses de la marche étaient effectuées 1) avant le protocole de fatigue, 2) immédiatement après et 3) après 10 minutes de repos (Figure 19).

Pour l'étude 4, le protocole de fatigue consistait en 40 contractions concentriques des extenseurs du genou du membre parétique, répétées à 60°/s, à partir de la position de flexion maximale tolérée jusqu'à la position d'extension maximale tolérée. Le retour vers la position de flexion, entre les contractions, s'effectuait passivement à 30°/s. Il était demandé aux patients de produire un effort le plus fort et le plus vite possible à chaque contraction. Ce protocole a montré sa fiabilité pour induire une fatigue musculaire du quadriceps dans une population de paralysés cérébraux (Moreau et al., 2008, 2009). Au cours des contractions, des encouragements verbaux ainsi qu'une visualisation des valeurs de moments générées étaient fournies, afin que les participants développent un effort maximal lors de chaque action musculaire. Les patients effectuaient les évaluations de la spasticité et de la force volontaire avant et immédiatement après le protocole de fatigue. Les évaluations consistaient en 1) des flexions passives du genou, 2) des CMV isométriques des extenseurs de genou et 3) des CMV concentriques des extenseurs de genou, toujours exécutées dans le même ordre (Figure 20).

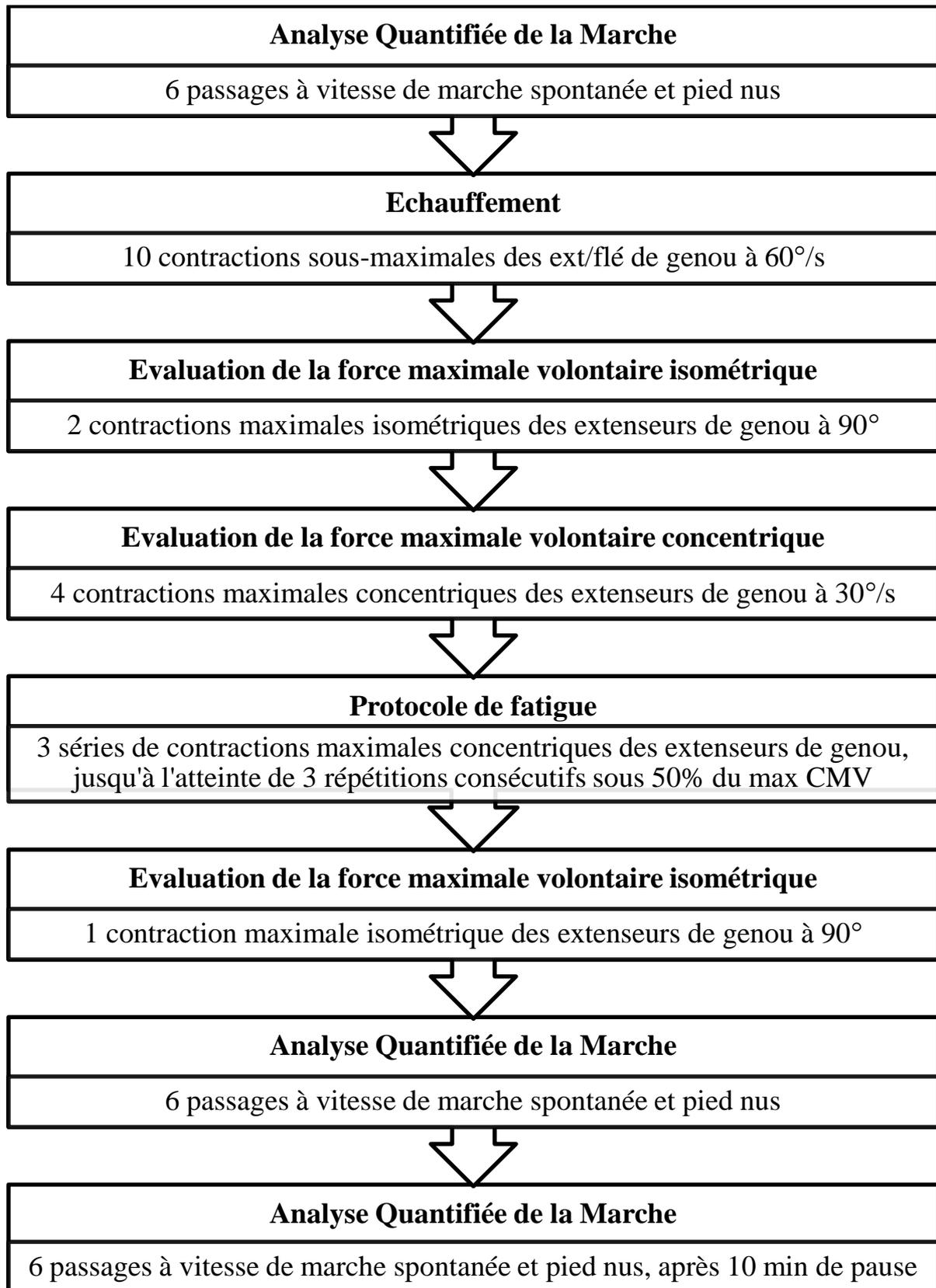


Figure 19. Ensemble des étapes d'évaluation de la force volontaire et des paramètres de marche, avant et après le protocole de fatigue des extenseurs de genou, réalisées dans l'étude 3.

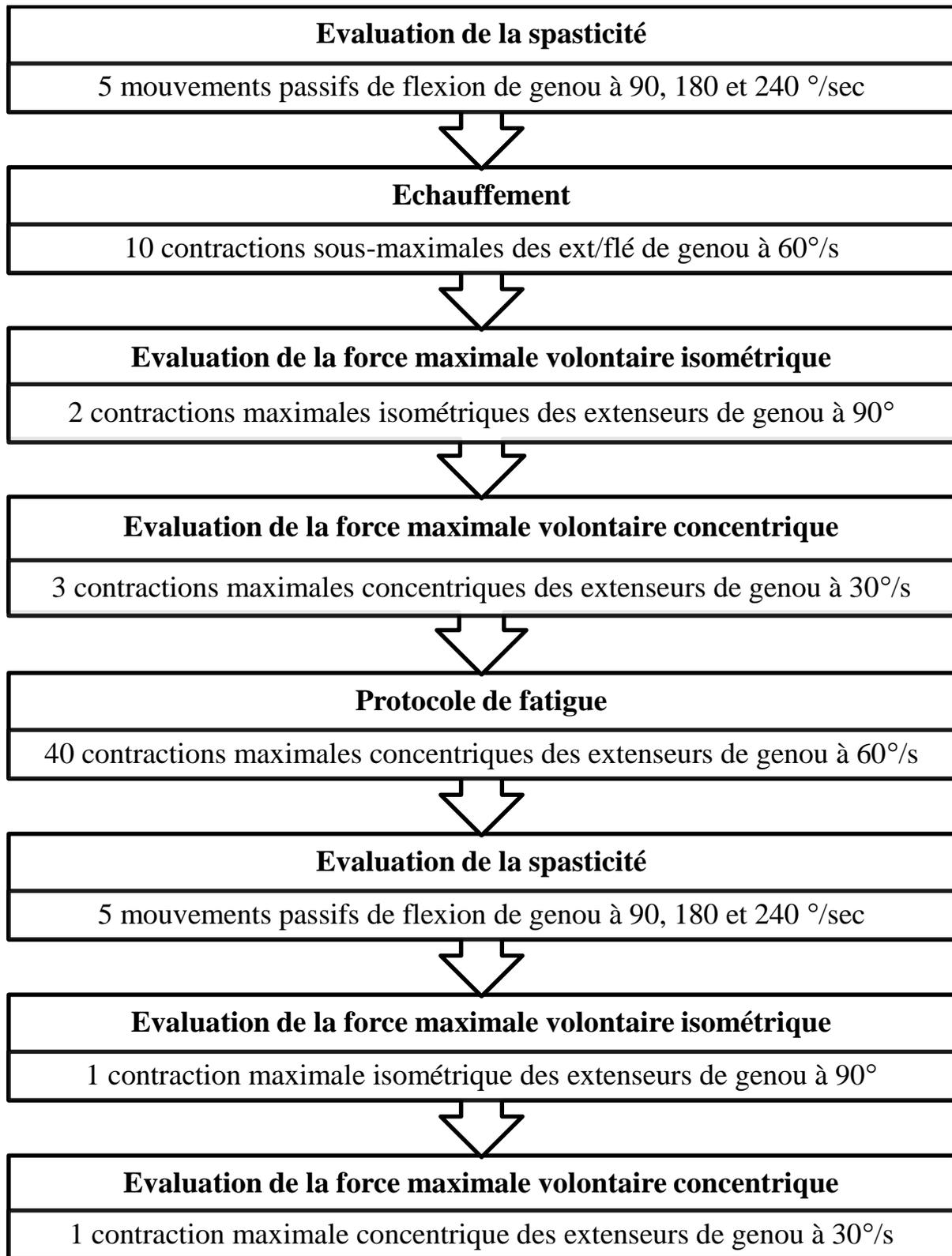


Figure 20. Ensemble des étapes d'évaluation de la force volontaire et de la spasticité, avant et après le protocole de fatigue des extenseurs de genou, réalisées dans l'étude 4.

III. 4. Le traitement des données expérimentales

A la suite de la campagne de mesure, les données brutes étaient exportées en fichier texte et le traitement a été réalisé avec des programmes informatiques personnels, en utilisant le logiciel MatLab version 9.0 (The MathWorks, Inc., MA, USA). Seules les données de moment de force mesurées dans la portion des mouvements réalisés à vitesse constante ont été analysées, car au cours des phases d'accélération et de décélération, les données sont fortement influencées par les forces inertielles (Knutsson et Måartensson, 1980). Avant tout traitement, les données étaient filtrées, avec un filtre digital, passe-bas de type Butterworth d'ordre 4, dont la fréquence de coupure était fixée à 10 Hz.

La synchronisation des données issues du dynamomètre isocinétique, et celle issues de l'évaluation EMG, a été réalisée grâce à un goniomètre électronique articulé, placé au niveau de l'articulation du genou des sujets pendant les tests, ce qui permettait de détecter le début du mouvement

III. 4. 1. La force volontaire

Au cours des CMV isométriques et concentriques, le moment de force était quantifié comme la valeur maximale du moment de force atteinte lors de chaque essai, et exprimé en N.m. Seule la meilleure performance était incluse dans l'analyse des données.

III. 4. 2. La spasticité

Les moments de force mesurés au cours des tests passifs étaient les moments de forces résistants appliqués au dynamomètre, au cours des mouvements de flexion de genou. Ainsi, les moments maximaux résistants étaient déterminés par la valeur minimale du moment de force atteinte lors de chaque contraction réflexe (mouvement de flexion) et exprimés en N.m. Afin de s'assurer que la spasticité du RF et du VL était réellement évaluée au cours des étirements passifs du quadriceps, nous avons pris en compte les valeurs des pic de couple résistifs, uniquement lorsque une activité EMG du RF et du VL était détectée et après une inspection visuelle du signal EMG. Egalement, l'angle articulaire à l'instant où le moment de force maximal résistant était atteint a été pris en compte et exprimé en degrés. Le travail, exprimé en Joules, était calculé comme l'aire sous la courbe de moment, correspondant au moment de force multiplié par la vitesse angulaire de déplacement, exprimé en radian par

seconde. C'est un paramètre clé de la mesure de la spasticité, au même titre que le moment de force résistant (Kim et al., 2005).

III. 4. 3. Les paramètres de fatigue

Pour l'étude 3, le nombre de répétitions pour atteindre 50% du max CMV était moyenné sur les 3 séries. Pour les études 3 et 4, les valeurs maximales de moment de force de chaque répétition étaient normalisées pour chacun des sujets, par rapport à la valeur maximale des moments de force mesurées lors des CMV concentriques, avant les protocoles de fatigue. Pour les deux études, un indice de fatigue, représentant le taux de déclin du moment de force normalisé, était calculé comme la pente de la droite de régression linéaire, calculée entre la plus haute valeur de moment de force des 5 premières répétitions et la dernière répétition (Pincivero et al., 2001). L'index de fatigue était exprimé en N.m/rep. Le calcul de cet indice de fatigue a montré être fiable pour une population de patients présentant des troubles neurologiques (Moreau et al., 2008, 2009).

IV. L'analyse électromyographique

Pour Basmajian et De Luca (1985), « l'électromyographie est l'étude de la fonction du muscle au travers de l'analyse du signal électrique émanant de celui-ci ». Ainsi, l'analyse EMG permet d'enregistrer les potentiels d'action au niveau musculaire, générés par la contraction. L'enregistrement des signaux myo-électriques pour des sujets présentant des troubles de la marche est la seule manière d'analyser directement les commandes locomotrices, délivrés aux différents muscles, responsables des coordinations motrices nécessaires à la progression des segments. Plusieurs types de traitement du signal EMG enregistré peuvent être réalisés, ce qui entraîne des interprétations différentes. Ainsi, le signal EMG acquis peut être analysé dans le domaine temporel, dans le domaine fréquentiel ou dans une combinaison des deux.

IV. 1. Acquisition des signaux électromyographiques

IV. 1. 1. Le matériel

La mesure de l'activité électrique des muscles des membres inférieurs, au cours de la marche et au cours des tests isocinétiques, a été effectuée en utilisant un système EMG composé d'électrodes de surface, bipolaires et pré-amplifiées (MA311, Motion Lab Systems, LA, USA et SX230 Active EMG Sensor, Biometrics, VA, USA). L'activité EMG des muscles RF, VL et biceps femoris (BF), du membre parétique chez les patients hémiparétiques et du membre non-dominant chez les sujets sains, était enregistrée au cours de chaque passage de marche et au cours de chaque test sur dynamomètre isocinétique. Ces muscles ont été choisis pour leur rôle dans le contrôle du genou (Fox et al., 2010). Les trois électrodes de surface étaient composées de deux récepteurs secs, en acier inoxydable, avec préamplificateurs double différentielle. Les deux électrodes actives mesuraient 12 mm de diamètre et la distance inter-électrodes était de 17 mm. Le signal EMG a été amplifié avec un gain de 20 et était enregistré en continu avec une fréquence d'échantillonnage de 1000 Hz, grâce à une carte d'acquisition (National Instrument Corporation, Austin, TX, USA). Les signaux recueillis par les électrodes étaient transmis par un système filaire jusqu'à un récepteur.

IV. 1. 2. Le positionnement des électrodes

Avant le placement des électrodes, la peau des patients était préparée avec un rasage, un ponçage, un nettoyage à l'alcool et un séchage dans le but d'améliorer la conductivité du signal électrique et de réduire les artefacts. Les trois électrodes de surface étaient disposées sur la peau des sujets en regard de l'axe longitudinal des muscles RF, VL et BF, à proximité de leur point moteur, selon les recommandations de la SENIAM (Surface ElectroMyoGraphy for the Non-Invasive Assessment of Muscles) (Hermens et al., 2000) (Figure 21). Ainsi, l'électrode d'enregistrement du RF était disposée à mi-distance de la ligne séparant l'épine iliaque antéro-supérieure et la partie supérieure de la patella (Figure 21A), l'électrode d'enregistrement du VL était disposée au 2/3 de la ligne séparant l'épine iliaque antéro-supérieure et la partie latérale de la patella (Figure 21B) et l'électrode d'enregistrement du BF était disposée à mi-distance de la ligne séparant la tubérosité ischiatique et l'épicondyle latéral du tibia (Figure 21C). Pour éviter l'enregistrement d'artefacts lors des expérimentations,

provoqués par le mouvement des électrodes sur la peau et par le mouvement des câbles, des bandes adhésives médicales étaient attachés autour de la cuisse des participants.

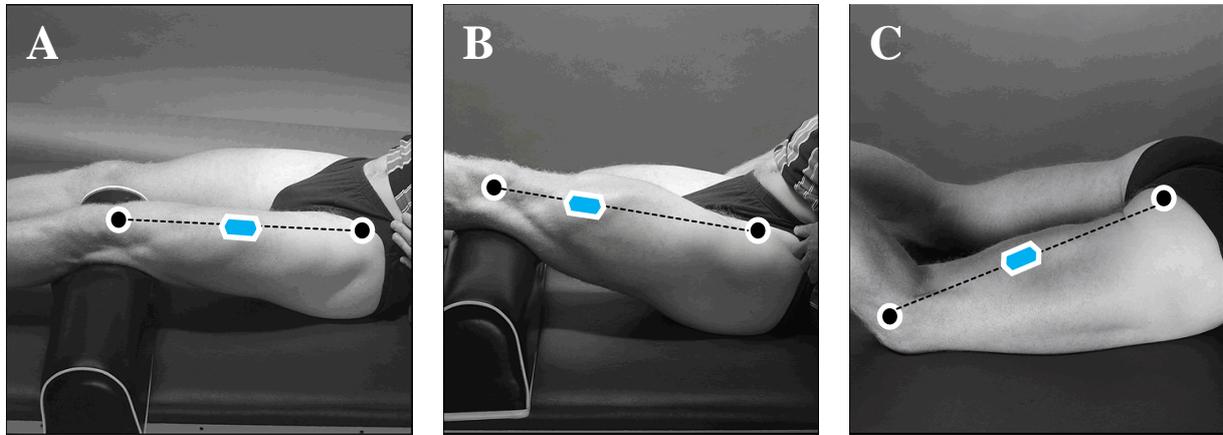


Figure 21. Recommandation SENIAM pour la disposition des électrodes de surface cutanées. La Figure A montre la disposition de l'électrode pour l'enregistrement de l'activité musculaire du RF, la Figure B montre la disposition de l'électrode pour l'enregistrement de l'activité musculaire du VL et la Figure C montre la disposition de l'électrode pour l'enregistrement de l'activité musculaire du BF.

IV. 2. Le traitement des données expérimentales

Après l'acquisition des différents signaux EMG, les données brutes étaient exportées en fichier texte et des programmes informatiques personnels ont été réalisés, en utilisant le logiciel MatLab version 9.0, afin d'effectuer le traitement, dans le domaine temporel et dans le domaine fréquentiel. Avant tout traitement, le signal EMG était filtré avec un filtre passe-bas (3.5 Hz) et un filtre passe-haut (350 Hz), en accord avec les recommandations de l'ISEK (International Society of Electrophysiology and Kinesiology) (Merletti, 1999).

IV. 2. 1. Au cours de la marche

IV. 2. 1. 1 *Traitement en amplitude*

Les signaux EMG bruts de chaque muscle, enregistrés lors de chaque passage de marche, étaient normalisés par rapport au temps sur 1000 points, correspondant à un cycle de marche, de 0 à 100% avec un incrément de 0,1%. Le traitement en amplitude s'est effectué en rectifiant le signal brut, puis l'enveloppe linéaire du signal rectifié a été calculée, avec un filtre digital passe-bas de type Butterworth d'ordre 3, dont la fréquence de coupure était fixée à 10 Hz (Shiavi et al., 1987 ; Roetenberg et al., 2003). L'amplitude de l'enveloppe linéaire était normalisée par rapport à l'amplitude maximale enregistrée au cours des passages de

marche (Hermens, 1992), avant l'injection de BoNT-A (étude 2) et avant le protocole de fatigue (étude 4). Puis la valeur maximale de chaque enveloppe linéaire normalisée était calculée dans l'ensemble du cycle de la marche mais également dans les sous-phases. Ces valeurs maximales, prises pour chaque cycle de marche, ont ensuite été moyennées pour chaque sujet et pour chacun des muscles étudiés.

IV. 2. 1. 2 Pourcentage d'activation musculaire

Afin de calculer les durées d'activation des muscles RF, VL et BF au cours des cycles de marche, le "Teager-Kaiser energy operator" (TKEO) a été appliquée sur les signaux EMG (Solnik et al., 2010). Cette méthode est utilisée afin de détecter le début et la fin de l'activité musculaire, à partir des amplitudes et des fréquences instantanées (énergie) contenues dans le signal EMG (Li et al., 2007). Cela permet de minimiser le plus possible les erreurs de détection de l'activité musculaire au cours de contractions dynamiques, qui produisent des fluctuations rapides en amplitude et en fréquence.

La méthode TKEO a été appliquée aux signaux EMG pour chaque cycle de marche, filtrés avec un filtre digital, passe-bas de type Butterworth d'ordre 2, dont la fréquence de coupure était fixée à 10 Hz (Lauer et Prosser, 2009), puis moyennés. Afin de déterminer le seuil de début et de fin d'activation, la méthode TKEO a été appliquée aux signaux EMG de base, mesurés lors de l'enregistrement de la statique. Ces signaux résultants étaient ensuite rectifiés, puis les valeurs moyennes et les écart-types étaient calculés. Au final, le plus haut seuil d'activité musculaire était calculé comme la moyenne plus trois écart-type (Prosser et al., 2010). Lorsque l'amplitude des signaux EMG, enregistrés au cours des essais de marche, et résultant de la méthode TKEO, était supérieure à ce seuil, le muscle était considéré comme actif ("on"), sinon il était considéré comme inactif ("off"). Les durées d'activation musculaire calculées, au cours des passages de marche, étaient normalisées par rapport à la durée du cycle, mais également par rapport à la durée des phases d'appui et oscillante.

IV. 2. 1. 3 Co-activations musculaire

Afin de calculer les co-activations musculaires entre les muscles agonistes RF et VL (muscles extenseurs du genou) et le muscle antagoniste BF (muscle fléchisseur du genou), la méthode décrite par Chow et al., (2012) a été utilisée. Cette méthode permet de déterminer, d'une part, l'index de co-activation (CoI) et, d'autre part, la durée de la co-activation (CoD),

calculés lors des phases d'appui et oscillante de la marche. Le CoI était calculé en divisant l'aire de chevauchement des signaux EMG rectifiés et normalisés (par rapport à la valeur moyenne des signaux EMG enregistrés, lors de chaque passage de la marche en condition pré), des muscles agonistes et antagonistes, par la durée de la phase de la marche considérée (Figure 22). Le CoD était calculé comme la durée d'activation commune entre les muscles agonistes et antagonistes, précédemment calculée par la méthode TKEO et exprimée en pourcentage de la durée de la phase de la marche considérée. Ces deux paramètres sont complémentaires, car le CoI fournit des informations sur l'intensité de la co-activation alors que le CoD renseigne sur sa durée.

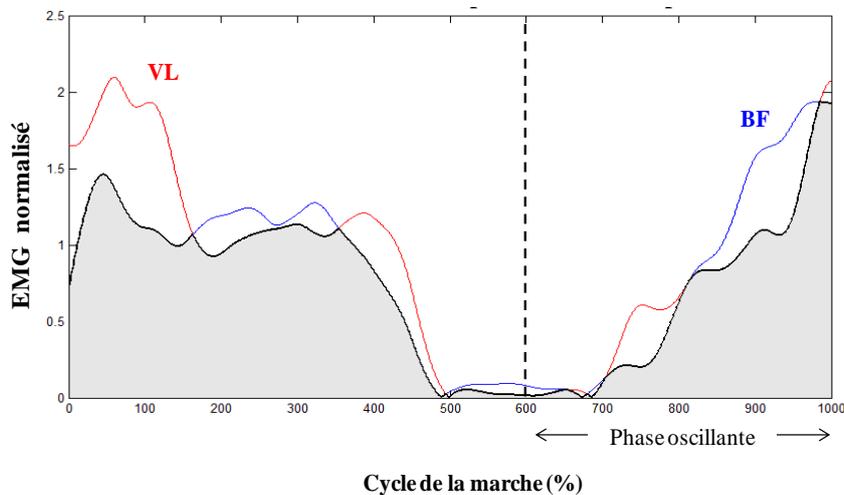


Figure 22. Exemple de calcul de l'index de co-activation (CoI) entre le muscle VL et BF au cours du cycle de la marche. En gris, l'aire de chevauchement des signaux EMG rectifiés et normalisés pour les muscles VL et BF. La ligne verticale en pointillée représente la délimitation entre la phase d'appui et la phase oscillante. D'après Chow et al., (2012).

IV. 2. 1. 4 Traitement en fréquence

Lorsque le signal EMG de surface est enregistré dans des conditions dynamiques, comme c'est le cas au cours de l'activité locomotrice, l'hypothèse de stationnarité du signal ne tient pas, car ses caractéristiques spectrales varient dans le temps. En effet, le contenu fréquentiel du signal EMG, lors d'un mouvement dynamique, est influencé par les variations de force, par les changements de longueur du muscle et par le déplacement relatif des électrodes par rapport aux fibres musculaires sous-jacentes. Ainsi, ce type de signal dit non-stationnaire ne peut être traité correctement avec les méthodes classiques d'analyse spectrale, telles que les transformations de Fourier car, bien qu'elles déterminent quelle fréquence est contenue dans le signal, elles ne précisent pas le moment auquel elle a été émise. L'analyse de

l'évolution des fréquences au cours du temps est de ce fait impossible avec les méthodes classiques. Afin de traiter les signaux non-stationnaires, une association de ses caractéristiques temporelles et fréquentielles est alors nécessaire. Des représentations, dépendantes de ces deux variables simultanément sont qualifiées de représentations bivariées, « temps-fréquence ». Ces transformés permettent la redistribution de l'information contenue dans le signal pour en faciliter l'interprétation.

Ainsi, afin de traiter le signal dans le domaine fréquentiel, la méthode de la transformée en ondelettes continue a été utilisée sur l'ensemble des cycles de la marche, selon la méthode décrite par Lauer et al., (2005, 2007). Cette méthode a montré sa fiabilité pour l'analyse des signaux EMG (Karlson et al., 1999, 2000). L'analyse a été effectuée à partir d'une fonction mère (ondelette mère), dont les caractéristiques correspondaient au signal initial et dont la déformation génère une famille de fonctions analysantes, appelée famille d'ondelettes. L'ondelette de type Morlet, comme fonction mère, a été utilisée et définie comme (Torrence et Compo, 1997) (Equation 2) (E.2) :

$$\psi(\eta) = \pi^{-0.25} e^{i\omega_0 \eta} e^{-\eta^2/2} \quad (\text{E.2})$$

Où η représente le paramètre temporel sans dimension et ω_0 la fréquence sans dimension.

L'ondelette de Morlet est une gaussienne dont le spectre est translaté suivant l'axe des fréquences du signal à analyser et est particulièrement populaire pour la transformée en ondelettes. La fréquence sans dimension ω_0 a été prise égale à 6, afin de rendre satisfaisante la condition d'admissibilité, c'est-à-dire une moyenne de zéro et une localisation en temps et en fréquence. Les centres de fréquence (pseudo-fréquences) de la famille d'ondelettes ont été générés avec des facteurs d'échelle linéaire de 1 à 126 (Karlsson et al., 2001; Flanders, 2002). Le centre de fréquence permet une caractérisation de la fréquence dominante de l'ondelette. Le facteur d'échelle correspond à la contraction ou à la dilatation d'une ondelette et s'associe à un centre de fréquence estimé de l'ondelette. Une fois la famille d'ondelettes créée, le signal EMG a été décomposé sur cette famille, par la convolution entre le signal et chacune des ondelettes, à partir de la transformée en ondelettes continue ($CWT_{a,b}$) selon l'Equation 3 (E.3) :

$$CWTx_{(a,b)} = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi_{a,b}^* (t) dt \quad (E.3)$$

Où $x(t)$ représente le signal EMG en fonction du temps, ψ représente l'ondelette mère, a le facteur d'échelle, b la translation de la fenêtre et $*$ le conjugué.

Des coefficients d'ondelettes sont alors obtenus, qui caractérisent la corrélation de la décomposition du signal ($x(t)$) dans cette famille. Plus le coefficient d'ondelette est grand, plus la corrélation entre le signal et l'ondelette donnée est importante et, lorsqu'il y a peu ou pas de corrélation entre l'ondelette concernée et le signal, le coefficient est proche de zéro. La transformée en ondelettes continue permet ainsi de déterminer l'amplitude de chacune des ondelettes à chaque instant du signal à analyser. Au terme de la transformée en ondelettes continues du signal EMG, un scalogramme est généré, qui est une représentation tridimensionnelle de l'analyse, à la fois dans le domaine temporel et dans le domaine fréquentiel. Le scalogramme correspond à la distribution d'énergie de chaque ondelette dans l'espace temps-échelle et, est estimé pour chaque échantillon de chaque signal EMG comme (Equation 4) (E.4) :

$$SCAL_{(a,b)} = |CWTx_{(a,b)}|^2 \quad (E.4)$$

Dans un scalogramme, le temps correspond à l'axe des abscisses, le domaine fréquentiel de chaque ondelette correspond à l'axe des ordonnées et l'intensité est représentée avec une échelle de couleur (Figure 23). A partir du scalogramme, la fréquence moyenne (MNF), de chaque cycle de la marche, a été calculée dans le signal analysé et permettait de caractériser le niveau d'activation musculaire. Ainsi, en calculant la MNF à chaque intervalle de temps (0.1% du cycle de la marche), une courbe représentative de l'activité du muscle au cours du temps est créée. On parle de courbe de fréquences instantanées moyennes (IMNF) et a été calculée selon l'Equation 5 (E.5) :

$$IMNF(t) = \frac{\int f \times P(t,f) df}{\int P(t,f) df} \quad (E.5)$$

Où t représente le % du cycle de la marche, f représente la fréquence et $P(t, f)$ représente l'amplitude du signal pour un intervalle de temps et à une fréquence donnée du cycle de la marche.

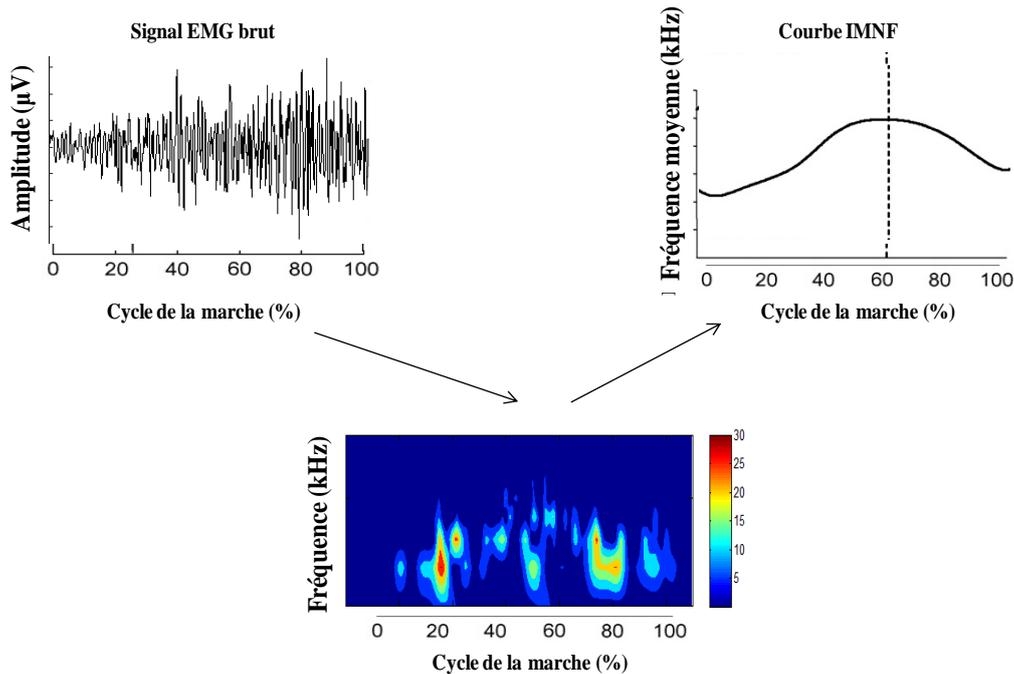


Figure 23. Représentation des différentes étapes de l'analyse temps-fréquence du signal EMG, afin de calculer la courbe de fréquences moyennes instantanées (IMNF). Le signal EMG brut est montré en haut à gauche. Le scalogramme, provenant de la transformée en ondelettes continue, est montré au milieu et la courbe IMNF résultante est montrée en haut à droite.

IV. 2. 2. Au cours des tests isocinétiques

Pour les tests isocinétiques, seules les données EMG mesurées dans la portion des mouvements réalisés à vitesse constante ont été analysées car, au cours des phases d'accélération et de décélération, les données sont fortement influencées par les forces inertielles (Knutsson et Måartensson, 1980).

IV. 2. 2. 1 Traitement en amplitude

Au cours des CMV isométriques et concentriques, mais également lors de chaque répétition des protocoles de fatigue, l'amplitude du signal EMG a été calculée grâce à la racine carrée de la moyenne des carrés (RMS). Ce paramètre, qui informe de l'activité musculaire globale, dépend du nombre et de la fréquence de décharge des UM actives, ainsi que de la surface des potentiels des UM (Bouisset et Maton, 1995). La RMS était calculée sur une période de 500 millisecondes autour de la valeur du moment maximale (i.e. 250 millisecondes avant et 250 millisecondes après) suivant l'Equation 6 (E.6) :

$$\text{RMS [i]} = \sqrt{\frac{\sum_{i=n}^{n+N-1} |\text{Data}_{\text{raw}}[i]|^2}{N}} \quad (\text{E.6})$$

Où N est le nombre d'échantillon total et i , un instant donné.

Au cours des CMV isométriques et concentriques, la RMS de chaque muscle a été prise en compte uniquement pour les essais présentant la plus haute valeur de moment de force mesurée. Au cours des protocoles de fatigue, les valeurs moyennes des RMS, mesurées lors des 5 premières répétitions et lors des 5 dernières, pour les muscles RF et le VL, étaient prises en compte dans l'analyse et comparées entre elles.

Lors des tests passifs, la méthode TKEO a été appliquée aux signaux EMG afin de détecter le début et la cessation de l'activité réflexe (Solnik et al., 2010). Puis les essais étaient inclus ou exclus de l'analyse à partir d'une analyse visuelle de la présence ou de l'absence d'une réponse réflexe spastique, pour les muscles RF et VL. Puis, l'amplitude de la réponse à l'étirement, des essais inclus dans l'analyse, était quantifiée par la valeur RMS calculée sur l'ensemble du signal EMG et normalisée par rapport à la valeur RMS, enregistrée lors des contractions volontaires maximales isométriques.

IV. 2. 2. 2 Efficacité neuromusculaire

Au cours du protocole de fatigue de l'étude 4, les valeurs RMS de chaque répétition étaient normalisées par rapport à la plus haute valeur enregistrée au cours du protocole, et cela pour chaque sujet. L'efficacité neuromusculaire (NME) était calculée en divisant la valeur du moment de force mesuré pour chaque répétition, par la valeur RMS normalisée de la répétition correspondante, pour les muscles RF et VL (Julienne et al., 2012). La valeur de la NME a été utilisée pour décrire les modifications périphériques et/ou centrales apparaissant en situation de fatigue musculaire (Julienne et al., 2012).

IV. 2. 2. 3 Traitement en fréquence

Au cours du protocole de fatigue de l'étude 4, le signal EMG, de chaque répétition, enregistré dans la portion à vitesse constante, était traité par une transformation en ondelettes continue. Contrairement à la transformation en ondelettes continue effectuée au cours de la marche, par l'intermédiaire d'une famille d'ondelettes de Morlet, nous avons utilisé une base d'ondelettes dont les caractéristiques sont décrites par von Tscherner (2000). Un ensemble de

11 ondelettes, à partir d'une fonction d'échelle non-linéaire, a été utilisé pour décomposer le signal EMG dans le domaine temps-fréquence. Ces ondelettes sont recommandées car elles recouvrent l'ensemble des fréquences contenues dans le signal EMG. Les centres de fréquence ainsi que la résolution temporelle de chaque ondelette sont décrits dans le Tableau 9. Chaque ondelette est caractérisée par un centre de fréquence et une fonction d'échelle. Les centres de fréquence suivent la relation (Equation 7) (E.7):

$$F_{aj} = \frac{1}{\text{scale}} \cdot (j + q)^r \quad (\text{E.7})$$

Où F_{aj} est le centre de fréquence de l'ondelette j , exprimé en Hz. La fonction d'échelle (scale) permet la définition d'un ensemble de fréquences assuré par les ondelettes. Les facteurs q et r sont les facteurs d'échelle de chaque ondelette (contraction ou dilatation) et optimise les centres de fréquence pour le signal EMG.

Tableau 9. Paramètres des 11 ondelettes avec scale = 0.3, q = 1.45 et r = 1.959. D'après von Tscherner (2000).

Numéro de l'ondelette (j)	Centre de fréquence (Hz)	Résolution temporelle (ms)
00	06,90	76,50
01	19,29	59,00
02	37,71	40,50
03	62,09	31,50
04	92,36	26,00
05	128,48	21,50
06	170,39	19,50
07	218,08	16,50
08	271,50	15,00
09	330,63	13,50
10	395,46	12,00

Une fois la famille d'ondelettes créée, le signal EMG a été décomposé sur cette famille par la convolution entre le signal et chacune des ondelettes, par une transformée en ondelettes continue. Pour le détail des procédures, se référer à la partie IV. 2. 1. 4 de ce chapitre. Au final, la MNF de chaque muscle, lors de chaque répétition du protocole de fatigue, a été calculée.

CHAPITRE III.
CONTRIBUTION PERSONNELLE

I. Etude 1. Variation de la cinématique, au cours d'une analyse quantifiée de la marche, chez des patients hémiparétiques après un AVC

I. 1. Présentation

L'analyse quantifiée de la marche (AQM) est un examen clinique de diagnostic et d'évaluation permettant d'identifier, de quantifier et de mieux comprendre des troubles de la marche, afin de proposer un traitement médical approprié. L'AQM permet une évaluation plus précise que l'évaluation visuelle, et est largement acceptée comme outil de recherche. Cet examen est également utilisé pour la prise de décision clinique et pour évaluer les effets des interventions thérapeutiques. Récemment, Wren et al., (2011) montraient que les données issues de l'AQM, pour des enfants paralysés cérébraux, non seulement modifient les prises de décisions thérapeutiques, quand elles diffèrent du plan de traitement initial, mais elles peuvent renforcer les décisions, lorsqu'elles sont en accord avec le plan de traitement initial. Cette étude montre l'importance d'extraire des résultats qui reflètent significativement le pattern de marche des patients, puisque la prise de décision thérapeutique peut être conditionnée par l'AQM. Son utilisation dans l'étude des troubles de la marche du patient hémiparétique a permis d'identifier les mécanismes neurophysiologiques survenant après un AVC et leurs conséquences mécaniques (Perry, 1992 ; Olney et Richards, 1996). Deux études ont évalué la variabilité et la répétabilité inter-passage et intersession des paramètres de marche au cours d'AQM, chez des patients hémiparétiques (Oken et al., 2008 ; Yavuzer et al., 2008). Les résultats montraient une faible variabilité et une grande répétabilité dans la mesure des paramètres spatiotemporels et cinématiques des membres inférieurs.

La marche peut être perturbée par la peur de la chute (Weerdesteyn et al., 2008) mais également par la fatigue (Knorr et al., 2011, 2012), deux phénomènes fréquemment observés chez les patients hémiparétiques. D'un côté, la peur de la chute entraîne un pattern de marche adaptatif spécifique, caractérisé par une diminution de la vitesse de marche et de la longueur du pas, et un allongement du temps du double appui (Harris et al., 2005; Herman et al., 2005; Giladi et al., 2005; Maki, 1997). On parle alors de « marche prudente » (Maki, 1997). D'un autre côté, la fatigue diminue les performances de marche des patients hémiparétiques (Iosa et al., 2012; Sibley et al., 2008, 2009 ; Straudi et al., 2009). En effet, une diminution de la valeur des paramètres spatiotemporels et cinématiques est observée, au cours d'un test de marche de 6 minutes (Sibley et al., 2008, 2009). Ainsi, la « marche prudente » et la fatigue sont

susceptibles d'influencer la valeur des paramètres de marche extraits de l'AQM, aussi bien au début (lié au phénomène de « marche prudente »), qu'à la fin (lié au phénomène de fatigue) de l'examen, et ainsi de compromettre l'interprétation des résultats. De ce fait, il semble pertinent d'évaluer les modifications qui apparaissent dans les paramètres spatiotemporels et cinématiques des membres inférieurs chez des patients hémiparétiques au cours des différents passages d'une AQM. En effet, la capacité des cliniciens à discerner des résultats qui sont cliniquement significatifs, de ceux qui sont insignifiants, est essentielle dans la prise en charge des patients (Schwartz et al., 2004).

Ainsi, lors de cette première étude, nous avons évalué les modifications spatiotemporelles et cinématiques apparaissant au cours d'une session unique d'AQM, chez des patients hémiparétiques. Ce préambule méthodologique était nécessaire dans la mesure où les études que nous avons menées par la suite utilisent comme outil principal d'évaluation l'AQM, avec comme critères principaux d'évaluation, les paramètres spatiotemporels et la cinématique articulaire. Egaleme nt, les résultats de cette présente étude devraient aider les cliniciens à focaliser leur analyse uniquement sur les passages qui reflètent, de manière significative, le pattern de marche des patients.

I. 2. L'étude

Variation de la cinématique au cours d'une analyse quantifiée de la marche chez des patients hémiparétiques après un AVC

Variations in kinematics during clinical gait analysis in stroke patients

Julien Boudarham, Nicolas Roche, Didier Pradon, Céline Bonnyaud, Djamel Bensmail, Raphael Zory



Article publié dans
PLoS One (2013) 17, 8(6): e66421

Variations in Kinematics during Clinical Gait Analysis in Stroke Patients

Julien Boudarham*, Nicolas Roche, Didier Pradon, Céline Bonnyaud, Djamel Bensmail, Raphael Zory

GRCTH, EA4497, CIC-IT 805, CHU Raymond Poincaré, Garches, France

Abstract

In addition to changes in spatio-temporal and kinematic parameters, patients with stroke exhibit fear of falling as well as fatigability during gait. These changes could compromise interpretation of data from gait analysis. The aim of this study was to determine if the gait of hemiplegic patients changes significantly over successive gait trials. Forty two stroke patients and twenty healthy subjects performed 9 gait trials during a gait analysis session. The mean and variability of spatio-temporal and kinematic joint parameters were analyzed during 3 groups of consecutive gait trials (1–3, 4–6 and 7–9). Principal component analysis was used to reduce the number of variables from the joint kinematic waveforms and to identify the parts of the gait cycle which changed during the gait analysis session. The results showed that i) spontaneous gait velocity and the other spatio-temporal parameters significantly increased, and ii) gait variability decreased, over the last 6 gait trials compared to the first 3, for hemiplegic patients but not healthy subjects. Principal component analysis revealed changes in the sagittal waveforms of the hip, knee and ankle for hemiplegic patients after the first 3 gait trials. These results suggest that at the beginning of the gait analysis session, stroke patients exhibited phase of adaptation, characterized by a “cautious gait” but no fatigue was observed.

Citation: Boudarham J, Roche N, Pradon D, Bonnyaud C, Bensmail D, et al. (2013) Variations in Kinematics during Clinical Gait Analysis in Stroke Patients. *PLoS ONE* 8(6): e66421. doi:10.1371/journal.pone.0066421

Editor: François Hug, The University of Queensland, Australia

Received: January 11, 2013; **Accepted:** May 4, 2013; **Published:** June 17, 2013

Copyright: © 2013 Boudarham et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Funding: The authors have no support or funding to report.

Competing Interests: All authors are employed by university of Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines in the laboratory GRCTH (EA 4497), and all authors declare no conflict of interest. The university is a public institution and not a company. Authors declare no non-financial and financial competing interests.

* E-mail: julien.boudarham@yahoo.fr

Introduction

About one half of stroke survivors present with motor impairments such as: synkinesis, abnormal muscle tone and orthopaedic deformations. About 52 to 85% of hemiplegic patients regain the capacity to walk, but their gait differs from that of healthy subjects [1,2]. Hemiplegic gait is characterized by alterations in spatio-temporal and kinematic parameters [3].

Gait analysis is frequently carried out in clinical practice i) to identify gait impairments; ii) to determine appropriate treatments, and iii) to evaluate the effectiveness of interventions [4]. Three-dimensional gait analysis is the gold standard for gait evaluation in patients with gait abnormalities [5]. It is used to simultaneously quantify spatio-temporal, kinematic, kinetic and electromyographic gait parameters. A review found moderate to good reliability for most biomechanical parameters during a gait analysis session [6]. The authors concluded that, while the level of errors is probably acceptable, they should be taken into account in the clinical interpretation of the results. It is important that data obtained with such methods identify true and significant changes in gait performance [5].

Classically, a gait analysis session in a disabled population, such as stroke patients, involves the recording of 10 gait trials at the patient's spontaneous gait velocity. Then, the results of each gait parameter are averaged over the complete gait session. However, in a review, Lord and Rochester [7] showed that gait performance in community ambulant stroke survivors may be influenced by several factors such as lack of confidence, fear, fatigue, depression or lack of physical condition [8,9,10,11]. These factors are not

taken into account in the interpretation of data from a gait analysis session although they may affect the data. This hypothesis is supported by clinical observations. Indeed, clinicians frequently report that patients require time to adapt to the conditions of the gait analysis session (material used, evaluators, laboratory setting etc).

Previous studies have highlighted that fear of falling is frequent after stroke and could influence gait parameters [12,13,14]. In older adults, the fear of falling while walking, named “cautious gait”, leads to a specific gait pattern with reduced stride length and gait velocity along with prolonged double support time [15,16,17,18,19]. Gait variability (stride-to-stride) is also a good marker of the fear of falling [20]. Indeed, the literature clearly shows that stride-to-stride fluctuations in gait velocity, stride length and double support duration are significantly higher in patients with a “cautious gait” [15,17,21]. Therefore, it could be hypothesized that the adaptive phase observed by clinicians at the beginning of a gait analysis session in stroke patients could be related to “cautious gait” and therefore could influence gait parameters, particularly at the beginning of the recording session.

In addition, deconditioning and functional loss [22,23] mainly due to inactivity may contribute to a phenomenon of fatigue [24], leading to an exacerbation of the gait impairments in individuals with stroke. Previous studies have shown that stroke patients exhibit great fatigability during gait [1,25,26,27,28]. These studies have established that, after stroke, walking performance declines over relatively short bouts of functionally-relevant ambulation [1,25,26,27]. For example, they showed an alteration of mean

spatio-temporal [25,26] and kinematic parameters [27] in hemiplegic patients over a six-minute walk test. Moreover, in a study designed to induce fatigue in older people, the variability of some spatio-temporal gait parameters increased [29]. Similar results were found in patients with neurological disorders [30]. It was argued that the changes observed may be associated with both mechanisms of cardiorespiratory and muscle fatigue which influence performance [31]. These results suggest that fatigue could occur during a gait analysis session, influencing the results, particularly at the end of the recording session.

To resume, in addition to motor impairments, the environment conditions, the fear of falling, as well as fatigability, may modify the gait pattern of a population of stroke patients. These changes in gait performance, could compromise interpretation of data from gait analysis. It therefore seems relevant to evaluate the changes which occur in lower limb kinematics of hemiplegic patients across trials recorded during one gait analysis session. The results should help clinicians to focus their analysis only on gait trials which significantly reflect the patient’s gait pattern [6,4,32].

Therefore, the aim of this study was to determine if the gait of hemiplegic patients significantly changes over the successive gait trials of a gait analysis session (9 gait trials). To that end, both the mean and the variability of frequently evaluated spatio-temporal gait parameters and the joint kinematics of hemiplegic patients and healthy subjects were quantified, using a motion analysis system. The spontaneous mean gait velocity was chosen as the primary outcome measure to quantify changes in performance over the gait analysis session. Next, principal component analysis (PCA) was used to reduce the number of variables from the joint kinematic waveforms and to identify the regions of the gait cycle which were modified during the gait analysis session. Because of their motor impairments, we hypothesized that the gait performance of hemiplegic patients would improve after the first gait trials, following a phase of adaptation and then deteriorate as

fatigue occurred. In contrast, we expected the parameters of healthy subjects to remain stable.

Materials and Methods

Subjects

A database of clinical gait analyses carried out between 2004 and 2012 was reviewed. Forty two chronic hemiplegic subjects were included in this study (33 males and 9 females; age: 52 (13) years; height: 172 (8) cm; mass: 72 (8) kg; time since stroke: 59 (78) months). The criteria for inclusion were: over 18 years old, hemiplegia following a stroke occurring more than 6 months prior to the gait analysis session, recordings of at least 9 gait trials carried out without the use of any assistive device, barefoot and at the patient’s comfortable velocity. In addition, 20 healthy volunteers who had no past history of neurological or musculo-skeletal pathologies were recruited (9 males and 11 females; 33 (7) years; 172 (6) cm; 66 (10) kg). This study was retrospective, approved by the local Ethics committee of Ile de France XI and all subjects provided written informed consent prior to the gait analysis session, with regard to the potential use of their data in any study-type procedures.

Procedure

Gait analysis. Each subject (hemiplegic and healthy) carried out one gait analysis session. Each gait analysis was carried out in a 10-meter gait corridor and was composed of 9 trials with the subjects barefoot and walking at their preferred velocity. Gait was analyzed using a motion capture system with 8 optoelectronic cameras (Motion Analysis Corporation, Santa Rosa, CA, USA, sampling frequency 100 Hz). The trajectories of 30 markers placed on anatomical landmarks, using the Helen Hayes marker set [33], were collected and filtered using a fourth-order zero-lag Butterworth low-pass-filter, with a 6 Hz cutoff frequency [34]. All 9 gait trials were computed for analysis. The clinical evaluation

Table 1. Demographic characteristics of subjects.

		Hemiplegic patients (N=42)	Healthy subjects (N=20)
Description of populations			
Gender (M/F)		33/9	9/11
Age (years)		52 (13)	33 (7)
Height (cm)		172 (8)	172 (6)
Weight (kg)		72 (14)	66 (10)
Paretic side (R/L)		19/23	–
Time since hemiplegia		59 (78)	–
Clinical examination			
Spasticity			
MAS	Quadriceps	1.5 [2 (0.7)]	–
	Hamstrings	1 [1 (0.4)]	–
	Triceps surae	2 [2 (0.8)]	–
Strength			
MRC scale	Quadriceps	3 [3 (0.6)]	–
	Hamstrings	3 [3 (0.7)]	–
	Triceps surae	2 [3 (1.1)]	–

Mean (SD) values of demographic characteristics of hemiplegic patients and healthy subjects. For clinical examination, median values are presented (mean and standard deviation in brackets).

M = male, F = female, R = right, L = left, MAS = Modified Ashworth Scale, MRC = Medical Research Council.

doi:10.1371/journal.pone.0066421.t001

Table 2. Spatio-temporal parameters for hemiplegic patients and healthy subjects.

Parameters		Spatio-temporal parameters					
		T1	T2	T3	T1	T2	T3
		Hemiplegic patients (N = 42)			Healthy subjects (N = 20)		
Gait velocity (m.s ⁻¹)	Mean (SD)	0.78 (0.25)	0.82 (0.26) [†]	0.82 (0.26)*	1.26 (0.19)	1.25 (0.18)	1.25 (0.18)
	CV (%)	6.7	5.0 [†]	5.3*	2.8	3.0	2.8
Stride time (s)	Mean (SD)	1.35 (0.20)	1.33 (0.21)	1.32 (0.20)	1.05 (0.08)	1.06 (0.08)	1.06 (0.08)
	CV (%)	4.4	3.7	4.2	2.4	2.1	2.3
Stride length (m)	Mean (SD)	1.01 (0.20)	1.04 (0.21) [†]	1.03 (0.22)*	1.32 (0.13)	1.31 (0.12)	1.31 (0.11)
	CV (%)	5.3	4.6	4.7	2.7	2.6	2.5
Cadence (step.min ⁻¹)	Mean (SD)	91.0 (13.6)	92.7 (14.7) [†]	93.1 (14.5)*	114.8 (8.7)	114.2 (8.5)	114.3 (8.6)
	CV (%)	4.4	3.7	4.3	2.5	2.1	2.4
Step width (cm)	Mean (SD)	19.3 (5.4)	19.1 (5.3)	19.3 (5.3)	15.5 (2.0)	15.2 (2.3)	15.2 (2.4)
	CV (%)	8.0	10.0	6.4 [#]	5.6	5.9	5.4
Step length (m)	Mean (SD)	0.50 (0.09)	0.52 (0.09)	0.52 (0.09)	0.65 (0.05)	0.65 (0.04)	0.65 (0.04)
	CV (%)	6.6	5.3 [†]	5.3*	3.7	3.4	3.9
Stance phase duration (%GC)	Mean (SD)	59.7 (4.1)	59.5 (3.8)	59.8 (4.0)	60.2 (1.7)	60.4 (1.2)	60.4 (1.2)
	CV (%)	4.5	4.2	3.8	2.4	2.2	1.8
Swing phase duration (%GC)	Mean (SD)	40.3 (4.1)	40.5 (3.8)	40.2 (4.0)	39.8 (1.7)	39.6 (1.2)	39.6 (1.2)
	CV (%)	6.7	6.2	5.7	3.5	3.2	2.8
Double support duration (%GC)	Mean (SD)	28.2 (5.5)	27.5 (5.6)	27.1 (5.3)	20.3 (1.5)	20.6 (1.3)	20.6 (1.2)
	CV (%)	10.5	8.8 [†]	8.8*	3.5	3.0	3.1

Mean spatio-temporal parameters (SD) and coefficient of variation (CV) during stance and swing phase for condition T1 (1–3 gait trials), condition T2 (4–6 gait trials) and condition T3 (7–9 gait trials). GC = gait cycle.

[†]Significant difference between T1 and T2 (p<0.05).

[#]Significant difference between T2 and T3 (p<0.05).

*Significant difference between T1 and T3 (p<0.05).

doi:10.1371/journal.pone.0066421.t002

and the preparation for the gait analysis session take about 25–30 minutes. Between each gait trial, no rest was allowed and the recording was only stopped between trials while the subjects turned around. The position of the reflective markers was not altered during the entire gait analysis session.

Data processing. Spatio-temporal and sagittal kinematic parameters were calculated for each gait cycle, using OrthoTrack 6.5 software (Motion Analysis Corporation, Santa Rosa, CA, USA). For each gait cycle, the spatio-temporal parameters of the paretic limb were calculated: gait velocity, stride time, stride length, cadence, step width, step length, stance phase time, swing phase time and double support time. The sagittal hip, knee and ankle kinematic waveforms for the paretic limb were time-normalized to 101 points, comprising the gait cycle from 0 to 100% with 1% increments. Only the sagittal kinematic plane was evaluated to identify the most frequent deviations described in hemiplegic gait [3,35].

Clinical Evaluation

Patients underwent a clinical neurological evaluation before the gait analysis. Spasticity and strength of quadriceps, hamstring and triceps surae muscles were evaluated with the Modified Ashworth Scale (MAS) and Medical Research Council (MRC) scale, respectively. These tests were performed in order to evaluate the severity of the lower limb impairment.

Statistical Analysis

The analyses were carried out on 3 consecutive gait trials from the 9 gait trials of the gait analysis: from the first to the third gait trial (condition T1), from the fourth to the sixth gait trial (condition T2) and from the seventh to the ninth gait trial (condition T3). These three conditions were chosen following the suggestion of Maynard et al. [36] that a minimum of three gait cycles should be averaged to overcome the effects of stride-to-stride variability.

Since gait analysis results in a large quantity of kinematic data, which are often correlated, a principal component analysis (PCA) was performed with the kinematic variables of the hip, knee, and ankle in the sagittal plane. A PCA is a multivariate statistical technique that has been shown to be an effective tool in the reduction and interpretation of gait waveform data [37]. A PCA aims to reduce the information contained in the sample gait waveforms to a small number of components, named principal components (PC), which explain the majority of variance in the data through linear combinations obtained from those variables. Therefore, by transforming correlated variables into new uncorrelated variables, differences in kinematic waveforms can be detected in specific portions of the gait cycle [37]. Thus, the PCA summarizes the information contained in the gait cycle while retaining the temporal characteristics [38,39,40,41,42].

Kinematic gait data were arranged in 6 (2 groups * 3 joints) n*101 separate data matrices (n: number of gait cycles included in the analysis, and 101: time points per gait cycle). A PCA was

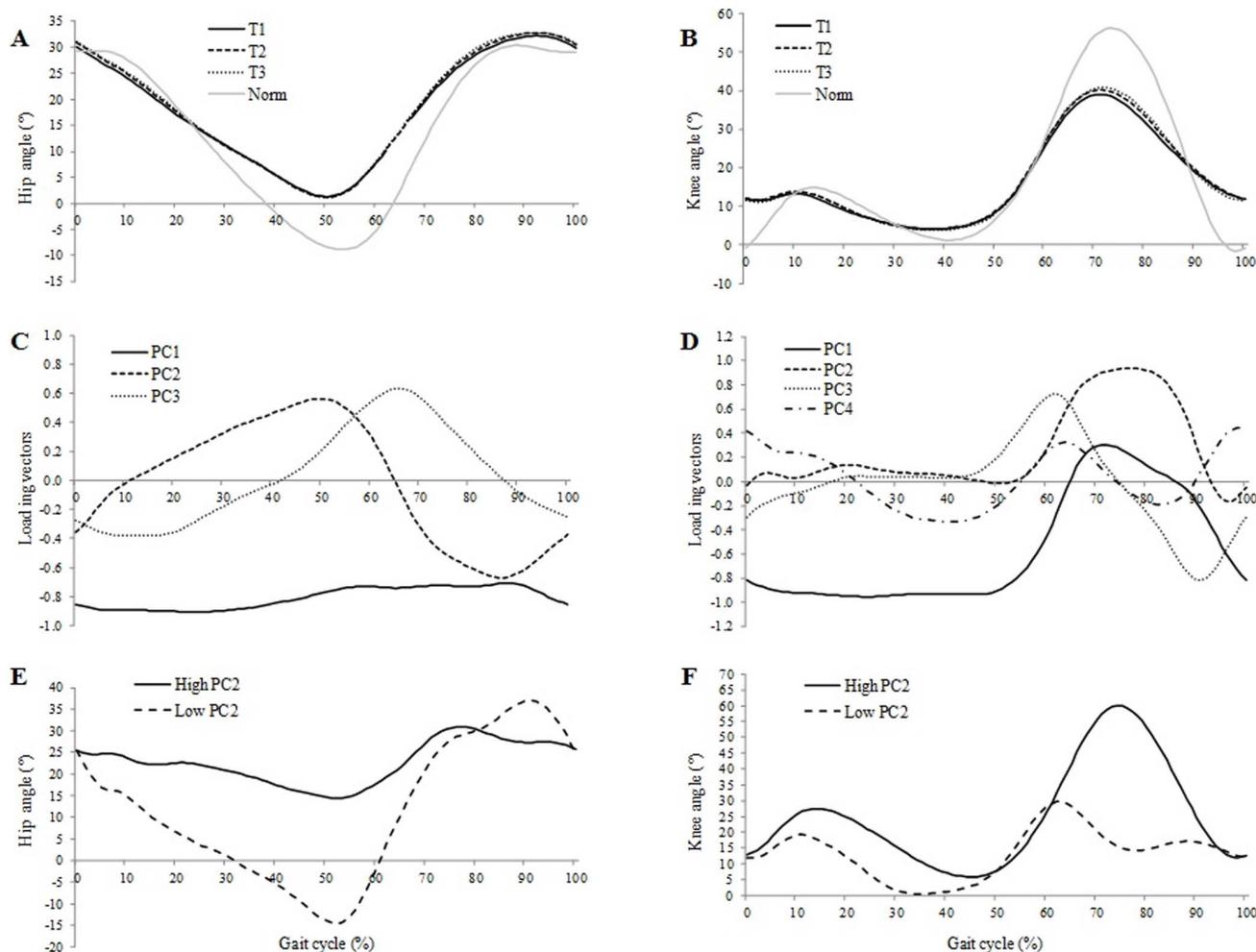


Figure 1. Normalized gait cycle of the mean hip (A) and knee (B) flexion/extension waveform of the paretic limb and the normal value: condition T1 (solid), condition T2 (dashed) and condition T3 (dotted). The solid grey line indicates normal values. Loading vectors for the principal components: PC1 (solid), PC2 (dashed), PC3 (dotted) and PC4 (dashed-dotted) of hip (C) and knee (D) kinematic waveforms. Higher (solid) and lower (dashed) score from PC2 for knee (E) and hip (F) flexion waveforms. doi:10.1371/journal.pone.0066421.g001

performed on each matrix. First, an orthogonal transformation converted the 101 variables, corresponding to the 101 percentages of the gait cycle, to a limited number of PC which were uncorrelated with each other. The PC explained the majority of the variance in the original gait cycle variables. The number of PC was chosen to explain at least 90% [38] of the total data variability. A coefficient called a load vector was assigned to each variable (0 to 100%) of each PC. The load vectors weighted the importance given to each variable of each PC and represented biomechanically relevant features of the kinematic waveforms. The PC scores were computed for each of the three conditions based on the load vector, for each gait cycle of each patient, which are derived by multiplying the load vectors by the angle variables values of each individual during the gait cycle. The PC scores defined the contribution of a given PC to each subject's kinematic waveform. In other words, for a particular patient, a set of PC scores was generated from original kinematic waveform data, representing the distance between kinematic waveform of a patient from the average of a given PC. Data interpretation of the features of a given PC was performed through load vector graphs and with the average curves of the patients who had the highest and lower scores (5th and 95th percentiles) [37].

Kolmogorov-Smirnov tests were conducted before the statistical analysis and confirmed that data were normally distributed. A one-factor ANOVA with repeated measures was used to analyze differences between the three conditions (T1 vs. T2 vs. T3) for each group separately (hemiplegic patients and healthy subjects) for spatio-temporal parameters and for the PC scores from the hip, the knee and the ankle kinematic waveforms. Post hoc analysis was performed using the Bonferroni post hoc multiple comparison test. The significance level was maintained at $p < 0.05$ with Bonferroni adjustments used as appropriate. In addition, since the demographic characteristics (age, height and weight) and the clinical characteristics (spasticity, strength and time since hemiplegia) of our sample of patients were very heterogeneous, Spearman correlation tests were used to determine the strength of the relationships between these characteristics and the spatio-temporal parameters. Means, standard deviations (SD) and coefficients of variation (CV) were calculated for each parameter. Values from the two clinical evaluation scales (MAS and MRC) were expressed as medians. Statistical analysis was performed using Statistica 7 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, USA).

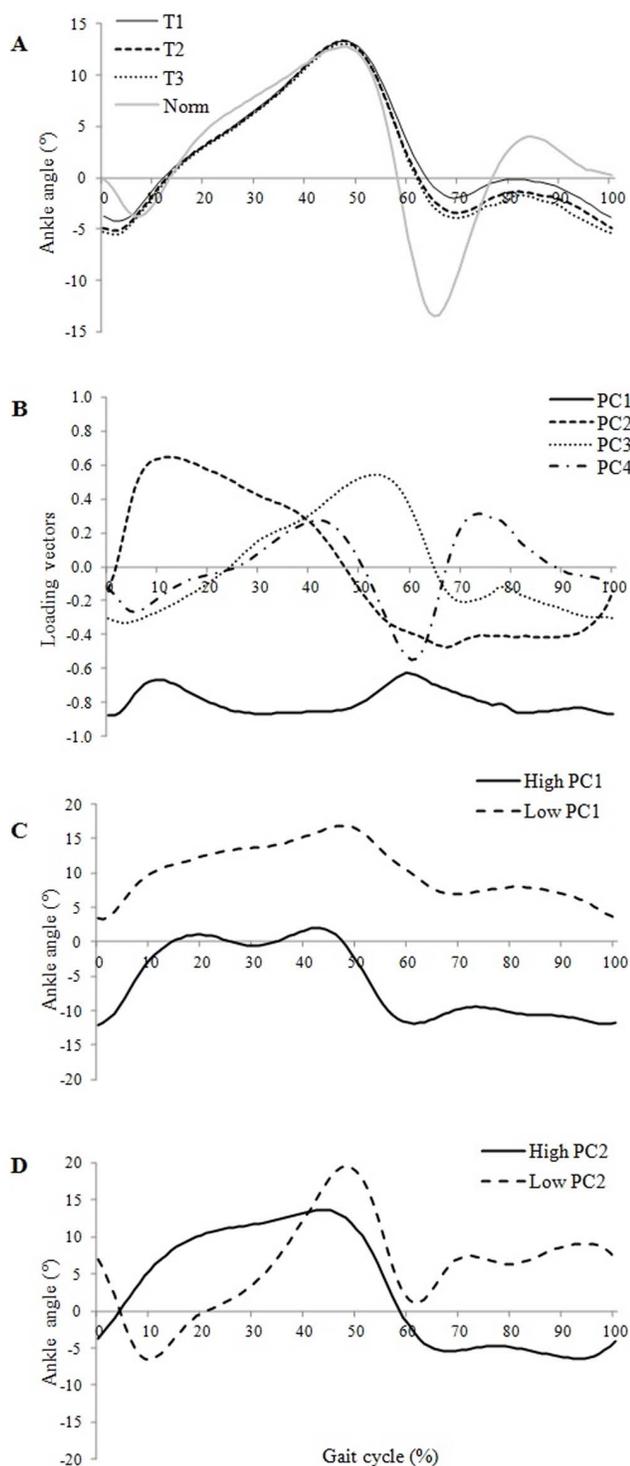


Figure 2. Normalized gait cycle of the mean ankle (A) flexion/extension waveform of the paretic limb and the normal value: condition T1 (solid), condition T2 (dashed) and condition T3 (dotted). The solid grey line indicates normal values. Loading vectors for the principal components, PC1 (solid), PC2 (dashed), PC3 (dotted) and PC4 (dashed-dotted) of ankle (B) kinematic waveforms. Higher (solid) and lower (dashed) score from ankle PC1 (C) and from ankle PC2 (D) flexion waveforms.

doi:10.1371/journal.pone.0066421.g002

Results

For detailed characteristics of the 42 hemiplegic patients and of the 20 healthy subjects included, see Table 1. No significant correlations were found between any of the spatio-temporal parameters and age, height, weight, degree of spasticity (MAS), strength (MRC) or time since hemiplegia.

Spatio-temporal Parameters (Table 2)

For the hemiplegic patients, mean gait velocity, stride length and cadence were significantly higher in T2 and T3 compared with T1 ($p < 0.01$). Swing phase duration for the paretic limb was significantly shorter ($p = 0.02$) in T3 compared with T1. The CV of gait velocity, step length and double support time were significantly lower in T2 and T3 compared with T1 ($p < 0.05$) and the CV of step width was significantly lower in T3 compared with T2 ($p < 0.01$). There were no significant differences between conditions for means and CV of any of the spatio-temporal parameters of the healthy subjects.

PCA on Joint Kinematic Waveforms (Table 3, Figures 1 and 2)

Hip. For the hemiplegic patients, three PC were needed to explain 94% of the total variability of the hip flexion/extension angle waveforms (Table 3). The ANOVA showed that only PC2 was statistically different between T1 and T2 ($p < 0.01$) and between T1 and T3 ($p = 0.01$). There were large positive values for PC2 in mid and late stance and large negative values during swing; PC2 measured range of hip motion throughout the gait cycle. High PC2 scores were associated with large differences in hip extension angle during mid and late stance (40–60% of the gait cycle) and in hip flexion angle during late swing (80–100% of the gait cycle). This means that there was an increase in hip extension angle during mid and late stance as well as an increase in hip flexion angle during late swing between T1 and T2 and T1 and T3 ($p < 0.01$ and $p = 0.01$ respectively). For healthy subjects, three PC were needed to explain 96% of the total variability of the hip flexion/extension angle waveforms. The ANOVA showed no significant differences between conditions for any of the three PC.

Knee. For the hemiplegic patients, four PC were needed to explain 90% of the total variability of the knee flexion/extension angle waveforms (Table 3). The ANOVA showed that only PC2 was statistically different between T1 and T2 ($p < 0.01$) and between T1 and T3 ($p = 0.03$). PC2 had values almost equal to zero during the entire stance phase and large positive values during swing; hence, PC2 appeared to measure the amplitude of knee flexion during the swing phase of the gait cycle. Visual analysis of high and low values of PC2 scores found that a high PC2 score was associated with a large difference in knee flexion angle during mid and late swing phase (70–100% of the gait cycle). This means that that knee flexion angle during mid and late swing increased between T1 and T2 and between T1 and T3 ($p < 0.01$ and $p = 0.03$ respectively). For the healthy subjects, four PC were needed to explain 90% of the total variability of the knee flexion/extension angle waveforms. The ANOVA showed no significant differences between conditions for the four PC.

Ankle. For the hemiplegic patients, four PC were needed to explain 93% of the total variability of the ankle flexion/extension angle waveforms. The ANOVA showed statistically significant differences for PC1 and PC2 between T1 and T2 ($p < 0.01$) and between T1 and T3 ($p = 0.02$). PC1 had negative values which varied very little during the entire gait cycle; hence, PC1 seemed to measure the overall magnitude of the ankle angle throughout the entire gait cycle. PC2 had large positive values during mid stance

Table 3. Principal component model for hemiplegic patients.

Kinematic measure	Variation Explained (%)	PC	Interpretation	Mean PC scores (SD)		
				T1	T2	T3
Hip flexion angle	66	PC1	–	0.04 (0.96)	–0.03 (1.03)	–0.01 (1.03)
	17	PC2	Range of motion of hip flexion throughout gait cycle	0.09 (0.96)	–0.16 (0.93) [†]	–0.13 (1.05)*
	11	PC3	–	0.01 (1.01)	0.03 (0.96)	–0.04 (1.06)
Knee flexion angle	52	PC1	–	–0.02 (1.02)	–0.05 (1.02)	0.07 (0.99)
	19	PC2	Amplitude of knee flexion during swing	–0.11 (1.00)	0.16 (0.96) [†]	0.10 (1.01)*
	14	PC3	–	–0.08 (0.97)	0.02 (1.01)	0.06 (1.05)
	5	PC4	–	–0.02 (0.95)	0.06 (1.04)	–0.03 (1.03)
Ankle flexion angle	63	PC1	Magnitude of ankle flexion throughout gait cycle	–0.11 (0.99)	0.13 (0.98) [†]	0.06 (1.00)*
	17	PC2	Amount of dorsiflexion in mid stance and plantarflexion during swing	–0.14 (1.03)	0.09 (0.98) [†]	0.02 (1.01)*
	8	PC3	–	–0.11 (0.95)	0.07 (1.04)	0.03 (1.01)
	5	PC4	–	–0.06 (0.95)	0.08 (0.98)	–0.01 (1.07)

Principal components (PC) and mean PC score (SD) for condition T1 (1–3 gait trials), condition T2 (4–6 gait trials) and condition T3 (7–9 gait trials).

[†]Significant difference between T1 and T2 ($p < 0.05$).

*Significant difference between T1 and T3 ($p < 0.05$).

doi:10.1371/journal.pone.0066421.t003

and large negative values during swing phase; hence, PC2 appeared to be related to the amount of dorsiflexion during mid stance (10–30% of the gait cycle) and the amount of plantarflexion during swing (60–100% of the gait cycle). Visual analysis of high and low values of PC2 scores showed that high PC2 scores were associated with an increase in ankle dorsiflexion in stance particularly in mid stance and an decrease of ankle plantarflexion during swing. This means that the angle of ankle dorsi/plantarflexion during the stance and swing phases increased between T1 and T2 and between T1 and T3 ($p = 0.01$ and $p = 0.02$ respectively). For the healthy subjects, five PC were needed to explain 91% of the total variability of the ankle flexion/extension angle waveforms. The ANOVA showed no significant differences between conditions for any of the five PC.

Discussion

The aim of this study was to determine if the gait of hemiplegic patients changes significantly over successive gait trials carried out during a gait analysis session. The major findings were that i) mean gait velocity and the other spatio-temporal parameters were significantly greater, and their variability significantly lower, during the six last gait trials compared to the first three, for hemiplegic patients but not for healthy subjects, ii) the lower gait velocity during the first three trials coincided with lower hip, knee and ankle range of motion as shown by the PCA, and iii) the gait pattern and the gait velocity were not affected by fatigue mechanisms at the end of the session.

The values of the spatio-temporal parameters for the hemiplegic patients in this study were consistent with those reported in previous studies [26,43,44]. Gait velocity, cadence and stride length were significantly lower during the three first trials compared to the six last trials with no differences between the middle 3 and last 3 trials. Although the increase of 4 cm/s (+5.1%) in mean gait velocity found in this study appears small, this magnitude is clinically significant. Indeed, Sibley et al. [26] showed that, in stroke patients, a 3.2 cm/s decrease in gait

velocity during a six-minute walk test was clinically significant and in patients with Multiple Sclerosis, a change of 3 cm/s has been proposed to be clinically significant [45]. Moreover, the minimal detectable change (smallest amount of change in a parameter necessary to conclude that the change is not attributable to error and represents a “meaningful” change) for gait velocity was estimated at 5%, in a recent study in a sample of stroke patients [46], and between 4 and 6 cm/s in a sample of older people [47]. Moreover, the changes observed in the present study seem to be common to a large range of stroke patients (such as ours) since no relationship between patient characteristics and spatio-temporal parameters was found. In contrast, the gait parameters of the healthy subjects were consistent over the entire gait analysis session. This result confirms a recent study by Iosa et al. [28] who observed no change in gait velocity between the first and the last minute of a six-minute walk test in healthy subjects. This discrepancy in results could be explained by the differences in age between the healthy subjects and patients. However, even if the age difference is a potential limitation of our study, the results did not show any significant correlations between age and kinematic parameters or magnitude of changes over the gait session.

To summarize, gait velocity and other spatio-temporal parameters improved after the first three trials. This increase in mean spatio-temporal values was associated with a decrease in the variability of gait velocity, step length, step width and double support time. No changes were found for healthy subjects over the gait trials. Several hypotheses could explain this phenomenon. The first three gait trials could be described as adaptive, since the environment is new, the patient is barefoot and has a variety of materials taped on his/her lower limbs (reflective markers, and adhesive tape). Negative psychological factors such as anxiety, generally associated with fear of falling [48], may also inhibit the gait of hemiplegic patients [12] at the beginning of the evaluation. This phenomenon has been described in the literature as “cautious gait” and aims to improve balance and stability [16,17,18]. Indeed, Iosa et al. [28] showed that hemiplegic patients adopt a

compensatory strategy based on the reduction of gait velocity in order to maintain gait stability. Studies have shown that the reduction of gait velocity is a strategy which reduces upper body accelerations [33,49] and hence decreases the risk of falls [50]. These results support our findings of a reduction in stride-to-stride variability across gait trials for the hemiplegic patients, suggesting improved gait stability and a decreased fear of falling [51]. Moreover, Balash et al. [52] found an improvement in gait velocity and gait variability, when fear of falling was reduced in a population of older adults with severe gait impairments.

Finally, in clinical practice, many patients report difficulties in walking normally after a long rest period. The gait analyses were carried out after a period of about 25–30 minutes during which the patient carried out the clinical evaluation and was prepared for the gait analysis but did not walk. We could therefore hypothesize that this ‘rest period’ might influence gait velocity. This is, however, only supported by clinical observations since it has never been scientifically studied. These hypotheses regarding the lower gait velocity at the beginning of the gait analysis seem to be specific to the studied population, since no change was observed in the healthy subjects’ gait parameters across trials, although they were all naive to the gait analysis procedure.

Contrary to our hypothesis, the stabilization of the values of the spatio-temporal parameters (mean and CV) after the three first gait trials for the hemiplegic patients showed that fatigue did not influence the data from recorded during the gait analysis session (at least over 9 gait trials). This result is in contradiction with Sibley et al. [26] who showed that the gait velocity of hemiplegic patients decreased during the last 2 min of a six-minute walk test. This difference could result from disparities between the two protocols. First, the duration of each gait analysis session in our study was less than 4 min. Secondly, during the six-minute walk test, subjects were instructed to cover as much distance as possible in 6 minutes whereas during our gait analysis session, subjects were asked to walk at their spontaneous velocity. Despite the prevalence of fatigue and well-documented reductions in functional ambulation in the stroke community [26], a phenomenon of fatigue did not influence results of the gait analysis session, certainly because of the short duration of the session and the low intensity of the effort.

Since no changes in spatio-temporal and sagittal kinematics were observed for the healthy subjects over the gait trials, the next section will focus only on modifications in sagittal kinematic waveforms for the sample of hemiplegic patients. First, the PCA of the hip flexion/extension waveforms showed that PC2 scores were significantly higher in T1 compared with T2 and T3. This result indicates that the lower gait velocity at the beginning of the gait analysis session (T1) was associated with reduced hip extension during mid and late stance and reduced hip flexion at the end of the swing phase (PC2). Our results showed that these deficits in hip function are maximal in T1 compared to T2 and T3. This confirms previous studies showing that, in stroke patients, increased gait velocity is associated with an increase in hip extension during stance phase and in hip flexion at the end of swing phase [35,53]. In their study, Straudi et al. [27] found that gait velocity and differences in kinematic patterns could distinguish between groups of patients during a six-minute walk test. Their results showed that the faster group of patients (0.83 m/s), with a mean gait velocity equivalent to our population at the end of the gait analysis session (T3), exhibited ‘‘normal’’ hip motion in stance and swing phases. Visual analysis of low and high PC2 for hip motion confirms this observation with a tendency towards a normalization of hip range of motion over the gait analysis session. Moreover, the authors demonstrated that, in addition to hip

impairment, inadequate knee function was also a predictor of walking performance.

Second, another well-known kinematic disorder in hemiplegic patients is a lack of knee flexion during swing phase (stiff knee gait) [54,55,56]. This is a common abnormality in hemiplegia and is often related to overactivity of the rectus femoris muscle due to spasticity [57]. In our study, the PCA of the knee kinematic waveforms showed that PC2 scores were significantly lower in T1 compared with T2 and T3. This result indicates that the lower gait velocity at the beginning of the gait analysis session (T1) was associated with a reduction in knee flexion amplitude during swing phase. This result is confirmed by previous studies in stroke patients which showed that increased gait velocity is associated with an increase in knee flexion during swing phase [27,53]. It seems that the cautious gait pattern in hemiplegic patients involves a reduced range of knee motion during swing phase.

Finally, the PCA of ankle kinematic waveforms showed that the lower gait velocity at the beginning of the gait analysis (T1) was associated with i) a smaller ankle angle throughout the gait cycle compared with T2 and T3 (PC1), ii) reduced ankle plantarflexion during swing (60–100%) and iii) reduced ankle dorsiflexion in mid stance (10–30%). These changes seem to confirm our hypothesis that during the first gait trials, patients exhibited a cautious gait. First, the reduced ankle plantarflexion during the swing phase aids toe clearance. This is an appropriate response to reduce the risk of falls, particularly since patients exhibited spasticity of the triceps surae (median of 2 on MAS) which causes equinus foot [58]. In the present study, foot equinus was exhibited by 32 patients in T1, 36 patients in T2 and 37 patients in T3 during swing phase. This increase in ankle plantarflexion during swing suggests that the ‘release’ of the ankle joint could be explained by an increase in confidence across the gait cycles. However, the increase in ankle plantarflexion, which could affect safety [12], was compensated for by concomitant increases in hip and knee joint angles during swing across the gait trials.

During the stance phase, the reduced ankle dorsiflexion (10–30%) could be due to a high level of co-activation of the ankle dorsiflexor and plantarflexor muscles. Indeed, Nagai et al. [59] showed that cautious gait is characterized by an increase in muscle co-activation at the ankle joint, reducing ankle motion during the stance phase. Hence, activity of the dorsiflexor muscles could be counteracted by abnormal activity of plantarflexors muscles (co-activation), reducing dorsiflexion. The PCA of hip, knee and ankle waveforms confirmed that during the gait analysis session, stroke patients exhibited an adaptation phase probably related to a cautious gait pattern.

Conclusions

The results of this study clearly show that spatio-temporal parameters and sagittal kinematic waveforms change over several trials of a gait analysis session in stroke patients but not in healthy subjects. Spatio-temporal parameters, particularly gait velocity, were increased after the three first gait trials. The lower gait velocity during the first gait trials seemed to be related to a cautious gait or the fear of falling at the beginning of the gait analysis session. The decrease in gait variability over the session strengthens this hypothesis. After the adaptation phase, patients walked faster and the ranges of hip, knee and ankle motion increased then remained constant, suggesting that fatigue did not influence the gait pattern over a gait analysis session involving 9 gait trials. This study suggested that the cautious gait pattern exhibited by the hemiplegic patients during the first gait trials could compromise data interpretation. Since the aim of gait analysis for patients with gait impairments is to detect the more

natural and significant gait pattern, it may be appropriate, for clinical data interpretation to be relevant, to remove the first three trials from the gait analysis, in order to exclude the adaptation phase.

Acknowledgments

We thank Johanna Robertson for revision the English in this manuscript.

References

- Eng JJ, Chu KS (2002) Reliability and comparison of weight-bearing ability during standing tasks for individuals with chronic stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 83: 1138–1144.
- Bohamon RW (1987) Gait performance of hemiparetic stroke patients: selected variables. *Arch Phys Med Rehabil* 68: 777–781.
- Perry J (1992) Gait analysis: normal and pathological function. Slack Incorporated.
- Yavuzer G, Oken O, Elhan A, Stam HJ (2008) Repeatability of lower limb three-dimensional kinematics in patients with stroke. *Gait and Posture* 27: 31–35.
- McGinley JL, Baker R, Wolfe R, Morris ME (2009) The reliability of three-dimensional kinematic gait measurements: a systematic review. *Gait and Posture* 29: 360–369.
- Schwartz MH, Trost JP, Wewey R (2004) Measurement and management of errors in quantitative gait data. *Gait and Posture* 20: 196–203.
- Lord SE, Rochester L (2005) Measurement of community ambulation after stroke: current status and future developments. *Stroke* 36: 1457–1461.
- Lerdal A, Bakken LN, Kouwenhoven SE, Pedersen G, Kirkevold M, et al. (2009) Poststroke fatigue—a review. *J Pain Symptom Manage*, 38, 928–949.
- Lord SE, McPherson KM, McNaughton HK, Rochester L, Weatherall M (2004) Community ambulation following stroke: how important and obtainable is it, and what measures appear predictive? *Arch Phys Med Rehabil* 85: 234–239.
- Patla A, Shumway-Cook A (1999) Dimension of mobility: defining the complexity and difficulty associated with community mobility. *J Aging Phys Act* 7: 670–681.
- Hill K, Ellis P, Bernhardt J, Maggs P, Hull S (1997). Balance and mobility outcomes for stroke patients: a comprehensive audit. *Aust J Phys Ther* 43: 173–180.
- Weerdesteyn V, de Niet M, van Duijnhoven HJ, Geurts AC (2008) Falls in individuals with stroke. *J Rehabil Res Dev* 45: 1195–1213.
- Chen G, Patten C, Kothari DH, Zajac FE (2005) Gait differences between individuals with post-stroke hemiparesis and non-disabled controls at matched speeds. *Gait and Posture* 22: 51–56.
- Barak Y, Wagenaar RC, Holt KG (2006). Gait characteristics of elderly people with a history of falls: A dynamic approach. *Phys Ther* 86: 1501–1510.
- Maki BE (1997) Gait changes in older adults: predictors of falls or indicators of fear. *J Am Geriatr Soc* 45: 313–320.
- Harris JE, Eng JJ, Marigold DS, Tokuno CD, Louis CL (2005) Relationship of balance and mobility to fall incidence in people with chronic stroke. *Phys Ther* 85: 150–158.
- Herman T, Giladi N, Gurevich T, Hausdorff JM (2005) Gait instability and fractal dynamics of older adults with a “cautious” gait: why do certain older adults walk fearfully? *Gait and Posture* 21: 178–185.
- Giladi N, Herman T, Reider-Grosswasser H, Gurevich T, Hausdorff JM (2005) Clinical characteristics of elderly patients with a cautious gait of unknown origin. *J Neurol* 252: 300–306.
- Lam R (2011) Office management of gait disorders in the elderly. *Can Fam Physician* 57: 765–770.
- Hausdorff JM (2005) Gait variability: methods, modeling and meaning. *J Neuroeng Rehabil* 20: 2–19.
- Callisaya ML, Blizzard L, Schmidt MD, Martin KL, McGinley JL, et al. (2011) Gait, gait variability and the risk of multiple incident falls in older people: a population-based study. *Age Ageing* 40: 481–487.
- Carin-Levy G, Greig C, Young A, Lewis S, Hannan J, et al. (2006) Longitudinal changes in muscle strength and mass after acute stroke. *Cerebrovasc Dis* 21: 201–207.
- Lewis SJ, Barugh AJ, Greig CA, Saunders DH, Fitzsimons C, et al. (2011) Is Fatigue After Stroke Associated With Physical Deconditioning? A Cross-Sectional Study in Ambulatory Stroke Survivors. *Arch Phys Med Rehabil* 92: 295–298.
- Duncan F, Kutlubaev M, Dennis MS, Greig C, Mead GE (2012) Fatigue after stroke: a systematic review of associations with impaired physical fitness. *Int J Stroke* 7: 157–162.
- Sibley KM, Tang A, Brooks D, McLroy WE (2008) Effects of extended effortful activity on spatio-temporal parameters of gait in individuals with stroke. *Gait and Posture* 27: 387–392.
- Sibley KM, Tang A, Patterson KK, Brooks D, McLroy WE (2009) Changes in spatiotemporal gait variables over time during a test of functional capacity after stroke. *J Neuroeng Rehabil* 14: 6–27.
- Straudi S., Manca M, Aiello E, Ferrasresi G, Cavazza S, et al. (2009) Sagittal plane kinematic analysis of the six-minute walk test: a classification of hemiplegic gait. *Eur J Phys Rehabil Med* 45: 341–347.
- Iosa M, Morone G, Fusco A, Pratesi L, Bragoni M, et al. (2012) Effects of walking endurance reduction on gait stability in patients with stroke. *Stroke Res Treat* doi:10.1155/2012/810415.
- Helbostad JL, Leirfall S, Moe-Nilssen R, Sletvold O (2007) Physical Fatigue Affects Gait Characteristics in Older Persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 62: 1010–1015.
- Schle A, Mündermann A, Starrost K, Sailer S, Becher I, et al. (2011) Objective assessment of motor fatigue in multiple sclerosis using kinematic gait analysis: a pilot study. *J Neuroeng Rehabil* doi: 10.1186/1743-0003-8-59.
- Hynstrom AS, Onushko T, Heitz RP, Rutkowski A, Hunter SK, et al. (2012) Stroke-related changes in neuromuscular fatigue of the hip flexors and functional implications. *Am J Phys Med Rehabil* 91: 33–42.
- Oken O, Yavuzer G, Ergöçen S, Yorgancıoğlu ZR, Stam HJ (2008) Repeatability and variation of quantitative gait data in subgroups of patients with stroke. *Gait and Posture* 27: 506–511.
- Kadaba MP, Ramakrishnan HK, Wootten ME (1990) Measurement of lower extremity kinematics during level walking. *J Orthop* 8: 383–392.
- Winter DA, Sidwall HG, Hobson DA (1974) Measurement and reduction of noise in kinematics of locomotion. *J. Biomech* 7: 157–159.
- Olney SJ, Griffin MP, McBride ID (1994) Temporal, kinematic, and kinetic variables related to gait speed in subjects with hemiplegia: a regression approach. *Phys Ther* 74: 872–885.
- Maynard V, Bakheit MO, Oldham J, Freeman J (2003) Intra-rater and inter-rater reliability of gait measurements with CODA mpx30 motion analysis system. *Gait and Posture* 17: 59–67.
- Deluzio KJ, Astephen JL (2007) Biomechanical features of gait waveform data associated with knee osteoarthritis: an application of principal component analysis. *Gait and Posture* 25: 86–93.
- Kirkwood RN, Resende R, Magalhães CMB, Gomes H, Mingoti S, et al. (2011) Application of principal component analysis on gait kinematics in elderly women with knee osteoarthritis. *Revista brasileira de fisioterapia* 15: 52–58.
- Reid SM, Graham RB, Costigan PA (2010) Differentiation of young and older adult stair climbing gait using principal component analysis. *Gait and Posture* 31: 197–203.
- Carriero A, Zavatsky A, Stebbins J, Theologis T, Shefelbine SJ (2009) Determination of gait patterns in children with spastic diplegic cerebral palsy using principal components. *Gait and Posture* 29: 71–75.
- Muniz AM, Nada J (2009) Application of principal component analysis in vertical ground reaction force to discriminate normal and abnormal gait. *Gait and Posture* 29: 31–35.
- Jackson JE (1991). A user's guide to principal components. New York: John Wiley & Sons.
- Hutin E, Pradon D, Barbier F, Bussel B, Gracies JM, et al. (2012) Walking velocity and lower limb coordination in hemiparesis. *Gait and Posture* 36: 205–211.
- Hutin E, Pradon D, Barbier F, Gracies JM, Bussel B, et al. (2010) Lower limb coordination in hemiparetic subjects: impact of botulinum toxin injections into rectus femoris. *Neurorehabil Neural Repair* 24: 442–449.
- Morris ME, Cantwell C, Vowels L, Dodd K (2002) Changes in gait and fatigue from morning to afternoon in people with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 72: 361–365.
- Kesar TM, Binder-MacLeod SA, Hicks GE, Reisman DS (2011) Minimal detectable change for gait variables collected during treadmill walking in individuals post-stroke. *Gait Posture* 33: 314–317.
- Perera S, Mody SH, Woodman RC, Studenski SA (2006) Meaningful change and responsiveness in common physical performance measures in older adults. *J Am Geriatr Soc* 54: 743–749.
- Schmid AA, Van Puybroeck M, Knies K, Spangler-Morris C, Watts K, et al. (2011) Fear of falling among people who have sustained a stroke: a 6-month longitudinal pilot study. *Am J Occup Ther* 65: 125–132.
- Kavanagh JJ, Menz HB (2008) Accelerometry: a technique for quantifying movement patterns during walking. *Gait and Posture* 28: 1–15.
- Bautmans I, Jansen B, Van Keymolen B, Mets T (2011) Reliability and clinical correlates of 3D-accelerometry based gait analysis outcomes according to age and fall-risk. *Gait and Posture* 33: 366–372.
- Niechwiej-Szwedo E, Inness EL, Howe JA, Jaglal S, McLroy WE, et al. (2007) Changes in gait variability during different challenges to mobility in patients with traumatic brain injury. *Gait Posture* 25: 70–77.

Author Contributions

Conceived and designed the experiments: JB NR DP CB DB RZ. Performed the experiments: JB CB. Analyzed the data: JB NR DP RZ. Contributed reagents/materials/analysis tools: JB DP RZ. Wrote the paper: JB RZ.

52. Balash Y, Hadar-Frumer M, Herman T, Peretz C, Giladi N, et al. (2007) The effects of reducing fear of falling on locomotion in older adults. *J Neural Transm* 114: 1309–1314.
53. Jonkers I, Delp S, Patten C (2009) Capacity to increase walking velocity is limited by impaired hip and ankle power generation in lower functioning persons post-stroke. *Gait and Posture* 29: 129–137.
54. Robertson JV, Pradon D, Bensmail D, Fermanian C, Bussel B, et al. (2009) Relevance of botulinum toxin injection and nerve block of rectus femoris to kinematic and functional parameters of stiff knee gait in hemiplegic adults. *Gait and Posture* 29: 108–112.
55. Goldberg SR, Ounpuu S, Delp SL (2003) The importance of swing-phase initial conditions in stiff-knee gait. *J Biomech* 36: 1111–1116.
56. Kerrigan DC, Gronley J, Perry J (1991) Stiff-legged gait in spastic paresis. A study of quadriceps and hamstrings muscle activity. *Am J Phys Med Rehabil* 70: 294–300.
57. Sung DH, Bang HJ (2000) Motor branch block of the rectus femoris: its effectiveness in stiff-legged gait in spastic paresis. *Arch Phys Med Rehabil* 81: 910–915.
58. Hsu AL, Tang PF, Jan MH (2003) Analysis of impairments influencing gait velocity and asymmetry of hemiplegic patients after mild to moderate stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 84: 1185–1193.
59. Nagai K, Yamada M, Uemura K, Tanaka B, Mori S, et al. (2011) Effects of the fear of falling on muscular coactivation during walking. *Aging Clin Exp Res* 24: 157–161.

II. Etude 2. Modifications de l'activité électromyographique après injection de toxine botulique dans le rectus femoris chez des patients hémiparétiques marchant avec un genou raide

II. 1. Présentation

La précédente étude nous a permis de montrer que les paramètres spatiotemporels de la marche et la cinématique articulaire de la hanche, du genou et de la cheville, évaluée dans le plan sagittal, se modifient au cours d'une session d'AQM, chez les patients hémiparétiques, mais pas chez les sujets sains. Les résultats suggèrent qu'une phase d'adaptation, associée à une « marche prudente », est présente au début d'une session l'AQM, sans que le phénomène de fatigue n'influence la fin de l'examen. Ainsi, afin de détecter un pattern de marche naturel, il semble approprié d'exclure les 3 premiers passages de l'AQM (phase d'adaptation) afin d'interpréter les données de manière pertinente. Les résultats de cette première étude devraient être pris en compte par les cliniciens, mais également par les chercheurs, lors de l'évaluation d'un traitement thérapeutique ou lors de la caractérisation d'un pattern de marche, chez le sujet hémiparétique, par le biais de l'AQM. L'évaluation des effets de la majoration du déficit moteur du quadriceps, sur les paramètres biomécaniques de la marche des patients hémiparétiques, peut donc être réalisée au moyen de l'AQM sans biais méthodologique.

L'injection de BoNT-A dans un RF hyperactif, causant un SKG, chez des patients hémiparétiques, a montré son efficacité pour augmenter la flexion maximale du genou lors de la phase oscillante de la marche (Coty et al., 2008 ; Stoquart et al., 2008 ; Robertson et al., 2009 ; Hutin et al., 2010 ; Tok et al., 2012 ; Lampire et al., 2013). La diminution du tonus musculaire, suite à l'injection, permettant une augmentation de la longueur maximale du RF et de sa vitesse maximale d'allongement, semble à l'origine de cette amélioration cinématique (Lampire et al., 2013). Malgré la réduction du SKG, suite à l'injection, les études ne reportent que très peu de changements dans les capacités fonctionnelles de marche des patients. Alors que les effets de l'injection de BoNT-A sur l'hyperactivité réflexe du muscle RF, dans le cas d'un SKG, sont toujours évalués (généralement par des échelles de mesure, telles que l'échelle d'Ashworth modifiée), la diminution de la force volontaire n'a, quant à elle, fait l'objet que d'un nombre limité d'étude (Bernuz et al., 2011; Hameau et al., 2014). Plus particulièrement, Hameau et al., (2013) suggèrent que les améliorations potentielles dans la performance de marche aux tests fonctionnelles, induites par la réduction de la spasticité,

seraient en fait masquées par la baisse de force volontaire des extenseurs de genou. Dans cette étude, la baisse conjointe de la spasticité du RF et de la force volontaire du quadriceps a été observée sur dynamomètre isocinétique. Ces constatations soulèvent l'interrogation des potentiels effets délétères de la majoration du déficit moteur, pour des muscles dont l'activité est déjà altérée par la parésie, puisqu'il est montré que la faiblesse musculaire du quadriceps est un facteur limitant des capacités fonctionnelles de marche, des patients hémiparétiques, notamment en diminuant leur vitesse (Nakamura et al., 1988 ; Hsu et al., 2003).

Egalement, des informations sont manquantes sur les potentielles modifications de l'activité EMG, survenant après injection de BoNT-A. L'utilisation couplée de l'analyse 3D de la marche et de l'analyse EMG du muscle injecté, mais également des muscles synergiques et antagonistes, dans des conditions dynamiques, peut permettre de mieux comprendre les mécanismes provoquant les changements de la cinématique du genou et le manque d'amélioration dans les capacités fonctionnelles. Face aux difficultés méthodologiques de normalisation du signal EMG après injection de BoNT-A, dans des populations de patients présentant des troubles de la commande motrice (Phadke et al., 2012), l'utilisation d'autres méthodes de traitement du signal EMG peuvent être entreprises. Ainsi, l'étude des temps d'activations musculaires, des co-activations entre les muscles agonistes et les muscles antagonistes et du continu fréquentiel du signal EMG sont des méthodes d'analyse ne nécessitant pas de normalisation. Nous avons donc utilisé ces méthodes d'analyse pour évaluer les modifications du signal EMG, au cours de la marche, avant et après injection de BoNT-A du RF.

Ainsi, l'étude 2 avait comme objectif d'évaluer les effets la majoration du déficit moteur, pharmaco-induite par l'injection de BoNT-A dans le muscle RF hyperactif, sur les paramètres cinématiques et EMG, au cours de la marche de patients hémiparétiques présentant un SKG. Au regard de la littérature, nous avons émis l'hypothèse que la baisse de l'hyperactivité musculaire en phase pré-oscillante induirait des améliorations de la cinématique de la hanche et du genou en phase oscillante, mais que la baisse de force volontaire empêcherait d'augmenter les performances de marche.

II. 2. L'étude

Modifications de l'activité électromyographique après injection de toxine botulique du rectus femoris chez des patients hémiparétiques marchant avec un genou raide

Changes in electromyographic activity after botulinum toxin injection of the rectus femoris in patients with hemiparesis walking with a stiff-knee gait

Julien Boudarham, Sophie Hameau, Didier Pradon, Djamel Bensmail, Nicolas Roche, Raphael Zory



Article publié dans
J Electromyogr Kinesiol. (2013) 23(5), 1036-1043



Changes in electromyographic activity after botulinum toxin injection of the rectus femoris in patients with hemiparesis walking with a stiff-knee gait

J. Boudarham*, S. Hameau, D. Pradon, D. Bensmail, N. Roche, R. Zory

GRCTH, EA4497, CIC-IT 805, CHU Raymond Poincaré, 92380 Garches, France

ARTICLE INFO

Article history:

Received 10 January 2013

Received in revised form 4 July 2013

Accepted 5 July 2013

Keywords:

Stroke

Spasticity

Principal component analysis

Co-activation

Continuous wavelet transform

ABSTRACT

Purpose: This study was designed to evaluate the effects of botulinum toxin type-A (BoNTA) injection of the rectus femoris (RF) muscle on the electromyographic activity of the knee flexor and extensor and on knee and hip kinematics during gait in patients with hemiparesis exhibiting a stiff-knee gait.

Method: Two gait analyses were performed on fourteen patients: before and four weeks after BoNTA injection. Spatiotemporal, kinematic and electromyographic parameters were quantified for the paretic limb.

Results: BoNTA treatment improved gait velocity, stride length and cadence with an increase of knee angular velocity at toe-off and maximal knee flexion in the swing phase. Amplitude and activation time of the RF and co-activation duration between the RF and biceps femoris were significantly decreased. The instantaneous mean frequency of RF was predominantly lower in the pre-swing phase.

Conclusions: The results clearly show that BoNTA modified the EMG amplitude and frequency of the injected muscle (RF) but not of the synergist and antagonist muscles. The reduction in RF activation frequency could be related to increased activity of slow fibers. The frequency analysis of EMG signals during gait appears to be a relevant method for the evaluation of the effects of BoNTA in the injected muscle.

© 2013 Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Reduced peak knee flexion in the swing phase of gait, known as stiff-knee-gait (SKG), is a common abnormality in patients with hemiparesis. Inappropriate activity of the rectus femoris muscle (RF), due to spasticity, has been widely reported as a cause of SKG. Botulinum toxin type-A (BoNTA) is a common treatment for spasticity in adults (Pittock et al., 2003). BoNTA has been shown to be effective and safe in patients with hemiparesis with lower limb spasticity in several placebo-controlled trials (Tok et al., 2012; Dunne et al., 2012). Reduced use of walking aids (Pittock et al., 2003), reduced energy cost (Coty et al., 2008), increased gait velocity (Pradon et al., 2011) and improved ankle (Novak et al., 2009) and knee (Robertson et al., 2009; Stoquart et al., 2008) joint kinematics have been demonstrated. More specifically, in patients with hemiparesis exhibiting a SKG, BoNTA injection of the RF increased knee flexion during the swing phase of gait (Tok et al., 2012; Robertson et al., 2009; Stoquart et al., 2008), increased knee angular velocity at toe-off (Robertson et al., 2009; Stoquart et al.,

2008), and tended to increase hip flexion during swing without changes in hip, knee or ankle kinetics (Robertson et al., 2009).

Electromyography (EMG) is a useful tool for the evaluation of abnormal patterns of muscle activation in patients with neurological disorders, helping in clinical decision making. Recently, Phadke et al. (2012) highlighted the problems related with EMG amplitude normalization for the evaluation of the effects of BoNTA in patients with neurological lesions. The main cause being that patients with neurological lesions may demonstrate varying levels of strength. Since BoNTA blocks neuromuscular junctions of the injected muscle, this may also decrease strength. Several other EMG techniques may be used to evaluate the effects of BoNTA. For example, the evaluation of changes in patterns of muscle co-activation after BoNTA injections does not require amplitude normalization (Manganotti et al., 2010). Another method which does not require amplitude normalization is frequency analysis of the EMG signal. This technique aims to decompose EMG signal into its individual frequencies. The pattern of muscle fiber activation is provided by the frequency of the EMG signal. This informs on the shapes and conduction velocities of the action potentials of the motor unit (Hermens et al., 1992). Continuous wavelet transform (CWT) has been used to evaluate muscle activation in the gait of patients with neurological diseases (Lauer et al., 2005).

* Corresponding author. Tel.: +33 (1) 47 10 79 00.

E-mail address: julien.boudarham@yahoo.fr (J. Boudarham).

Studies which have used EMG to evaluate the effects of BoNTA on muscle activation during gait have shown contradictory results. For example, Van der Houwen et al. (2011) showed that BoNTA (multilevel injections) has no effect on muscle activation patterns, based on a root mean square difference analysis in children with cerebral palsy. Another study in a similar population found an improvement in the EMG patterns (Manganotti et al., 2007), whereas Desloovere et al. (2001) observed a decrease in EMG activity of the gastrocnemius and the hamstring muscles after injection in the hamstring muscles. In patients with hemiparesis, Hesse et al. (1996) found a reduction in the activity of the calf muscles in terminal swing and early stance following BoNTA treatment. To our knowledge, only one study has evaluated the effects of BoNTA on the EMG in patients with hemiparesis exhibiting a SKG. Stoquart et al. (2008) showed that BoNTA injection of the RF modified the activation of the knee extensor and flexor muscles during gait, particularly during the pre-swing and swing phases of the gait cycle. However, the EMG analyses and normalization techniques used in these studies may not be appropriate (Phadke et al., 2012). Because BoNTA decreases muscle strength and co-activation of antagonistic muscles (Bhakta et al., 2008) and is widely used to manage focal limb spasticity, it is very important to improve understanding of its effects on muscle activation during gait. However, the effects of BoNTA on muscle activation frequency and co-activation during gait have never been studied.

The aim of this study was to evaluate changes in the EMG signal (amplitude and frequency) of the knee extensor and flexor muscles as well as changes in knee and hip kinematics after BoNTA injections of the RF in patients with hemiparesis walking with a SKG. Based on findings in the literature, we hypothesized that RF activity would decrease both in amplitude and frequency after BoNTA injection, during the pre-swing and swing phases of the gait cycle. Our second hypothesis was that this reduction in RF activity would decrease co-activation between the knee extensor and flexor muscles.

2. Methods

2.1. Participants

14 subjects with chronic hemiparesis following stroke and SKG were enrolled in the study (Table 1). The average age of participants was 53.5 ± 11.7 years (range from 40 to 75 years). The inclusion criteria were: over 18 years old, more than 6 months post stroke, a score ≥ 1 on the Modified Ashworth Scale (MAS) (Bohannon and Smith, 1987) for the quadriceps muscle with the hip in

extension, ability to walk 10 m without walking aids, RF EMG activity in the mid swing phase before BoNTA injection gait analysis (considered as inappropriate), no BoNTA injections in the last 4 months, no other anti-spastic treatment or neurosurgery within the last 6 months. This study was approved by the local ethics committee and all subjects provided written informed consent prior to participation.

2.2. Gait assessment

Each patient carried out one gait analysis session on 2 separate days: before BoNTA injections into the spastic RF (PRE) and four weeks after (POST). Gait parameters were recorded using 8 optoelectronic cameras (Motion Analysis Corporation, CA, USA) which measured the 3D coordinates of 30 reflective markers. Markers were positioned according to the Helen Hays protocol (Kadaba et al., 1990). This protocol includes a static trial in order to define the centers and axes of rotation of the hip and knee. Each gait trial was carried out in a 10 m gait corridor (6 gait trials). This corridor allowed at least eight successive gait cycles to be recorded. Patients walked at their self-selected walking velocity. Data were filtered using a fourth-order zero-lag Butterworth low-pass-filter with a cutoff frequency of 6 Hz. Gait velocity, cadence, step length, step width and stride were computed for the paretic limb. Because knee flexion angle during the swing phase and knee angular velocity at toe-off of the paretic limb are two important parameters regarding the mechanisms of SKG, they were included in this study (Piazza and Delp, 1996). Since the RF is a biarticular muscle, maximal hip flexion angle during swing and hip angular velocity at toe-off were also included (Robertson et al., 2009).

Spasticity of the RF was evaluated in the PRE and POST conditions using the Duncan–Ely test. The test is considered positive if during the passive knee flexion, the patient simultaneously flexes the ipsilateral hip or resistance is felt by the examiner. The angle of knee flexion at which the hip flexed was noted. This test has been shown to have a good positive predictive value for RF dysfunction during gait, more specifically for decreased dynamic range of motion and delayed timing of peak knee flexion in swing (Marks et al., 2003).

2.3. Electromyographic assessment

Electromyographic activity of the RF, vastus lateralis (VL) and biceps femoris (BF) muscles of the paretic limb was recorded during the gait trials. The VL and BF muscles were chosen (along with the RF), because of their role in controlling the knee during the pre-

Table 1
Subject demographics.

Description of the population	Gender	Paretic limb	Age (years)	Mass (kg)	Height (cm)	Time since hemiplegia (months)
1	M	R	75	59	159	120
2	M	R	68	73	174	72
3	F	R	42	59	167	144
4	M	R	52	78	178	85
5	M	R	46	80	180	56
6	M	R	55	83	177	156
7	M	R	72	91	171	72
8	M	R	44	75	184	84
9	M	R	62	76	185	24
10	M	L	43	105	172	72
11	M	R	42	70	172	54
12	F	R	56	63	162	72
13	M	R	52	80	174	56
14	F	L	40	57	160	132
Mean (SD)			54 (12)	75 (13)	173 (8)	86 (38)

M = male, F = female, R = right, L = left.

swing and swing phases (Fox and Delp, 2010) and because a previous study showed that the EMG activity of these two muscles is modified by the BoNTA of RF (Stoquart et al., 2008). Three bipolar surface electrodes with built-in preamplification (MA311, Motion Lab Systems, LA, USA) were placed directly on the skin, according to SENIAM recommendations (Hermens et al., 2000). The EMG sensors were composed of two circular dry button electrodes (stainless steel) with double-differential preamplifiers. The two active electrodes measured 12 mm in diameter and the inter-electrode distance was 17 mm. All EMG signals were sampled at 1000 Hz, preamplified with a gain of 20. Before the processing the EMG signal, all signals were band-pass filtered between 3.5 and 350 Hz (Merletti, 1999). The raw EMG signals from each muscle were time-normalized to 1000 points, corresponding to a gait cycle from 0 to 100% with 0.1% increments.

2.3.1. Amplitude

The linear envelope of the EMG signals was calculated after full wave rectification and low pass filtering at 10 Hz (Shiavi et al., 1987). The amplitude of the linear envelope was normalized with respect to the maximum value recorded across all gait trials and conditions only for the non-injected muscles (VL and BF) and not for the injected muscle (RF) (Hermens et al., 1992). We chose not to normalize RF activity because, since the intervention (BoNTA) is expected to induce a global decrease of the injected muscle output (Phadke et al., 2012), this technique is not useful for longitudinal tracking studies. The maximum value of each linear envelope was calculated for the entire gait cycle and for the individual phases of the gait cycle (stance, swing and pre-swing), for both conditions, and was then averaged across gait cycles for each muscle.

2.3.2. Muscle activation time

The Teager–Kaiser energy operator (TKEO) was applied to the EMG signals in order to calculate the duration of muscle activation throughout the entire gait cycle (Solnik et al., 2010). The TKEO method is used to detect the onset/offset of muscle activity based on the amplitude and frequency of the EMG signal. Raw EMG signals were filtered with a second-order low-pass Butterworth filter with phase correction and a cut-off frequency of 10 Hz (Lauer and Prosser, 2009). The TKEO was then applied to the static EMG baseline signal as well as the dynamic EMG signal recorded during gait. After signal rectification, the mean plus three standard deviations was used as the threshold level.

2.3.3. Co-activation

The co-activation index (CoI) of BF and VL and the duration of co-activation (CoD) of RF and BF, and of VL and BF were computed during the stance, swing and pre-swing phases of gait (Chow et al., 2012). The CoI is calculated by dividing the area of overlap of the normalized-magnitude EMG of the BF and VL by the duration of the overlap. The CoD was calculated as the duration of activity overlap between muscles, previously computed with the TKEO, and expressed as a percentage of the phase duration. These two parameters are complementary as the CoI provides information regarding the intensity of co-activation whereas the CoD provides information regarding the duration of co-activation.

2.3.4. Frequency

In order to extract information relating to changes in frequency and time from the EMG signal (Lauer et al., 2005), a frequency analysis was performed using continuous wavelet transform (CWT). The CWT is used for the analysis of a time series signal with variable power in a wide range of frequencies. The CWT was applied to the EMG signals of the RF, VL and BF in both conditions (PRE and POST), using the Morlet wavelet as the mother function (Torrence

and Compo, 1998) and a linear scale of 1–126 (Lauer et al., 2005). The output of the CWT analysis is a scalogram, which is a three-dimensional representation of the analysis. Time (% of gait cycle) is on the x-axis, frequency (scale) is on the y-axis, and power (magnitude) is on the z-axis. The instantaneous mean frequency (IMNF) for each gait cycle interval was then derived from the spectral analysis (scalogram). An average IMNF curve was calculated from the individual IMNF curves for each patient (Lauer et al., 2005), for each muscle and condition. The IMNF was also computed for each muscle during the stance, swing and pre-swing phases.

2.4. Botulinum toxin injection

An average dose of 164 ± 50 U of BoNTA (Botox[®], Allergan Inc., CA, USA) was injected into three anatomical points of the spastic RF muscle (at the junction between the proximal and the middle third, at the midpoint, and at the junction between the middle and the distal third). Injections were carried out under electrical stimulation in order to verify needle placement (5 mA). Doses were individualized according to the severity of muscle spasticity, muscle mass and according to published clinical guidelines (O'Brien, 2002). It is worth noting that all patients presented an irregular EMG activity of the RF muscle during the mid-swing phase of gait exhibited before the injection.

2.5. Statistics

2.5.1. Principal component analysis

The IMNF curves of every muscle from all selected gait cycles were analyzed with a principal component analysis (PCA), in order to identify regions of difference between the two conditions (Deluzio and Astephen, 2007). Principal component scores (PC scores) were computed for each patient during every gait cycle and define the contribution of a given principal component (PC) to each patient IMNF curve. The number of PC was chosen to explain at least 90% of the total data variability. Interpretation of the features of a given PC was performed through load vector graphs and the average of the patients who had the highest and lowest scores (5th and 95th percentiles) (Deluzio and Astephen, 2007).

2.5.2. Analysis of differences

A Wilcoxon signed-rank test was used to measure the effects of BoNTA on spasticity, gait parameters and the PC scores of the IMNF curves. Values are expressed as means and standard deviations (\pm SD). In addition, since BoNTA injection doses were different between patients, the Spearman correlation test was used to determine the strength of the relationships between the doses of BoNTA injected and the variation of each gait parameter (spatiotemporal, kinematic and EMG). Statistical analyses were performed using Statistica 7 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, USA) with the threshold of significance fixed at $p < 0.05$.

3. Results

14 patients with hemiparesis (11 males and 3 females) were included in this study (Table 1). MAS score was significantly decreased after BoNTA from 2 (range, 1–3) to 1.5 (range, 0–3) ($p = 0.012$). The angle of the Duncan–Ely test was significantly increased after BoNTA injection ($57 \pm 24^\circ$ to $79 \pm 24^\circ$, $p < 0.001$). No significant correlations were found between BoNTA injection dose and changes in any of the gait parameters (spatiotemporal, kinematic and EMG).

Table 2
Results of clinical examination and gait analysis before and after BoNTA injection of rectus femoris.

Clinical, spatiotemporal and kinematic parameters	PRE BoNTA	POST BoNTA
Duncan–Ely test (°)	57 (24)	79 (24)*
Velocity (m s ⁻¹)	0.61 (0.23)	0.70 (0.27)*
Stride length (m)	0.82 (0.23)	0.89 (0.24)*
Cadence (step·min ⁻¹)	87.8 (14.2)	92.6 (15.6)*
Step length paretic limb (m)	0.39 (0.11)	0.43 (0.11)*
Maximal knee angle in swing (°)	37.9 (9.1)	41.3 (9.8)*
Knee angular velocity at toe-off (°/s)	194.0 (104.8)	236.2 (121.2)*
Maximal hip angle in swing (°)	33.8 (12.4)	37.1 (11.5)
Hip angular velocity at toe-off (°/s)	114.1 (72.4)	125.0 (68.4)

BoNTA = botulinum toxin type-A.

* Significant difference between PRE BoNTA and POST BoNTA conditions ($p < 0.05$).

3.1. Spatiotemporal and kinematic parameters (Table 2 and Fig. 1A)

Patients walked faster ($p = 0.004$) after BoNTA injection ($+14 \pm 9\%$). Stride length, step length and cadence were significantly higher after BoNTA injection (respectively, $p = 0.007$, $p = 0.018$ and $p = 0.017$). Maximal knee angle during the swing phase ($+7.3 \pm 14\%$, $p = 0.035$) and knee angular velocity at toe-off ($+16 \pm 19\%$, $p < 0.001$) were significantly higher after BoNTA injection. Maximal hip flexion angle during the swing phase and hip angular velocity at toe-off were not significantly modified by the BoNTA injection.

3.2. EMG parameters (Table 3)

3.2.1. Amplitude analysis (Fig. 1B, 1C and 1D)

Peak EMG activity of the RF muscle decreased significantly after BoNTA injection during the entire gait cycle ($p = 0.013$) as well as during the stance ($p = 0.024$) and swing phases ($p = 0.004$). No significant changes were found for the peak EMG of the VL and BF

muscles after BoNTA injection. Muscle activation time of RF was significantly decreased after BoNTA injection during the entire cycle ($p = 0.012$) and the swing phase ($p = 0.027$). This change in timing of RF muscle activity corresponded to the decreased activation around the knee flexion peak in swing. No significant changes were observed neither in the muscle activation time of the RF muscle during the stance phase nor of VL and BF muscles during each gait phases. CoI of VL and BF during the stance, swing and pre-swing phases was not significantly different between the two conditions. CoD of RF and BF decreased significantly in the swing phase after BoNTA injection ($-15 \pm 9\%$, $p = 0.028$). No significant changes were found during stance and pre-swing phases.

3.2.2. Frequency analysis (Fig. 2)

Average IMNF of the RF in the pre-swing phase decreased significantly between the two conditions ($-13 \pm 17\%$, $p = 0.043$). Four PCs were needed to explain 90% of the total variability of the RF IMNF curve (Fig. 2A and B). The Wilcoxon test showed that only PC1 was statistically different between the two conditions ($p = 0.015$). This PC explained 75% of the total variability and had positive values which were relatively stable, except for the pre-swing phase (50–60%) during which the values increased slightly (Fig. 2B). Hence, PC1 measured the overall amplitude of the RF IMNF throughout the entire gait cycle. Visual analysis of PC1 scores for the two conditions, focusing on the high and low values (Fig. 2C), showed that the IMNF of the RF was decreased during the entire gait cycle with a major decrease during the pre-swing phase (50–60%). PC2, PC3 and PC4 respectively explained 7%, 5% and 3% of the total variability and are represented in Fig. 2B.

4. Discussion

The aim of this study was to evaluate the effects of BoNTA injection in the RF muscle on EMG activity of the knee extensor and flexor muscles in patients with hemiparesis walking with a SKG.

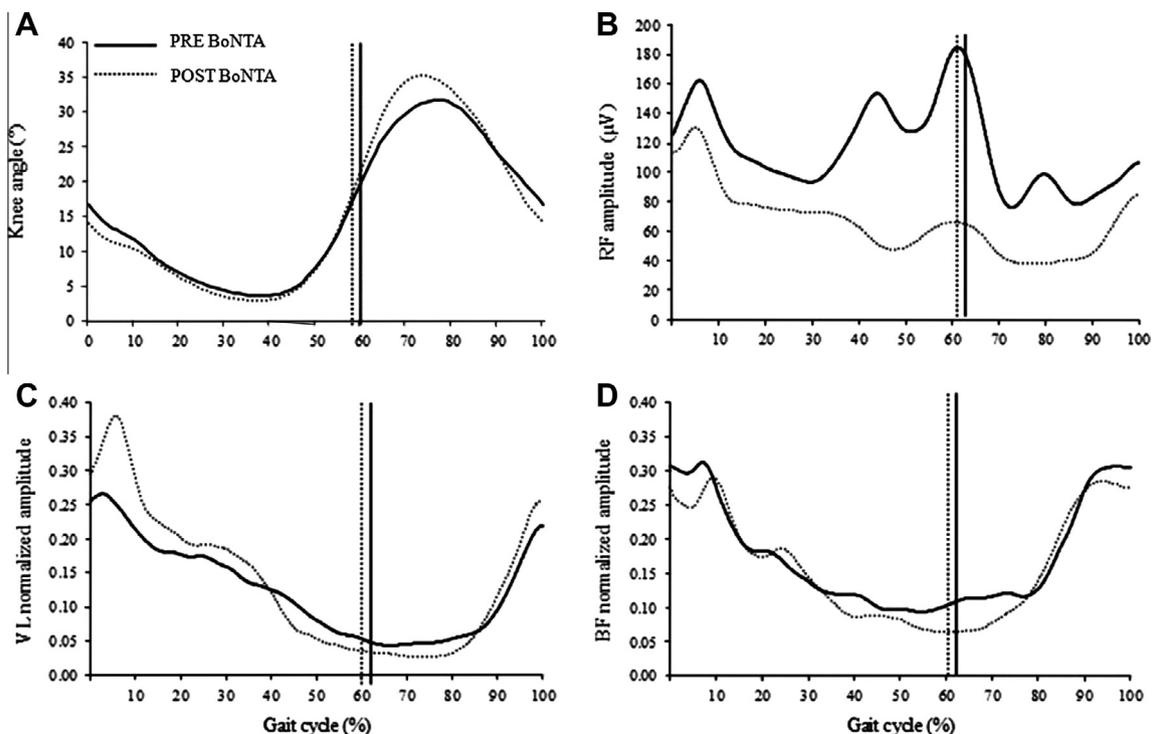


Fig. 1. Average normalized knee angle (A), electromyographic (EMG) linear envelope of rectus femoris (B) and normalized linear envelope of linear envelope of vastus lateralis (C) and biceps femoris (D) in PRE BoNTA (solid) and POST BoNTA (dotted). Vertical solid and dotted lines represent the beginning of the swing phase of gait, in respectively PRE BoNTA and POST BoNTA conditions.

Table 3
Electromyographic parameters.

Electromyographic parameters	PRE BoNTA	POST BoNTA
<i>Peak linear envelop</i>		
Rectus femoris (μV , non-normalized)		
Stance phase	376.4 (300.2)	194.88 (137.2)*
Swing phase	266.4 (155.4)	128.8 (84.0)*
Pre-swing phase	282.6 (296.5)	98.7 (60.2)*
Vastus lateralis (normalized)		
Stance phase	0.39 (0.12)	0.52 (0.17)
Swing phase	0.26 (0.09)	0.27 (0.09)
Pre-swing phase	0.43 (0.16)	0.42 (0.13)
Biceps femoris (normalized)		
Stance phase	0.48 (0.12)	0.45 (0.11)
Swing phase	0.09 (0.09)	0.06 (0.06)
Pre-swing phase	0.14 (0.11)	0.09 (0.04)
<i>Activation time (% phase)</i>		
Rectus femoris		
Entire cycle	56.1 (15.3)	45.7 (21.8)*
Stance phase	52.3 (24.3)	50.9 (27.4)
Swing phase	53.2 (22.3)	37.1 (18.6)*
Vastus lateralis		
Entire cycle	58.9 (21.7)	53.9 (16.7)
Stance phase	65.9 (22.4)	64.6 (20.9)
Swing phase	47.3 (23.7)	37.9 (13.6)
Biceps femoris		
Entire cycle	59.2 (20.0)	60.4 (15.1)
Stance phase	59.1 (23.8)	58.5 (17.3)
Swing phase	61.1 (20.7)	63.6 (20.0)
<i>Co-activation indexes</i>		
Co-activation index VL/BF		
Stance phase	0.91 (0.25)	0.95 (0.26)
Swing phase	0.55 (0.13)	0.52 (0.17)
Pre-swing phase	0.03 (0.01)	0.02 (0.01)
Co-activation duration RF/BF (%)		
Stance phase	49.8 (28.7)	45.0 (27.9)
Swing phase	34.0 (22.1)	21.8 (14.8)*
Pre-swing phase	14.2 (20.7)	9.6 (17.9)
Co-activation duration VL/BF (%)		
Stance phase	50.3 (34.0)	54.8 (32.2)
Swing phase	27.7 (18.7)	20.6 (14.1)
Pre-swing phase	15.7 (15.7)	14.3 (23.4)
<i>Mean IMNF (Hz)</i>		
Rectus femoris		
Stance phase	91.6 (13.4)	86.4 (16.4)
Swing phase	93.3 (11.8)	86.8 (14.4)
Pre-swing phase	91.3 (16.3)	83.4 (19.6)*
Vastus lateralis		
Stance phase	91.2 (11.2)	91.3 (9.9)
Swing phase	94.5 (12.0)	95.6 (11.9)
Pre-swing phase	101.2 (17.7)	99.9 (13.7)
Biceps femoris		
Stance phase	101.6 (8.8)	99.2 (12.9)
Swing phase	101.7 (11.1)	101.3 (12.0)
Pre-swing phase	103.4 (12.2)	102.9 (15.1)

VL = vastus lateralis, RF = rectus femoris, BF = biceps femoris, IMNF = instantaneous mean frequency.

* Significant difference between PRE BoNTA and POST BoNTA conditions ($p < 0.05$).

The main finding was that after BoNTA injection, spatiotemporal and kinematic improvements were associated with a decrease in (i) EMG amplitude of RF, (ii) co-activation duration of RF and BF in swing phase, and (iii) muscle activation frequency of RF during the entire gait cycle.

Our results confirm that BoNTA injection improves a certain number of gait parameters in patients with hemiparesis (Robertson et al., 2009). First, the increased gait velocity was associated with an increase in maximal knee flexion in the swing phase and the maximal knee angular velocity at toe-off (Goldberg et al.,

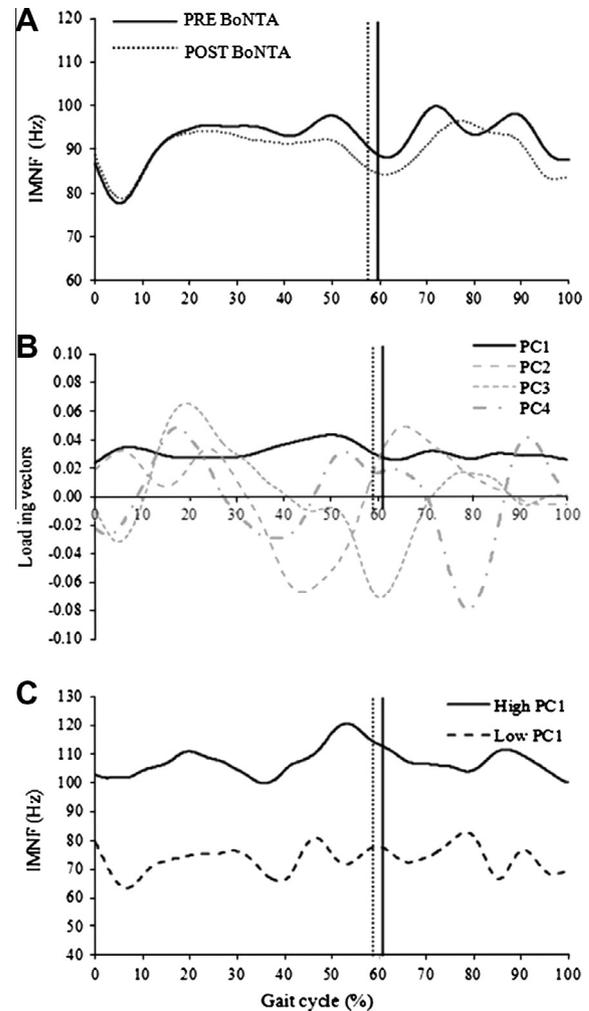


Fig. 2. Rectus femoris instantaneous mean frequency (IMNF) curves (A), loading vectors (4 principal components) of the principal component (PC) analysis (B), and waveforms corresponding to the 5th (low PC1, dashed) and 95th (high PC1, solid) percentiles of PC1 scores.

2003). These results are consistent with previous studies which demonstrated a 5° improvement in knee flexion during the swing phase (Stoquart et al., 2008) but are slightly smaller than results reported by Robertson et al. (2009), which found an increase of 8°. Both of these studies involved tridimensional gait analysis in chronic stroke patients with hemiparesis and SKG. The 16% improvement in knee angular velocity at toe-off is also less than that reported by Robertson et al. (2009) and Stoquart et al. (2008) (about 30% increase). However, there was no improvement in gait velocity in either of these studies. The smaller improvements in knee kinematics in our study can be explained by two facts: (i) the patients in the present study had a higher initial gait velocity and greater maximal knee flexion (Robertson et al. (2009): maximal knee flexion: 26° and gait velocity: 0.52 m s⁻¹; Stoquart et al. (2008): maximal knee flexion: 26° and gait velocity: 0.54 m s⁻¹), and (ii) the average dose of BoNTA injected into RF was inferior to the dose reported in these two previous studies. Finally, the lack of change in hip kinematics is in accordance with other findings after BoNTA injection of RF (Robertson et al. (2009) and after surgery (Sutherland et al., 1990), confirming that reducing RF activity does not affect hip flexion. Overall, our results show that gait parameters of patients with hemiparesis walking with a SKG were improved after BoNTA injection of the RF, even if the changes of knee kinematics were smaller than those found in other studies.

To our knowledge, changes in knee flexor and extensor activity following BoNTA injection of the RF have been little investigated in patients with hemiparesis. This is principally related to the difficulty in processing the EMG signal after BoNTA injection, and notably the problem of EMG amplitude normalization (Phadke et al., 2012). For this reason, we chose not to normalize the linear envelop of the RF EMG. After BoNTA injection, peak EMG activity of the RF was reduced by almost 50% during the stance and swing phases and 65% in the pre-swing phase. This decrease in amplitude after BoNTA injection is not surprising since BoNTA acts as a presynaptic blocker, reducing the number of motor units available for recruitment (Farina et al., 2004). However, these results should be considered with caution since the EMG signal was not normalized (Phadke et al., 2012).

The EMG signals were processed using the CWT, muscle time activation and co-activation indexes that do not require EMG normalization. As expected, RF activation time during the entire cycle was reduced after BoNTA injection. The reduction of activity occurred principally during the swing phase around the time of maximal knee flexion. In consequence, CoD of the RF and BF muscles was also reduced in the swing phase. Several studies have demonstrated the role of BoNTA in decreasing co-activations between agonist and antagonist muscles (Hesse et al., 2000; Gracies et al., 2002). In our study, the decrease in CoD during the swing phase seems to be exclusively the result of the decrease in RF activity, because there was no change in the BF EMG signal. In stroke patients, abnormal co-activation (RF–BF) during the swing phase may have a major effect on gait function (Shiavi et al., 1987). It would appear that the decrease in RF–BF co-activation in the swing phase increased the angle of knee flexion and may also subjectively increase the ease of flexion (Kerrigan et al., 1991) explaining the increase in gait velocity after BoNTA injection.

In addition, the mean IMNF and the PCA of IMNF curves showed that RF activation frequency was reduced throughout the entire gait cycle. Muscle activation frequency can represent the recruitment and/or the composition of a given muscle (Kupa et al., 1995; Solomonow et al., 1990). Few studies have evaluated the effects of BoNTA on muscle activation frequency. Our results confirm the study by Kim et al. (2010) who found a decrease in muscle activation frequency 1 month after BoNTA injection in the human masseter muscle. This decrease in the IMNF is likely to be related to an alteration in motor unit recruitment after BoNTA injection. Indeed, BoNTA may induce denervation, mainly affecting the fast motor units and early neural sprouting, with the apparition of new end-plates, which mainly innervate slow motor units (Dodd et al., 2005; Inagi et al., 1999). In addition, the action of BoNTA seems to predominantly affect the neuromuscular junctions of the fast motor neurons (Dodd et al., 2005), leading to a reduction in the number of active fast type II fibers and a higher proportion of active slow type I fibers in the injected muscle (Inagi et al., 1999). Hence, the decrease in the IMNF is likely to be due to the preferential activation of slow type I fibers after BoNTA. However, it is also possible that the decreased muscle activation frequency could be due to a modification of the muscle histology. Previous studies have found changes in muscle histology with alterations in the heavy chain composition of the myosin of the injected muscle, from faster to slower isoforms (Inagi et al., 1999). Repeated BoNTA injections induce changes in the cross-sectional histology and the structural characteristics of muscle fibers which tend to stabilize after the first or the second injection (Tsai et al., 2010; Fortuna et al., 2011). Because all of the patients included in the present study had received repeated BoNTA injections into the RF muscle (>12 injections) before being enrolled in this study, it is unlikely

that the changes in IMNF in the POST condition were related to new histological changes.

Finally, there were no significant changes in the normalized amplitude of VL and BF, duration of activation, co-activation indexes (VL–BF) or frequency post injection. Hence, it seems that the action of BoNTA occurred principally in the injected muscle without affecting synergic (VL) or antagonist (BF) muscles. These results are in contradiction with those of Stoquart et al. (2008), who found a decrease in the total activation time of VL and BF, principally during the swing phase, after BoNTA injection into the RF. These differences can be explained by the method used to detect muscle activity in their study. The advantage of the TKEO method used in the present study is that it minimizes erroneous EMG onset detection by calculating the energy from the instantaneous amplitude and instantaneous frequency of the EMG signal, leading to more accurate results (Li et al., 2007). Other studies have also reported improvements in the onset/offset detection accuracy using the TKEO method, compared to other classical methods (Li et al., 2007) such as those employed in the study by Stoquart et al. (2008). Another possible explanation for the differences in results is the lower baseline level of muscle activation of our sample of patients. Before BoNTA injection, patients in our study exhibited values of activation duration of BF and VL equivalent to those after BoNTA injection in the study by Stoquart et al. (2008). Tang et al. (2012) found that BoNTA injection in the ankle plantarflexor muscles of stroke patients, not only reduced spasticity but also increased the volitional activation of the antagonist ankle dorsiflexors, evaluated with EMG during voluntary maneuvers, including multi-joint and single joint movement of ankle dorsal and plantar flexion. They suggested that this result was due to the reduced reciprocal inhibition induced by the reduction of Ia input from the plantarflexors. These differences can be explained by the high level of muscle strength required to execute a voluntary motor task (Tang et al., 2012) compared to a gait task, which requires a low level of muscle strength. It is possible that the reduction of reciprocal inhibition leading to an increase in antagonist activity, found by Tang et al. (2012), is specific to the condition of maximal contraction of the agonist muscle.

In conclusion, our results clearly show that BoNTA treatment strongly modified the EMG amplitude and frequency of the injected muscle without changing the EMG activity of synergist or antagonist muscles. The reduction in RF activation frequency could be the result of increased slow fiber activity. With regard to these results, it seems that the frequency analysis of EMG signals during gait could be a relevant method to detect the effectiveness of BoNTA in the injected muscle. We therefore suggest that clinicians should use this parameter to evaluate the effect of BoNTA in the treatment of SKG because it does not require normalization and seems very sensitive to measure the effects of BoNTA injection.

Conflict of interest

We wish to confirm that there are no known conflicts of interest associated with this publication and there has been no significant financial support for this work that could have influenced its outcome.

References

- Bhakta BB, O'Connor RJ, Cozens JA. Associated reactions after stroke: a randomized controlled trial of the effect of botulinum toxin type A. *J Rehabil Med* 2008;40(1):36–41.
- Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther* 1987;67(2):206–7.

- Caty GD, Detrembleur C, Bleyenheuft C, Deltombe T, Lejeune TM. Effect of simultaneous botulinum toxin injections into several muscles on impairment, activity, participation, and quality of life among stroke patients presenting with a stiff knee gait. *Stroke* 2008;39(10):2803–8.
- Chow JW, Yablon S, Stokic DS. Coactivation of ankle muscles during stance phase of gait in patients with lower limb hypertonia after acquired brain injury. *Clin Neurophysiol* 2012;123(8):1599–605.
- Deluzio KJ, Astephen JL. Biomechanical features of gait waveform data associated with knee osteoarthritis: an application of principal component analysis. *Gait Posture* 2007;25(1):86–93.
- Desloovere K, Molenaers G, Jonkers I, De Cat J, De Borre L, Nijs J, et al. A randomized study of combined botulinum toxin type A and casting in the ambulant child with cerebral palsy using objective outcome measures. *Eur J Neurol* 2001;8(5):7–87.
- Dodd SL, Selsby J, Payne A, Judge A, Dott C. Botulinum neurotoxin type A causes shifts in myosin heavy chain composition in muscle. *Toxicol* 2005;46(2):196–203.
- Dunne JW, Hayes M, Zeman B, Singer BJ, Blackie J, Clouston P, et al. A prospective, multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of onabotulinumtoxin A to treat plantarflexor/invertor overactivity after stroke. *Clin Rehabil* 2012;26(9):787–97.
- Farina D, Merletti R, Enoka R. The extraction of neural strategies from the surface EMG. *J Appl Physiol* 2004;96(4):1486–95.
- Fortuna R, Vaz MA, Youssef AR, Longino D, Herzog W. Changes in contractile properties of muscles receiving repeat injections of botulinum toxin (Botox). *J Biomech* 2011;44(1):39–44.
- Fox MD, Delp SL. Contributions of muscles and passive dynamics to swing initiation over a range of walking speeds. *J Biomech* 2010;43(8):1450–5.
- Goldberg SR, Ounpuu S, Delp SL. The importance of swing-phase initial conditions in stiff-knee gait. *J Biomech* 2003;36(8):1111–6.
- Gracies JM, Weisz DJ, Yang BY, Flanagan S, Simpson D. Spastic cocontraction and movement speed: effects of botulinum toxin type A (BTX-A) injection into an agonist. *Ann Neurol* 2002;52(1):S89.
- Hermens HJ, Bruggen TAM, Batten CTM, Rutten WIC, Boom HBK. The median frequency of the surface EMG power spectrum in relation to motor unit firing and action potential properties. *J Electromyogr Kinesiol* 1992;2(1):15–25.
- Hermens HJ, Freriks B, Disselhorst-Klug C, Rau G. Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. *J Electromyogr Kinesiol* 2000;10(5):361–74.
- Hesse S, Krajinik J, Luecke D, Jahnke MT, Gregoric M, Mauritz KH. Ankle muscle activity before and after botulinum toxin therapy for lower limb extensor spasticity in chronic hemiparetic patients. *Stroke* 1996;27(3):455–60.
- Hesse S, Brandl-Hesse B, Seidel U, Doll B, Gregoric M. Lower limb muscle activity in ambulatory children with cerebral palsy before and after the treatment with Botulinum toxin A. *Restor Neurol Neurosci* 2000;17(1):1–8.
- Inagi K, Connor NP, Schultz E, Ford CN, Cook CH, Heisey DM. Muscle fiber-type changes induced by botulinum toxin injection in the rat larynx. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120(6):876–83.
- Kadaba MP, Ramakrishnan HK, Wootten ME. Measurement of lower extremity kinematics during level gait. *J Orthop Res* 1990;8(3):383–92.
- Kerrigan DC, Gronley J, Perry J. Stiff-legged gait in spastic paresis. A study of quadriceps and hamstrings muscle activity. *Am J Phys Med Rehabil* 1991;70(6):294–300.
- Kim C, McCall WD, Kim YK, Chung JW. Effect of botulinum toxin on pressure pain threshold and EMG power spectrum of masseter muscle during sustained fatiguing contraction. *Am J Phys Med Rehabil* 2010;89(9):736–43.
- Kupa EJ, Roy SH, Kandarian SC, De Luca CJ. Effects of muscle fiber type and size on EMG median frequency and conduction velocity. *J Appl Physiol* 1995;79(1):23–32.
- Lauer RT, Prosser LA. Use of the Teager–Kaiser energy operator for muscle activity detection in children. *Ann Biomed Eng* 2009;37(8):1584–93.
- Lauer RT, Stackhouse C, Shewokis PA, Smith BT, Orlin M, McCarthy JJ. Assessment of wavelet analysis of gait in children with typical development and cerebral palsy. *J Biomech* 2005;38(6):1351–7.
- Li X, Zhou P, Aruin AS. Teager–Kaiser energy operation of surface EMG improves muscle activity onset detection. *Ann Biomed Eng* 2007;35(9):1532–8.
- Manganotti P, Zaina F, Falso M, Milanese F, Fiaschi A. Evaluation of botulinum toxin therapy of spastic equinus in paediatric patients with cerebral palsy. *J Rehabil Med* 2007;39(2):115–20.
- Manganotti P, Acier M, Formaggio E, Avesani M, Milanese F, Baraldo A, et al. Changes in cerebral activity after decreased upper-limb hypertonus: an EMG-fMRI study. *Magn Reson Imaging* 2010;28(5):646–52.
- Marks MC, Alexander J, Sutherland DH, Chambers HG. Clinical utility of the Duncan–Ely test for rectus femoris dysfunction during the swing phase of gait. *Dev Med Child Neurol* 2003;45(11):763–8.
- Merletti R. The standards for reporting EMG data. *J Electromyogr Kinesiol* 1999;9:1–4.
- Novak AC, Olney SJ, Bagg S, Brouwer B. Gait changes following botulinum toxin A treatment in stroke. *Top Stroke Rehabil* 2009;16(5):367–76.
- O'Brien CF. Treatment of spasticity with botulinum toxin. *Clin J Pain* 2002;18(6):182–90.
- Phadke CP, Ismail F, Boulias C. Assessing the neurophysiological effects of botulinum toxin treatment for adults with focal limb spasticity: a systematic review. *Disabil Rehabil* 2012;34(2):91–100.
- Piazza SJ, Delp SL. The influence of muscles on knee flexion during the swing phase of gait. *J Biomech* 1996;29(6):723–33.
- Pittcock SJ, Moore AP, Hardiman O, Ehler E, Kovac M, Bojakowski J, et al. A double-blind randomised placebo-controlled evaluation of 3 doses of botulinum toxin type A (Dysport) in the treatment of spastic equinovarus deformity after stroke. *Cerebrovasc Dis* 2003;15(4):289–300.
- Pradon D, Hutin E, Khadir S, Tairar R, Genet F, Roche N. A pilot study to investigate the combined use of Botulinum toxin type-A and ankle foot orthosis for the treatment of spastic foot in chronic hemiplegic patients. *Clin Biomech* 2011;26(8):867–72.
- Robertson JV, Pradon D, Bensmail D, Fermanian C, Bussel B, Roche N. Relevance of botulinum toxin injection and nerve block of rectus femoris to kinematic and functional parameters of stiff knee gait in hemiplegic adults. *Gait Posture* 2009;29(1):108–12.
- Shiavi R, Bugle HJ, Limbird T. Electromyographic gait assessment, Part 2: preliminary assessment of hemiparetic synergy patterns. *J Rehabil Res Dev* 1987;24(2):24–30.
- Solnik S, Rider P, Steinweg K, DeVita P, Hortobágyi T, Teager–Kaiser energy operator signal conditioning improves EMG onset detection. *Eur J Appl Physiol* 2010;110(3):489–98.
- Solomonow M, Baten C, Smit J, Baratta R, Hermens H, D'Ambrosia R, et al. Electromyogram power spectra frequencies associated with motor unit recruitment strategies. *J Appl Physiol* 1990;68(3):1177–85.
- Stoquart GG, Detrembleur C, Palumbo S, Deltombe T, Lejeune TM. Effect of botulinum toxin injection in the rectus femoris on stiff-knee gait in people with stroke: a prospective observational study. *Arch Phys Med Rehabil* 2008;89(1):56–61.
- Sutherland DH, Santi M, Abel MF. Treatment of stiff-knee gait in cerebral palsy: a comparison by gait analysis of distal rectus femoris transfer versus proximal rectus release. *J Pediatr Orthop* 1990;10(4):433–41.
- Tang SF, Hong JP, McKay WB, Tang CW, Wu PH, Chu NK. Modification of altered ankle motor control after stroke using focal application of botulinum toxin type A. *Clin Neurol Neurosurg* 2012;114(5):498–501.
- Tok F, Balaban B, Yaşar E, Alaca R, Tan AK. The effects of onabotulinum toxin A injection into rectus femoris muscle in hemiplegic stroke patients with stiff-knee gait: a placebo-controlled, nonrandomized trial. *Am J Phys Med Rehabil* 2012;91(4):321–6.
- Torrence C, Compo G. A practical guide to wavelet analysis. *Bull Am Meteorol Soc* 1998;79:61–78.
- Tsai FC, Hsieh MS, Chou CM. Comparison between neurectomy and botulinum toxin A injection for denervated skeletal muscle. *J Neurotrauma* 2010;27(8):1509–16.
- van der Houwen LE, Scholtes VA, Becher JG, Harlaar J. Botulinum toxin A injections do not improve surface EMG patterns during gait in children with cerebral palsy – a randomized controlled study. *Gait Posture* 2011;33(2):147–51.



Julien Boudarham is currently a PhD student fellow at the Université de Versailles Saint-Quentin en Yvelines, France. His academic background was initially in sport sciences (University of Paris V, Paris XI and Aix-Marseille II). He received his MSc in Sport Sciences at Université de Aix Marseille II, with a special focus on motor control, biomechanics and engineering. His research activities focus predominantly on the characterization of the gait pattern in hemiparetic patients with a quadriceps deficiency. The aim is to improve the understanding of the musculoskeletal system adaptations after a clinical treatment and in a fatiguing condition, using various biomechanical techniques (kinematics, kinetics, electromyography, isokinetic dynamometry).



Sophie Hameau is currently a PhD student at the Université de Versailles Saint-Quentin en Yvelines, France. She trained as physical therapist prior to earning a MSc in sport sciences with a special focus on motor control (University of Paris XI). Her major research interests focus on rehabilitation in patients with multiple sclerosis.



Didier Pradon is clinical and research Engineer at the Raymond Poincaré Hospital, France. His academic background was initially in sport sciences. He defended a PhD thesis in December 2004 with a speciality in Biomechanics. This work has been done at the Department of Mechanics – University Claude Bernard Lyon 1. Before joining the Raymond Poincaré Hospital, he has been a lecturer at the University Claude Bernard Lyon 1 (2000–2002) and at the University Valenciennes (2002–2004). His lectures were focused on pathologic human movement. He obtained an engineer position at the Raymond Poincaré Hospital in October, 2004. His research interests focused on modeling 3D pathologic human movements and musculoskeletal modelling.



Nicolas Roche is a Medical Doctor in the department of physiology of the Pr. Lofaso in Raymond Poincaré University Hospital (Garches, France) and head of the Department of the motor unit, at the Raymond Poincaré hospital. He is a member of the research unit EA4497, at the University of Versailles Saint Quentin (France). He is the manager of the motion analysis lab. He particularly takes care to explore (i) locomotion of patient suffering from Central Nervous System lesions and (ii) excitability of spinal network and corticospinal pathway. He manages also spasticity by performing botulinum toxin injection in the department of spasticity directed by Pr. Bensmail. His main research areas are the exploration of the impact of modifying cortical excitability using transcranial direct current stimulation on spinal network excitability. He also quantified the impact of botulinum toxin injections in striated muscles on functional motor activity such as locomotion and prehension.



Djamel Bensmail is a Professor of Physical Medicine and Rehabilitation at the Université de Versailles Saint Quentin (France). He is head of the spinal cord injury unit and spasticity management unit of the Raymond Poincaré University Hospital (Garches, France) and president of the Garches Foundation. He received his medical doctorate at the Université de Paris V (France) and was post-graduated in Physical Medicine and Rehabilitation in 2001. He is accredited to supervise research since 2009. He is a member of the Groupement de Recherche Clinique et Technologique sur le Handicap laboratory.



Raphael Zory is an assistant professor at the Université de Versailles Saint Quentin en Yvelines, France. He received his MSc in Sport Sciences from the Université de Dijon and a PhD in Exercise Physiology from the University of Chambéry. His major research interests include exercise limiting factors and neuromuscular fatigue both in patients and athletes as well as rehabilitation and the therapeutic effects on muscle function.

III. Etude 3. Effets de la fatigue du muscle quadriceps sur la marche avec un «genou raide» chez des patients hémiparétiques

III. 1. Présentation

La précédente étude a mis en évidence que les capacités de marche des patients hémiparétiques étaient augmentées un mois après injection de BoNT-A, dans le RF hyperactif, mais de manière minimale. Les améliorations de la cinématique de la hanche et du genou, lors des phases pré-oscillante et oscillante, semblent directement liées à la réduction de l'activité EMG inappropriée du RF. En outre, l'activité des muscles synergiques et antagonistes n'est pas affectée par le traitement. Ainsi, par son mode d'action, l'injection de BoNT-A réduit les capacités de production de force dans la motricité réflexe et également dans la motricité volontaire (Gracies et al., 2009 ; Bernuz et al., 2011 ; Hameau et al., 2014). Un affaiblissement transitoire du muscle injecté est donc pharmaco-induit par ce traitement, ce qui expliquerait que les études reportent peu d'améliorations dans les performances de marche, suite à l'injection de BoNT-A, bien que l'hyperactivité réflexe du muscle injecté soit diminuée (Hameau et al., 2014).

La littérature reste inexistante concernant l'influence de la fatigue neuromusculaire sur l'intensité de l'hyperactivité spastique, au cours de la marche. A notre connaissance, une seule étude a évalué les changements des paramètres du réflexe d'étirement, en situation de fatigue, au cours de la marche, chez des sujets sains et âgés. En effet, Granacher et al., (2010a) observaient une diminution de l'amplitude du réflexe d'étirement fonctionnel du muscle tibialis antérieur, suite à une perturbation à la marche, en situation de fatigue. Selon les auteurs, les afférences des groupes III et IV, sensibles à l'accumulation de métabolites en situation de fatigue musculaire (Garland et Kaufman, 1995), pourraient avoir un effet inhibiteur et réduiraient le taux de décharge des motoneurons γ , ce qui influencerait l'inhibition de Renshaw. Leurs projections sur des interneurons inhibiteurs pourraient également réduire l'excitation des motoneurons α par inhibition pré-synaptique des afférences Ia, principalement dans les muscles extenseurs (Martin et al., 2006).

Aucun travail ne reporte de résultats sur l'impact de la majoration du déficit moteur, induite au cours d'un protocole de fatigue, sur les paramètres de marche de patients hémiparétiques. Quelques études supposent la présence d'un phénomène de fatigue, afin d'expliquer la baisse de performance de marche, au cours d'un test de marche de 6 minutes (Eng et Chu, 2002 ; Sibley et al., 2008, 2009 ; Straudi et al., 2009). Cependant, le niveau de

fatigue n'est pas quantifié et il est donc difficile de l'incriminer comme facteur principal de la dégradation observée. Chez le sujet jeune et âgé, il est reporté des résultats contradictoires quant aux performances de marche, suite à l'induction d'une fatigue musculaire aiguë des membres inférieurs. En effet, tandis que certains auteurs ne reportent aucune modification en situation de fatigue (Hebostat et al., 2007 ; Murdock et Hubley-Kozey, 2012), d'autres observent, soit une diminution de la vitesse de marche (Parijat et al., 2008), soit une augmentation (Granacher et al., 2010b).

Au vue de ces constats, la question de l'impact de la majoration du déficit moteur du quadriceps sur le pattern de marche de patients hémiparétiques est importante dans un contexte clinique. En effet, malgré la prise en charge du patient hémiparétique, les gênes fonctionnelles induites par la parésie spastique (Soyuer et Oztürk, 2007 ; Tsur et Segal, 2010), dégradent la marche et le maintien de l'équilibre, provoquant un important risque de chutes (Jørgensen et al., 2002 ; Soyuer et Oztürk, 2007 ; Weerdesteyn et al., 2008). Les patients reportent eux-mêmes se sentir plus "spastiques" et plus vulnérables à la suite d'une séance fatigante de rééducation des membres inférieurs ou après avoir parcouru une longue distance de marche.

Ainsi, l'étude 3 avait comme objectif d'évaluer les effets la majoration du déficit moteur du quadriceps, induite par la répétition de contractions concentriques maximales des extenseurs de genou, effectuées sur un dynamomètre isocinétique, jusqu'à l'apparition de fatigue, sur les paramètres biomécaniques de la marche, des patients hémiparétiques présentant un SKG. Au regard des résultats obtenus sur l'étude 2 et de la littérature, nous avons émis l'hypothèse que la fatigue du quadriceps altérerait les paramètres de marche. Puisque des études ont montré, suite à une injection de BoNT-A, que les modifications fonctionnelles à la marche sont relativement faibles, nous souhaitons déterminer si ceci était dû à la majoration du déficit moteur.

III. 2. L'étude

Effets de la fatigue du muscle quadriceps sur la marche avec un «genou raide»
chez des patients hémiparétiques

**Effects of quadriceps muscle fatigue on stiff-knee gait in patients with
hemiparesis**

Julien Boudarham, Nicolas Roche, Didier Pradon, Eric Delouf, Djamel
Bensmail, Raphael Zory



Article publié dans
PLoS One (2014) 9(4):e94138



Effects of Quadriceps Muscle Fatigue on Stiff-Knee Gait in Patients with Hemiparesis

Julien Boudarham^{1*}, Nicolas Roche¹, Didier Pradon¹, Eric Delouf¹, Djamel Bensmail¹, Raphael Zory^{1,2}

1 GRCTH, EA4497, CIC-IT 805, CHU Raymond Poincaré, Garches, France, **2** LAMHESS, EA 6309, University of Nice Sophia Antipolis, Nice, France

Abstract

The relationship between neuromuscular fatigue and locomotion has never been investigated in hemiparetic patients despite the fact that, in the clinical context, patients report to be more spastic or stiffer after walking a long distance or after a rehabilitation session. The aim of this study was to evaluate the effects of quadriceps muscle fatigue on the biomechanical gait parameters of patients with a stiff-knee gait (SKG). Thirteen patients and eleven healthy controls performed one gait analysis before a protocol of isokinetic quadriceps fatigue and two after (immediately after and after 10 minutes of rest). Spatiotemporal parameters, sagittal knee and hip kinematics, rectus femoris (RF) and vastus lateralis (VL) kinematics and electromyographic (EMG) activity were analyzed. The results showed that quadriceps muscle weakness, produced by repetitive concentric contractions of the knee extensors, induced an improvement of spatiotemporal parameters for patients and healthy subjects. For the patient group, the increase in gait velocity and step length was associated with i) an increase of sagittal hip and knee flexion during the swing phase, ii) an increase of the maximal normalized length of the RF and VL and of the maximal VL lengthening velocity during the pre-swing and swing phases, and iii) a decrease in EMG activity of the RF muscle during the initial pre-swing phase and during the latter 2/3 of the initial swing phase. These results suggest that quadriceps fatigue did not alter the gait of patients with hemiparesis walking with a SKG and that neuromuscular fatigue may play the same functional role as an anti-spastic treatment such as botulinum toxin-A injection. Strength training of knee extensors, although commonly performed in rehabilitation, does not seem to be a priority to improve gait of these patients.

Citation: Boudarham J, Roche N, Pradon D, Delouf E, Bensmail D, et al. (2014) Effects of Quadriceps Muscle Fatigue on Stiff-Knee Gait in Patients with Hemiparesis. PLoS ONE 9(4): e94138. doi:10.1371/journal.pone.0094138

Editor: Reury F.P. Bacurau, University of Sao Paulo, Brazil

Received: November 5, 2013; **Accepted:** March 14, 2014; **Published:** April 9, 2014

Copyright: © 2014 Boudarham et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Funding: The authors have no support or funding to report.

Competing Interests: The authors have declared that no competing interests exist.

* E-mail: julien.boudarham@yahoo.fr

Introduction

Stiff-knee-gait (SKG) is characterized by a decrease in peak knee flexion during the swing phase of gait and is frequently observed in patients with hemiparesis following stroke [1,2]. Overactivity of the rectus femoris (RF) muscle related to spasticity causes excessive knee extension moments during swing and has been widely implicated in SKG [3]. This over-activity of the RF is mainly observed in initial pre-swing and may continue in the early and middle swing phases [4,5,6,7]. Spasticity has been defined by Lance (1980) [8] as “a motor disorder characterized by a velocity-dependent increase in the tonic stretch reflex with exaggerated tendon jerks, resulting from hyper-excitability of the stretch-reflex”. Spasticity may be the result of intrinsic modifications of the muscle and/or altered reflex properties [9].

Fatigue is another frequent disabling and persistent symptom in chronic neurological diseases such as stroke [10]. There are several definitions of muscle fatigue in the literature. In this study, fatigue is defined as a reduction in the level of the output force produced by muscles during a sustained activity [11]. To our knowledge, the impact of quadriceps fatigue on SKG has never been assessed in patients with hemiparesis. The literature reports paradoxical results regarding the effects of knee extensor muscle fatigue on the gait pattern in healthy subjects. Most studies found no difference in walking speed and stride length after quadriceps muscle fatigue in young healthy subjects [12,13] whereas these parameters were

improved in the fatigued state in older adults [12]. Results are also contradictory regarding knee biomechanics after a quadriceps fatigue protocol in young healthy subjects, since some studies report an alteration of kinematic and kinetic parameters and others report no changes [13,14,15]. These examples clearly show that the real impact of quadriceps fatigue on knee kinematics and kinetics during gait is still under debate. Since gait velocity of stroke patients is strongly dependant on the voluntary strength of the knee extensor muscles [16,17], we may hypothesized that quadriceps fatigue would alter biomechanical gait parameters.

The relationship between spasticity and muscle fatigue is a major concern in clinical practice but it is still unclear in the scientific literature. Some studies suggest that there is an interaction between neuromuscular fatigue and stretch reflex amplitude (which is exacerbated in spastic patients). Indeed, some results obtained in healthy subjects show that the amplitude of the stretch reflex decreases in the fatigued state [12,18,19]. This reduction in stretch reflex response might result from an increase in presynaptic inhibition of Ia afferents and/or a decrease in motoneuronal excitability [12,18,19]. Conversely, Biro et al. (2007) [20] showed an enhancement of the gain of the muscle spindle pathways during fatigue when descending drive is low. These results suggest that neuromuscular fatigue may have an effect on spasticity but no study has evaluated this association in patients with neurological disorders such as stroke or multiple

Table 1. Demographic characteristics of subjects.

		Hemiparetic patients (N = 13)	Healthy subjects (N = 11)
Description of populations			
Gender (M/F)		8/5	8/3
Age (years)		48 (14)	44 (14)
Height (cm)		171 (11)	175 (11)
Weight (kg)		70 (14)	77 (17)
Paretic side (R/L)		7/6	–
Time since stroke (months)		84 (47)	–
ABILOCO (logits)		5.00 (1.59)	–
Clinical examination			
Spasticity			
MAS	Quadriceps	2[0,2]	–
	Hamstrings	0[0,2]	–
	Triceps surae	1.5[2,2]	–
Strength			
MRC scale	Quadriceps	4[4,5]	–
	Hamstrings	4[3,4]	–
	Triceps surae	3[1,3]	–

For the demographic characteristics of hemiparetic patients and healthy subjects, mean (SD) values are presented. For the clinical examination, median values [1st, 3rd quartiles] are presented. M = male, F = female, R = right, L = left, MAS = Modified Ashworth Scale, MRC = Medical Research Council.
doi:10.1371/journal.pone.0094138.t001

sclerosis. It has been possible to estimate level of spasticity during gait for a few years since the development of musculoskeletal models. Several studies have thus begun to explore the relationship between muscle-tendon stretch velocity and electromyography (EMG) activity of spastic muscles [21,22]. For example, Lampire et al., (2013) [23] showed an increase of maximal RF length and lengthening velocity during the swing phase of gait, one month after injection of botulinum toxin type-A (BoNT-A) in the spastic RF of hemiparetic patients with SKG. They concluded that the improvement of peak knee flexion after BoNT-A injection was mainly due to the decrease in spasticity. These studies suggest that

this type of assessment is particularly useful for the estimation of changes in spasticity during gait, after a given treatment.

Therefore, the aim of this study was to evaluate the effects of quadriceps muscle fatigue on biomechanical gait parameters, particularly RF muscle kinematics (length and lengthening velocity) and inappropriate EMG activity, in order to estimate changes in spasticity in stroke patients with SKG caused by RF overactivity. To that end, spatiotemporal parameters, sagittal knee and hip kinematics during swing, RF and VL kinematics and EMG activity were quantified in a population of chronic stroke patients with inappropriate RF activity, before and after an isokinetic fatigue protocol and compared with healthy subjects. We

Table 2. Fatigue protocol parameters.

		Hemiparetic patients (N = 13)		Healthy subjects (N = 11)	
Fatigue protocol					
maxMVC (N.m)		78.3 (33.9)		173.9 (62.2) [†]	
Mean total repetitions		64.7 (22.7)		54.8 (17.6)	
Fatigue Index (N.m/rep)		–0.37 (0.30)		–0.62 (0.69)	
RPE after the fatigue protocol		12 [11;13]		12 [12;15]	
		First 3 repetitions	Last 3 repetitions	First 3 repetitions	Last 3 repetitions
RMS RF (µV)		240.6 (186.6)	211.2 (168.3)*	576.2 (220.6)	438.5 (142.2)*
RMS VL (µV)		378.7 (231.8)	354.1 (192.5)	588.1 (219.8)	509.9 (243.5)

For the fatigue protocol parameters mean (SD) values are presented. RPE (rate of perceived exertion) values are expressed as median values [1st, 3rd quartiles]. EMG = electromyography, RF = rectus femoris, VL = vastus lateralis.
[†]Significant difference between groups (p<0.05).
 *Significant difference between the beginning and the end of the fatigue protocol (p<0.05).
 doi:10.1371/journal.pone.0094138.t002

Table 3. Spatio-temporal, kinematic and EMG parameters during gait.

	Hemiparetic patients (N = 13)		Healthy subjects (N = 11)	
	PRE	POST	PRE	POST
Spatio-temporal parameters				
Velocity (m/s)	0.68 (0.19)	0.75 (0.22) [†]	1.32 (0.22)	1.41 (0.20) [†]
Step length (m)	0.46 (0.08)	0.49 (0.09) [†]	0.67 (0.06)	0.68 (0.08)
Cadence (step/min)	89.4 (15.5)	92.5 (15.8) [†]	116.0 (10.1)	122.2 (11.4) [†]
Joint kinematics				
Peak hip flexion in swing (°)	36.3 (9.2)	38.8 (8.9) [†]	33.6 (6.8)	33.8 (4.9)
Peak knee flexion in swing (°)	39.0 (13.8)	43.8 (17.1) [†]	60.2 (4.9)	61.3 (4.6)
Knee angular velocity at toe off (°/s)	180.9 (96.2)	193.6 (94.2) [†]	314.7 (37.2)	300.5 (39.4)
Hip angular velocity at toe off (°/s)	101.9 (49.0)	116.4 (54.1) [†]	121.0 (22.1)	130.8 (23.3)
Muscle kinematics				
Pre-swing				
MaxNL RF (mm)	12.9 (8.2)	14.6 (8.4) [†]	21.8 (12.7)	22.4 (13.8)
MaxLV RF (m/s)	0.15 (0.09)	0.16 (0.09) [†]	0.24 (0.04)	0.25 (0.02)
MaxNL VL (mm)	16.9 (7.1)	17.1 (6.6)	18.6 (8.2)	19.4 (8.3)
MaxLV VL (m/s)	0.20 (0.11)	0.21 (0.11) [†]	0.25 (0.09)	0.26 (0.09)
Swing				
MaxNL RF (mm)	17.0 (13.4)	20.0 (12.6) [†]	37.6 (8.9)	38.1 (8.6)
MaxLV RF (m/s)	0.12 (0.10)	0.14 (0.09) [†]	0.24 (0.03)	0.24 (0.03)
MaxNL VL (mm)	28.3 (10.4)	30.7 (10.8) [†]	40.3 (16.3)	40.9 (16.4)
MaxLV VL (m/s)	0.18 (0.22)	0.22 (0.13) [†]	0.27 (0.10)	0.28 (0.09)
EMG activity				
Initial Pre-swing				
EMG RF (%)	23.9 (8.9)	15.2 (8.7) [†]	15.8 (5.0)	17.6 (8.4)
EMG VL (%)	10.8 (6.6)	8.4 (7.5)	8.9 (4.2)	8.7 (4.5)
Normal activity				
EMG RF (%)	29.1 (10.3)	21.9 (11.1)	26.0 (11.8)	27.7 (16.1)
EMG VL (%)	8.9 (6.5)	7.9 (6.0)	10.9 (6.3)	15.6 (17.0)
Latter 2/3 of initial swing				
EMG RF (%)	31.7 (14.8)	23.9 (14.3)	22.9 (11.4)	29.7 (19.7)
EMG VL (%)	8.5 (6.7)	6.4 (4.1)	10.5 (5.0)	11.0 (14.2)
Mid-swing				
EMG RF (%)	24.3 (10.7)	18.6 (10.8)	14.6 (4.0)	13.1 (3.9)
EMG VL (%)	11.5 (7.7)	8.5 (5.8)	7.9 (3.7)	6.9 (4.0)
Terminal swing				
EMG RF (%)	26.2 (9.6)	20.5 (11.1)	27.3 (5.3)	23.1 (7.8)
EMG VL (%)	22.4 (9.5)	15.5 (10.2)	26.0 (13.0)	23.7 (16.4)

Mean (SD) spatio-temporal parameters, joint kinematics, muscle kinematics and EMG for the fatigued limb in PRE condition, POST_0 condition and POST_10 condition. MaxNL = Normalized maximal length; MaxLV = maximal lengthening velocity; EMG = electromyography, RF = rectus femoris, VL = vastus lateralis.

[†]Significant difference between PRE and POST_0 (p<0.05).

*Significant difference between PRE and POST_10 (p<0.05).

doi:10.1371/journal.pone.0094138.t003

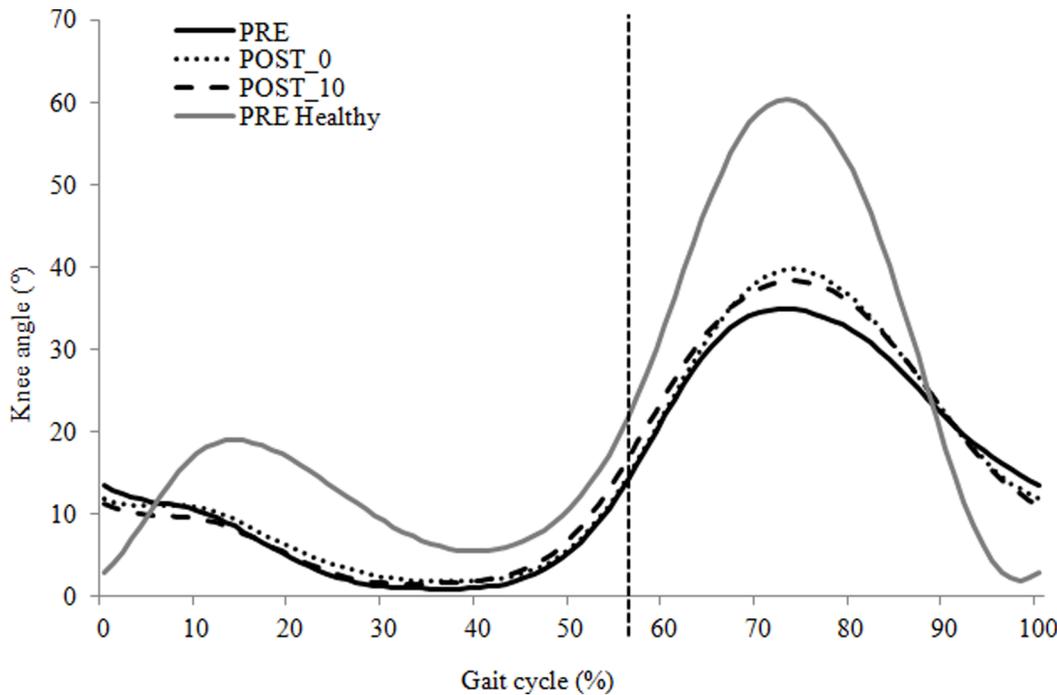


Figure 1. Mean sagittal-plan knee joint angle for the hemiparetic group and the healthy group. The solid black line indicates the PRE condition for the hemiparetic group walking at a mean spontaneous gait velocity of 0.68 m/s, the dotted black line indicates the POST_0 condition for the hemiparetic group walking at a mean spontaneous gait velocity of 0.75 m/s and the dashed black line indicates the POST_10 condition for the hemiparetic group waking at a mean spontaneous gait velocity of 0.78 m/s. The solid gray line indicates the PRE condition for the healthy group walking at a mean spontaneous gait velocity of 1.32 m/s. The vertical solid line represents the beginning of the swing phase of gait. doi:10.1371/journal.pone.0094138.g001

hypothesized that neuromuscular fatigue of the knee extensor muscles would i) alter spatiotemporal and kinematics gait parameters and ii) increase quadriceps muscle activity and RF stretch reflex at the origin of the SKG.

Materials and Methods

Subjects

Thirteen patients (8 males and 5 females) with chronic hemiparesis following stroke were enrolled in this study (Table 1, age: 48 (14) years; height: 171 (11) cm, mass: 70 (14) kg). Inclusion criteria of patients: over 18 years old, more than 6 months post stroke (chronic-phase), decrease in peak knee flexion in swing, RF EMG activity in mid swing phase, with a score $\geq 1+$ on Modified Ashworth Scale (MAS) [24] for the quadriceps muscle (tested with the hip in extension), ability to walk independently 10 m without walking aids or assistance, no use of anti-spastic medications 6 months before inclusion and no orthopedic surgery in the last 6 months. In addition, eleven healthy subjects without neurological or musculoskeletal pathologies were recruited (8 males and 3 females; 44 (14) years; 175 (11) cm; 77 (17) kg). This study was approved by the local ethics committee, “Comité de Protection des Personnes Ile de France XI”, and all subjects provided written informed consent prior to participation in any study-specific procedures.

Procedure

Experimental setup. On their arrival at the laboratory and before the first gait analysis, patients’ locomotion ability was assessed using the ABILOCO questionnaire [25]. Next, patients underwent a clinical neurological evaluation. Spasticity and

strength of quadriceps, hamstring and triceps surae muscles were evaluated using the Modified Ashworth Scale (MAS) and Medical Research Council (MRC) scale. Then all subjects were equipped with reflective markers and with surface electrodes. Three gait analyses were carried out by participants i) before the quadriceps fatigue protocol (PRE condition), ii) immediately after (POST_0 condition) and iii) after a 10 min seated rest (POST_10 condition). The duration of the rest period was chosen based on previous studies showing that after a few minutes, patients have already recovered a significant portion of their muscle strength [14,26].

Isokinetic fatigue protocol. A ConTrex-MJ isokinetic dynamometer (Contrex, CMV AG, Dübendorf, Switzerland) which allowed recording of instantaneous isokinetic torque was used for the fatigue protocol. Subjects were seated in the chair of the isokinetic dynamometer in a position of 85° of hip flexion with the lower legs hanging over the edge of the seat. The trunk and the paretic lower leg were stabilized using straps across the chest and the waist, and upper thigh, respectively. The contralateral lower limb was also blocked. The axis of the dynamometer was visually aligned with the knee joint axis, which was defined as a line between the medial and lateral condyles of the femur. The distal attachment of the lower limb to the lever of the dynamometer was 3 cm above the lateral malleolus. The passive range of motion designated as acceptable by the patient was determined and used to set the limits of the isokinetic dynamometer. Before the fatigue protocol, calculation of the limb weight was carried out during passive movements in order to remove the gravitational effects of the limb and attachment from each trial. Next, gravity correction was performed with the ConTrex-MJ software (Contrex, CMV AG, Dübendorf, Switzerland).

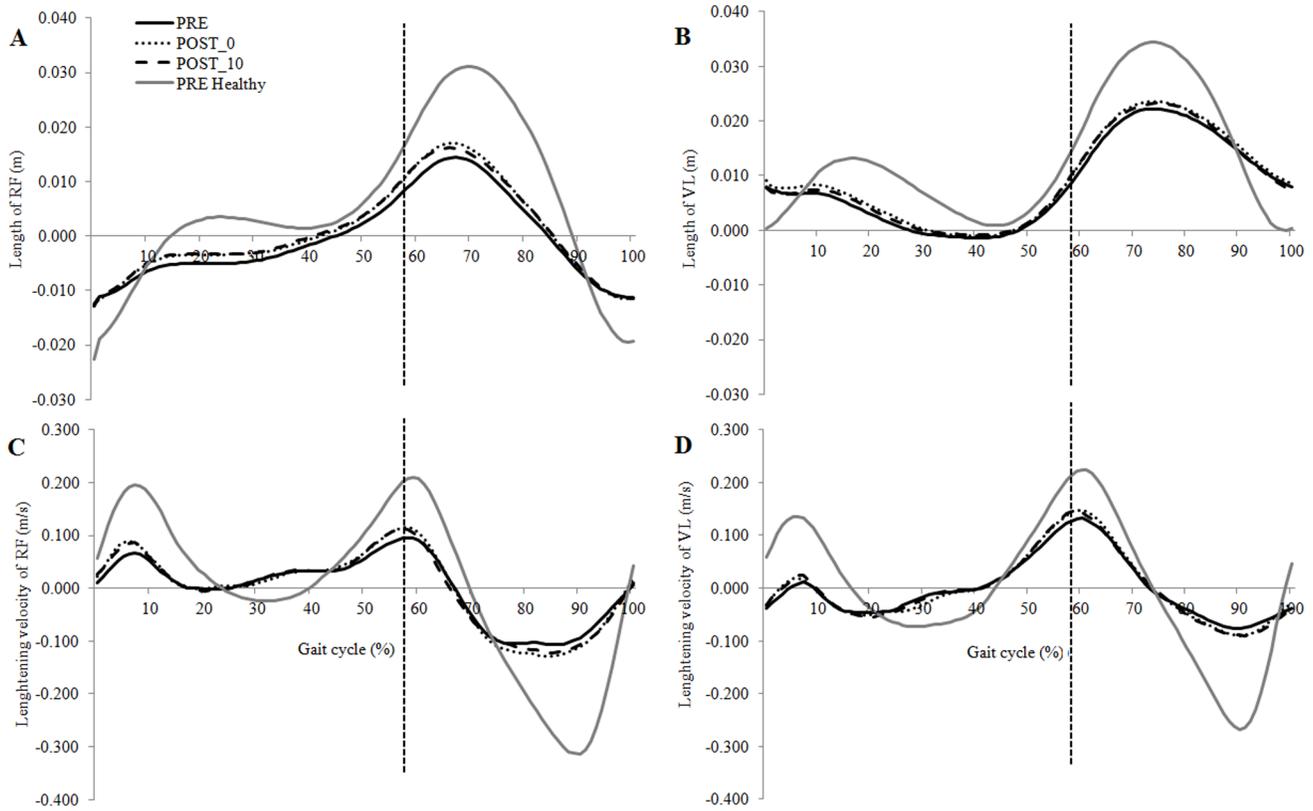


Figure 2. Mean normalized rectus femoris (A) and vastus lateralis length (B), and mean lengthening velocity curve of rectus femoris (C) and vastus lateralis (D). The solid black line indicates the PRE condition for the hemiparetic group walking at a mean spontaneous gait velocity of 0.68 m/s, the dotted black line indicates the POST_0 condition for the hemiparetic group walking at a mean spontaneous gait velocity of 0.75 m/s and the dashed black line indicates the POST_10 condition for the hemiparetic group walking at a mean spontaneous gait velocity of 0.78 m/s. The solid gray line indicates the PRE condition for the healthy group. The vertical solid line represents the beginning of the swing phase of gait. RF = rectus femoris; VL = vastus lateralis. doi:10.1371/journal.pone.0094138.g002

Participants performed 8 to 12 sub-maximal concentric knee extension repetitions to familiarize themselves with the task. The paretic lower limb for each patient and the non-dominant lower limb for healthy subjects were fatigued. After the warm-up, each subject performed four maximal voluntary contractions (MVC) of the knee extensors at 60°/s. The highest value of torque was taken as maximal torque (maxMVC). The unilateral voluntary isokinetic fatigue protocol consisted of maximal repetitive concentric contractions of the knee extensor muscles at 60°/sec, with a passive return to the initial knee position at 30°/s [10]. Three series were repeated with one minute rest between each. Each series was stopped when the participants reached three consecutive repetitions below 50% of their maxMVC. No limitations were imposed with regard to the number of repetitions. Strong verbal encouragement was given to the subjects during each contraction. Immediately after the end of the fatigue protocol, subjects were asked to estimate rate of perceived exertion on a 6 to 20 Borg scale [27]. After the fatigue protocol, each participant performed the POST_0 condition gait analysis.

Gait analysis. Gait parameters were recorded using 8 optoelectronic cameras (Motion Analysis Corporation, CA, USA) which measured the tridimensional coordinates of 30 reflective markers. Markers were positioned according to the Helen Hays protocol [28]. Nine gait trials were recorded but the three first were removed in order to exclude the adaptation which occurs at the beginning of a gait analysis [29]. Each gait trial was

carried out in a 10 m gait corridor. All subjects walked at their self-selected walking velocity. The number of gait cycles recorded was different for the hemiparetic patients and for the healthy subjects (PRE condition: 228 and 95, respectively; POST_0 condition: 212 and 83, respectively; POST_10: condition 199 and 84, respectively). However, in order to make reliable comparison, the number of gait cycles analysed and averaged was significantly similar between the pre and the post fatigue conditions (POST_0 and POST_10), for the two group of subjects. Data were filtered using a fourth-order zero-lag Butterworth low-pass-filter with a cutoff frequency of 6 Hz. Between each gait trial, no rest was allowed and the recording was only stopped between trials while the subjects turned around. The position of the reflective markers was maintained during the whole experiment to limit bias relative to the repositioning of the markers. Ground reaction forces were measured synchronously with the kinematic data using two forceplates (AMTI, Watertown, MA, USA, sampling frequency 1000 Hz) staggered along the walkway.

Electromyographic assessment. Electromyographic (EMG) activities of the RF and vastus lateralis (VL) of the paretic limbs for patients and of the non-dominant leg for healthy subjects were recorded during the gait trials and during each isokinetic session. Two bipolar surface electrodes with built-in pre-amplification (MA311, Motion Lab Systems, LA, USA) were placed directly on the skin, according to SENIAM recommendations [30]. The occurrence of crosstalk (particularly RF and vastus

intermedius) cannot be completely excluded, especially during gait that require synergic activation of more than one muscle [31]. The EMG sensors were composed of two circular dry button electrodes (stainless steel) with double-differential preamplifiers. The two active electrodes measured 12 mm in diameter and the inter-electrode distance was 17 mm. All EMG signals were sampled at 1000 Hz, pre-amplified with a gain of 20. Before processing the EMG signal, all signals were band-pass filtered between 3.5 and 350 Hz [32].

Data Analysis

Fatigue assessment. Only data (torque and EMG) from the constant velocity portion of each concentric trial were analyzed because, during acceleration and deceleration phases, data are strongly affected by inertial forces [33]. All isokinetic and EMG data were exported to text files and processed using custom algorithms developed in MatLab version 9.0 (The MathWorks, Inc., MA, USA). The repetitions carried out before the subject to reached 50% of maxMVC were averaged for the 3 sets of fatigue. Peak torque for each repetition and each subject were normalized by his maxMVC. Next, the index of fatigue was calculated as the rate of decline in normalized peak torque represented by the slope of the linear regression, beginning with the highest value of the first 5 consecutive repetitions and ending with the last 5 repetitions [34]. This fatigue index calculation has previously shown to be valid in patients with neurological disorders [35,36]. The RMS values of RF and VL muscles were calculated over a 500 ms period around the occurrence of peak torque (i.e. 250 ms before and 250 ms after) for each repetition and each subject. In addition, the average normalized maximum peak torque and the root mean square (RMS) values of RF and VL EMG was calculated for the first three and the last three repetitions.

SKG assessment. Spatiotemporal and sagittal joint kinematic parameters were computed for each gait cycle, using OrthoTrack 6.5 software (Motion Analysis Corporation, CA, USA). The following spatiotemporal parameters were calculated: gait velocity, step length and cadence. The sagittal hip and knee angles during the swing phase and angular velocity at toe-off were computed for the fatigued limb of both groups [37]. Only the sagittal kinematic plane was evaluated to identify the deviations most frequently described in hemiparetic gait [2,38].

Estimation of RF spasticity during gait. Normal RF muscle activity occurs during the latter half of pre-swing (from final double support to toe-off) and the first third of initial swing. RF muscle activity is considered inappropriate if it occurs during the first half of pre-swing, the latter 2/3 of initial swing, or is present during any portion of mid-swing [2,39]. Hence, inappropriate EMG activity was evaluated during these 3 periods. Mean values of EMG activity of RF and VL muscles were calculated for each sub-phase of gait and each subject. The linear envelope of the EMG signals was calculated according to Shiavi's method (1987) [40]. The amplitude of the linear envelope was normalized with respect to the maximum value recorded across all gait trials in the PRE condition and Mean Amplitude Value (MAV) was calculated as the mean value of the normalized linear envelope over the time interval.

SIMM, (MusculoGraphics, Inc., Santa Rosa, California, USA) modeling software (Delp et al., 1990) was used to calculate the length and lengthening velocity of the musculo-tendinous complex of RF and VL muscles. For a detailed description of the method, see Lampire et al. (2013) [23]. Normalized maximal RF and VL lengths (maxNL) and maximal RF and VL lengthening velocity (maxLV) were calculated during the pre-swing and swing phases.

Statistical Analyses

Kolmogorov-Smirnov tests were conducted before the statistical analysis and confirmed that data were normally distributed. Due to the large difference in baseline values between the two groups, a one-factor ANOVA with repeated measures was used to analyze differences between the three conditions (PRE vs. POST_0 vs. POST_10) for each group separately (hemiparetic patients and healthy subjects) for each gait parameter. Post hoc analysis was performed using the Bonferroni post hoc multiple comparison test. For each parameter where we observed a significant change over time, the percentage of changes for this parameter was compared between the groups using a Student's t test. Comparisons of the several fatigue protocol parameters between the two groups were performed with a Student T-test. The significance level was maintained at $p < 0.05$, with Bonferroni adjustments used as appropriate. Values were expressed as mean \pm standard deviation. Statistical analysis was performed using Statistica 7 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, USA).

Results

Fatigue Protocol (Table 2)

Post-fatigue, rate of perceived exertion (RPE) on a 6 to 20 point Borg scale was not significantly different between the two groups (Table 2). The maxMVC was significantly higher for healthy subjects compared to patients with hemiparesis (respectively, 173.9 (62.2) N.m and 78.3 (33.9) N.m, $p < 0.001$). The number of repetitions to reach 50% of maxMVC, was not different between the two groups (64.7 (22.7) for hemiparetic and 54.8 (17.6) for healthy subjects, $p = 0.556$). The magnitude of the slope value (fatigue index) was -0.37 (0.30) and -0.62 (0.69) N.m/rep respectively for the hemiparetic and healthy groups (Table 3), but the difference between the two groups was not significant. The RMS amplitude of the RF muscle was significantly lower in the last three contractions than in the first three, for both the hemiparetic and healthy groups (respectively, 240.6 (186.6) to 211.2 (168.3) μV , $p = 0.027$ and 576.2 (220.6) to 438.5 (142.2) μV , $p = 0.028$). The RMS amplitude of the VL muscle was not modified by the fatigue protocol (Table 2).

SKG Assessment (Table 3)

For the patients with hemiparesis, gait velocity, step length and cadence of the fatigued limb were significantly greater in POST_0 and POST_10 compared with PRE ($p < 0.001$).

Peak hip and knee flexion angles during swing were significantly greater in POST_0 and POST_10 compared with PRE ($p = 0.04$ and $p = 0.03$, respectively) (Figure 1). Hip and knee angular velocities at toe-off were significantly greater in POST_0 and POST_10 compared with PRE ($p = 0.002$ and $p = 0.04$, respectively). There were no significant changes in parameters between POST_0 and POST_10.

For healthy subjects, gait velocity and cadence were significantly greater in POST_0 and POST_10 conditions compared with PRE ($p < 0.001$). No differences were observed between group for the percentage of changes of these two gait parameters appearing between PRE and POST_0 ($p = 0.16$) and between PRE and POST_10 ($p = 0.06$). None of the other parameters were significantly modified by the fatigue protocol.

Estimation RF Spasticity during Gait (Table 3)

For the patients with hemiparesis, maxNL of RF ($p = 0.003$) and maxLV of VL ($p = 0.005$) in pre-swing were greater in POST_0 and POST_10 compared with PRE. In swing, maxNL of RF ($p = 0.004$), maxNL of VL ($p = 0.004$) and maxLV of VL

($p = 0.003$) were greater in POST_0 and POST_10 compared with PRE (Figure 2). The MAV of RF was lower during initial pre-swing ($p = 0.003$) in POST_0 and POST_10 compared with PRE. No parameters were significantly modified between POST_0 and POST_10.

For the healthy subjects, no change occurred in any muscle kinematic parameter or in the EMG activity.

Discussion

The aim of this study was to evaluate the effects of quadriceps muscle fatigue on biomechanical gait parameters, in hemiparetic patients with SKG. The key finding of this study was that fatigue, produced by repetitive concentric contractions of the knee extensors, induced an improvement in the spatiotemporal parameters of both patients and healthy subjects. For the patient group, the increase in gait velocity and step length was associated with i) an increase of sagittal hip and knee flexion during the swing phase, ii) an increase of the maximal normalized length of the RF and VL and of the maximal VL lengthening velocity during the pre-swing and swing phases, and iii) a decrease in EMG activity of the RF muscle during the initial pre-swing and the latter 2/3 of initial swing phases. These results did not confirm our initial hypothesis.

The number of repetitions to reach 50% of the baseline maxMVC and fatigue index was not statistically different between the two groups, despite different mean values. These results are in contradiction with the literature since, in a recent review, Knorr et al. (2012) [10] showed that muscles of the paretic limb are more fatigue-resistant than muscles of the non-paretic limb or than muscles of healthy subjects. Muscle weakness, deficit of voluntary muscle activation, disordered motor control and/or greater reliance on type I fibers have been proposed to explain the lower peripheral fatigue rate in the paretic limb [10,41]. It seems important to note that the EMG activity (RMS amplitude) of RF muscle decreases, for both groups, between the beginning and the end of the fatiguing exercise when it is not modified for the VL muscle. This result confirms previous studies showing that after an isokinetic fatigue protocol (knee-extensions), fatigue is more pronounced in the RF muscle than in the vastii [42]. Indeed, the bi-articular RF and mono-articular vastii play different functions during seated isokinetic knee-extensions tasks [43].

The present study suggests that specific fatigue of quadriceps muscle improves spatiotemporal gait parameters of both patients and healthy subjects. It should be noted that because of the inclusion criteria (ability to walk independently 10 m without walking aids or assistance), the group of patients presented a good locomotion capacity, explaining the high score on ABILOCO scale. Hence, the results reported in this study are could be only specific to a population of patients with the same clinical characteristics. Our results are consistent with previous studies which highlighted an improvement in gait velocity and step length, in the fatigued state, in older adults [12] and in patients with hemiparesis [44]. However, in the present study, the increase in gait velocity after fatigue occurred via different mechanisms in the healthy subjects and patients, since patients increased both cadence and step length, whereas healthy subjects only increased their cadence. The increase in cadence in the fatigued state has previously been observed in healthy subjects [45]. It is recognized that balance is affected by lower limb fatigue [46]. The concomitant increase in gait speed and cadence may contribute to a better medio-lateral stability due to the decrease in medio-lateral displacement of the center of mass [47,48]. This seems to be a strategy to compensate for impaired balance in the fatigued state.

We can hypothesize that the improvement in step length in the patient group is directly linked with changes in knee and hip flexion of the fatigued limb during the swing phase and thus with the increase in knee and hip angular velocities at toe-off. In order to better understand improvement of walking capacity after fatigue, changes in the non-fatigued limb were also evaluated. Because we observed no significant changes, these results are not presented in this manuscript. After fatigue, the increase in peak hip flexion in the swing phase may be surprising. Indeed, the RF is a bi-articular muscle which acts as hip flexor and knee extensor. Therefore, RF muscle weakening might decrease hip flexion. Granacher et al. (2010) [12] found that the increase in gait velocity after a fatigue protocol induced by isokinetic contractions could be associated with an increase in hip flexion in older adults. They proposed that older adults may have compensated for the fatigue induced decrease in knee extensor strength by increasing hip flexor power during walking. This strategy, frequently observed in older adults to compensate for muscle deficits [49,50], may explain the surprising increase in peak hip flexion, in the swing phase for the patient group. In contrast, this did not occur in healthy subjects since their muscle function is normal.

The analysis of EMG signals and muscle kinematics explains the increase in knee flexion during the swing phase. The EMG activity of the RF muscle during the initial pre-swing phase was significantly lower in the fatigued state, while maxNL and maxLV of RF and VL during the swing phase were significantly higher. During the double support phase of gait, the leg prepares for toe-off, the hip reaches maximum extension and the knee begins to flex. Excessive and prolonged activity of the RF muscle in the pre-swing phase could be induced by the excessive response to muscle stretch, leading to the inappropriate knee extension moment observed in the SKG pattern [51]. In the present study, the fatigue protocol mainly modified the excessive response to RF stretch during the initial pre-swing phase. From these results, it may be hypothesized that the repetition of maximal isokinetic contractions until fatigue is reached affects the stretch reflex loop of this muscle. Granacher et al., (2010) [12] also observed a decline of the functional reflex amplitude in tibialis anterior during gait perturbations, after a similar isokinetic fatigue protocol. A possible explanation could relate to group III and group IV free nerve endings which are sensitive to muscle metabolite accumulation [52,53]. It was reported that the inhibitory effect of group III and group IV muscle afferents reduces the discharge of gamma motoneurons and influences Renshaw inhibition [54]. Their projections on inhibitory interneurons could reduce the excitatory input by presynaptic inhibition of the group-Ia afferents [55,56], predominantly in the extensor muscles [57]. Moreover, Marque et al., (2001) [58] reported that spasticity in the quadriceps muscle can be related to facilitation of the spinal reflex via group-II muscle spindles. Since group-II muscle afferents project on inhibitory interneurons [59], we could hypothesize that metabolite accumulation affecting group III-IV muscle afferents may cause presynaptic inhibition of the group-Ia afferents, and reduce the recruitment of α -motoneurons during the quadriceps stretch. Therefore, the group III and group IV muscle afferents could mediate a reflex which may modulate motoneuron firing rate in a fatigued state [60].

Finally, it seems important to note that the kinematic and EMG improvements, observed in the present study, are very similar to those reported in several studies which evaluated the effects of BoNT-A in the RF to decrease SKG in patients with hemiparesis [6,21,61,62,63]. For example, Lampire et al. (2013) [23] showed that after a BoNT-A injection in the RF of patients with hemiparetic SKG, the increase in knee flexion during swing was

correlated with the increase of maxNL of the RF, and associated with an increase in its maximal lengthening velocity. This seems to suggest that the quadriceps fatigue protocol induced a decrease in spasticity which was at the origin of the observed gait improvement, mainly walking velocity. Several studies have shown that the increase of the gait velocity is associated with an increase in knee flexion velocity at toe-off and an increase in peak knee flexion during swing phase of the gait cycle in stroke patients [64,65]. Therefore, we may hypothesize that the kinematic changes observed in the present study are the result of the velocity increase. To answer this question, correlations between the percentage of improvement of RF length or RF maxLV induced by fatigue and the percentage of improvement of the walking velocity have been calculated. No significant correlation was observed. This suggests that the kinematic changes observed in this study are not due to an increase in walking velocity.

The decrease of muscle overactivity after BoNT-A is due to its action on the neuromuscular junction [58] and on the motoneuron γ -intrafusal spindle synapse [66,67,68,69]. Although the BoNT-A injection and the present fatigue protocol seem to have a similar effect on SKG, our study cannot determine whether the physiological causes of these mechanical changes are similar. Therefore, further neurophysiological explorations must be conducted in order to precisely determine the origins of the fatigue induced by this protocol and to estimate the long-term effects of this kind of exercise on spasticity during gait. However, our results may have important implications for designing strength training programs. In clinical practice, spasticity of lower limbs, in patients with hemiparesis, could be managed by combining BoNT-A injection and resistance training. However, the results of the present study clearly show that quadriceps weakness did not alter the gait of hemiparetic patients with SKG. Although the present results were observed after a single session of muscle

exertion, they pose the question of the interest of the knee extensors strengthening to improve gait in these patients [70].

This study has several limitations. First, the small number of patients (n = 13) and of healthy subjects (n = 11) included could potentially limit the statistical power of the results. Secondly, our group of patients is relatively young and presents high locomotion ability. So the sample may not be representative of the stroke population. These limitations mean that results must be interpreted with caution and further studies will be conducted in order to confirm our results.

Conclusion

In conclusion, our results clearly show that a specific quadriceps fatigue improved gait velocity in patients with hemiparetic SKG and in healthy subjects. For the patient group, the increase of gait velocity and step length was associated with improvements of peak hip and knee flexion during the swing phase. The decrease in inappropriate activity of RF muscle, initially due to the exaggeration of the stretch reflex in the initial pre-swing phase, seems to show that the increase in knee flexion during swing was due to a decrease in spasticity. With regard to these results, it seems that neuromuscular fatigue may play the same functional role as anti-spastic treatments such as BoNT-A injections during gait of patients with hemiparesis.

Acknowledgments

We thank Johanna Robertson for revision the English in this manuscript.

Author Contributions

Conceived and designed the experiments: JB RZ DB DP. Performed the experiments: JB ED RZ. Analyzed the data: JB ED RZ. Contributed reagents/materials/analysis tools: JB RZ. Wrote the paper: JB NR RZ.

References

- Kerrigan DC, Gronley J, Perry J (1991) Stiff-legged gait in spastic paresis. A study of quadriceps and hamstrings muscle activity. *Am J Phys Med Rehabil* 70: 294–300.
- Perry J (1992) *Gait analysis: Normal and pathological function*. New Jersey: Slack.
- Sung DH, Bang HJ (2000) Motor branch block of the rectus femoris: its effectiveness in stiff-legged gait in spastic paresis. *Arch Phys Med Rehabil* 81: 910–915.
- Goldberg SR, Ounpuu S, Arnold AS, Gage JR, Delp SL (2006) Kinematic and kinetic factors that correlate with improved knee flexion following treatment for stiff-knee gait. *J Biomech* 39: 689–698.
- Reinbolt JA, Fox MD, Arnold AS, Ounpuu S, Delp SL (2008). Importance of preswing rectus femoris activity in stiff-knee gait. *J Biomech* 41: 2362–2369.
- Robertson JV, Pradon D, Bensmail D, Fermandian C, Bussel B, et al. (2009) Relevance of botulinum toxin injection and nerve block of rectus femoris to kinematic and functional parameters of stiff knee gait in hemiplegic adults. *Gait Posture* 29: 108–112.
- Knuppe AE, Bishop NA, Clark AJ, Alderink GJ, Barr KM, et al. (2013) Prolonged swing phase rectus femoris activity is not associated with stiff-knee gait in children with cerebral palsy: a retrospective study of 407 limbs. *Gait Posture* 37: 345–348.
- Lance JW (1980) Spasticity: disordered motor control. Symposium synopsis. 485–494.
- Mukherjee A, Chakravarty A (2010) Spasticity mechanisms - for the clinician. *Front Neurol* 17: 149.
- Knorr S, Rice CL, Garland SJ (2012) Perspective on neuromuscular factors in poststroke fatigue. *Disabil Rehabil* 34: 2291–2299.
- Bigland-Ritchie B, Johansson B, Lippold OC, Smith S, Woods JJ (1983) Changes in motoneurone firing rates during sustained maximal voluntary contractions. *J Physiol* 340: 335–346.
- Granacher U, Wolf I, Wehrle A, Bridenbaugh S, Kressig RW (2010) Effects of muscle fatigue on gait characteristics under single and dual-task conditions in young and older adults. *J Neuroeng Rehabil* 7: 56.
- Murdock GH, Hubley-Kozey CL (2012) Effect of a high intensity quadriceps fatigue protocol on knee joint mechanics and muscle activation during gait in young adults. *Eur J Appl Physiol* 112: 439–449.
- Parijat P, Lockhart TE (2008) Effects of quadriceps fatigue on the biomechanics of gait and slip propensity. *Gait Posture* 28: 568–573.
- Longpré HS, Potvin JR, Maly MR (2013) Biomechanical changes at the knee after lower limb fatigue in healthy young women. *Clin Biomech* 28: 441–447.
- Hsu AL, Tang PF, Jan MH (2003) Analysis of impairments influencing gait velocity and asymmetry of hemiplegic patients after mild to moderate stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 84: 1185–1193.
- Nakamura R, Watanabe S, Handa T, Morohashi I (1988) The relationship between walking speed and muscle strength for knee extension in hemiparetic stroke patients: a follow-up study. *Tohoku J Exp Med* 154: 111–113.
- Moore BD, Drouin J, Gansnedter BM, Shultz SJ (2002) The differential effects of fatigue on reflex response timing and amplitude in males and females. *J Electromyogr Kinesiol* 12: 351–360.
- Jackson ND, Gutierrez GM, Kaminski T (2009) The effect of fatigue and habituation on the stretch reflex of the ankle musculature. *J Electromyogr Kinesiol* 19: 75–84.
- Biro A, Griffin L, Cafarelli E (2007) Reflex gain of muscle spindle pathways during fatigue. *Exp Brain Res* 177: 157–166.
- Crenna P (1999) Pathophysiology of lengthening contractions in human spasticity: a study of the hamstring muscles during locomotion. *Pathophysiology* 5: 283–297.
- van der Krogt MM, Doorenbosch CA, Becher JG, Harlaar J (2010) Dynamic spasticity of plantar flexor muscles in cerebral palsy gait. *J Rehabil Med* 42: 656–663.
- Lampire N, Roche N, Carne P, Cheze L, Pradon D (2013) Effect of botulinum toxin injection on length and lengthening velocity of rectus femoris during gait in hemiparetic patients. *Clin Biomech* 28: 164–170.
- Bohannon RW, Smith MB (1987) Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther* 67: 206–207.
- Caty GD, Arnould C, Stoquart GG, Thonnard JL, Lejeune TM (2008) ABILOCO: a Rasch-built 13-item questionnaire to assess locomotion ability in stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil* 89: 284–290.
- Froyd C, Millet GY, Noakes TD (2013) The development of peripheral fatigue and short-term recovery during self-paced high-intensity exercise. *J Physiol*. 591: 1339–1346.
- Borg GA (1982) Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 14: 377–381.

28. Kadaba MP, Ramakrishnan HK, Wootten ME (1990) Measurement of lower extremity kinematics during level walking. *J Orthop Res* 8: 383–392.
29. Boudarham J, Roche N, Pradon D, Bonnyaud C, Bensmail D, et al. (2013) Variations in kinematics during clinical gait analysis in stroke patients. *PLoS One* 8, e66421.
30. Hermens HJ, Freriks B, Disselhorst-Klug C, Rau G (2000) Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. *J Electromyogr Kinesiol* 10: 361–374.
31. Byrne CA, Lyons GM, Donnelly AE, O’Keefe DT, Hermens H, et al. (2005) Rectus femoris surface myoelectric signal cross-talk during static contractions. *J Electromyogr Kinesiol* 15: 564–575.
32. Merletti R (1999) The standards for reporting EMG data. *J Electromyogr Kinesiol* 9: 1–4.
33. Knutsson E, Maartensson A (1980) Dynamic motor capacity in spastic paresis and its relation to prime mover dysfunction, spastic reflexes and antagonist co-activation. *Scand J Rehabil Med* 12: 93–106.
34. Pincivero DM, Gear WS, Sterner RL (2001) Assessment of the reliability of high-intensity quadriceps femoris muscle fatigue. *Med Sci Sports Exerc* 33: 334–338.
35. Moreau NG, Li L, Geaghan JP, Damiano DL (2009) Contributors to fatigue resistance of the hamstrings and quadriceps in cerebral palsy. *Clin Biomech* 24: 355–360.
36. Moreau NG, Li L, Geaghan JP, Damiano DL (2008) Fatigue resistance during a voluntary performance task is associated with lower levels of mobility in cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil* 89: 2011–2116.
37. Piazza SJ, Delp SL (1996) The influence of muscles on knee flexion during the swing phase of gait. *J Biomech* 29: 723–733.
38. Olney SJ, Richards C (1996) Hemiparetic gait following stroke. Part I: Characteristics. *Gait Posture* 4: 136–148.
39. Annaswamy TM, Giddings CJ, Della Croce U, Kerrigan DC (1999) Rectus femoris: its role in normal gait. *Arch Phys Med Rehabil* 80: 930–934.
40. Shiavi R, Bugle HJ, Limbird T (1987) Electromyographic gait assessment, Part 2: Preliminary assessment of hemiparetic synergy patterns. *J Rehabil Res Dev* 24: 24–30.
41. Lukács M, Vécsei L, Beniczky S (2008) Large motor units are selectively affected following a stroke. *Clin Neurophysiol* 119: 2555–2258.
42. Hu M, Finni T, Alén M, Wang J, Zou L, et al. (2006) Myoelectrical manifestations of quadriceps fatigue during dynamic exercise differ in mono- and bi-articular muscles. *Biol Sport* 23: 327–339.
43. van Ingen Schenau GJ, Dorssers WM, Welter TG, Beelen A, de Groot G, et al. (1995) The control of mono-articular muscles in multijoint leg extensions in man. *J Physiol* 484: 247–254.
44. Sibley KM, Tang A, Brooks D, McIlroy WE (2008) Effects of extended effortful activity on spatio-temporal parameters of gait in individuals with stroke. *Gait Posture* 27: 387–392.
45. Arif M, Ohtaki Y, Nagatomi R, Inooka H (2010) Analysis of the effect of fatigue on walking gait using acceleration sensor placed on the waist. *Eng Intell Syst Elec* 18: 93–103.
46. Helbostad JL, Sturmeis DL, Menant J, Delbaere K, Lord SR, et al. (2010) Consequences of lower extremity and trunk muscle fatigue on balance and functional tasks in older people: a systematic literature review. *BMC geriatrics* 10: 56.
47. Orendurff MS, Segal AD, Klute GK, Berge JS, Rohr ES, et al. (2004) The effect of walking speed on center of mass displacement. *J Rehabil Res Dev* 41: 829–834.
48. Staszkiwicz R, Ruchlewicz T, Forczek W, Laska J (2010) The impact of changes in gait speed and step frequency on the extent of the center of mass displacements. *Acta Bioeng Biomech* 12: 13–20.
49. Judge JO, Davis RB, Ounpuu S (1996) Step length reductions in advanced age: the role of ankle and hip kinetics. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 51: 303–312.
50. Nadeau S, Gravel D, Arseneault AB, Bourbonnais D (1999) Plantarflexor weakness as a limiting factor of gait speed in stroke subjects and the compensating role of hip flexors. *Clin Biomech* 14: 125–135.
51. Lewek MD, Hornby TG, Dhaher YY, Schmit BD (2007) Prolonged quadriceps activity following imposed hip extension: a neurophysiological mechanism for stiff-knee gait? *J Neurophysiol* 98: 3153–3162.
52. Gandevia SC (2001) Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiol Rev* 81: 1725–1789.
53. Amann M, Blain GM, Proctor LT, Sebranek JJ, Pegelow DF, et al. (2011) Implications of group III and IV muscle afferents for high-intensity endurance exercise performance in humans. *J Physiol* 1: 5299–5309.
54. Rossi A, Mazzocchio R, Decchi B (2003) Effect of chemically activated fine muscle afferents on spinal recurrent inhibition in humans. *Clin Neurophysiol* 114: 279–287.
55. Kalezić I, Bugaychenko LA, Kostyukov AI, Pilyavskii AI, Ljubisavljevic M, et al. (2004) Fatigue-related depression of the feline monosynaptic gastrocnemius-soleus reflex. *J Physiol* 556: 283–296.
56. Hunter SK, Duchateau J, Enoka RM (2004) Muscle fatigue and the mechanisms of task failure. *Exerc Sport Sci Res* 32: 44–49.
57. Martin PG, Smith JL, Butler JE, Gandevia SC, Taylor JL (2006) Fatigue-sensitive afferents inhibit extensor but not flexor motoneurons in humans. *J Neurosci* 26: 4796–4802.
58. Marque P, Simonetta-Moreau M, Maupas E, Roques CF (2001) Facilitation of transmission in heteronymous group II pathways in spastic hemiplegic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 70: 36–42.
59. Rudomin P, Schmidt RF (1999) Presynaptic inhibition in the vertebrate spinal cord revisited. *Exp Brain Res* 129: 1–37.
60. Bigland-Ritchie BR, Dawson NJ, Johansson RS, Lippold OC (1986) Reflex origin for the slowing of motoneurone firing rates in fatigue of human voluntary contractions. *J Physiol* 379: 451–459.
61. Stoaquart GG, Detrembleur C, Palumbo S, Deltombe T (2008) Effect of botulinum toxin injection in the rectus femoris on stiff-knee gait in people with stroke: a prospective observational study. *Arch Phys Med Rehabil* 89: 56–61.
62. Hutin E, Pradon D, Barbier F, Gracies JM, Bussel B, et al. (2010) Lower limb coordination in hemiparetic subjects: impact of botulinum toxin injections into rectus femoris. *Neurorehabil Neural Repair* 24: 442–449.
63. Tok F, Balaban B, Yaşar E, Alaca R, Tan AK (2012) The effects of onabotulinum toxin A injection into rectus femoris muscle in hemiplegic stroke patients with stiff-knee gait: a placebo-controlled, nonrandomized trial. *Am J Phys Med Rehabil* 91: 321–326.
64. Lelas JL, Merriman GJ, Riley PO, Kerrigan DC (2003) Predicting peak kinematic and kinetic parameters from gait speed. *Gait Posture* 17: 106–112.
65. Hutin E, Pradon D, Barbier F, Bussel B, Gracies JM, et al. (2012) Walking velocity and lower limb coordination in hemiparesis. *Gait Posture* 36: 205–211.
66. Poulain B, Humeau Y (2003) Mode of action of botulinum neurotoxin: pathological, cellular and molecular aspect. *Ann Readapt Med Phys* 46: 265–275.
67. Rosales RL, Arimura K, Takenaga S, Osame M (1996) Extrafusal and intrafusal muscle effects in experimental botulinum toxin-A injection. *Muscle Nerve* 19: 488–496.
68. Stampacchia G, Bradaschia E, Rossi B (2004) Change of stretch reflex threshold in spasticity: effect of botulinum toxin injections. *Arch Ital Biol* 142: 265–273.
69. Trompetto C, Currà A, Buccolieri A, Suppa A, Abbuzzese G, et al. (2006) Botulinum toxin changes intrafusal feedback in dystonia: a study with the tonic vibration reflex. *Mov Disord* 21: 777–782.
70. Van der Krogt MM, Delp SL, Schwartz MH (2012) How robust is human gait to muscle weakness? *Gait Posture*, 36: 113–119.

IV. Etude 4. Relation entre la fatigue neuromusculaire et la spasticité chez des patients hémiparétiques au stade chronique à la suite d'un AVC : une étude pilote

IV. 1. Présentation

De manière inattendue, la précédente étude a mis en évidence que la majoration du déficit moteur du quadriceps, résultante d'un protocole de fatigue, augmente les capacités de marche des patients hémiparétiques, notamment leur vitesse de marche. Ces améliorations étaient associées à une augmentation de la cinématique de la hanche et du genou, lors des phases pré-oscillante et oscillante. La réduction de l'activité inappropriée du RF et l'augmentation des valeurs maximales de longueur et de vitesse d'allongement de ce muscle suggèrent que la fatigue neuromusculaire pourrait jouer le même rôle fonctionnel qu'un traitement anti-spastique, tel que la BoNT-A. Ainsi, suite aux résultats observés lors de l'étude 3, l'étude suivante avait pour but de déterminer si la majoration du déficit moteur, induite par des contractions concentriques répétées des extenseurs de genou, jusqu'à l'apparition de fatigue, provoquait des modifications de l'amplitude du réflexe d'étirement similaires à celles observées après l'injection de BoNT-A, mises en évidence par de précédentes études, menées par notre équipe de travail (Bernuz et al., 2011 ; Hameau et al., 2014).

L'influence de la fatigue sur la spasticité n'a jamais été évaluée dans une population de patients hémiparétiques. Néanmoins, l'impact de la fatigue sur les paramètres du réflexe d'étirement a été investigué chez le sujet sain. Les études reportent des résultats différents en fonction du protocole de fatigue proposé (Nicol et al., 1996). Certaines mettent en évidence une augmentation de l'amplitude du réflexe d'étirement (Biro et al., 2007), alors que d'autres montrent une baisse (Jackson et al., 2009). Cette influence de la fatigue sur les mécanismes neurophysiologiques du réflexe d'étirement est directement liée à des modifications de la sensibilité des afférences (I, II, III et IV). Ainsi, puisque une des causes de la spasticité est une augmentation de la sensibilité des FNM (Gracies, 2005), on peut faire l'hypothèse que la fatigue neuromusculaire peut influencer la spasticité chez les patients hémiparétiques. Cette question est d'autant plus importante que les patients hémiparétiques reportent se sentir plus "spastiques" en situation de fatigue, mais les mécanismes de ce phénomène n'ont cependant jamais été investigués.

Le dynamomètre isocinétique, le «gold standard» de l'évaluation de la force

musculaire, est utilisé dans l'évaluation quantitative de l'intensité de la spasticité, notamment des membres inférieurs (Kim et al., 2005). Il est aussi largement utilisé afin d'induire une fatigue musculaire localisée, par la répétition de contractions musculaires à une vitesse de mouvement constante. L'utilisation couplée de l'analyse EMG permet de quantifier les niveaux d'activation musculaire, lors de mouvements passifs (différencier le réflexe d'étirement, de l'augmentation de la résistance intrinsèque du muscle) et lors de mouvements volontaires (déterminer le niveau d'activation des fibres musculaires avant, pendant et après le protocole de fatigue et mettre en évidence la présence les co-contractions). L'analyse isocinétique, couplée à l'analyse EMG, peut ainsi permettre d'évaluer conjointement le niveau de force et l'intensité de la spasticité, avant et après un protocole de fatigue, aussi bien d'un point de vue mécanique, que d'un point de vue neurophysiologique.

Ainsi, l'étude 4 avait comme objectif d'évaluer les effets la majoration du déficit moteur du quadriceps, induite par la répétition de contractions concentriques maximales des extenseurs de genou, effectuées sur un dynamomètre isocinétique, jusqu'à l'apparition de fatigue, sur les caractéristiques de la spasticité, évaluées au cours de flexions passives du genou, chez des patients hémiparétiques présentant un SKG. Au regard de la littérature, nous avons émis l'hypothèse d'une augmentation de l'hyperexcitabilité du réflexe d'étirement en situation de fatigue.

IV. 2. L'étude

Relation entre la fatigue neuromusculaire et la spasticité chez des patients hémiparétiques au stade chronique à la suite d'un AVC : une étude pilote

Relationship between neuromuscular fatigue and spasticity in chronic stroke patients: a pilot study

Julien Boudarham, Nicolas Roche, Mickael Teixeira, Sophie Hameau, Johanna Robertson, Djamel Bensmail, Raphael Zory



Article publié dans
J Electromyogr Kinesiol. (2014) 24(2), 292-299



Relationship between neuromuscular fatigue and spasticity in chronic stroke patients: A pilot study



Julien Boudarham^{a,*}, Nicolas Roche^a, Mickael Teixeira^a, Sophie Hameau^a, Johanna Robertson^a, Djamel Bensmail^a, Raphael Zory^{a,b}

^a *Groupe de Recherche Clinique et Technologique sur le Handicap (EA 4497), CIC-IT 805, Université de Versailles Saint Quentin, Garches, France*

^b *Laboratory of Human Motricity, Sport, Education and Health (EA 6309), University of Nice Sophia Antipolis, France*

ARTICLE INFO

Article history:

Received 25 April 2013

Received in revised form 10 October 2013

Accepted 26 November 2013

Keywords:

Isokinetic

Reflex

Quadriceps

Hemiplegia

Strength

ABSTRACT

Introduction: The aim of this study was to assess the effects of neuromuscular fatigue on stretch reflex-related torque and electromyographic activity of spastic knee extensor muscles in hemiplegic patients. The second aim was to characterize the time course of quadriceps muscle fatigue during repetitive concentric contractions.

Methods: Eighteen patients performed passive, isometric and concentric isokinetic evaluations before and after a fatigue protocol using an isokinetic dynamometer. Voluntary strength and spasticity were evaluated following the simultaneous recording of torque and electromyographic activity of rectus femoris (RF), vastus lateralis (VL) and biceps femoris (BF).

Results: Isometric knee extension torque and the root mean square (RMS) value of VL decreased in the fatigued state. During the fatigue protocol, the normalized peak torque decreased whereas the RMS of RF and BF increased between the first five and last five contractions. There was a linear decrease in the neuromuscular efficiency-repetitions relationships for RF and VL. The peak resistive torque and the normalized RMS of RF and VL during passive stretching movements were not modified by the fatigue protocol for any stretch velocity.

Discussion: This study showed that localized quadriceps muscle fatigue caused a decrease in voluntary strength which did not modify spasticity intensity. Changes in the distribution of muscle fiber type, with a greater number of slow fibers on the paretic side, may explain why the stretch reflex was not affected by fatigue.

© 2014 Published by Elsevier Ltd.

1. Introduction

Spasticity and fatigue are two disabling and persistent symptoms which affect many stroke survivors. Spasticity has been defined by Lance (1980) as “a motor disorder characterized by a velocity-dependent increase in the tonic stretch reflex with exaggerated tendon jerks, resulting from hyper-excitability of the stretch-reflex”. Spasticity may be the result of intrinsic modifications of the muscle and/or altered reflex properties (Mukherjee and Chakravarty, 2010). The reliability of ordinal scales to assess spasticity in adults with central nervous system (CNS) injury has been questioned (Blackburn et al., 2002). As a result, quantitative methods have been developed to investigate spasticity. One such method is based on isokinetic dynamometry. The dynamometer is used to passively move a limb through a defined range of motion

while the peak resistive torque is calculated (Perell et al., 1996). This technique, which was initially developed to assess voluntary motor strength, is now considered as the “gold standard” for the evaluation of spasticity in several joints.

Fatigue, which is a common consequence of stroke, has received little attention in clinical rehabilitation research (Knorr et al., 2012). There are different definitions of fatigue in the literature. Neuromuscular fatigue is defined here as any contraction-induced reduction in the ability to generate maximal muscle force or power output (Gandevia, 2001). Muscle fatigue is not an abrupt event, rather it develops gradually from the onset of sustained or repetitive muscle contractions (Enoka and Duchateau, 2008). Neuromuscular fatigue is commonly evaluated by the simultaneous recording of isokinetic and electromyographic (EMG) parameters, during and following a fatiguing task. Following stroke, patients often exhibit a high level of fatigue during daily activities. Central fatigue refers to an activity-induced inability to fully activate a muscle voluntarily, whereas peripheral fatigue implies that the ability of the muscle to produce force is reduced (Nordlund et al.,

* Corresponding author. Address: Hôpital Raymond Poincaré, (EA 4497), CIC-IT 805, Garches, 92380 Garches, France. Tel.: +33 1 47 10 79 00.

E-mail address: julien.boudarham@rpc.aphp.fr (J. Boudarham).

2004). Central fatigue may be a contributing factor to the increased perception of tiredness which patients report during activities of daily living (Knorr et al., 2012). Some studies which assessed the effect of stroke on neuromuscular fatigability have reported that the paretic side develops a higher level of central fatigue and a lower level of peripheral fatigue than the non-paretic side and healthy subjects after a fatiguing task (Toffola et al., 2001). Loss of voluntary muscle activation, muscle weakness and spasticity could explain the differences between the paretic and non-paretic sides (Rosenfalck and Andreassen, 1980).

Few studies have evaluated the impact of neuromuscular fatigue on the stretch reflex in healthy subjects and the results are often contradictory, preventing any conclusion. Some authors have reported a reduction in intensity of the stretch reflex after a fatiguing protocol (Jackson et al., 2009) whereas others report an increase (Biro et al., 2007). Both a reduction and an increase in muscle spindle (Ia afferent input) sensitivity have been suggested to explain the changes in stretch reflex intensity. It has been suggested that these contradictory results could relate to differences between the fatigue protocols used (Nicol et al., 1996) and that the level of fatigue induced may influence the adaptation of the neuromuscular system (Gollhofer et al., 1987). Since one of the causes of spasticity is an increase in muscle spindle sensitivity (Gracies, 2005), it can be hypothesized that neuromuscular fatigue may influence spasticity in stroke patients. This question is particularly relevant since patients often report that they feel more “spastic” after a rehabilitation session or after walking a long distance (Sibley et al., 2008, 2009; Iosa et al., 2012).

The aims of this pilot study were therefore: (1) to assess the effects of neuromuscular fatigue on stretch reflex-related torque and EMG of spastic knee extensors in hemiplegic patients, and (2) to characterize the time course of quadriceps muscle fatigue during repetitive concentric contractions in spastic stroke patients. To that end, we assessed peak torque and EMG activity of the rectus femoris (RF), vastus lateralis (VL) and biceps femoris (BF) muscles recorded during dynamic and passive isokinetic evaluations, before and after the occurrence of neuromuscular fatigue. We hypothesized that repetitive concentric contractions of the knee extensor muscles and the resulting fatigue would further increase the hyper-excitability of the stretch-reflex.

2. Materials and methods

2.1. Subjects

Eighteen chronic hemiplegic patients (12 males and 6 females) were included in the present study (Table 1, age: 52 (15) years; height: 170 (8) cm, mass: 71 (18) kg). Inclusion criteria were: over 18 years old, more than 6 months post stroke (chronic-phase), with a score $\geq 1+$ on modified ashworth scale (MAS) for the quadriceps muscles, ability to walk 10 m without walking aids, no use of anti-spastic medications for 6 months before inclusion and no orthopedic surgery in the last 6 months. This study was approved by the local ethics committee of Ile de France XI and all subjects provided written informed consent prior to participation in any study-specific procedures.

2.2. Procedure

2.2.1. Experimental setup

On their arrival at the laboratory, subjects were equipped with surface electrodes for the recording of EMG activity. Subjects performed the passive and dynamic isokinetic evaluations before (PRE) and immediately after (POST) a fatigue protocol. The PRE and POST tests consisted of (i) a passive evaluation, (ii) isometric

and (iii) concentric maximal voluntary contractions (MVCs) of the knee extensor muscles, always performed in the same order.

Stretch-reflex related torque was recorded during the passive movements. One set of 5 continuous passive movements of knee flexion was completed at 90, 180, and 240°/s, in a randomized order. Subjects were instructed to relax during the trials and to close their eyes. After the series of passive movements, subjects warmed-up by carrying out concentric sub-maximal contractions of the knee extensor and flexor muscles at 60°/s to familiarize themselves with the procedure and to remove any potential influence of a learning effect. Next, maximal voluntary strength was measured using 2 isometric MVCs of the knee extensor muscles (≈ 5 s) with the knee fixed at 90° and 3 concentric MVC of the knee extensor muscles at a speed of 30°/s.

The voluntary isokinetic fatigue protocol consisted of 40 maximal concentric contractions of the knee extensor muscles at 60°/s with a passive return to the initial knee position at 30°/s. This protocol has previously shown its effectiveness in creating fatigue of the knee extensor muscles in patients with neurological pathologies (Moreau et al., 2008, 2009). For the dynamic trials, verbal encouragement and visual feedback of the torque generated on the computer monitor were used to ensure that the subjects provided a maximal effort during each contraction. The POST evaluation was carried out immediately after the fatigue protocol. The same tests were carried out (passive movements, at 3 velocities in a randomized order, and isometric and isokinetic concentric contractions). Because the tests were always carried out in the same order, the passive evaluations were performed immediately after the fatigue protocol and the isometric and isokinetic concentric evaluations were performed respectively 1 and 2 min after the fatigue protocol.

2.2.2. Isokinetic evaluation

A ConTrex-MJ isokinetic dynamometer (Contrex, CMV AG, Dübendorf, Switzerland) was used to record instantaneous isokinetic and isometric torques. The paretic lower limb was tested for each subject. They were seated in the chair of the isokinetic dynamometer in a position of 85° hip flexion and the lower legs hanging over the edge of the seat. The trunk and the paretic lower leg were stabilized using straps across the chest, the waist, and upper thigh. The contralateral lower limb was also blocked. The axis of the dynamometer was visually aligned with the knee joint axis, which was defined as a line between the medial and lateral femoral condyles. The lower leg was fixed to the lever of the dynamometer approximately 3 cm above the lateral malleolus. The distance from the force transducer to the axis of rotation was noted. The subject's passive range of motion without inducing pain was determined and used to set the limits of motion. Before the testing sessions, the limb weight was calculated by the dynamometer in order that the gravitational effects on the limb and attachment could be removed from each trial. Gravity correction was performed during the trials using the ConTrex-MJ software (Contrex, CMV AG, Dübendorf, Switzerland).

2.2.3. Electromyography

EMG activity of the RF, VL and BF of the paretic limb was recorded simultaneously during each isokinetic session. Three bipolar surface electrodes with built-in preamplification (SX230 Active EMG Sensor, Biometrics, VA, USA) were placed directly on the skin, according to SENIAM recommendations (Hermens et al., 2000). The EMG sensors were composed of two circular, stainless steel, dry button electrodes with double-differential preamplifiers. The two active electrodes measured 12 mm in diameter and the inter-electrode distance was 17 mm. A ground electrode was placed on the anterior surface of the subject's wrist. All EMG signals were sampled at 1000 Hz and preamplified at the electrode site with a gain

Table 1
Demographic characteristics of each subject.

	Gender	Age (years)	Height (cm)	Weight (kg)	Time since onset (month)	MAS		MRC	
						Q	H	Q	H
1	F	42	169	69	48	1*	1	4	4
2	M	76	160	57	100	1*	1*	2	2
3	M	59	168	67	37	2	1	4	2
4	F	46	160	51	40	2	2	4	4
5	M	43	174	77	54	2	0	4	3
6	F	46	166	110	58	2	1	3	2
7	F	28	160	56	20	3	1	4	3
8	M	71	162	62	78	1*	1	4	2
9	M	55	187	95	20	1*	1	4	4
10	M	66	180	80	132	1*	0	4	3
11	M	60	180	57	78	1*	0	4	4
12	M	62	178	77	55	3	3	5	3
13	M	45	170	62	68	2	0	4	4
14	F	41	160	56	104	2	1	4*	3*
15	F	20	163	52	14	2	1	4	3
16	M	45	172	107	60	2	2	4*	3*
17	M	70	174	73	64	1*	5	3	4
18	M	53	177	77	75	2	1	4	3
Mean		51.5	170.0	71.3	62.6	1.9	1.2	3.8	3.1
SD		14.8	8.3	17.7	31.2	0.4	1.2	0.6	0.8

F = female, H = hamstrings, M = male, MAS = modified ashworth scale, MRC = medical research council, Q = quadriceps.

Table 2
Spasticity parameters.

Passive trials		PRE	POST
Peak torque (N m)	90° s ⁻¹	9.1 (2.9)	8.2 (2.5)
	180° s ⁻¹	16.5 (6.6)	16.8 (6.9)
	240° s ⁻¹	18.6 (8.0)	19.2 (7.4)
Work slope		1.68 (0.95)	1.86 (0.81)
RF EMG (%)	90° s ⁻¹	8.5 (6.0)	8.3 (6.9)
	180° s ⁻¹	9.8 (5.9)	8.9 (4.1)
	240° s ⁻¹	11.2 (6.3)	10.2 (5.1)
VL EMG (%)	90° s ⁻¹	8.3 (10.6)	9.7 (12.3)
	180° s ⁻¹	8.3 (10.1)	8.6 (10.7)
	240° s ⁻¹	9.3 (12.8)	9.1 (10.5)

Mean (SD) values for the passive trials before (PRE) and after (POST) the fatigue protocol: peak torque and work slope of knee extensor muscles and normalized RMS value of RF (RF EMG) and VL (VL EMG). EMG = electromyography, VL = vastus lateralis, RF = rectus femoris, RMS = root mean square.

of 20. Before analysis, the raw EMG data were band-pass filtered between 3.5 and 350 Hz (Merletti, 1999).

2.3. Data analysis

Only data (torque and EMG) in the constant velocity portion of each passive and concentric trial were analyzed because during acceleration and deceleration phases, data are strongly affected by inertial forces (Knutsson and Mårtensson, 1980). All isokinetic and EMG data were exported to text files and processed using custom algorithms developed in MatLab version 9.0 (The MathWorks, Inc., MA, USA).

2.3.1. Isokinetic/torque assessment

For dynamic trials (isometric and concentric maximal exertion), maximal peak torque for each contraction was determined by the peak value in the torque curve. Only the best performance was included in the analysis. For passive trials, maximal resistive peak torque for each reflex contraction was determined by the lowest value in the torque curve. Torque data were presented as absolute values (N m). Work in joules was calculated by summing the area under the torque curve, which is torque multiplied by angular displacement in radians. A linear regression equation of work as a function of velocity was calculated for each subject to determine

the line of best fit of the mean work values for each trial. This measurement has previously been used to quantify spasticity in stroke patients using an isokinetic dynamometer (Kim et al., 2005).

For the fatigue protocol, peak torque was normalized by the maximum peak torque value for each repetition. Next, an index of fatigue was calculated as the rate of decline in normalized peak torque represented by the slope of the linear regression, beginning with the highest value of the first 5 consecutive repetitions and ending with the 40th repetition (Pincivero et al., 2001). This fatigue index calculation has previously been shown to be valid in patients with neurological disorders (Moreau et al., 2008, 2009). In addition, the average maximum peak torque from the first 5 repetitions and from the last 5 was calculated.

2.3.2. Electromyographic assessment

For the concentric and isometric contractions, the mean root mean square (RMS) value for RF, VL and BF muscles was calculated over a 500 ms period around the occurrence of the peak torque (i.e. 250 ms before and 250 ms after). The RMS of each muscle was only calculated for the trial in which the highest peak torque was generated for each subject.

For passive trials, a stretch response was considered to be present when the RMS value of the RF and VL exceeded the mean baseline resting level plus 2.5 standard deviations. In trials in which muscle activity was absent during the 250 ms before movement onset, the presence of a stretch response was determined using a custom program developed in MatLab version 9.0 (The MathWorks, Inc., MA, USA) based on the Teager–Kaiser energy operator (Solnik et al., 2010). Trials were included or excluded based on visual screen analysis of the presence or absence of a stretch response. The RMS was calculated for the entire EMG signal and normalized to the highest RMS recorded during the isometric MVC.

During the fatigue protocol, RMS values were normalized to the highest value recorded during the 40 concentric contractions, for each subject. Next, neuromuscular efficiency (NME) was calculated for each repetition by dividing the peak torque by the corresponding normalized RMS values of the RF and VL muscles (Julienne et al., 2012). Differences in NME have been used to describe peripheral and/or central changes which occur during muscle fatigue (Julienne et al., 2012). Finally, the EMG signal during the constant velocity portion of each contraction was processed using a time–frequency algorithm in order to derive the instantaneous

mean frequency (IMNF) of the power spectral density (Bonato et al., 2001). IMNF is an index of fatigue suitable for the analysis of non-stationary EMG signals, such as those obtained during concentric contractions. We adopted a technique based on cross-time frequency transform using a time–frequency distributions of Cohen’s class of (Molinari et al., 1998) which have already been shown to be effective for the processing of EMG signals recorded during dynamic contractions (Molinari et al., 2006). The IMNF value was averaged over the activation interval to derive a single value of MNF for each muscle and each contraction.

2.4. Statistical analyses

Shapiro–Wilk tests were conducted before the statistical analysis and confirmed that data were not normally distributed. A Wilcoxon test was used to analyze the effects of fatigue on spasticity and voluntary muscle strength (isokinetic torque and EMG). Linear regressions and Spearman rho correlation coefficients were calculated for mean normalized peak torque and mean NME of repetitions 1–40 of the fatigue protocol. Values are expressed as mean ± standard deviation. The threshold of significance was fixed at $P < 0.05$. Statistical analysis was performed using Statistica 7 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, USA).

3. Results

3.1. Voluntary strength

Torque developed by the knee extensor muscles significantly decreased in the fatigued state during isometric MVC (respectively: 74.6 (30.9) to 70.2 (30.8) N m, $p = 0.02$) (Table 3). However, it was not significantly modified during concentric MVC. The RMS value of the VL muscle was significantly decreased (respectively: 0.89 (0.41) to 0.81 (0.42) mV, $p = 0.01$) whereas the RMS value of the RF and BF muscles calculated during the isometric MVC of the knee extensors was not significantly modified following the fatigue protocol (respectively, 0.63 (0.20) to 0.62 (0.16) mV and 0.31 (0.24) to 0.32 (0.23) mV, $p = 0.01$) (Table 3). The RMS value of the RF, VL and BF muscles developed by the knee extensor muscles during maximum voluntary concentric contractions was unchanged following the fatigue protocol (Table 3).

3.2. Fatigue

The magnitude of the slope values (fatigue index) was -0.51 (0.32) N m/rep (Fig. 1 and Table 4). The mean normalized peak torque of the first five contractions was significantly higher than that of the last five (respectively, 0.76 (0.17) and 0.65 (0.15) N m,

Table 3
Voluntary strength parameters.

	PRE	POST
<i>Isometric</i>		
Peak torque (N m)	74.6 (30.9)	71.2 (30.8)*
RF EMG (mV)	0.63 (0.20)	0.62 (0.16)
VL EMG (mV)	0.89 (0.41)	0.81 (0.42)*
BF EMG (mV)	0.31 (0.24)	0.32 (0.23)
<i>Concentric</i>		
Peak torque (N m)	62.6 (33.1)	61.1 (32.2)
RF EMG (mV)	0.24 (0.22)	0.28 (0.23)
VL EMG (mV)	0.50 (0.38)	0.55 (0.40)
BF EMG (mV)	0.20 (0.12)	0.26 (0.21)

Mean (SD) values for the active trials before (PRE) and after (POST) the fatigue protocol: peak torque of knee extensor and flexor muscle and RMS value of RF (RF EMG), VL (VL EMG) and BF (BF EMG). BF = biceps femoris, EMG = electromyography, VL = vastus lateralis, RF = rectus femoris.

* Significant difference between the two conditions ($p < 0.05$).

$p = 0.01$). The RMS value of the RF and BF muscles was significantly higher for the last five contractions than the first five (respectively: 0.20 (0.12) to 0.23 (0.16) mV, $p = 0.02$ and 0.21 (0.17) to 0.23 (0.18) N m, $p = 0.03$) during the fatigue protocol whereas the RMS value of the VL muscle did not change (Table 4). There was a linear decrease in the mean NME-repetitions relationships for RF ($\rho = -0.89$, $p = 0.01$) and VL ($\rho = -0.87$, $p = 0.01$) (Fig. 2). Mean NME decreased by 25.5% for the RF and 22.4% for VL between the first five and the last five repetitions (Table 4). The MNF of RF and VL did not change between the first five and the last five repetitions.

3.3. Spasticity

Peak resistive torque during the passive movements at each velocity was not modified by the fatigue protocol, neither was the work slope (Table 2). Normalized RMS values of the RF and VL muscles during passive trials were also similar before and after the fatigue protocol (Table 2).

4. Discussion

The principal aim of this study was to evaluate the effect of quadriceps muscle fatigue on spasticity in hemiplegic patients. The major finding of the present study was that fatigue induced by repetitive concentric contractions did not modify spasticity, assessed by the peak resistive torque and EMG activity of the RF and VL muscles. The second aim was to characterize the time course of quadriceps fatigue during repetitive concentric contractions in spastic stroke patients. The results showed that the decrease in maximal peak torque during the fatigue protocol was associated with a decrease in NME for RF and VL without change in MNF.

4.1. Occurrence of fatigue

The decrease in isometric strength, immediately after the fatigue session, and the fatigue index demonstrate that fatigue, according to the definition of Gandevia (2001), was achieved. In the present study, no exploration methods were used to specifically investigate the roles played by central and peripheral fatigue. However, the results of the present study strongly suggest that peripheral fatigue occurred. The linear decrease in NME as contractions were repeated is consistent with results of previous studies (Julienne et al., 2012). This decline in NME for RF and VL could be explained in our study by the simultaneous decrease in

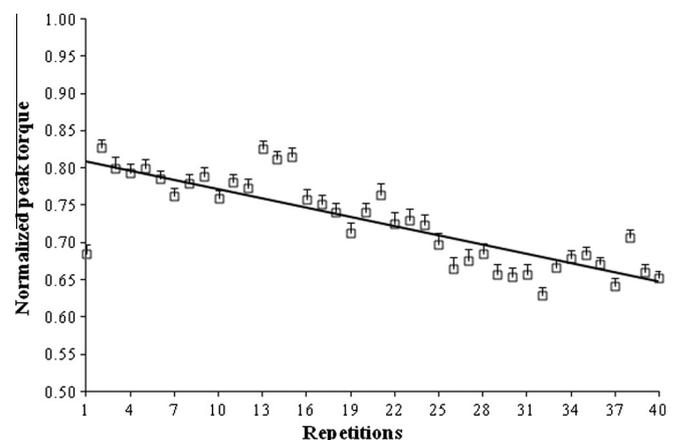


Fig. 1. Progression in the mean normalized torque values developed by the knee extensors muscles in the paretic side during the 40 maximal concentric contractions of the fatigue protocol. Solid black line represents trend line of the linear regression analysis.

Table 4
Fatigue protocol parameters.

Fatigue index (N m/rep)	Fatigue protocol	
	–0.51 (0.32)	
	Contractions 1–5	Contractions 35–40
Normalized peak torque	0.76 (0.17)	0.65 (0.15) [*]
RF EMG (mV)	0.20 (0.12)	0.23 (0.16) [*]
VL EMG (mV)	0.44 (0.35)	0.49 (0.36)
NME RF	0.71 (0.06)	0.56 (0.02) [*]
NME VL	0.68 (0.05)	0.56 (0.02) [*]
Mean frequency (Hz)	79.6 (11.2)	78.1 (11.6)

Mean (SD) values for the fatigue protocol parameters: peak torque of knee extensors and flexors muscle and RMS value of RF (RF EMG), VL (VL EMG) and BF (BF EMG). EMG = electromyography, VL = vastus lateralis, NME = neuromuscular efficiency, RF = rectus femoris.

^{*} Significant difference between the two conditions ($p < 0.05$).

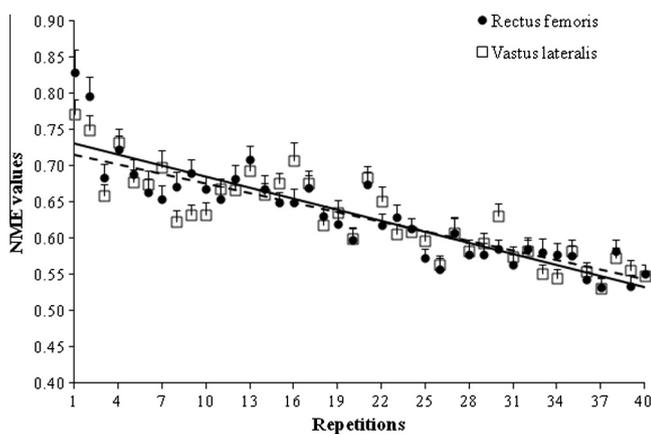


Fig. 2. Progression in the mean neuromuscular efficiency (NME) values gathered from the rectus femoris (black circles) and the vastus lateralis (white squares) in the paretic side during the 40 maximal concentric contractions of the fatigue protocol. Solid black line represents trend line of the linear regression analysis for rectus femoris and dotted black line represents trend line of the linear regression analysis for vastus lateralis.

maximal concentric torque (17%) and increase in normalized RMS EMG values for RF and VL (respectively, 25% and 23%). Some authors have previously reported that the decrease in torque (Babault et al., 2006) associated with a reduction in NME values suggests that peripheral, rather than central, fatigue has occurred (Michaut et al., 2003). Several causes of peripheral fatigue are commonly reported such as alterations of excitation–contraction coupling, of neuromuscular transmission, in blood flow and a depletion of substrates and/or changes in the metabolic and ionic environment of the muscle (Westerblad et al., 1991). Particularly, inhibition of excitation–contraction coupling is the main explanation reported for the decrease in NME during concentric contractions (Julienne et al., 2012) whereas changes in the metabolic environment of the muscle is the main cause of a change in the frequency spectrum during a fatigue task (Zwarts and Arendt-Nielsen, 1988). Since our results show a decline in NME without a change in MNF during the fatigue protocol, it seems likely that the strength decline observed is mainly caused by a lack of excitation–contraction coupling.

It is important to note that the loss in strength during and after the fatigue protocol is lower than in other populations without neurological disorders such as healthy (Babault et al., 2006), obese (Maffiuletti et al., 2007) or older subjects (Lanza et al., 2004) using similar fatigue protocols. This result is in accordance with a recent study by Moreau et al. (2009) which showed that patients with cerebral palsy (CP) are less fatigable than healthy subjects. Several

hypotheses can explain this result. First, the literature clearly shows that patients with stroke develop less peripheral fatigue during voluntary contractions of the paretic leg than healthy participants (Knorr et al., 2012). Because neuromuscular fatigue is task dependent and preferentially peripheral during concentric contractions (Babault et al., 2006), we could hypothesize that the lower fatigability of stroke patients is likely due to the specific fatigue protocol used. Secondly, the lower fatigability observed could be due to the specificity of altered muscle function in stroke patients. Indeed, some researchers have reported selective atrophy and loss of fast twitch fibers concurrent with the hypertrophy of slow twitch fibers and enhanced motor unit size after stroke in the paretic side (Lukács et al., 2008). This pattern of modifications in the muscle fiber composition could result in a higher resistance to fatigue on the paretic side compared to the non-paretic side and a healthy population (Knorr et al., 2012). Finally, as proposed by Moreau et al. (2008, 2009), the presence of abnormal muscle activation of the agonist muscles, weakness, spasticity and excessive co-contraction could all increase the muscle's resistance to peripheral fatigue.

4.2. Fatigue and spasticity

The PRE fatigue values of the maximal peak resistive torque in our study are consistent with those reported in previous studies for passive knee flexion in patients with other types of CNS lesions (Pierce et al., 2008; Bernuz et al., 2012). The resistance increased with the increase in angular velocity (Burke et al., 1970). The results of the present study clearly show that the intensity of the stretch reflex was not modified by the fatigue at any angular velocity. To our knowledge, no study has evaluated the effects of neuromuscular fatigue on spasticity in hemiplegic stroke patients, whereas the effects of fatigue on the stretch reflex in healthy subjects have been widely investigated. Modifications in stretch reflex amplitude, observed with EMG amplitude analysis, have been mainly explained by changes in the excitability of the reflex arc after fatigue (Jackson et al., 2009), notably the sensitivity of the muscle spindles (afferent) (Gollhofer et al., 1987). Specifically, the reduction in stretch reflex response could result from an increase in presynaptic inhibition of Ia afferents and/or a decrease in moto-neuronal excitability (Gandevia, 2001) whereas facilitation could be explained by an increase in muscle spindle sensitivity in order to cope with the loss of force and maintain force output (Biro et al., 2007). These different effects of fatigue on the stretch reflex seem to depend on the type of fatigue protocol used (Nicol et al., 1996) and on the level of fatigue induced, causing different adaptations of the neuromuscular system (Gollhofer et al., 1987).

Moore et al. (2002) found an increase in EMG response to the stretch reflex and a decrease in force output in males without changes in females following neuromuscular fatigue of the knee extensors. The results of our study are similar to those in the females studied by Moore et al. (2002) since there were no changes in the amplitude of the stretch reflex. Moore et al. (2002) explained this result with two gender differences. First, a greater distribution of slow muscle fibers has been found in females compared to males (Bilodeau et al., 2003). Secondly, a higher accumulation of lactate in response to fatiguing exercise has been found in males compared to females (Hakkinen, 1994), thus influencing peripheral muscle afferent feedback and muscle spindle function (Djupsjobacka et al., 1995). These two observations could be extrapolated to our sample of stroke patients. First, a shift in muscle composition towards predominantly slow muscle fibers has been demonstrated in the paretic limb of stroke patients (Lukács et al., 2008). Since stretch reflexes are predominantly mediated by slow muscle fibers (Zhou et al., 1995) which are more resistant to fatigue than fast muscle fibers, the lack of change in spasticity intensity after

fatigue in our sample of stroke patients, could be explained by the conservation of slow muscle fiber characteristics, whereas the fast muscle fibers may have been altered by the fatigue protocol (Hicks et al., 2001). Secondly, the absence of changes in MNF suggests a low production of metabolic waste during the fatigue protocol (Ivey et al., 2010). However, it cannot be excluded that the lack of change in spasticity could be because the level of fatigue was insufficient to influence the reflex arc properties.

Since our fatigue protocol consisted of alternate passive stretch and voluntary contractions of the knee extensors, a decrease in the stretch reflex should have been expected after the fatigue protocol, due to an increase in homosynaptic post-activation depression (Meunier et al., 2007). Indeed, previous studies have shown that the degree of spasticity decreased with repeated passive knee movements (Burke et al., 1970; Nuyens et al., 2002), which may result from a decrease in synaptic transmission (Katz, 1991) at the Ia fiber- α motoneuron synapse. Our results clearly show that the protocol used in the present study did not induce homosynaptic post-activation depression. This may be due to the relatively low velocity of passive knee flexion movements during the fatigue protocol (30°/sec) and to the rapid recovery of this phenomenon over time. This is corroborated by the fact that no changes were observed in the stretch reflex amplitude between the first and the fifth movements at any velocity in the post fatigue condition.

Hence, the present study showed that the localized quadriceps fatigue caused a decrease in voluntary strength without altering the level of spasticity. While the reduction in voluntary strength following the fatigue protocol is likely to be explained by an alteration of excitation–contraction coupling, the absence of change in spasticity could be explained by the fact that stroke patients have a predominant proportion of slow muscle fibers, and a low production of muscle metabolites. On the one hand, during maximal exertion, such as in our fatigue protocol, almost all the muscle fibers are activated, in order to produce the force required, with fast fibers fatiguing first and slow fibers being relatively preserved. On the other hand, during the stretch reflex, output strength is principally mediated by slow fibers. Hence, in the fatigue condition, the reduction in maximal torque seems to be induced by the inability of the fast fibers to produce force whereas the amplitude of spasticity is maintained because of the preservation of the slow fibers.

This study has several limitations. First, the small number of subject ($n = 18$) included means that results must be interpreted with caution and further studies will be conducted in order to confirm our results. Secondly, since muscle recovery begins within seconds, the duration and the order of the POST fatigue testing could have influenced measurements of spasticity and strength and may explain the lack of significance in concentric MVC strength. Finally, no neurophysiological evaluations were conducted in order to explore the type of fatigue (central and/or peripheral). Further studies will be conducted in order to determine if the type of fatigue influences spasticity.

5. Conclusion

The results of this pilot study seem to show that fatigue induced by repetitive maximal isokinetic knee extension does not influence spasticity of the quadriceps muscle in patients after stroke. Although there was a loss of strength after the localized muscle fatigue, certainly induced by a loss of excitation–contraction coupling without changes in synaptic transmission, changes in muscle properties following stroke seem do not appear to affect the stretch reflex. Further studies are needed to confirm the results of this study and to determine if other kind of fatigue protocol may influence spasticity in stroke patients.

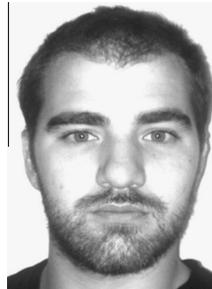
References

- Babault N, Desbrosses K, Fabre MS, Michaut A, Pousson M. Neuromuscular fatigue development during maximal concentric and isometric knee extensions. *J Appl Physiol* 2006;100:780–5.
- Bernuz B, Genet F, Terrat P, Pradon D, Barbot F, et al. Botulinum toxin effect on voluntary and stretch reflex-related torque produced by the quadriceps: an isokinetic pilot study. *Neurorehabil Neural Repair* 2012;26:542–7.
- Bilodeau M, Schindler-Ivens S, Williams DM, Chandran R, Sharma SS. EMG frequency content changes with increasing force and during fatigue in the quadriceps femoris muscle of men and women. *J Electromyogr Kines* 2003;13:83–92.
- Biro A, Griffin L, Cafarelli E. Reflex gain of muscle spindle pathways during fatigue. *Exp Brain Res* 2007;177:157–66.
- Blackburn M, van Vliet P, Mockett SP. Reliability of measurements obtained with the modified Ashworth scale in the lower extremities of people with stroke. *Phys Ther* 2002;82:25–34.
- Bonato P, Roy SH, Knafitz M, De Luca CJ. Time–frequency parameters of the surface myoelectric signal for assessing muscle fatigue during cyclic dynamic contractions. *IEEE Trans Biomed Eng* 2001;48:745–53.
- Burke D, Gillies JD, Lance JW. The quadriceps stretch reflex in human spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1970;33:216–23.
- Djupejobacka M, Johansson H, Bergenheim M, Wenggren BI. Influences on the gamma-muscle spindle system from muscle afferents stimulated by increased intramuscular concentrations of bradykinin and 5-HT. *Neurosci Res* 1995;22:325–33.
- Enoka RM, Duchateau J. Muscle fatigue: what, why and how it influences muscle function. *J Physiol* 2008;586:11–23.
- Gandevia SC. Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiol Rev* 2001;81:1725–89.
- Gollhofer A, Komi PV, Fujitsuka N, Miyashita M. Fatigue during stretch-shortening cycle exercises. II. Changes in neuromuscular activation patterns of human skeletal muscle. *Int J Sports Med* 1987;8:38–47.
- Gracies JM. Pathophysiology of spastic paresis. II: Emergence of muscle overactivity. *Muscle Nerve* 2005;31:552–71.
- Hakkinen K. Neuromuscular fatigue in males and females during strenuous heavy resistance training. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1994;34:205–14.
- Hermens HJ, Freriks B, Disselhorst-Klug C, Rau G. Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. *J Electromyogr Kines* 2000;10:361–74.
- Hicks AL, Kent-Braun J, Ditor DS. Sex differences in human skeletal muscle fatigue. *Exerc Sport Sci Rev* 2001;29:109–12.
- Iosa M, Morone G, Fusco A, Pratesi L, Bragoni M, et al. Effects of walking endurance reduction on gait stability in patients with stroke. *Stroke Res Treat* 2012. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/810415>.
- Ivey FM, Hafer-Macko CE, Ryan AS, Macko RF. Impaired leg vasodilatory function after stroke: adaptations with treadmill exercise training. *Stroke* 2010;41:2913–7.
- Jackson ND, Gutierrez GM, Kaminski T. The effect of fatigue and habituation on the stretch reflex of the ankle musculature. *J Electromyogr Kines* 2009;19:75–84.
- Julienne R, Gauthier A, Davenne D. Fatigue-resistance of the internal rotator muscles in the tennis player's shoulder: isokinetic and electromyographic analysis. *Phys Ther Sport* 2012;13:22–6.
- Katz RT. Management of spastic hypertonia after stroke. *J Neuro Rehabil* 1991;5:5–12.
- Kim DY, Park CI, Chon JS, Ohn SH, Park TH, Bang IK. Biomechanical assessment with electromyography of post-stroke ankle plantar flexor spasticity. *Yonsei Med J* 2005;46:546–54.
- Knorr S, Rice CL, Garland SJ. Perspective on neuromuscular factors in poststroke fatigue. *Disabil Rehabil* 2012;34:2291–9.
- Knutsson E, Mårtensson A. Dynamic motor capacity in spastic paresis and its relation to prime mover dysfunction, spastic reflexes and antagonist co-activation. *Scand J Rehabil Med* 1980;12:93–106.
- Lance JW. Spasticity: disordered motor control. *Symp Synop* 1980:485–94.
- Lanza IR, Russ DW, Kent-Braun JA. Age-related enhancement of fatigue resistance is evident in men during both isometric and dynamic tasks. *J Appl Physiol* 2004;97:967–75.
- Lukács M, Vécsei L, Beniczky S. Large motor units are selectively affected following a stroke. *Clin Neurophysiol* 2008;119:2555–8.
- Maffioletti NA, Jubeau M, Munzinger U, Bizzini M, Agosti F, et al. Differences in quadriceps muscle strength and fatigue between lean and obese subjects. *Eur J Appl Physiol* 2007;101:51–9.
- Merletti R. The standards for reporting EMG data. *J Electromyogr Kines* 1999;9:1–4.
- Meunier S, Kwon J, Russmann H, Ravindran S, Mazzocchio R, Cohen L. Spinal use-dependent plasticity of synaptic transmission in humans after a single cycling session. *J Physiol* 2007;579:375–88.
- Michaut A, Pousson M, Millet G, Belleville J, Van Hoecke J. Maximal voluntary eccentric, isometric and concentric torque recovery following a concentric–isokinetic exercise. *Int J Sports Med* 2003;24:51–6.
- Molinari F, Bonato P, Knafitz M. Across-time–frequency based technique for the estimation of the instantaneous frequency of surface myoelectric signals. In: *IEEE signal processing soc, int. symp. TF and TS analysis*. Pittsburgh (PA); 1998.
- Molinari F, Knafitz M, Bonato P, Actis MV. Electrical manifestations of muscle fatigue during concentric and eccentric isokinetic knee flexion–extension movements. *IEEE Trans Biomed Eng* 2006;53:1309–16.

- Moore BD, Drouin J, Gansneder BM, Shultz SJ. The differential effects of fatigue on reflex response timing and amplitude in males and females. *J Electromyogr Kines* 2002;12:351–60.
- Moreau NG, Li L, Geaghan JP, Damiano DL. Fatigue resistance during a voluntary performance task is associated with lower levels of mobility in cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil* 2008;89:2011–116.
- Moreau NG, Li L, Geaghan JP, Damiano DL. Contributors to fatigue resistance of the hamstrings and quadriceps in cerebral palsy. *Clin Biomech* 2009;24:355–60.
- Mukherjee A, Chakravarty A. Spasticity mechanisms – for the clinician. *Front Neurol* 2010;17:1–149.
- Nicol C, Komi PV, Horita T, Kyröläinen H, Takala TE. Reduced stretch-reflex sensitivity after exhaustive stretch-shortening cycle exercises. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1996;72:401–9.
- Nordlund MM, Thorstenson A, Cresswell AG. Central and peripheral contributions to fatigue in relation to level of activation during repeated maximal voluntary isometric plantar flexions. *J Appl Physiol* 2004;96:218–25.
- Nuyens GE, De Weerd WJ, Spaepen AJ, Kiekens C, Feys HM. Reduction of spastic hypertonia during repeated passive knee movements in stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83:930–5.
- Perell K, Scremin A, Scremin O, Kunkel C. Quantifying muscle tone in spinal cord injury patients using isokinetic dynamometric techniques. *Paraplegia* 1996;34:46–53.
- Pierce SR, Johnston TE, Shewokis PA, Lauer RT. Examination of spasticity of the knee flexors and knee extensors using isokinetic dynamometry with electromyography and clinical scales in children with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2008;31:208–14.
- Pincivero DM, Gear WS, Sterner RL. Assessment of the reliability of high-intensity quadriceps femoris muscle fatigue. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:334–8.
- Rosenfalck A, Andreassen S. Impaired regulation of force and firing pattern of single motor units in patients with spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1980;43:907–16.
- Sibley KM, Tang A, Brooks D, McLroy WE. Effects of extended effortful activity on spatio-temporal parameters of gait in individuals with stroke. *Gait Posture* 2008;27:387–92.
- Sibley KM, Tang A, Patterson KK, Brooks D, McLroy WE. Changes in spatiotemporal gait variables over time during a test of functional capacity after stroke. *J Neuroeng Rehabil* 2009;14:6–27.
- Solnik S, Rider P, Steinweg K, DeVita P, Hortobágyi T. Teager–Kaiser energy operator signal conditioning improves EMG onset detection. *Eur J Appl Physiol* 2010;110:489–98.
- Toffola ED, Sparapaglione D, Pistorio A, Buonocore M. Myoelectric manifestations of muscle changes in stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82:661–5.
- Westerblad H, Lee JA, Lannergren J, Allen DG. Cellular mechanisms of fatigue in skeletal muscle. *Am J Physiol* 1991;261:195–209.
- Zhou S, Lawson DL, Morrison WE, Fairweather I. Electromechanical delay in isometric muscle contractions evoked by voluntary, reflex and electrical stimulation. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1995;70:138–45.
- Zwarts MJ, Arendt-Nielsen L. The influence of force and circulation on average muscle fiber conduction velocity during local muscle fatigue. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1988;58:278–83.



Nicolas Roche is a Medical Doctor in the department of physiology of the Pr Lofaso in Raymond Poincaré University Hospital (Garches, France) and head of the Department of the motor unit, at the Raymond Poincaré hospital. He is a member of the research unit EA4497, at the University of Versailles Saint Quentin (France). He is the manager of the motion analysis lab. He particularly takes care to explore i) locomotion of patient suffering from Central Nervous System lesions and ii) excitability of spinal network and corticospinal pathway. He manages also spasticity by performing botulinum toxin injection in the department of spasticity directed by Pr Bensmail. His main research areas are the exploration of the impact of modifying cortical excitability using transcranial direct current stimulation on spinal network excitability. He also quantified the impact of botulinum toxin injections in striated muscles on functional motor activity such as locomotion and prehension.



Mickael Teixeira received a Master's degree in sport sciences with a special focus on management of adapted physical activities for disabled people (University of Paris X). He is currently in charge of programming reconditioning sessions in patients with neurological disorders, Raymond Poincaré Hospital, Garches, France.



Sophie Hameau is currently a PhD student at the Université de Versailles Saint-Quentin en Yvelines, France. She trained as physical therapist prior to earning a MSc in sport sciences with a special focus on motor control (University of Paris XI). Her major research interests focused on rehabilitation in patients with multiple sclerosis.



Julien Boudarham is currently a PhD student fellow at the Université de Versailles Saint-Quentin en Yvelines, France. His academic background was initially in sport sciences (University of Paris V, Paris XI and Aix-Marseille II). He received his MSc in Sport Sciences at Université de Aix Marseille II, with a special focus on motor control, biomechanics and engineering. His research activities focus predominantly on the characterization of the gait pattern in hemiparetic patients with a quadriceps deficiency. The aim is to improve the understanding of the musculoskeletal system adaptations after a clinical treatment and in a fatiguing condition, using various biomechanical techniques (kinematics, kinetics, electromyography, isokinetic dynamometry).



Johanna Robertson received a BSc (Hons) in Physiotherapy in 1999 at Robert Gordon University, Aberdeen, Scotland. After specialising in neurological rehabilitation, she undertook an MSc in Motor Control followed by a PhD on the subject of alterations in upper limb motion following hemiparesis. She is currently working as a Research Therapist in Raymond Poincaré Hospital, Garches, France. Her particular interest is in understanding motor deficits of the upper limb following neurological diseases for the development of more effective rehabilitation techniques, including technological devices.



Djamel Bensmail is a Professor of Physical Medicine and Rehabilitation at the Université de Versailles Saint Quentin (France). He is head of the spinal cord injury unit and spasticity management unit of the Raymond Poincaré University Hospital (Garches, France) and president of the Garches Foundation. He received his medical doctorate at the Université de Paris V (France) and was post-graduated in Physical Medicine and Rehabilitation in 2001. He is accredited to supervise research since 2009. He is a member of the Groupement de Recherche Clinique et Technologique sur le Handicap laboratory



Raphael Zory is an assistant professor at the Université de Versailles Saint Quentin en Yvelines, France. He received his MSc in Sport Sciences from the Université de Dijon and a Ph.D. in Exercise Physiology from the University of Chambéry. His major research interests include exercise limiting factors and neuromuscular fatigue both in patients and athletes as well as rehabilitation and the therapeutic effects on muscle function.

CHAPITRE IV.
DISCUSSION GENERALE

I. Introduction

L'objectif principal de ce travail était d'étudier les effets de la majoration du déficit moteur du quadriceps, sur la locomotion de patients hémiparétiques présentant un SKG. Pour cela, la majoration du déficit moteur a été induite expérimentalement, par deux méthodes : pharmaco-induite par l'injection de BoNT-A dans le RF et résultante de la contraction répétée des extenseurs de genou, jusqu'à l'apparition de fatigue, par le biais d'un dynamomètre isocinétique. L'objectif secondaire était d'investiguer les relations entre la fatigue neuromusculaire et l'hyperactivité du quadriceps, chez ces patients.

Les injections de BoNT-A sont couramment prescrites dans le milieu clinique afin de lutter contre l'hyperactivité musculaire des patients hémiparétiques. Plusieurs études ont mis en évidence l'efficacité de ce traitement (Pittock et al., 2003; Mancini et al., 2005; Kaji et al., 2010; Tok et al., 2012; Dunne et al., 2012). La diminution du tonus musculaire, induite par les injections de BoNT-A, est en général associée à une augmentation de l'amplitude articulaire, lors de mouvements passifs et lors de mouvements volontaires (Burbaud et al., 1996; Pittock et al., 2003; Mancini et al., 2005; Marciniak, 2011). Chez des patients présentant un SKG, dont l'origine est l'activité inappropriée du muscle RF, les injections de BoNT-A dans ce muscle entraînent une augmentation du pic de flexion de genou lors de la phase oscillante de la marche, mais n'induisent que peu, ou pas, de modifications des capacités fonctionnelles (Coty et al., 2008 ; Stoquart et al., 2008 ; Robertson et al., 2009 ; Hutin et al., 2010 ; Tok et al., 2012 ; Lampire et al., 2013). La BoNT-A, par son mode d'action, inhibe la libération de l'acétylcholine au niveau de la plaque motrice, bloque en partie la contraction musculaire et ainsi la force produite par celle-ci. Ainsi, en plus de diminuer la contraction musculaire réflexe excessive du muscle injecté, liée au phénomène de spasticité (Hameau et al., 2014), la motricité volontaire est également touchée, ce qui se traduit par une faiblesse musculaire focale (Gracies et al., 2009 ; Bernuz et al., 2011; Hameau et al., 2014). Une force musculaire suffisante des membres inférieurs est, toutefois, nécessaire afin de mener à bien un grand nombre d'activités de la vie quotidienne, telles que la marche ou la montée d'escaliers (Nakamura et al., 1985 ; Bohannon et Andrews, 1990 ; Kim et Eng, 2003). Lorsque les muscles présentent une faiblesse trop importante, la marche peut s'en trouver altérée. De fait, la majoration du déficit moteur spécifique du quadriceps peut augmenter le risque de chutes (Parijat et Lockhart, 2008). Compte tenu de ces observations, on est en droit de se poser la question du rapport entre les bénéfices apportés et les risques encourus d'une telle approche thérapeutique sur la fonction locomotrice. En effet, la diminution de la spasticité au prix d'une

diminution de la force, du muscle injecté, est elle réellement bénéfique pour le patient d'un point de vue locomoteur ? Est ce-que les améliorations observées sont directement dues à la diminution du tonus anormal ou secondaire à la majoration du déficit moteur pharmacologique induite ?

La première étude de ce travail a permis de mettre en évidence que le pattern de marche des patients hémiparétiques est influencé par une phase d'adaptation aux conditions de passation de l'examen, au début de l'AQM. Ainsi, l'évaluation des effets de la majoration du déficit moteur du quadriceps, apparaissant sur les paramètres biomécaniques de la marche des patients hémiparétiques, peut être réalisée au moyen de l'AQM sans biais méthodologique, en excluant, au préalable, cette phase de l'analyse. Dans cette étude, nous avons fait le choix de séparer les cycles de marche en 3 groupes de 3 passages successifs. Plusieurs solutions ont été testées. Initialement, nous voulions réaliser deux autres regroupements pour un ensemble de 10 passages : 2 groupes de 5 passages successifs et 5 groupes de 2 passages successifs. Cependant, pour le premier cas de figure (2 groupes de 5 passages successifs) nous ne pouvions pas différencier une potentielle phase d'adaptation aux conditions de passation d'examen et une potentielle phase de dégradation des capacités de marche, avant et après une phase de stabilisation, et ainsi répondre à nos hypothèses initiales. Pour le second cas de figure (5 groupes de 2 passages successifs), l'étude de Maynard et al., (2003) suggère que la variabilité naturelle dans la paramètres de marche humaine peut être réduite en analysant au moins 3 passages de marche au cours d'une AQM, et, de ce fait, cette condition ne respectait pas ces recommandations, ce qui aurait pu induire une mauvaise interprétation des résultats.

Les études 2 et 3 ont tenté d'identifier les modifications biomécaniques de la marche suite à la majoration du déficit moteur spécifique du RF et plus globalement du quadriceps, respectivement, pour une population de patients hémiparétiques marchant avec un SKG, dont l'origine était l'activité inappropriée du muscle RF. La mise en relation des résultats de ces précédentes études, avec ceux de l'étude 4, nous fournit de plus amples informations sur la relation entre la majoration du déficit moteur, induite par la fatigue neuromusculaire, et l'hyperactivité musculaire. Alors que la première partie de cette discussion générale va permettre de confronter les données obtenues dans les études 2 et 3, sur le pattern de marche des patients hémiparétiques, la deuxième partie va permettre d'expliquer les relations entre la majoration du déficit moteur, induite par la fatigue, et l'hyperactivité musculaire.

II. Effets de la majoration du déficit moteur du quadriceps sur les paramètres de marche

Au cours de l'étude 2, les paramètres de marche ont été évalués un mois après l'injection de BoNT-A dans le RF, présentant une activité inappropriée. Notre équipe de recherche a récemment mis en évidence que ce traitement a comme effet indésirable d'induire une faiblesse musculaire transitoire du muscle injecté de 22 et 15% de la force volontaire maximale concentrique et isométrique, respectivement, dans une population de patients hémiparétiques (Hameau et al., 2014). Au cours de l'étude 3, le quadriceps, dont le chef RF présentait une activité inappropriée, a été affaibli par la répétition de contractions concentriques, effectuées sur dynamomètre isocinétique, jusqu'à atteindre une diminution de force volontaire maximale concentrique de 50%. Dans cette étude, immédiatement après le protocole de fatigue, les patients ont perçu l'effort fourni comme « un peu difficile » (médiane à 12 sur l'échelle de Borg), et ont évalué la fatigue ressentie à 6, sur une échelle visuelle analogique (de 0-« pas de fatigue » à 10-« fatigue extrême »). Ces données sont en faveur de la présence d'une fatigue ressentie par les patients d'intensité modérée, bien que l'effort fourni ait réduit de moitié la force maximale du quadriceps. Puisque l'analyse de la marche s'est réalisée immédiatement après la passation de ces échelles (moins de 1 minute), nous pouvons considérer que ces ressentiments n'aient pas changé jusqu'à l'analyse de la marche.

Ainsi, dans ces deux études (2 et 3), les paramètres de marche ont été évalués après majoration du déficit moteur du quadriceps, induite expérimentalement. Les résultats concernant les paramètres biomécaniques de la marche (spatiotemporels, cinématiques et EMG) sont très similaires entre les deux études (Tableau 9). On peut donc penser que la majoration du déficit moteur, d'une ou de toute partie du muscle quadriceps, induit des effets biomécaniques identiques, quelle que soit la méthode utilisée (injection de BoNT-A ou fatigue). Dans l'étude 2, après injection de BoNT-A dans le RF, on observe une amélioration des performances de marche, similaires à celle déjà obtenue par d'autres études (Hutin et al., 2010, 2011 ; Lampire et al., 2013). Notre étude est cependant la seule à avoir exploré de manière spécifique l'activité EMG du muscle injecté, mais également celle des muscles synergiques et antagonistes, par le calcul des temps d'activation, des co-contractions et de la fréquence moyenne contenue dans le signal. Ces données ont montré que l'injection de BoNT-A dans le RF diminue fortement la durée de l'activation, de l'amplitude EMG et du contenu fréquentiel du muscle injecté, sans modification de l'activité des muscles synergiques et

antagonistes. Les résultats obtenus dans l'étude 3 montrent, à l'instar de ce qui a été observé dans l'étude 2, que les paramètres spatiotemporels et cinématiques de la marche sont améliorés, lorsque le déficit moteur du quadriceps est majoré, suite à la répétition de contractions concentriques volontaires maximales, jusqu'à l'apparition de fatigue. Ces résultats peuvent paraître, néanmoins, surprenants. Notre hypothèse de départ était que l'induction d'une majoration du déficit moteur du quadriceps aurait comme effet de dégrader la marche des patients hémiparétiques, notamment leur vitesse de marche spontanée. En effet, de précédentes études avaient montré qu'un quadriceps déficitaire réduisait la vitesse de marche de patients hémiparétiques (Nakamura et al., 1985 ; Hsu et al., 2003). L'amélioration des paramètres spatiotemporels, observée en condition de majoration du déficit du quadriceps, était par conséquent inattendue. Cependant, la différence de résultats entre notre étude et celles citées précédemment semble, principalement, provenir du fait que dans notre étude, nous avons majoré transitoirement le déficit moteur d'un quadriceps déjà atteint de parésie, pour en évaluer l'influence sur la vitesse de marche, alors que les autres ont évalué la relation entre la parésie chronique du quadriceps et la vitesse de marche.

Bien que nos résultats indiquent qu'une majoration du déficit moteur focal du quadriceps est bénéfique chez le patient hémiparétique, il faut néanmoins les tempérer. En effet, l'augmentation de la vitesse de marche spontanée obtenue dans les études 2 et 3 pourrait être interprétée comme un indicateur d'amélioration des capacités locomotrices. Cependant, les gains de 9 cm/s (15%) et de 7 cm/s (10 %) reportés dans les études 2 et 3, respectivement, restent inférieurs aux différences minimales cliniquement importantes (de l'anglais, « Minimal Clinically Important Difference », MCID), mesurées pour les paramètres spatiotemporels de la marche, dans une population de patients hémiparétiques. En effet, ces valeurs sont estimées entre 13 et 19 cm/s pour la vitesse de marche, en fonction des études (Tilson et al., 2010 ; Fulk et al., 2011 ; Bohannon et al., 2013). Ceci suggère, de prime abord que, bien que la majoration du déficit moteur focale améliore les paramètres de marche, cette dernière semble très peu impacter les capacités fonctionnelles des patients. Ainsi, une réflexion doit être entreprise sur le choix des paramètres les plus pertinents à analyser suite à une prise en charge thérapeutique. A titre d'exemple, suite à des injections de BoNT-A dans les muscles du membre inférieur, dont le but était de traiter le SKG de patients hémiparétiques, Caty et al., (2008) et Stoquart et al., (2008) montrent que la vitesse de marche des patients n'est pas modifiée après les injections, mais que le coût énergétique à la marche, ainsi que les capacités locomotrices, évaluées par l'échelle ABILOCO (Caty et al., 2008), sont quant eux améliorés. Au contraire, la mesure du niveau de satisfaction dans les activités de la

vie courante et de la participation n'est pas modifiée suite aux injections multiples de BoNT-A (Caty et al., 2008). Ceci peut s'expliquer, en partie, par le fait que l'échelle utilisée dans cette étude (SATISPART-Stroke (Bouffouix et al., 2008)) se compose de nombreux items qui n'avaient aucune relation avec la locomotion et, de ce fait, était peu appropriée. Nous n'avons pas, au cours de ce travail de thèse, mesuré la satisfaction des patients face à l'injection de BoNT-A dans le RF. Il semble néanmoins important de prendre en considération la satisfaction des patients face à une prise en charge thérapeutique, telle que les injections de BoNT-A, afin de déterminer si les MCID reportées dans la littérature pour certains paramètres de marche, comme la vitesse spontanée, concordent avec ce que les patients perçoivent comme bénéfiques vis-à-vis d'une prise en charge.

Les résultats reportés dans les études 2 et 3, doivent, cependant, nous interroger sur les mécanismes potentiellement à l'origine des améliorations constatées, notamment la vitesse de marche spontanée, survenant à la suite d'une majoration du déficit moteur du quadriceps.

Tableau 10. Récapitulatif des valeurs moyennes des paramètres biomécaniques de la marche des patients hémiparétiques, reportées dans les études 2 et 3, avant et après majoration du déficit moteur du quadriceps.

Paramètres	Etude 2.			Etude 3.		
	Effet de l'injection de BoNT-A			Effet de la fatigue musculaire		
	PRE	POST	Δ (%)	PRE	POST	Δ (%)
Vitesse de marche (m/s)	0.61	0.70	+15	0.68	0.75	+10
Longueur du pas (m)	0.39	0.43	+10	0.46	0.49	+7
Cadence (pas/min)	87.8	92.6	+5	89.4	92.5	+3
Flexion maximale du genou en phase oscillante (°)	37.9	41.3	+9	39.0	43.8	+12
Flexion maximale de la hanche en phase oscillante (°)	33.8	37.1	+10	36.3	38.8	+7
Vitesse angulaire du genou au décollement des orteils (°)	194.0	236.2	+22	180.9	193.6	+7
Vitesse angulaire de la hanche au décollement des orteils (°)	114.1	125.0	+10	101.9	116.4	+14
Activité EMG du RF phase pré-oscillante (μ V et %)	282.6	98.7	-65	23.9	15.2	-36

Une première explication de l'augmentation de la vitesse de marche spontanée, observée dans les études 2 et 3, est l'augmentation de la longueur de pas (Burgess et al., 2010; Tyrell et al., 2011). Une plus grande longueur de pas est, en partie, le résultat d'une plus grande propulsion, générée par la composante antéro-postérieure des forces de réaction au sol (Roerdink et Beek, 2010). Les muscles fléchisseurs de hanche, du membre parétique, peuvent permettre d'assurer une propulsion efficace (Sadeghi et al., 2001), afin de compenser la faiblesse de fléchisseurs plantaires, incapables de générer une propulsion suffisante en fin de

phase d'appui (Nadeau et al., 1999). En effet, au cours de cette phase, les fléchisseurs de hanche tirent le membre inférieur vers le haut et l'avant, contribuant ainsi à l'initiation de la phase oscillante (Neptune et al., 2004; Neptune et al., 2008). De ce fait, l'augmentation de la longueur de pas, à l'origine d'une plus grande vitesse de marche spontanée, pourrait être le résultat d'une plus grande activité des fléchisseurs de hanche, en fin de phase d'appui et en phase oscillante, suite à la majoration du déficit moteur du quadriceps. Le muscle RF, bi-articulaire, agit en tant qu'extenseur de genou et, dans une moindre mesure, en tant que fléchisseur de hanche. Chez les patients hémiparétiques, l'hyperactivité musculaire du RF peut s'associer à une faiblesse des muscles fléchisseurs de hanche, ce qui peut empêcher une flexion de genou adéquate en phase oscillante (Piazza et Delp, 1996). Affaiblir le RF aurait, ainsi, tendance à diminuer la capacité à étendre le genou et, dans une moindre mesure, à fléchir la hanche. Trois hypothèses peuvent alors être émises quant à l'augmentation du pic de flexion de hanche, lors de la phase oscillante, observée dans les études 2 et 3, et assurant une plus grande longueur du pas. Tout d'abord, dans le cas d'un SKG, l'augmentation du moment en extension du genou, causée par l'hyperactivité du RF, rend le genou plus raide, ce qui contraint les autres fléchisseurs de hanche à élever un membre inférieur "plus lourd", à cause d'un moment gravitaire plus élevé, exercé sur le membre inférieur, et s'opposant à la flexion active de hanche. On peut ainsi émettre l'hypothèse que l'augmentation du pic de flexion de genou, permis par la réduction de l'activité du quadriceps induite expérimentalement, a diminué le poids exercé sur le membre inférieur, permettant ainsi un travail plus efficient des fléchisseurs de hanche (Hutin et al., 2011). Cette augmentation du pic de flexion de hanche en phase oscillante, après injection de BoNT-A dans le RF, a précédemment été observée par l'étude d'Hutin et al., (2010), tandis que dans les études de Robertson et al., (2009) et Lampire et al., (2013), la cinématique de la hanche n'était pas modifiée. Le dosage de BoNT-A dans notre étude étant inférieur à ces trois études (164U contre 200U), on peut difficilement incriminer ce paramètre pour expliquer la différence de résultats. Le nombre de sujets limité dans les études de Robertson et al., (2009) et Lampire et al., (2013) (10 sujets hémiparétiques contre 14 dans l'étude de Hutin et al., (2010) et dans notre étude 2) pourraient expliquer le manque de résultat significatif sur ce paramètre, dans ces deux études. Il est à noter que les valeurs initiales de flexion maximale de hanche en phase oscillante, obtenues pour les patients dans les études 2 et 3 (respectivement, 33.8° et 36.3°), sont supérieurs aux valeurs généralement observées pour des patients présentant un SKG (Robertson et al., 2009 ; Hutin et al., 2010, 2011), avec une moyenne de 27°, et semblable à ce qui est retrouvé chez le sujet sain. Les patients de nos études présentent, également, un pic de flexion de genou en phase

oscillante supérieur à d'autres études (Stoquart et al., 2008 ; Robertson et al., 2009 ; Hutin et al., 2010, 2011 ; Tok et al., 2012 ; Lampire et al., 2013). Ces observations suggèrent que l'atteinte motrice de nos groupes de patients est moindre par rapport à ce qui est généralement observé dans ces autres études. La plus grande flexion maximale de hanche reportée dans nos études pourrait, également, provenir d'une plus grande bascule antérieure de bassin, notamment en fin de phase oscillante, dans la mesure où l'angle de la hanche est calculé comme l'angle relatif entre le fémur et le bassin. En outre, puisqu'une faiblesse des fléchisseurs de hanche, notamment le psoas-iliaque, est très fréquemment rencontrée chez le patient hémiparétique, la question peut se poser de la possible influence du niveau de force initial de ce groupe musculaire, nécessaire pour compenser la faiblesse induite du RF, après injection de BoNT-A. En effet, Jonkers et al., (2009) montre que la stratégie consistant en l'augmentation de la puissance des fléchisseurs de hanche, afin d'augmenter la vitesse de marche, est uniquement présente chez les patients hémiparétiques possédant une puissance suffisante de ces muscles. L'implication clinique de ces constats est que la prise en charge par injection de BoNT-A, chez des patients avec un SKG, dont l'origine est une activité inappropriée du RF, doit se réaliser chez des patients présentant des muscles fléchisseurs de hanche suffisamment forts, pour compenser la parésie induite par le traitement. Pour les patients hémiparétiques testés dans les études 2 et 3, les valeurs médianes de force des fléchisseurs de hanche ont été cotées à 4 dans les deux études, sur l'échelle MRC. Ces résultats laissent penser que pour ces patients, des conditions favorables étaient présentes pour obtenir une efficacité attendue de l'injection de BoNT-A dans le RF. La deuxième hypothèse explicative de l'augmentation de la flexion de hanche lors de la phase oscillante, observée dans les études 2 et 3, est la présence d'une action compensatrice des muscles fléchisseurs de hanche, qui serait nécessaire pour contrer les conséquences néfastes de la faiblesse induite du quadriceps, permettant d'augmenter la distance entre le pied oscillant et le sol (la clairance du pas), et ainsi assurer un passage du pas sécurisé. Dans une étude récente de Van der Krogt et al., (2012), les auteurs ont diminué, à partir d'une simulation dynamique numérique, la force de nombreux muscles des membres inférieurs, au cours de la marche de sujets sains, et ont évalué l'influence de cette faiblesse sur l'activité des muscles affaiblis, ainsi que de celle des autres muscles. Cette étude avait pour but d'étudier dans quelle mesure l'affaiblissement musculaire localisé ou généralisé peut être toléré, avant que le pattern de marche ne soit dégradé. Les résultats suggèrent que diminuer la force du muscle RF provoque une augmentation de l'activation EMG compensatrice des muscles fléchisseurs de hanche (le psoas-iliaque et le tenseur du fascia lata). De leur côté, Granacher et al., (2010b) émettent

l'hypothèse que l'augmentation de la vitesse de marche spontanée, observée dans leur population de sujets âgés, suite à l'affaiblissement du quadriceps, pourrait être liée à l'augmentation de la puissance des fléchisseurs de hanche, en fin de phase d'appui de la marche (Judge et al., 1996). Nadeau et al., (2000) indiquent que cette stratégie est présente chez le patient hémiparétique afin d'augmenter sa vitesse de marche, lorsque les muscles fléchisseurs plantaires sont trop faibles. Cette stratégie serait partagée uniquement par les populations dont la marche est altérée et présentant un risque de chutes, lorsque le décollage des orteils est inefficace au cours de la phase oscillante (Granacher et al., 2010b). En outre, l'absence de modification de la cinématique articulaire, observée dans la population de sujets sains, dans l'étude 3, semble normale puisque qu'ils n'ont jamais appris cette stratégie compensatrice (Granacher et al., 2010b). La réduction du SKG (augmentation du pic de flexion de genou en phase oscillante), reportée dans les études 2 et 3, pourrait être ainsi induite par la plus grande activité des fléchisseurs de hanche en fin de phase d'appui, ce qui expliquerait l'augmentation de la vitesse angulaire du genou au décollage des orteils (Fox et Delp, 2010). En effet, l'amplitude de flexion du genou est influencée par la vitesse angulaire du genou au décollage des orteils (Piazza et Delp, 1996 ; Anderson et al., 2004).

Une seconde explication de l'augmentation de la vitesse de marche spontanée, observée dans les études 2 et 3, est la mise en place de stratégies employées par les sujets, afin de contrer les effets néfastes de l'altération de l'équilibre. En effet, lorsque les muscles des membres inférieurs sont fatigués (Moore et al., 2005; Bellew et Fenter, 2006), augmenter la vitesse de marche permettrait de diminuer les déplacements médio-latéraux du centre de masse (Orendurff et al., 2004; Staszkiwicz et al., 2010). Ainsi, on ne peut pas exclure le fait que les changements dans la cinématique articulaire de la hanche et du genou, observés dans les études 2 et 3, soient la conséquence de l'augmentation de la vitesse de marche, plutôt que la cause. En effet, puisqu'il est montré que la vitesse de marche influence les paramètres cinématiques, on peut émettre l'hypothèse que les améliorations des paramètres de la cinématique articulaire et musculaire, observées après injection de BoNT-A, dans le muscle RF, et après le protocole de fatigue du quadriceps, ne soient pas directement dues à la majoration du déficit moteur du muscle, mais aussi dues à l'augmentation de la vitesse de marche. En effet, pour Lelas et al., (2003), la vitesse de marche de sujets sains est, notamment, corrélée avec une augmentation de l'angle de flexion de genou au cours de la phase oscillante. De leur côté, Hutin et al., (2012) rapportaient, chez des patients hémiparétiques, que l'augmentation de la vitesse de marche est associée à l'augmentation de la vitesse angulaire de flexion de genou, au décollage des orteils, et à l'augmentation de la

flexion de genou, au cours de la phase oscillante. Bien que des analyses complémentaires (non-publiées dans ce manuscrit) montrent des corrélations significatives entre le pourcentage d'amélioration de la vitesse de marche et les pourcentages d'augmentation de la vitesse angulaire de genou au décolllement des orteils et de l'angle maximale de flexion de genou lors de la phase oscillante, dans les études 2 et 3, aucune corrélation n'a été trouvée entre le pourcentage d'augmentation de la vitesse de marche et le pourcentage d'augmentation de la longueur maximale et la vitesse maximale d'allongement du RF, lors de la phase oscillante, après le protocole de fatigue (étude 3). En outre, des corrélations significatives ont été trouvées entre le pourcentage d'augmentation de l'angle de flexion de genou et le pourcentage d'augmentation de la longueur maximale et la vitesse maximale d'allongement du RF, lors de la phase oscillante, après le protocole de fatigue (étude 3). Ces résultats, au même titre que dans l'étude de Lampire et al., (2013), après injection de BoNT-A dans le RF, suggèrent que les modifications observées dans la cinématique du genou et dans la cinématique musculaire du RF sont principalement dues à l'injection de BoNT-A (étude 2) et au protocole de fatigue (étude 3), et que l'augmentation de la vitesse de marche en est une conséquence.

Cette première partie de la discussion générale met en évidence que le SKG, provoqué par un RF présentant une hyperactivité, est réduit par la majoration du déficit moteur focale du quadriceps, soit pharmaco-induite par injection de BoNT-A, soit à la suite d'un protocole de fatigue neuromusculaire. L'amélioration des paramètres spatiotemporels ainsi que l'augmentation de l'amplitude de flexion de genou, en phase oscillante, semblent être le résultat de modifications biomécaniques se déroulant en fin de phase d'appui de la marche, faisant intervenir les articulations du genou et de la hanche. Puisque les effets de l'administration d'un traitement, classiquement utilisé, à visée anti-spastique et d'un protocole de fatigue sont similaires sur les paramètres de marche (tant sur le plan spatiotemporel que cinématique), chez des patients hémiparétiques, on peut s'interroger sur la possible relation entre la majoration du déficit moteur du quadriceps et son hyperactivité.

III. Relations entre la majoration du déficit moteur et l'hyperactivité musculaire

L'évaluation de la spasticité dynamique au cours de la marche a été proposée par Crenna et al., (1998, 1999) et mise en application par Van der Krogt et al., (2010). L'utilisation des données de vitesse d'allongement du muscle et d'activité EMG permet de déterminer si les modifications des caractéristiques de la spasticité, apparaissant après un traitement, sont imputables à une modification du seuil de déclenchement du réflexe (vitesse à laquelle l'activité musculaire est évoquée) ou à une modification de l'activité EMG (changement de l'activité musculaire par rapport aux modifications de l'étirement). A partir de la vitesse maximale d'allongement du muscle et de l'activité EMG maximale qui succède, les auteurs déterminent le ratio entre ces deux événements et le délai les séparant. L'ensemble de ces paramètres permettent de caractériser la spasticité dynamique au cours de la marche. Ces études se sont focalisées sur l'évaluation du muscle triceps sural spastique, chez des patients paralysés cérébraux, dont l'activité devrait être normalement absente lors de la phase oscillante de la marche. Evaluer la spasticité dynamique du RF, au cours de la marche, est plus complexe, et se heurte à l'impossibilité de discriminer son activité normale et son activité anormale, précisément en début de la phase pré-oscillante, puisque son activité anormale se confond avec son activité normale (Knappe et al., 2013). Ceci empêche, ainsi, de déterminer les paramètres de la spasticité dynamique, cités précédemment. Pour ces raisons, nous parlons dans la partie suivante d'activité musculaire inappropriée plutôt que de spasticité, pour discuter des résultats de nos études.

Les résultats de l'analyse EMG, effectuée au cours des études 2 et 3, montrent une réduction significative de l'activité du muscle affaibli, après injection de BoNT-A et après le protocole de fatigue, respectivement. Plus spécifiquement, les réductions de l'amplitude et du contenu fréquentiel du signal EMG du RF étaient prédominantes lors de la phase pré-oscillante de la marche. La baisse d'activité du RF, lors de la phase pré-oscillante de la marche, semble être la cause directe de l'augmentation de l'angle de flexion de genou observée, lors de la phase oscillante, pour les patients présentant un SKG. En effet, dans une récente étude, Knappe et al., (2013) ont cherché à déterminer s'il existait une relation entre, d'une part, l'activité anormale du RF présente au cours de la phase pré-oscillante, au début de la phase oscillante et au milieu de la phase oscillante et, d'autre part, le SKG, chez des patients paralysés cérébraux. Les résultats montrent que l'activité prématurée du RF, au cours de la phase pré-oscillante, est significativement associée au degré de SKG et qu'il n'existe pas

de relation entre l'activité prolongée du RF au début de la phase oscillante et au milieu de la phase oscillante et le SKG. D'autres travaux montrent, également, que c'est l'hyperactivité du RF, au cours de la phase pré-oscillante, plutôt que durant la phase oscillante elle-même, qui a l'impact le plus significatif sur l'angle de flexion maximale du genou, mesuré lors de la phase oscillante (Goldberg et al., 2006 ; Reinbolt et al., 2008 ; Hernandez et al., 2010). Ces observations suggèrent que c'est l'hyperactivité du RF, notamment induite par une réponse réflexe excessive en phase pré-oscillante, qui est directement affectée par la fatigue neuromusculaire dans l'étude 3, puisque l'amplitude de l'activité EMG du muscle n'est pas affectée dans les autres sous-phases de la marche, chez les patients hémiparétiques.

Notre équipe de recherche a précédemment montré que la réduction de l'activité inappropriée du RF, injecté avec de la BoNT-A, permet la libération de l'articulation du genou, reportée par une augmentation de la longueur maximale du muscle et une plus grande vitesse maximale d'étirement (Lampire et al., 2013). Il en résultait une augmentation de la flexion maximale de genou, en phase oscillante. Nous reportons des résultats similaires à cette étude, après avoir majoré le déficit moteur du quadriceps, suite au protocole de fatigue, puisque nous observons, conjointement, une augmentation de la longueur maximale du muscle, une plus grande vitesse maximale d'allongement et une augmentation de la flexion maximale de genou en phase oscillante. Ainsi, on peut émettre l'hypothèse, au même titre que dans l'étude de Lampire et al., (2013), que l'augmentation de la longueur maximale du muscle observée et la baisse du SKG résultante, suite au protocole de fatigue, sont directement liées à une levée des freins, initialement dus à la présence de l'hyperactivité du RF. De plus, ces constatations sont renforcées par le fait que, dans la population de sujets sains, aucune modification de l'activité EMG et de la cinématique musculaire n'est observée.

Compte tenu des résultats similaires observés dans la réduction du SKG, que ce soit après injection de BoNT-A dans l'étude de Lampire et al., (2013) et suite à un protocole de fatigue neuromusculaire dans l'étude 3 de ce travail, la question peut alors se poser de la présence de mécanismes potentiellement identiques. Lampire et al., (2013) ont montré que les vitesses moyennes maximales d'allongement du RF, avant injection de BoNT-A, sont plus petites chez le sujet hémiparétique, par rapport au sujet sain. Nous retrouvons les mêmes résultats dans notre étude 3, avant le protocole de fatigue. Cela peut ainsi indiquer que les vitesses maximales d'allongement du muscle sont réduites dans les muscles RF "spastiques" par rapport à des muscles "non-spastique". Ces résultats peuvent être expliqués par l'augmentation de l'excitabilité de l'arc réflexe monosynaptique (FNM – fibre afférente Ia – motoneurone α) à la suite d'une lésion du SNC. Dans l'étude de Lampire et al., (2013), les

vitesse moyennes et maximales d'allongement du muscle, lors de la phase oscillante, augmentent significativement après injection de BoNT-A dans le RF. Le même résultat est reporté dans notre étude 3, puisque la vitesse maximale d'allongement du muscle RF, lors des phases pré-oscillante et oscillante, augmente en condition de fatigue. Les auteurs suggèrent qu'en plus de bloquer la jonction neuromusculaire, la BoNT-A peut aussi modifier le seuil d'excitabilité du réflexe d'étirement. En effet, au cours du mouvement, le seuil d'apparition du réflexe d'étirement est constamment régulé par les motoneurones γ , qui contrôlent la sensibilité des FNM. Il a été montré chez l'animal, que la transmission synaptique entre les motoneurones γ et le FNM est réduite après injection de BoNT-A (Filippi et al., 1993 ; Rosales et al., 1996). Ainsi, chez l'homme, la BoNT-A pourrait augmenter le seuil d'apparition du réflexe d'étirement. Puisque qu'après le protocole de fatigue, la vitesse maximal d'allongement du RF augmente, tout comme le pic de flexion maximale de genou en phase oscillante, on peut émettre l'hypothèse que le protocole de fatigue a augmenté le seuil d'apparition du réflexe d'étirement du RF, lors du décollement des orteils, par un blocage de la transmission synaptique entre les motoneurones γ et les FNM, ce qui les rendraient moins excitables. Cette hypothèse est renforcée par la présence d'une réduction de l'activité EMG du RF en réponse à son propre étirement, lors du décollement des orteils, ce qui laisse supposer une réduction de l'excitabilité de l'arc réflexe monosynaptique (FNM – fibre afférente Ia – motoneurone α).

Afin de vérifier l'hypothèse d'une augmentation du seuil d'excitation des FNM, induite par la présence de fatigue, nous devons garder en mémoire les études de Bernuz et al., (2011) et Hameau et al., (2013). Ces deux études ont évalué l'impact de l'injection de BoNT-A dans le RF spastique, chez des patients présentant une lésion du SNC (blessés médullaires pour Bernuz et al., (2011) et hémiparétiques des suites d'un AVC pour Hameau et al., (2013)), sur l'amplitude et l'angle d'apparition de la réponse réflexe, suite à l'étirement passif du quadriceps, par l'intermédiaire du dynamomètre isocinétique, et cela à différentes vitesses d'étirement. Suite à l'injection de BoNT-A, Hameau et al., (2013) ont observé une diminution du moment maximal résistif réflexe, tandis que les deux études reportent une augmentation de l'angle d'apparition de ce moment, et cela quelque soit la vitesse angulaire d'étirement. Ainsi, l'augmentation de l'angle d'apparition de la réponse réflexe, suite à l'injection, serait également en faveur d'une réduction de l'excitabilité des motoneurones γ du système fusimoteur, retardant ainsi la réponse motrice des afférences Ia, suite à l'étirement du muscle (Trompetto et al., 2008). Ces résultats peuvent signifier que ce gain est probablement attribuable à des modifications du seuil d'activation des FNM du muscle RF. Ces résultats

reportés lors d'un étirement passif vont donc dans le même sens que ceux obtenus par Lampire et al., (2013), au cours d'une tâche semi-automatique, représentée par la marche.

Dans l'étude 4, nous avons évalué l'amplitude et l'angle d'apparition (résultat non publié) du réflexe d'étirement passif du RF, à la suite d'un protocole de fatigue des extenseurs du genou, par l'intermédiaire du dynamomètre isocinétique, et cela aux mêmes vitesses angulaires que dans l'étude de Hameau et al., (2013), à savoir 90, 180 et 240°/s. En condition de fatigue du quadriceps, nous n'observons aucune modification, ni de la valeur du moment maximale résistif, ni de son angle d'apparition mais également de l'activité EMG réflexe du RF, et cela quelque soit la vitesse d'étirement. Cette absence de modification des caractéristiques du réflexe d'étirement ne peut confirmer que la fatigue modifie l'excitabilité des FNM et, de ce fait, augmente le seuil d'excitabilité du réflexe d'étirement. Au final, en condition de majoration du déficit moteur du quadriceps, suite au protocole de fatigue, nous trouvons des résultats similaires à ceux observés après une injection de BoNT-A (Lampire et al., 2013), sur la cinématique articulaire et musculaire, pouvant suggérer des mécanismes similaires, notamment une augmentation du seuil d'excitabilité du réflexe d'étirement. Cependant, au cours de l'évaluation du réflexe d'étirement en condition passive, l'angle d'apparition du pic résistif, tout comme son amplitude, ne sont pas modifiés contrairement à la suite de l'injection de BoNT-A (Bernuz et al., 2011 ; Hameau et al., 2014). Plusieurs hypothèses peuvent être émises afin d'expliquer cette différence de résultats entre l'étude 3 et l'étude 4.

Tout d'abord, on peut émettre l'hypothèse d'une réduction de l'activité des motoneurones γ , à la suite du protocole de fatigue. Nos protocoles de fatigue (étude 3 et 4) ont consisté en la répétition de contractions concentriques des extenseurs de genou. Ce type d'exercice sollicite fortement les motoneurones γ afin de réguler constamment la sensibilité des FNM (Ellaway et al., 1998). Certaines études observent une réduction de l'activité des FNM en condition de fatigue, qui pourrait résulter d'une baisse de l'activité des motoneurones γ (Bongiovanni et Hagbarth, 1990 ; Macefield et al., 1991 ; McNeil et al., 2011). Ceci expliquerait pourquoi nous avons observé une baisse de l'activité réflexe lors de la marche et non lors des mouvements passifs. En effet, au cours d'une tâche dynamique, telle que la marche, les motoneurones γ déchargent afin de réguler la sensibilité des FNM qu'ils innervent (Murphy et Martin, 1993). On peut alors émettre l'hypothèse que, lors de la marche, les motoneurones γ sont de nouveau mis à contribution et que la baisse de leur excitabilité, induite lors du protocole de fatigue, ait entraîné une baisse de la sensibilité des FNM. Ceci expliquerait, d'une part, la baisse de l'amplitude EMG du RF observée suite à son étirement

au décollement des orteils et, d'autre part, l'augmentation de la vitesse d'allongement du RF, observés dans l'étude 3. En revanche, immédiatement après le protocole de fatigue, bien que l'excitabilité des motoneurones γ soit amoindrie, puisque la tâche réalisée, à savoir une flexion passive du genou, ne les met pas ou très peu à contribution (Wilson et al., 1999), l'effet sur la sensibilité des FNM peut ne pas avoir été observé. Ceci peut expliquer l'absence de modification des caractéristiques du réflexe d'étirement dans l'étude 4. Cette hypothèse d'une réduction de l'activité des motoneurones γ , à la suite d'un protocole de fatigue, est renforcée par les études qui suggèrent que les caractéristiques du réflexe d'étirement peuvent être affectées par différents facteurs, comme la vitesse externe d'étirement du muscle, mais également son activité (dynamique ou passive) et sa variation de longueur (allongement ou raccourcissement), qui ont immédiatement précédé l'étirement (Gregory et al., 1998 ; Ogiso et al., 2002 ; Kallio et al., 2004). Ces différences ont été attribuées aux variations d'activité des motoneurones γ et α qui peuvent exister entre un muscle relâché et actif, et à la différence de sensibilité des FNM, en fonction de la position étirée ou raccourcie du muscle.

Egalement, la différence de résultats reportée entre les études 3 et 4 pourrait provenir de la présence de modifications des réseaux neuronaux spinaux, alimentés par les fibres proprioceptives, induites par les protocoles de fatigue. Cependant, l'absence d'exploration neurophysiologique de ces circuits, avant et au terme des protocoles, empêche d'émettre toute hypothèse.

Les hypothèses suivantes, explicatives de la différence de résultats observée entre l'étude 3 et l'étude 4, sont directement en relation avec la méthodologie utilisée, d'une part, pour explorer la réponse réflexe du RF et, d'autre part, pour induire la fatigue des extenseurs de genou. Tout d'abord, puisque la facilitation hétéronyme multi-segmentaire, entre les fléchisseurs de hanche et les extenseurs de genou, est augmentée lorsque les fléchisseurs de hanche sont étirés brusquement (Lewek et al., 2007), on ne peut pas exclure que l'effet de la fatigue sur le contrôle des informations provenant des afférences de type II aurait pu être observé en condition passive, sur le dynamomètre isocinétique avec une hanche tendue. En effet, l'évaluation de la spasticité des extenseurs de genou, par le biais du dynamomètre isocinétique, est fortement influencée par la position de la hanche, puisque l'excitabilité du réflexe d'étirement est significativement plus élevée lorsque le patient est allongé hanche tendu, que lorsqu'il est assis (Kakebeeke et al., 2002). Dans nos études, nous n'avons pas souhaité évaluer la spasticité des extenseurs de genou avec une hanche tendue, ni proposer un protocole de fatigue des extenseurs de genou dans cette posture, puisque qu'elle n'est pas tolérée par les patients hémiparétiques, qui présentent généralement une hypoextensibilité des

fléchisseurs de hanche, et qu'il aurait été difficile, voire impossible, pour les patients d'effectuer des contractions volontaires maximales. Ainsi, afin de s'assurer que la spasticité du RF était réellement évaluée au cours des étirements passifs du quadriceps, avec la hanche fléchie, nous avons pris en compte les valeurs des pic de couple résistifs, uniquement lorsque une activité EMG du RF était détectée et après une inspection visuelle du signal EMG (voir la méthodologie de l'étude 4).

Enfin, on peut émettre l'hypothèse que la fatigue induite par les protocoles, notamment dans l'étude 4, n'a pas été suffisante pour provoquer des modifications des caractéristiques de l'hyperactivité du RF. Dans l'étude 3, une perte de 10% de la force maximale isométrique volontaire a été observée à la suite du protocole de fatigue. Dans l'étude 4, une réduction de seulement 5% est reportée. Cette plus basse réduction du niveau de force, observée dans l'étude 4, par rapport à l'étude 3, pourrait être à l'origine de l'absence de modification des caractéristiques du réflexe d'étirement en condition passive. Cependant, bien que la baisse de la force maximale isométrique soit moins élevée que dans l'étude 3, la réduction de 25% de la valeur de l'efficacité neuromusculaire reportée, dans l'étude 4, est en faveur de la présence d'une fatigue d'origine périphérique (Michaut et al., 2003). Ainsi, compte tenu de ces constatations, cette hypothèse semble peu probable pour expliquer l'absence de modification du réflexe d'étirement.

CHAPITRE V.
CONCLUSION GENERALE

I. Bilan des principaux résultats

Au cours de ce travail de thèse, l'utilisation de la marche comme modèle exploratoire nous a offert la possibilité d'investiguer les conséquences d'un AVC sur le plan biomécanique et neurophysiologique, au cours d'une seule activité fonctionnelle, dont la récupération est le principal objectif mentionné par les patients. L'analyse des causes et des conséquences de l'atteinte du SNC sur les troubles de la marche, rencontrées chez les patients hémiparétiques, est un enjeu clinique de grande importance. L'objectif final est de proposer une prise en charge la plus adaptée et la plus efficace possible, afin d'améliorer le confort global, de réduire les douleurs et de rendre la marche autonome pour permettre une meilleure qualité de vie. Les outils d'analyse quantifiée de la marche sont de plus en plus performants et permettent, aujourd'hui, d'investiguer les différents maillons dans la chaîne des événements qui permettent, au final, le déplacement des segments nécessaires pour sa réalisation. Ainsi, l'analyse des paramètres spatiotemporels, de la cinématique articulaire, des actions inter-segmentaires, de l'activité électromyographique, de la dynamique musculo-tendineuse, des forces et pressions au sol ou encore de l'activité énergétique est rendue possible au sein des laboratoires d'analyse du mouvement. Un grand nombre de paramètres issus de l'AQM doit, ainsi, être mis en relation pour comprendre l'organisation globale du patient lorsqu'il marche. Dans ce travail de thèse, nous avons fait le choix de focaliser notre analyse sur certains paramètres et d'en exclure d'autres. En effet, notre travail a porté sur l'analyse de la cinématique articulaire et musculaire, de l'activité EMG (pattern d'activation, amplitude et fréquence du signal, co-contractions) ainsi que des paramètres spatiotemporels de la marche. Bien que ces variables ne soient pas suffisantes pour caractériser l'état du système dans sa globalité, elles permettent, néanmoins, d'obtenir des informations cliniquement pertinentes sur la marche des patients, d'autant plus que ces critères de performances sont souvent recherchés par les cliniciens comme finalité d'une prise en charge. Ainsi, les études menées au cours de cette thèse mettent en évidence des résultats qui ont un fort intérêt clinique.

Tout d'abord, l'étude 1 montre que l'utilisation de l'analyse en composantes principales (ACP), dont le but est d'extraire des différences dans des portions spécifiques du cycle de la marche pour les courbes cinématiques, permet la détection d'anormalités à la marche. L'utilisation de méthodes classiques, basées sur l'évaluation de différences entre des descripteurs prédéfinis et discrets (amplitude, valeur pic), induit une perte d'informations temporelles dans les courbes de marche. L'ACP permet d'être objectif dans l'analyse de courbes atypiques, puisque les descripteurs utilisés ne sont pas *a priori* définis. Les résultats

de cette étude suggèrent que lorsque l'AQM est utilisée à des fins médicales ou de recherche, pour évaluer la marche de patients hémiparétiques, capables de réaliser au moins 9 passages de marche, et présentant des caractéristiques semblables à notre population (vitesse de marche, niveau de spasticité, niveau de force), les trois premiers passages de marche doivent être exclus de l'analyse. En effet, une phase d'adaptation aux conditions de passation semble être mise en place en début d'examen, ce qui peut compromettre l'interprétation des données spatiotemporelles et cinématiques. Ainsi, dans le cas de l'évaluation de l'effet d'un traitement médical ou d'une méthode de rééducation sur les paramètres de marche, il semble important d'exclure les informations qui ne refléteraient pas les modifications réellement induites par la prise en charge, et cela d'autant plus si les changements attendus sont minimes.

Les résultats reportés dans l'étude 2 mettent en évidence que l'analyse fréquentielle du signal EMG, au cours de la marche, est une méthode pertinente afin de détecter l'efficacité de l'injection de BoNT-A dans le muscle injecté. Afin d'évaluer l'effet de l'injection de BoNT-A sur l'activité musculaire, nous suggérons donc aux cliniciens d'utiliser cette méthode d'analyse du signal EMG, plutôt qu'un traitement en amplitude, qui ne fournirait pas une analyse fiable, pour des patients présentant une déficience dans l'activation motrice volontaire.

Les résultats des études 3 et 4 suggèrent que la fatigue neuromusculaire jouerait le même rôle fonctionnel que les traitements anti-spastiques, tels que la BoNT-A, dans des conditions dynamiques telles que la marche. Cette observation semble être en totale contradiction avec la plainte des patients qui, dans le contexte clinique, expriment se sentir plus "spastiques" aux membres inférieurs en situation de fatigue. On peut alors émettre l'hypothèse que cette exacerbation de la spasticité, exprimée par les patients en situation de fatigue, soit davantage présente au niveau d'autres muscles comme les fléchisseurs plantaires, ce qui pourrait augmenter la sensation d'accrochage du pied avec le sol, plutôt que présente au niveau des extenseurs de genou, puisque nous n'avons pas observé ce phénomène pour le quadriceps.

Egalement, ces deux dernières études suggèrent que l'évaluation de la spasticité dans des conditions passives ne reflète pas forcément les troubles du mouvement retrouvés au cours de la marche. En effet, les différentes composantes du réflexe d'étirement ne sont pas sollicitées de la même manière en condition passive et en condition dynamique. En effet, nos résultats montrent que l'évaluation de la spasticité dans des conditions passives, par le biais de l'échelle d'Ashworth modifiée ou par le biais du dynamomètre isocinétique, ne reflète pas nécessairement son impact sur les capacités fonctionnelles lors de tâches dynamiques, telles

que la marche (Dietz et Sinkjaer, 2007). L'utilisation des outils d'analyse du mouvement 3D, couplés à l'analyse EMG, semble être davantage pertinente pour évaluer la présence de spasticité et de ses effets sur les capacités fonctionnelles des patients (Van der Krogt et al., 2010).

II. Perspectives

II. 1. Analyse dynamique des mécanismes de compensation

Nous avons, au cours de ces travaux de thèse, décrit des modifications de la cinématique articulaire et de l'activité EMG au cours de la marche de patients hémiparétiques spastiques, à la suite d'une perturbation du système neuromusculaire. Nous avons observé que l'affaiblissement du muscle quadriceps, de manière locale (uniquement le RF) ou plus globale, induit une augmentation des performances de marche, associée à une augmentation de la cinématique du genou et de hanche, lors de la phase oscillante. Ces modifications pourraient être le reflet de mécanismes de compensation musculaire permettant de contrer les effets néfastes de la majoration du déficit moteur du quadriceps. Cependant, nous n'avons pas pris en considération les modifications de la dynamique du mouvement, qui pourraient apparaître aux membres inférieurs à la suite des interventions proposées, c'est à dire les réactions articulaires, ainsi que les forces musculo-tendineuses agissant autour des articulations. Ces données sont, néanmoins, importantes lors d'une analyse biomécanique puisqu'elles permettent d'accéder aux causes du mouvement et de fournir de plus amples informations sur le comportement musculaire. De ce fait, l'étape suivante aux travaux de recherche menés est l'estimation de la dynamique du mouvement, afin de compléter les analyses cinématiques et EMG. Plus particulièrement, l'analyse des caractéristiques de force (pic et délai d'apparition) des muscles agonistes et antagonistes, mobilisant les articulations au cours de la marche, permettrait d'investiguer les possibles mécanismes de compensation musculaires à l'origine des modifications de la cinématique articulaire, à la suite de l'injection de BoNT-A dans le RF et du protocole de fatigue du quadriceps.

Pour cela, la modélisation musculo-squelettique offre la possibilité de mieux comprendre le fonctionnement du système neuromusculaire, en investiguant la contribution des forces musculo-tendineuses dans la mobilisation d'une articulation. L'intérêt d'utiliser la modélisation provient du fait qu'il n'existe pas de moyen non-invasif pour mesurer les moments articulaires et les forces musculo-tendineuses, et que la seule analyse EMG, en

n'étudiant que les patterns d'activation musculaire, ne permet pas l'étude du comportement du muscle, au travers de sa longueur, sa vitesse d'étirement/raccourcissement ou encore de la force développée lors d'un mouvement. La détermination de la mécanique articulaire et musculaire repose sur la définition de différents modèles (modèle cinétique, modèle osseux et modèle musculaire) génériques, dont les différentes données sont généralement issues de données cadavériques de personnes saines. Une mise à l'échelle de ces modèles est ensuite effectuée, de manière plus ou moins précise, par la prise en compte des caractéristiques anthropométriques du sujet. Pour un système aussi complexe que le corps humain, l'estimation des forces musculo-tendineuses à partir de la modélisation musculo-squelettique n'est pas aisée. En effet, le contrôle moteur montre une redondance musculaire et articulaire, puisque un degré de liberté articulaire peut être actionné par de nombreux muscles, et que de nombreuses combinaisons d'activations musculaires, croisant l'articulation concernée, peuvent produire un même moment moteur. La modélisation musculo-squelettique nécessite, de ce fait, l'utilisation des méthodes d'optimisation. Différentes méthodes d'optimisation existent afin de prédire les forces musculo-tendineuses. La résolution d'un problème d'optimisation se réalise par l'intermédiaire de fonctions objectif (ou fonctions de coût), qui se basent sur des principes physiologiques, mis en jeu au cours de la réalisation d'un mouvement (Erdemir et al., 2007), et qui devront être atteintes afin d'obtenir la solution qui respecte au mieux les contraintes fixées dans le modèle. En effet, les méthodes d'optimisation doivent prendre en compte des critères qui reflètent les mécanismes physiologiques employés par le système neuromusculaire afin de recruter les muscles de manière la plus adaptée à la génération des mouvements, et permettant de réaliser la tâche motrice désirée (la marche dans notre cas). Ces critères d'optimisation sont généralement basés sur les activations musculaires, sur les forces musculo-tendineuses, sur les forces ostéo-articulaires, sur la notion de fatigue ou encore sur des notions de performance comme par exemple, la minimisation de l'énergie métabolique par unité de distance parcourue, au cours de la marche (Anderson et Pandy, 2001).

Malgré l'intérêt de l'utilisation des modèles musculo-squelettiques, pour mieux comprendre la dynamique de la marche humaine, on se rend compte, au travers de leur définition, qu'un certain nombre de limites existent quant à leur application en milieu clinique, pour des sujets présentant une pathologie orthopédique et/ou neurologique. En effet, bien qu'une mise à l'échelle des modèles puisse se réaliser par l'utilisation de l'imagerie médicale (IRM, tomographie informatisée ou CT-scan, stéréoradiographie avec le système basse dose EOS, ultrasonographie), il persiste encore la problématique de la personnalisation

des spécificités du contrôle moteur. En effet, dans le cas de figure d'une pathologie neurologique, on se heurte à la difficulté de modéliser correctement des muscles dont la commande ainsi que les propriétés mécaniques et histologiques sont modifiées. Il est, de ce fait, difficile avec les modèles existants de prédire la présence d'hyperactivité musculaire, notamment les co-contractions et la spasticité, qui sont des troubles musculaires rencontrés chez des patients hémiparétiques. Des projets sont, néanmoins, en cours afin d'incorporer un modèle de muscle spastique au sein de modèles musculo-squelettiques déjà existants (Van der Krogt et al., 2013), mais restent encore peu applicables. Par exemple, ces modèles ne prennent, actuellement, pas en compte la prolongation de l'activité du muscle au delà de la durée de l'étirement, phénomène que l'on rencontre chez les patients spastiques. Il persiste donc encore des limites dans l'estimation des forces musculo-tendineuses, lorsque les patterns de synergies musculaires sont perturbés par la spasticité et les co-contractions musculaires, notamment dans des conditions dynamiques telle que la marche. Néanmoins, des méthodes basées sur la prise en compte des données EMG, afin de guider la solution issue de l'optimisation (Amarantini et Martin, 2004), montrent des résultats satisfaisants pour l'estimation des forces musculo-squelettiques au cours de la marche de patients hémiparétiques (Shao et al., 2009) et présentant des co-contractions. Ce type de méthode «mixte» semble d'un fort intérêt dans notre cas de figure, puisque nous avons recueilli les signaux EMG de différents muscles des membres inférieurs, avant et après les interventions proposées au quadriceps. De plus, à la difficulté de modéliser un muscle spastique, il va s'ajouter la difficulté d'incorporer la modélisation de la fatigue musculaire. En effet, les propriétés d'activation (délai électromécanique, nombre d'UM activées, fréquence d'activation des UM, relation force/EMG), le comportement mécanique des structures passives et actives (relations force/longueur, force/vitesse, vitesse de contraction, temps de relaxation), et la cinétique de récupération du muscle sont fortement modifiés en situation de fatigue. Bien que des modèles musculaires qui prennent en compte les propriétés du muscle sain dans un état de fatigue existent, à l'heure actuelle la fatigue d'un muscle spastique n'est pas modélisée.

Ainsi, au regard des résultats expérimentaux obtenus dans cette thèse, à savoir l'augmentation des paramètres spatiotemporels et l'augmentation de la flexion de hanche et de genou lors de la phase oscillante de la marche, à la suite de l'injection de BoNT-A dans le RF et du protocole de fatigue du quadriceps, nous émettons l'hypothèse que ces interventions vont provoquer une augmentation du pic de force de certains muscles, comme mécanismes de

compensation, et/ou une modification des synergies musculaires, c'est à dire la contribution jouée par un ou plusieurs muscles dans la coopération ou l'opposition au mouvement.

II. 2. Vers une approche neuro-fonctionnelle

Au cours de cette thèse, l'utilisation de l'AQM et de l'EMG a, notamment, permis de déterminer les conséquences fonctionnelles de la lésion cérébrale et d'évaluer leurs modifications après une intervention (thérapeutique et fatigue), perturbant directement le système neuromusculaire. Notre travail s'est donc focalisé sur une approche biomécanique, en s'intéressant à l'extrémité finale de la chaîne des événements (de l'initiation de la commande motrice jusqu'au mouvement des différents segments) qui se succèdent pour marcher. Le niveau de détails de cette approche est suffisamment important pour rendre compte des conséquences de la lésion cérébrale sur la fonction locomotrice et, bien que présentant certaines limites, l'utilisation de ces méthodes (AQM et EMG) permet au clinicien d'avoir une multitude d'informations sur le pattern de marche d'un patient. Dans ce cas de figure, la pathologie est analysée avec une échelle de mesure macroscopique.

L'étape suivante est donc de comprendre quelles sont les adaptations neuromusculaires à l'origine des modifications fonctionnelles, observées chez ces patients, suite aux injections de toxine botulique et à la séance fatigante. Pour cela, il sera nécessaire de déterminer précisément quels processus physiologiques ont induit la faiblesse musculaire et d'essayer de faire le lien avec les modifications de l'activité musculaire inappropriée, observées dans les études 2 et 3. L'altération du fonctionnement des aires corticales et de la voie cortico-spinale s'évalue, notamment, par le biais de la stimulation magnétique transcrânienne (en anglais TMS, pour Transcranial Magnetic Stimulation) et de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), qui sont actuellement les outils les plus couramment utilisés en milieu clinique pour diagnostiquer l'état physiologique des structures nerveuses. A titre d'exemple, l'IRMf a été utilisée afin d'investiguer la neuro-plasticité cérébrale au cours de tâches fonctionnelles, chez les patients hémiparétiques. Il est montré que le niveau de déficience fonctionnelle du membre supérieur et du membre inférieur est associé à des restructurations corticales, notamment par une augmentation de l'activité cérébrale de l'hémisphère non-lésé. Les mécanismes à l'origine de la fatigue centrale des patients hémiparétiques ont été également explorés grâce à l'utilisation de l'IRMf et de la TMS. Par ailleurs, les différentes méthodes de neurostimulation périphérique (magnétique ou électrique) peuvent être utilisées afin de discriminer des adaptations qui seraient d'origine

nerveuse et des adaptations qui seraient d'origine musculaire, à la suite d'une intervention. Ces méthodes peuvent également être utilisées afin d'étudier l'état des circuits neuronaux-spinaux. Dans notre cas, il serait intéressant d'utiliser ces différentes méthodes afin de 1) comprendre plus précisément les conséquences neuromusculaires (nerveuses et musculaires) des injections de toxine botulique, 2) comprendre l'origine de la baisse de l'activité musculaire inappropriée en situation de fatigue et, 3) faire le lien entre la faiblesse musculaire et la spasticité.

Ainsi, alors que les méthodes d'analyse du mouvement comme l'AQM, l'EMG, l'isocinétisme ou encore les échelles de mesure évaluent les conséquences de la pathologie ou d'un traitement sur des performances fonctionnelles et musculaires, les outils cités précédemment explorent, quant à eux, leurs origines physiologiques. Ainsi, en plus de mieux comprendre l'interaction entre les dysfonctionnements du SNC et les troubles moteurs, par l'association de ces deux approches (approche fonctionnelle et neuro-fonctionnelle), une perspective de recherche pourrait être envisagée afin de définir des facteurs, issus de l'approche neuro-fonctionnelle (sévérité de l'atteinte motrice, niveau de récupération...), qui seraient prédictifs de la réussite d'une prise en charge rééducative. Cette question de la personnalisation de la prise en charge est développée dans la partie suivante.

II. 3. Vers une individualisation du renforcement musculaire

Les résultats surprenants issus de ce travail de thèse montrent que la majoration du déficit moteur du quadriceps à la suite d'une sollicitation musculaire, jusqu'à apparition de la fatigue, permet d'améliorer les capacités fonctionnelles de marche des patients hémiparétiques. Ces améliorations semblent associées, en partie, à la réduction de l'activité inappropriée du muscle RF en phase pré-oscillante. Ces résultats suggèrent, donc, que la fatigue neuromusculaire pourrait avoir un effet anti-spastique, au même titre que l'injection de BoNT-A. Néanmoins, ces effets bénéfiques sur l'hyperactivité musculaire ont été observés à la suite d'une séance unique, et nous avons reporté un maintien de ces effets uniquement sur une période de 10 minutes. Il est de fait difficile de généraliser ces résultats sur de potentiels effets à plus long terme. De ce fait, il semble important d'approfondir les résultats obtenus au cours de cette thèse, par de nouveaux travaux de recherche, s'intéressant aux effets chroniques du renforcement musculaire. Par ailleurs, nos propres résultats et la littérature (Moreau et al. 2009 ; Burtin et al., 2012 ; Steele et al., 2012) montrent très clairement que les adaptations neuromusculaires (aigues et chroniques) induites par une séance unique, ou par une période

d'entraînement, sont extrêmement variables d'un sujet à l'autre. En effet, dans notre étude 3, certains sujets ont eu besoin de près de 100 répétitions, en moyenne, pour atteindre une baisse de force de 50%, alors que pour d'autres, 40 répétitions, en moyenne, étaient suffisantes. Également, dans l'étude 4, alors qu'un nombre de 40 répétitions était imposé pour tous les patients, le niveau de fatigue atteint par les patients variait entre 5 et 50%. Ces différences constatées entre les individus posent la question, actuellement à la « mode », de la caractérisation des patients répondeurs et des patients non-répondeurs face au renforcement musculaire, récemment abordée chez d'autres populations de patients (Moreau et al., 2009 ; Burtin et al., 2012 ; Steele et al., 2012), mais également la question de la relation entre les adaptations aiguës et les adaptations chroniques, mises en place à la suite de ce type d'exercices.

En effet, l'étude de Burtin et al., (2012) a montré, chez des patients atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), que les sujets répondant favorablement à une période d'entraînement étaient ceux qui présentaient le plus haut niveau de fatigue, à la suite d'une séance. Les patients BPCO qui développaient le plus de fatigue du quadriceps, après la programmation de plusieurs séances d'entraînement, augmentaient de façon plus importante leur périmètre de marche et leur qualité de vie. Au contraire, les patients qui ne développaient pas de fatigue, à la suite de la séance unique d'entraînement (baisse de force inférieure à 15%), s'amélioraient, mais de manière significativement moins importante. Puisque les résultats ne pouvaient s'expliquer par des facteurs liés à la sévérité de l'atteinte pulmonaire, ni à l'intensité de la charge au cours des entraînements, les auteurs ont émis l'hypothèse que les caractéristiques musculaires des sujets pouvaient être à l'origine des différences observées. Ainsi, deux constats importants sont à souligner. Tout d'abord, afin d'obtenir des résultats bénéfiques d'un point de vue fonctionnel, à la suite d'un programme de renforcement musculaire, le phénomène de fatigue doit nécessairement subvenir, ce qui est à la base même des principes fondamentaux du renforcement musculaire. Le deuxième résultat important est que les patients ne répondaient pas tous de la même manière, en termes d'apparition de la fatigue, face à une charge identique, et de ce fait ne bénéficiaient pas tous des effets positifs de la programmation des séances d'entraînement.

Ainsi, avec comme objectif de proposer une programmation individualisée de séances de renforcement musculaire, chez des patients hémiparétiques, il semble important d'identifier quels sont ceux qui vont bénéficier favorablement des résultats attendus, c'est à dire les patients répondeurs. Pour cela, comme le proposent Burtin et al., (2012), l'évaluation du niveau de fatigue atteint, par les patients, à la suite d'une séance unique d'entraînement

musculaire pourrait permettre de distinguer, dans un premier temps, les patients répondeurs et les patients non-répondeurs et, ainsi, permettre de prédire la réussite d'une programmation de plusieurs séances. Dans un second temps, face à l'hétérogénéité des patients hémiparétiques, les caractéristiques qui différencient ces groupes de patients devront être explorées. En effet, la littérature montre très clairement, qu'actuellement chez des sujets sains, les adaptations induites par une période de renforcement musculaire peuvent être d'origine nerveuse (centrale) ou musculaire (périphérique) et cela, en fonction du niveau et du type de sollicitation musculaire (Babault et al., 2006 ; Matkowski et al., 2011). Les mécanismes adaptatifs à l'origine du gain de force chez les patients hémiparétiques sont actuellement méconnus, et au regard de l'hétérogénéité de la sévérité des symptômes observés dans cette population (faiblesse musculaire, spasticité, co-activation...), on peut émettre l'hypothèse qu'ils sont très spécifiques d'un sujet à l'autre. D'autres spécificités individuelles doivent également être prises en compte, telles que les caractéristiques de la lésion (type, durée écoulée depuis l'accident, côté lésé, localisation et étendue de la lésion) ou encore les évaluations cliniques (niveau de spasticité, niveau de la parésie, sévérité des troubles sensitifs), afin de personnaliser les séances de renforcement musculaire, en termes de type de contraction, de charge, de durée et/ou de nombre de répétitions.

Toujours dans un objectif de personnalisation du travail de renforcement musculaire pour les patients hémiparétiques, il semblerait intéressant de développer une série de travaux sur la récurrente question de la relation entre le renforcement musculaire et la spasticité. Traditionnellement, les programmes de renforcement musculaires étaient proscrits pour des patients présentant une atteinte du SNC, car une exacerbation de la spasticité était observée cliniquement. Plus récemment, différentes revues de la littérature (Morris et al., 2004 ; Ada et al., 2006 ; Borges et al., 2009), évaluant les effets de programmes de renforcement musculaire pour les patients hémiparétiques, ont conclu que, dans certaines conditions, l'augmentation du niveau de force n'était pas associée à une modification significative du niveau de spasticité. Cependant, quand on regarde les résultats de ces études plus en détails, (Heckmann et al., 1997 ; Teixeira-Salmeda et al., 1999 ; Stein et al., 2004), des tendances semblent se dégager en fonction des caractéristiques des groupes de patients évalués, notamment entre les patients en phase aiguë et les patients en phase chronique de la maladie (Ada et al., 2006). Nous avons, également, observé des différences dans la modulation du niveau d'hyperactivité musculaire du RF à la marche entre les patients, suite à la séance fatigante, dans notre étude 3. En outre, les études qui ont évalué les effets chroniques d'un programme de renforcement musculaire sur la spasticité (Morris et al., 2004 ; Ada et al., 2006 ; Borges et al., 2009) ont,

pour la plupart d'entre elles, utilisé des échelles de mesure, telles que l'échelle d'Ashworth modifiée, dont la fiabilité a été remise en question (Blackburn et al., 2002). Compte tenu de ces constatations, il semble important de mettre en place de futurs travaux de recherche afin de déterminer pourquoi des différences de résultats, sur le niveau de spasticité, sont observées entre les sujets, à la suite d'une période de réentraînement musculaire.

Dans les études citées précédemment, différentes méthodes d'exercices sont proposées pour les patients hémiparétiques afin de gagner de la force (par stimulation électrique, par résistance progressive, par un entraînement en puissance). Les protocoles d'entraînement comprennent, la plupart du temps, des contractions concentriques, effectuées à une intensité plus ou moins grande (généralement à 60% de la force maximale), avec un nombre de répétitions généralement faible (< 15) et avec une augmentation progressive de la charge. Les programmes durent entre 4 et 12 semaines, à raison de 2 à 5 séances par semaine. Un nombre important de protocoles d'entraînement est donc proposé dans la littérature. Cependant, afin d'obtenir des effets bénéfiques sur le gain de force et la spasticité des patients hémiparétiques, deux formes de renforcement musculaire, sur lesquelles nous souhaiterions mener des investigations prochainement, nous paraissent particulièrement prometteuses.

Tout d'abord, la répétition de contractions musculaires sans résistance semble fournir des résultats intéressants sur le niveau de spasticité. En effet, des études ont montré les effets bénéfiques d'une séance de pédalage sur cyclo-ergomètre sans charge (sans résistance), sur la réduction de la spasticité chez des patients atteints de sclérose en plaques (Motl et al., 2006, 2007 ; Sosnoff et Motl, 2010). Ces auteurs montrent qu'une séance unique de 20 minutes permet de réduire la spasticité du triceps sural et ce, pendant au moins 1 heure, après l'arrêt de l'exercice. Cependant, les auteurs ne déterminent pas les causes exactes de ces modifications, mais excluent une influence du mécanisme de dépression homosynaptique, cause majeure de spasticité dans le syndrome pyramidal. Cependant, le nombre restreint de sujets évalués (n=10) peut être à l'origine du manque de résultat constaté. Ainsi, l'étude de Sosnoff et Motl, (2010) suggère que c'est la répétition de contractions musculaires, pendant une certaine durée, qui permet de réduire la spasticité, et que la présence de résistance n'est pas nécessaire. De leur côté, Meunier et al., (2007) montrent, chez le sujet sain, que le mécanisme de dépression homosynaptique augmente après une séance unique de 16 minutes de pédalage, avec augmentation progressive de la résistance, et que cette modification n'est pas constatée lorsque la charge reste constante au cours de la session. Ainsi, il semble, dans cette étude, que c'est l'ajout de charge progressive, lors de la tâche de pédalage, qui permet de modifier le mécanisme de dépression homosynaptique. Il semble donc intéressant de proposer aux

patients spastiques des séances de travail nécessitant la répétition de contractions musculaires, mais la question de l'ajout d'une résistance progressive, ou non, doit être éclaircie dans un but de maximiser les effets bénéfiques de ce type de protocole.

Enfin, l'entraînement en puissance semble être autre méthode de rééducation très intéressante, pour les patients porteurs d'une lésion du SNC, dans un double objectif de gagner de la force et de réduire la spasticité et ce, de manière chronique (Patten et al., 2013). En effet, un travail musculaire en puissance, composé de contractions isocinétiques excentriques et concentriques, avec augmentation progressive de la vitesse de contraction, fournit des résultats significativement supérieurs, par rapport à des méthodes classiquement proposées en milieu clinique (répétitions de tâches fonctionnelles, avec résistance progressive...) pour le membre supérieur (Patten et al., 2013). Ce type d'exercices, associant un travail de force et de vitesse, a comme effet d'augmenter la force volontaire, l'activation neuromusculaire et la fonction motrice, mais également de réduire la spasticité des patients (Patten et al., 2013). Des adaptations nerveuses d'origine spinale (augmentation de l'inhibition pré-synaptique et de la dépression homosynaptique, à l'origine de la réduction de la spasticité), supraspinale (augmentation de l'excitabilité corticale et amélioration de la modulation des circuits inhibiteurs, à l'origine d'une plus grande conduction nerveuse de long de la voie cortico-spinale) et d'origine musculaire (hypertrophie des fibres de type II et augmentation de la longueur des fibres) semblent se mettre en place à la suite d'un entraînement en puissance. Ainsi, ce type de travail peut permettre d'atteindre le difficile double objectif de gagner de la force et de réduire, conjointement, le niveau de spasticité et ce, de manière chronique, pour les patients hémiparétiques.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

A

- Abdulhadi** HM, Kerrigan DC, La Raia PJ, 1996. Contralateral shoe-lift: effect on oxygen cost of walking with an immobilized knee. *Arch Phys Med Rehabil.* 77, 670–672.
- Achache** V, Mazevet D, Iglesias C, Lackmy A, Nielsen JB, Katz R, Marchand-Pauvert V, 2010. Enhanced spinal excitation from ankle flexors to knee extensors during walking in stroke patients. *Clin Neurophysiol.* 121, 930–938.
- Ada** L, Dorsch S, Canning CG, 2006. Strengthening interventions increase strength and improve activity after stroke: a systematic review. *Aust J Physiother.* 52, 241–248.
- Adams** RW, Gandevia SC, Skuse NF, 1990. The distribution of muscle weakness in upper motoneuron lesions affecting the lower limb. *Brain.* 113, 1459–1476.
- Albert** TA, Yelnik A, Bonan I, Lebreton F, Bussel B, 2002. Effectiveness of femoral nerve selective block in patients with spasticity: preliminary results. *Arch Phys Med Rehabil.* 83, 692–696.
- Allen** DG, Lännergren J, Westerblad H, 1995. Muscle cell function during prolonged activity: cellular mechanisms of fatigue. *Exp Physiol.* 80, 497–527.
- Allen** DG, Trajanovska S, 2012. The multiple roles of phosphate in muscle fatigue. *Front Physiol.* 3, 463.
- Amann** M, 2012. Significance of Group III and IV muscle afferents for the endurance exercising human. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 39, 831–835.
- Amarantini** D, Martin L.A method to combine numerical optimization and EMG data for the estimation of joint moments under dynamic conditions, 2004. *J Biomech.* 37, 1393–1404.
- Annaswamy** TM, Giddings CJ, Della Croce U, Kerrigan DC, 1999. Rectus femoris: its role in normal gait. *Arch Phys Med Rehabil.* 80, 930–934.
- Arias** P, Espinosa N, Robles-García V, Cao R, Cudeiro J, 2012. Antagonist muscle co-activation during straight walking and its relation to kinematics: insight from young, elderly and Parkinson's disease. *Brain Res.* 1455, 124–1231.
- Asakawa** DS, Blemker SS, Gold GE, Delp SL, 2002. In vivo motion of the rectus femoris muscle after tendon transfer surgery. *J Biomech.* 35, 1029–1037.
- Ashworth** B, 1964. Preliminary Trial of Carisoprodol in Multiple Sclerosis. *Practitioner.* 192, 540–542.
- Aymard** C, Katz R, Lafitte C, Lo E, Penicaud A, Pradat-Diehl P, Raoul S., 2000. Presynaptic inhibition and homosynaptic depression: a comparison between lower and upper limbs in normal human subjects and patients with hemiplegia. *Brain.* 123, 1688–1702.

B

- Barbieri** FA, Santos PC, Lirani-Silva E, Vitória R, Gobbi LT, van Diën JH, 2013. Systematic review of the effects of fatigue on spatiotemporal gait parameters. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 26, 125–131.
- Baret** M, Katz R, Lamy JC, Pénicaud A, Wargon I, 2003. Evidence for recurrent inhibition of reciprocal inhibition from soleus to tibialis anterior in man. *Exp Brain Res.* 152, 133–136.
- Bariéty** M, Bonniot R, Bariéty J, Moline J, 1990. *Sémiologie médicale.* Masson Eds. Paris
- Basmajian** JV, De Luca CJ, 1985. *Muscle alive.* Williams & Wilkins Eds. Baltimore.
- Bell** AL, Pedersen DR, Brand RA, 1990. A comparison of the accuracy of several hip center location prediction methods. *J Biomech.* 23, 617–621.
- Bellew** JW, Fenter PC, 2006. Control of balance differs after knee or ankle fatigue in older women. *Arch Phys Med Rehabil.* 87, 1486–1489.
- Benecke** R, Conrad B, Meinck HM, Hohne J, 1983. Electromyographic analysis of bicycling on an ergometer for evaluation of spasticity of lower limbs in man. *Adv Neurol.* 39, 1035–1046.
- Bensmail** D, Kiefer C, Bussel B, 2003. Évaluation clinique de la spasticité. *Neurochirurgie.* 49, 190–198.
- Bernuz** B, Genet F, Terrat P, Pradon D, Barbot F, Bussel B, Bensmail D, 2012. Botulinum toxin effect on voluntary and stretch reflex-related torque produced by the quadriceps: an isokinetic pilot study. *Neurorehabil Neural Repair.* 26, 542–547.
- Biering-Sørensen** F, Nielsen JB, Klinge K, 2006. Spasticity-assessment: a review. *Spinal Cord.* 44, 708–722.
- Bigland-Ritchie** B. 1981. EMG and fatigue of human voluntary and stimulated contractions. *Ciba Found Symp.* 82, 130–56.
- Bigland-Ritchie** B, Woods JJ, 1984. Changes in muscle contractile properties and neural control during human muscular fatigue. *Muscle Nerve.* 7, 691–699.
- Bilodeau** M, Schindler-Ivens S, Williams DM, Chandran R, Sharma SS, 2003. EMG frequency content changes with increasing force and during fatigue in the quadriceps femoris muscle of men and women. *J Electromyogr Kinesiol.* 13, 83–92.
- Biro** A, Griffin L, Cafarelli E, 2006. Reflex gain of muscle spindle pathways during fatigue. *Exp Brain Res.* 177, 157–166.
- Blackburn** M, van Vliet P, Mockett SP, 2002. Reliability of measurements obtained with the modified Ashworth scale in the lower extremities of people with stroke. *Phys Ther.* 82, 25–34.

- Bleck** EE, 1987. Orthopaedic Management in Cerebral Palsy. MacKeith Press Eds. Oxford.
- Bleyenheuft** C, Bleyenheuft Y, Hanson P, Deltombe T, 2010. Treatment of genu recurvatum in hemiparetic adult patients: a systematic literature review. *Ann Phys Rehabil Med.* 53, 189–199.
- Boerio** D, Jubeau M, Zory R, Maffiuletti NA, 2005. Central and peripheral fatigue after electrostimulation-induced resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 37, 973–8.
- Bohannon** RW, 1987. Relative decreases in knee extension torque with increased knee extension velocities in stroke patients with hemiparesis. *Phys Ther.* 67, 1218–1220.
- Bohannon** RW, Smith MB, 1987. Interrater reliability of a modified Ashworth Scale of muscle spasticity. *Phys Ther.* 67, 206–207.
- Bohannon** RW, Andrews AW, Smith MB, 1988. Rehabilitation goals of patients with hemiplegia. *Int J Rehabil Res.* 11, 181–183.
- Bohannon** RW, Andrews AW, 1990. Correlation of knee extensor muscle torque and spasticity with gait speed in patients with stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 71, 330–333.
- Bohannon** RW, 2005. Manual muscle testing: does it meet the standards of an adequate screening test? *Clin Rehabil.* 19, 662–667.
- Bohannon** RW, 2007. Muscle strength and muscle training after stroke. *J Rehabil Med.* 39, 14–20.
- Bohannon** RW, Andrews AW, Glenney SS, 2013. Minimal clinically important difference for comfortable speed as a measure of gait performance in patients undergoing inpatient rehabilitation after stroke. *J Phys Ther Sci.* 25, 1223–1225.
- Bongiovanni** LG, Hagbarth KE, 1990. Tonic vibration reflexes elicited during fatigue from maximal voluntary contractions in man. *J Physiol.* 423, 1–14.
- Bonnyaud** C, Pradon D, Zory R, Bussel B, Bensmail D, Vuillerme N, Roche N, 2012. Effects of a gait training session combined with a mass on the non-paretic lower limb on locomotion of hemiparetic patients: a randomized controlled clinical trial. *Gait Posture.* 37, 627–630.
- Borg** GA, 1982. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 14, 377–381.
- Borges** CAS, Castao, KC, Souto PA, Zan, TB, Pompeu JE, Fukuda TY, 2009. Effect of resisted exercise on muscular strength, spasticity and functionality in chronic hemiparetic subjects: a systematic review. *J Appl Res.* 9, 147–158.
- Bouffioulx** E, Arnould C, Thonnard JL, 2005. SATISPART-Stroke: A Measure of Participation. *Ann Readapt Med Phys.* 48:528.
- Bouisset** S, Maton B, 1995. Muscles, posture et mouvement. Bases et applications de la méthode électromyographique, Hermann Eds. Paris

- Bourbonnais D, Vanden Noven S, 1989.** Weakness in patients with hemiparesis. *Am J Occup Ther.* 43, 313–319.
- Bowden MG, Balasubramanian CK, Neptune RR, Kautz SA, 2006.** Anterior-posterior ground reaction forces as a measure of paretic leg contribution in hemiparetic walking. *Stroke.* 37, 872–876.
- Brach JS, Berthold R, Craik R, VanSwearingen JM, Newman AB, 2001.** Gait variability in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc.* 49, 1646–1650.
- Brandstater ME, De Bruin H, Gowland C, Clark BM, 1983.** Hemiplegic gait: analysis of temporal variables. *Arch Phys Med Rehabil.* 64, 583–587.
- Brown DA, Kautz SA, 1998.** Increased workload enhances force output during pedaling exercise in persons with poststroke hemiplegia. *Stroke.* 29, 598–606.
- Brown P, 1994.** Pathophysiology of spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 57, 773–777.
- Burbaud P, Wiart L, Dubos JL, Gaujard E, Debelleix X, Joseph PA, Mazaux JM, Bioulac B, Barat M, Lagueny A, 1996.** A randomised, double blind, placebo controlled trial of botulinum toxin in the treatment of spastic foot in hemiparetic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 61, 265–269.
- Burbaud P, Ducerf C, Cugy E, Dubos JL, Muller F, Guehl D, Dehail P, Cugy D, Moore N, Lagueny A, Joseph PA, 2011.** Botulinum toxin treatment in neurological practice: how much does it really cost? A prospective cost-effectiveness study. *J Neurol.* 258, 1670–1675.
- Burgess JK, Weibel GC, Brown DA, 2010.** Overground walking speed changes when subjected to body weight support conditions for non-impaired and post stroke individuals. *J Neuroeng Rehabil.* 11, 7:6.
- Burtin C, Saey D, Saglam M, Langer D, Gosselink R, Janssens W, Decramer M, Maltais F, Troosters T, 2012.** Effectiveness of exercise training in patients with COPD: the role of muscle fatigue. *Eur Respir J.* 40, 338-344.
- Butler JE, Taylor JL, Gandevia SC, 2003.** Responses of human motoneurons to corticospinal stimulation during maximal voluntary contractions and ischemia. *J Neurosci.* 23,10224–10230.
- Byrnes ML, Thickbroom GW, Phillips BA, Mastaglia FL, 2001.** Long-term changes in motor cortical organisation after recovery from subcortical stroke. *Brain Res.* 889, 278–287.

C

-
- Caillet F, Mertens P, Rabaséda S, Boisson D, 2003.** Three dimensional gait analysis and controlling spastic foot on stroke patients. *Ann Readapt Med Phys.* 46, 119–131.

- Cairns SP, Hing WA, Slack JR, Mills RG, Loiseau DS, 1997.** Different effects of raised [K⁺] on membrane potential and contraction in mouse fast- and slow-twitch muscle. *Am J Physiol.* 273, 598–611.
- Capaday C, 2002.** The special nature of human walking and its neural control. *Trends Neurosci.* 25, 370–376.
- Caty GD, Arnould C, Stoquart GG, Thonnard JL, Lejeune TM, 2008.** ABILOCO: A Rasch-built 13-item questionnaire to assess locomotion in stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil.* 89, 284–290.
- Caty GD, Detrembleur C, Bleyenheuft C, Deltombe T, Lejeune TM, 2008.** Effect of simultaneous botulinum toxin injections into several muscles on impairment, activity, participation, and quality of life among stroke patients presenting with a stiff knee gait. *Stroke.* 39, 2803–2808.
- Chae J, Yang G, Park BK, Labatia I, 2002.** Muscle weakness and cocontraction in upper limb hemiparesis: relationship to motor impairment and physical disability. *Neurorehabil Neural Repair.* 16, 241–248.
- Chantraine F, Detrembleur C, Lejeune TM, 2005.** Effect of the rectus femoris motor branch block on post-stroke stiff-legged gait. *Acta Neurol Belg.* 105, 171–177.
- Chen CY, Hong PW, Chen CL, Chou SW, Wu CY, Cheng PT, Tang FT, Chen HC, 2007.** Ground reaction force patterns in stroke patients with various degrees of motor recovery determined by plantar dynamic analysis. *Chang Gung Med J.* 30, 62–72.
- Chen G, Patten C, Kothari DH, Zajac FE, 2005.** Gait differences between individuals with post-stroke hemiparesis and non-disabled controls at matched speeds. *Gait Posture.* 22, 51–56.
- Chen CL, Chen HC, Tang SF, Wu CY, Cheng PT, Hong WH, 2003.** Gait performance with compensatory adaptations in stroke patients with different degrees of motor recovery. *Am J Phys Med Rehabil.* 82, 925–935.
- Chow JW, Yablon S, Stokic DS, 2012.** Coactivation of ankle muscles during stance phase of gait in patients with lower limb hypertonia after acquired brain injury. *Clin Neurophysiol.* 123, 1599–1605.
- Clark DJ, Condliffe EG, Patten C, 2006a.** Activation impairment alters muscle torque-velocity in the knee extensors of persons with post-stroke hemiparesis. *Clin Neurophysiol.* 117, 2328–2337.
- Clark DJ, Condliffe EG, Patten C, 2006b.** Reliability of concentric and eccentric torque during isokinetic knee extension in post-stroke hemiparesis. *Clin Biomech.* 21, 395–404.
- Colle F, Bonan I, Gellez Leman MC, Bradai N, Yelnik A, 2006.** Fatigue after stroke. *Ann Readapt Med Phys.* 49, 272–276.

- Combs SA**, Van Puymbroeck M, Altenburger PA, Miller KK, Dierks TA, Schmid AA, 2013. Is walking faster or walking farther more important to persons with chronic stroke? *Disabil Rehabil.* 35, 860–867.
- Corcos DM**, Gottlieb GL, Penn RD, Myklebust B, Agarwal GC, 1986. Movement deficits caused by hyperexcitable stretch reflexes in spastic humans. *Brain.* 109, 1043–1058.
- Corry IS**, Cosgrove AP, Walsh EG, McClean D, Graham HK, 1997. Botulinum toxin A in the hemiplegic upper limb: a double-blind trial., *Dev Med Child Neurol.* 39, 185–193.
- Crenna P**, 1998. Spasticity and “spastic” gait in children with cerebral palsy. *Neurosci Biobehav Rev.* 22, 571–578.
- Crenna P**, 1999. Pathophysiology of lengthening contractions in human spasticity: a study of the hamstring muscles during locomotion. *Pathophysiology.* 5, 283–297.
- Cruz TH**, Dhaher YY, 2009. Impact of ankle-foot-orthosis on frontal plane behaviors post-stroke. *Gait Posture.* 30, 312–316.
- Cruz TH**, Lewek MD, Dhaher YY, 2009. Biomechanical impairments and gait adaptations post-stroke: multi-factorial associations. *J Biomech.* 42, 1673–1677.
- Currà A**, Modugno N, Inghilleri M, Manfredi M, Hallett M, Berardelli A, 2002. Transcranial magnetic stimulation techniques in clinical investigation. *Neurology.* 59, 1851–1859.

D

-
- D’Angéli-Chevassut M**, Gaviria M, Péliissier J, Péruchon E, 1996. Caractérisation de la marche de l’hémiplégique adulte par analyse des pressions plantaires. *Ann Réadapt Med Phys.* 39, 515–526.
- De Groot MH**, Phillips SJ, Eskes GA, 2003. Fatigue associated with stroke and other neurologic conditions: Implications for stroke rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil.* 84, 1714–1720.
- de Paiva A**, Meunier FA, Molgó J, Aoki KR, Dolly JO, 1999 Functional repair of motor endplates after botulinum neurotoxin type A poisoning: biphasic switch of synaptic activity between nerve sprouts and their parent terminals. *Proc Natl Acad Sci.* 96, 3200–3205.
- Debold EP**, 2012. Recent insights into muscle fatigue at the cross-bridge level. *Front Physiol.* 1, 3:151.
- Delp SL**, Loan JP, Hoy MG, Zajac FE, Topp EL, Rosen JM, 1990. An interactive graphics-based model of the lower extremity to study orthopaedic surgical procedures. *IEEE Trans Biomed Eng.* 37, 757–767.
- Dempster WT**, 1955. Space requirements of the seated operator. WADC Technical Report, 55–159.

- Denny-Brown D**, 1966. The cerebral control of movement. University Press Eds. 124-143.
- Detrembleur C**, Dierick F, Stoquart G, Chantraine F, Lejeune T, 2003. Energy cost, mechanical work, and efficiency of hemiparetic walking. *Gait Posture*. 18, 47–55.
- Dewald JP**, Pope PS, Given JD, Buchanan TS, Rymer WZ, 1995. Abnormal muscle coactivation patterns during isometric torque generation at the elbow and shoulder in hemiparetic subjects. *Brain*. 118, 495–510
- Dietz V**, Ketelsen UP, Berger W, Quintern J, 1986. Motor unit involvement in spastic paresis. Relationship between leg muscle activation and histochemistry. *J Neurol Sci*. 75, 89–103.
- Dietz V**, 1992. Human neuronal control of automatic functional movements: interaction between central programs and afferent input. *Physiol Rev*. 72, 33–69.
- Dietz V**, Colombo G, Jensen L, 1994. Locomotor activity in spinal man. *Lancet*. 344, 1260–1263.
- Dietz V**, 1997. Neurophysiology of gait disorders: present and future applications (review). *Electroenceph clin Neurophysiol*. 103, 333–355
- Dietz V**, Sinkjaer T, 2007. Spastic movement disorder: impaired reflex function and altered muscle mechanics. *Lancet Neurol*. 6, 725–733.
- Dimitrijevic MR**, Gerasimenko Y, Pinter MM, 1998. Evidence for a spinal central pattern generator in humans. *Ann N Y Acad Sci*. 860, 360–376.
- Dobkin BH**, Plummer-D'Amato P, Elashoff R, Lee J, 2010. International randomized clinical trial, stroke inpatient rehabilitation with reinforcement of walking speed (SIRROWS), improves outcomes. *Neurorehabil Neural Repair*, 24, 235–242.
- Duchateau J**, Hainaut K, 1984. Training effects on muscle fatigue in man. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 53, 248–252.
- Duchateau J**, Hainaut K, 1993. Behaviour of short and long latency reflexes in fatigued human muscles. *J Physiol*. 471, 787–799.
- Dum RP**, Strick PL, 1996. Spinal cord terminations of the medial wall motor areas in macaque monkeys. *J Neurosci*. 16, 6513–6525.
- Dum RP**, Strick PL, 2002. Motor areas in the frontal lobe of the primate. *Physiol Behav*. 77, 677–682.
- Duncan PW**, Badke, MB, 1987. Stroke rehabilitation: The recovery of motor control. Year Book Medical Publisher. Chicago.
- Dunne JW**, Gracies JM, Hayes M, Zeman B, Singer BJ, 2012. Multicentre Study Group. A prospective, multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of onabotulinumtoxinA to treat plantarflexor/invertor overactivity after stroke. *Clin Rehabil*. 26, 787–797.

- Dutka** TL, Lamb GD, 2004. Effect of low cytoplasmic [ATP] on excitation-contraction coupling in fast-twitch muscle fibres of the rat. *J Physiol.* 560, 451–468.
- Duysens** J, Van de Crommert HW, 1998 Neural control of locomotion: the central pattern generator from cats to humans. *Gait Posture.* 7, 131–141.
- Dyer** JO, Maupas O, de Andrade Melo S, Bourbonnais D, Fleury J, Forget R, 2009. Transmission in heteronymous spinal pathways is modified after stroke and related to motor incoordination. *Plos One.* 4:e4123.
- Dyer** JO, Maupas O, de Andrade Melo S, Bourbonnais D, Forget R, 2011. Abnormal coactivation of knee and ankle extensors is related to changes in heteronymous spinal pathways after stroke. *J Neuroene Rehabil.* 8:41.

E

- Elia** AE, Filippini G, Calandrella D, Albanese A, 2009. Botulinum neurotoxins for post-stroke spasticity in adults: a systematic review. *Mov Disord.* 24, 801–12.
- Eng** JJ, Chu KS, 2002. Reliability and comparison of weight-bearing ability during standing tasks for individuals with chronic stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 83, 1138–1144.
- Eng** JJ, Kim CM, Macintyre DL, 2002. Reliability of lower extremity strength measures in persons with chronic stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 83, 322–328.
- Enoka** RM, Stuart DG, 1992. Neurobiology of muscle fatigue. *J Appl Physiol.* 72, 1631–1648.
- Enoka** RM, 1995. Mechanisms of Muscle Fatigue: Central Factors and Task Dependency. *J Electromyogr Kinesiol.* 5, 141–149.
- Enoka** RM, Duchateau J, 2008. Muscle fatigue: what, why and how it influences muscle function. *J Physiol.* 586, 11–23.
- Erdemir** A, McLean S, Herzog W, van den Bogert AJ, 2006. Model-based estimation of muscle forces exerted during movements. *Clin Biomech.* 22, 131–54.

F

- Faist** M, Mazevet D, Dietz V, Pierrot-Deseilligny E, 1994. A quantitative assessment of presynaptic inhibition of Ia afferents in spastics. Differences in hemiplegics and paraplegics. *Brain.* 117, 1449–1455.
- Farmer** SF, Harrison LM, Ingram DA, Stephens JA, 1991. Plasticity of central motor pathways in children with hemiplegic cerebral palsy. *Neurology.* 41, 1505–1510.

- Fatone S**, Gard SA, Malas BS, 2009. Effect of ankle-foot orthosis alignment and foot-plate length on the gait of adults with poststroke hemiplegia. *Arch Phys Med Rehabil.* 90, 810-818.
- Fehlings D**, Rang M, Glazier J, Steele C, 2000. An evaluation of botulinum-A toxin injections to improve upper extremity function in children with hemiplegic cerebral palsy. *J Pediatr.* 137, 331–337.
- Fery-Lemonnier**, 2009. La prévention et la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en France. Rapport du Ministère de la Santé et des Sports.
- Filippi GM**, Errico P, Santarelli R, Bagolini B, Manni E, 1993. Botulinum A toxin effects on rat jaw muscle spindles. *Acta Otolaryngol.* 113, 400–404.
- Fitts RH**, Metzger JM, 1988. Mechanisms of muscular fatigue. JR Poortmans Eds. Karger 212-229.
- Fitts RH**, 2008. The cross-bridge cycle and skeletal muscle fatigue. *J Appl Physiol.* 104, 551–558.
- Flanders M**, 2002. Choosing a wavelet for single-trial EMG. *J Neurosci Methods.* 116, 165–177.
- Flansbjerg UB**, Downham D, Lexell J, 2006. Knee muscle strength, gait performance, and perceived participation after stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 87, 974–980.
- Fowler EG**, Ho TW, Nwigwe AI, Dorey FJ. 2001. The effect of quadriceps femoris muscle strengthening exercises on spasticity in children with cerebral palsy. *Phys Ther.* 81, 1215–1223.
- Fox MD**, Delp SL, 2010. Contributions of muscles and passive dynamics to swing initiation over a range of walking speeds. *J Biomech.* 43, 1450–1455.
- Franceschini M**, Massucci M, Ferrari L, Agosti M, Paroli C, 2003. Effects of an ankle-foot orthosis on spatiotemporal parameters and energy cost of hemiparetic gait. *Clin Rehabil.* 17, 368–372.
- Frontera WR**, Grimby L, Larsson L, 1997. Firing rate of the lower motoneuron and contractile properties of its muscle fibers after upper motoneuron lesion in man. *Muscle Nerve.* 20, 938–947.
- Fulk GD**, Ludwig M, Dunning K, Golden S, Boyne P, West T, 2011. Estimating clinically important change in gait speed in people with stroke undergoing outpatient rehabilitation. *J Neurol Phys Ther.* 35, 82–89.

G

-
- Gage JR**, Perry J, Hicks RR, Koop S, Werntz JR, 1987. Rectus femoris transfer to improve knee function of children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 29, 159–166.

- Gandevia SC**, 2001. Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiol Rev.* 81, 1725–1789.
- Garland SJ**, McComas AJ, 1990. Reflex inhibition of human soleus muscle during fatigue. *J Physiol.* 429, 17–27.
- Garland SJ**, Kaufman MP, 1995. Role of muscle afferents in the inhibition of motoneurons during fatigue. *Adv Exp Med Biol.* 384, 271–278.
- Gatti MA**, Freixes O, Fernández SA, Rivas ME, Crespo M, Waldman SV, Olmos LE, 2012. Effects of ankle foot orthosis in stiff knee gait in adults with hemiplegia. *J Biomech.* 45, 2658–2561.
- Gauche E**, Couturier A, Lepers R, Michaut A, Rabita G, Hausswirth C, 2009. Neuromuscular fatigue following high versus low-intensity eccentric exercise of biceps brachii muscle. *J Electromyogr Kinesiol.* 19, 481–486.
- Gemperline JJ**, Allen S, Walk D, Rymer WZ, 1995. Characteristics of motor unit discharge in subjects with hemiparesis. *Muscle Nerve.* 18, 1101–1014.
- Gerrits KH**, Beltman MJ, Koppe PA, Konijnenbelt H, Elich PD, de Haan A, Janssen TW, 2009. Isometric muscle function of knee extensors and the relation with functional performance in patients with stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 90, 480–487.
- Giladi N**, Herman T, Reider-Groswasser II, Gurevich T, Hausdorff JM, 2005. Clinical characteristics of elderly patients with a cautious gait of unknown origin. *J Neurol.* 252: 300–306.
- Girard O**, Millet GP, Micallef JP, Racinais S, 2012. Alteration in neuromuscular function after a 5 km running time trial., *Eur J Appl Physiol.* 112, 2323–2330.
- Glader EL**, Stegmayr B, Asplund K, 2002. Poststroke fatigue: a 2-year follow-up study of stroke patients in Sweden. *Stroke.* 33, 1327–1333.
- Gök H**, Küçükdeveci A, Altinkaynak H, Yavuzer G, Ergin S, 2003. Effects of ankle-foot orthoses on hemiparetic gait. *Clin Rehabil.* 17, 137–139.
- Goldberg SR**, Ounpuu S, Delp SL, 2003. The importance of swing-phase initial conditions in stiff-knee gait. *J Biomech.* 36, 1111–1116.
- Goldberg SR**, Anderson FC, Pandy MG, Delp SL, 2004. Muscles that influence knee flexion velocity in double support: implications for stiff-knee gait. *J Biomech.* 37, 1189–1196.
- Goldberg SR**, Ounpuu S, Arnold AS, Gage JR, Delp SL, 2006. Kinematic and kinetic factors that correlate with improved knee flexion following treatment for stiff-knee gait. *J Biomech.* 39, 689–698.
- Gollhofer A**, Komi PV, Fujitsuka N, Miyashita M, 1987. Fatigue during stretch-shortening cycle exercises. II. Changes in neuromuscular activation patterns of human skeletal muscle. *Int J Sports Med.* 8, 38–47.

- Gowland C**, deBruin H, Basmajian JV, Plews N, Burcea I, 1992. Agonist and antagonist activity during voluntary upper-limb movement in patients with stroke. *Phys Ther.* 43, 624–633.
- Gracies JM**, 2005a. Pathophysiology of spastic paresis. Part I. Paresis and soft tissue changes. *Muscle Nerve.* 31, 535–551.
- Gracies JM**, 2005b. Pathophysiology of spastic paresis. Part II: Emergence of muscle overactivity. *Muscle Nerve.* 31, 552–571.
- Gracies JM**, Lugassy M, Weisz DJ, Vecchio M, Flanagan S, Simpson DM, 2009. Botulinum dilution and endplate targeting in spasticity: a double-blind controlled study. *Arch Phys Med Rehabil.* 90, 9–16.
- Gracies JM**, Burke K, Clegg NJ, Browne R, Rushing C, Fehlings D, Matthews D, Tilton A, Delgado MR., 2010. Reliability of the Tardieu Scale for assessing spasticity in children with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil.* 91, 421–428.
- Granacher U**, Gruber M, Förderer D, Strass D, Gollhofer A, 2010. Effects of ankle fatigue on functional reflex activity during gait perturbations in young and elderly men. *Gait Posture.* 32, 107–112.
- Granacher U**, Wolf I, Wehrle A, Bridenbaugh S, Kressig RW, 2010. Effects of muscle fatigue on gait characteristics under single and dual-task conditions in young and older adults. *J Neuroeng Rehabil.* 7, 56.
- Gregory JE**, Wise AK, Wood SA, Prochazka A, Proske U, 1998. Muscle history, fusimotor activity and the human stretch reflex. *J Physiol.* 513, 927–934.
- Grey MJ**, Klinge K, Crone C, Lorentzen J, Biering-Sørensen F, Ravnborg M, Nielsen JB, 2008. Post-activation depression of Soleus stretch reflexes in healthy and spastic humans. *Exp Brain Res.* 185, 189–197.
- Grillner S**, Zangger P, 1979. On the central generation of locomotion in the low spinal cat. *Exp Brain Res.* 34, 241–261.
- Grillner S**, 1986 Interaction between sensory signals and the central networks controlling locomotion in lamprey, dogfish and cat. Grillner S, Stein PSG, Stuart DG, Forssberg F, Herman RM, Eds. London. 505–512
- Grood ES**, Suntay WJ, 1983. A Joint Coordinate System for the Clinical Description of Three-Dimensional Motions: Application to the Knee. *J Biomech Eng.* 105, 136–144.

H

-
- Hachisuka K**, Umezu Y, Ogata H, 1997. Disuse muscle atrophy of lower limbs in hemiplegic patients. *Arch Phys Med Rehabil.* 78, 13–18.

- Häkkinen K**, Komi PV, 1983. Electromyographic and mechanical characteristics of human skeletal muscle during fatigue under voluntary and reflex conditions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 55, 436–444.
- Häkkinen K**, 1994. Neuromuscular fatigue in males and females during strenuous heavy resistance training. *Electromyogr Clin Neurophysiol.* 34, 205–214.
- Hameau S**, Bensmail D, Robertson J, Boudarham J, Roche N, Zory R, 2013. Isokinetic assessment of the effects of botulinum toxin injection on spasticity and voluntary strength in patients with spastic hemiparesis. *Eur J Phys Rehabil Med.* Soumis.
- Hanada E**, Kerrigan DC, 2001. Energy consumption during level walking with arm and knee immobilized. *Arch Phys Med Rehabil.* 82, 1251-1254.
- Hargreaves M**, 2004. Muscle glycogen and metabolic regulation. *Proc Nutr Soc.* 63, 217–220.
- Harris JE**, Eng JJ, Marigold DS, Tokuno CD, Louis CL, 2005. Relationship of balance and mobility to fall incidence in people with chronic stroke. *Phys Ther.* 85, 150–158.
- Harris ML**, Polkey MI, Bath PM, Moxham J, 2001. Quadriceps muscle weakness following acute hemiplegic stroke. *Clin Rehabil.* 15, 274–281.
- Hayes KC**, 1975. Effects of fatiguing isometric exercise upon achilles tendon reflex and plantar flexion reaction time components in man. *Eur J Appl Physiol.* 34, 69–79.
- Heckmann J**, Mokrusch T, Krockel A, Warnke S, von Stockert T, Neundorfer B, 1997. EMG-triggered electrical stimulation in the treatment of central hemiparesis after a stroke. *Eur J Phys Rehabil Med.* 7, 138–141.
- Helander I**, Westerblad H, Katz A, 2002. Effects of glucose on contractile function, $[Ca^{2+}]_i$, and glycogen in isolated mouse skeletal muscle. *Am J Physiol Cell Physiol.* 282, 1306–1312.
- Helbostad JL**, Leirfall S, Moe-Nilssen R, Sletvold O, 2007. Physical fatigue affects gait characteristics in older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 62, 1010–1015.
- Helbostad JL**, Sturnieks DL, Menant J, Delbaere K, Lord SR, Pijnappels M. 2010. Consequences of lower extremity and trunk muscle fatigue on balance and functional tasks in older people: a systematic literature review. *BMC Geriatr.* 17, 10:56.
- Henneman E**, Somjen G, Carpenter D, 1965. Functional significance of cell size in spinal motoneurons. *J Neurophysiol.* 28, 560–580.
- Herman T**, Giladi N, Gurevich T, Hausdorff JM, 2005. Gait instability and fractal dynamics of older adults with a “cautious” gait: why do certain older adults walk fearfully? *Gait Posture* 21, 178–185.
- Hermens HJ**, Bruggen TAM, Batten CTM, Rutten WIC, Boom HBK, 1992. The median frequency of the surface EMG power spectrum in relation to motor unit firing and action potential properties. *J Electromyogr Kinesiol.* 2, 15–25.

- Hernández A**, Lenz AL, Thelen DG, 2010. Electrical stimulation of the rectus femoris during pre-swing diminishes hip and knee flexion during the swing phase of normal gait. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 18, 523–530.
- Hesse S**, Lücke D, Malezic M, Bertelt C, Friedrich H, Gregoric M, Mauritz KH, 1994. Botulinum toxin treatment for lower limb extensor spasticity in chronic hemiparetic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 57, 1321–1324.
- Hesse S**, Werner C, Matthias K, Stephen K, Berteau M, 1999. Non velocity related effects of a rigid double stopped ankle foot orthosis on gait and lower limb muscle activity of hemiparetic subjects with an equinovarus deformity. *Stroke* 30, 1855–1861.
- Hömberg V**, Stephan KM, Netz J, 1991. Transcranial stimulation of motor cortex in upper motor neurone syndrome: its relation to the motor deficit. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 81, 377–388.
- Horstman AM**, Beltman MJ, Gerrits KH, Koppe P, Janssen TW, Elich P, de Haan A, 2008. Intrinsic muscle strength and voluntary activation of both lower limbs and functional performance after stroke. *Clin Physiol Funct Imaging.* 28, 251–261.
- Horstman AM**, Gerrits KH, Beltman MJ, Koppe PA, Janssen TW, de Haan A, 2010. Intrinsic properties of the knee extensor muscles after subacute stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 91, 123–128.
- Hsu AL**, Tang PF, Jan MH, 2002. Test-retest reliability of isokinetic muscle strength of the lower extremities in patients with stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 83, 1130–1137.
- Hsu AL**, Tang PF, Jan MH, 2003. Analysis of impairments influencing gait velocity and asymmetry of hemiplegic patients after mild to moderate stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 84, 1185–1193.
- Hu XL**, Tong KY, Hung LK, 2006. Firing properties of motor units during fatigue in subjects after stroke. *J Electromyogr Kinesiol.* 16, 469–476.
- Hultborn H**, Illert M, Nielsen J, Paul A, Ballegaard M, Wiese H, 1996. On the mechanism of the post-activation depression of the H-reflex in human subjects. *Exp Brain Res.* 108, 450–462.
- Hutin E**, Pradon D, Barbier F, Gracies JM, Bussel B, Roche N, 2010. Lower limb coordination in hemiparetic subjects: impact of botulinum toxin injections into rectus femoris. *Neurorehabil Neural Repair.* 24, 442–449.
- Hutin E**, Pradon D, Barbier F, Gracies JM, Bussel B, Roche N, 2011. Lower limb coordination patterns in hemiparetic gait: factors of knee flexion impairment. *Clin Biomech.* 26, 304–311.
- Hutin E**, Pradon D, Barbier F, Bussel B, Gracies JM, Roche, N, 2012. Walking velocity and lower limb coordination in hemiparesis. *Gait Posture.* 36, 205–211.
- Hwang IS**, Tung LC, Yang JF, Chen YC, Yeh CY, Wang CH, 2005. Electromyographic analyses of global synkinesis in the paretic upper limb after stroke. *Phys Ther.* 85, 755–765.

Hyngstrom AS, Onushko T, Heitz RP, Rutkowski A, Hunter SK, Schmit BD, 2012. Stroke-related changes in neuromuscular fatigue of the hip flexors and functional implications. *Am J Phys Med Rehabil.* 91, 33–42.

I

Ingles JL, Eskes GA, Phillips SJ, 1999. Fatigue after stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 80, 173–178.

Ivanenko YP, Poppele RE, Lacquaniti F, 2004. Five basic muscle activation patterns account for muscle activity during human locomotion. *J Physiol.* 556, 267–282.

Ivey FM, Macko RF, Ryan AS, Hafer-Macko CE, 2005. Cardiovascular health and fitness after stroke. *Top Stroke Rehabil.* 12, 1–16.

Ivey FM, Hafer-Macko CE, Macko RF, 2006. Exercise rehabilitation after stroke. *NeuroRx.* 3, 439–450.

J

Jackson ND, Gutierrez GM, Kaminski T, 2009. The effect of fatigue and habituation on the stretch reflex of the ankle musculature. *J Electromyogr Kinesiol.* 19, 75–84.

Jaracz K, Mielcarek L, Kozubski W. 2007. Clinical and psychological correlates of poststroke fatigue. Preliminary results. *Neurol Neurochir Pol.* 41, 36–43.

Jonkers I, Stewart C, Desloovere K, Molenaers G, Spaepen A, 2006. Musculo-tendon length and lengthening velocity of rectus femoris in stiff knee gait. *Gait Posture.* 23, 222–229.

Jonkers I, Delp S, Patten C, 2009. Capacity to increase walking speed is limited by impaired hip and ankle power generation in lower functioning persons post-stroke. *Gait Posture.* 29, 129–137.

Jørgensen L, Engstad T, Jacobsen BK, 2002. Higher incidence of falls in long-term stroke survivors than in population controls: depressive symptoms predict falls after stroke. *Stroke.* 33, 542-547.

Judge JO, Davis RB, Ounpuu S, 1996. Step length reductions in advanced age: the role of ankle and hip kinetics. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 51, 303–312.

Juel C, Pilegaard H, Nielsen JJ, Bangsbo J, 2000. Interstitial K(+) in human skeletal muscle during and after dynamic graded exercise determined by microdialysis. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 278, 400–406.

Julienne R, Gauthier A, Davenne D, 2012. Fatigue-resistance of the internal rotator muscles in the tennis player's shoulder: isokinetic and electromyographic analysis. *Phys Ther Sport.* 13, 22–26.

K

- Kadaba** MP, Ramakrishnan HK, Wootten ME, 1990. Measurement of lower extremity kinematics during level walking. *J Orthop.* 8, 383–392.
- Kaji** R, Osako Y, Suyama K, Maeda T, Uechi Y, Iwasaki M, 2010. Botulinum toxin type A in post-stroke lower limb spasticity: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial., *J Neurol.* 257, 1330–1337.
- Takebeke** TH, Lechner H, Baumberger M, Denoth J, Michel D, Knecht H, 2002. The importance of posture on the isokinetic assessment of spasticity. *Spinal Cord.* 40, 236–243.
- Kallio** J, Linnamo V, Komi PV, 2004. The effects of muscle history on short latency stretch reflex response of soleus muscle. *J Electromyogr Kinesiol.* 14, 411–421.
- Kamper** DG, Rymer WZ, 2001. Impairment of voluntary control of finger motion following stroke: role of inappropriate muscle coactivation. *Muscle Nerve.* 24, 673–681.
- Karlsson** S, Yu J, Akay M, 1999. Enhancement of spectral analysis of myoelectric signals during static contractions using wavelet methods. *IEEE Trans Biomed Eng.* 46, 670–684.
- Karlsson** S, Yu J, Akay M, 2000. Time-frequency analysis of myoelectric signals during dynamic contractions: a comparative study. *IEEE Trans Biomed Eng.* 47, 228–238.
- Katz** R, Pierrot-Deseilligny E, 1982. Recurrent inhibition of alpha-motoneurons in patients with upper motor neuron lesions. *Brain.* 105, 103–124.
- Katz** R, Penicaud A, Rossi A, 1991. Reciprocal Ia inhibition between elbow flexors and extensors in the human. *J Physiol.* 437, 269–286.
- Katz** R, Pierrot-Deseilligny E, 1999. Recurrent inhibition in humans. *Prog Neurobiol.* 57, 325–355.
- Kellis** E, 1998. Quantification of quadriceps and hamstring antagonist activity. *Sports Med.* 25, 37–62.
- Kellis** E, Baltzopoulos V, 1999. The effects of the antagonist muscle force on intersegmental loading during isokinetic efforts of the knee extensors. *J Biomech.* 32, 19–25.
- Kerrigan** DC, Gronley J, Perry J, 1991. Stiff-legged gait in spastic paresis. A study of quadriceps and hamstrings muscle activity. *Am J Phys Med Rehabil.* 70, 294–300.
- Kerrigan** DC, Abdulhadi HM, Ribaldo TA, Della Croce U, 1997. Biomechanic effects of a contralateral shoe-lift on walking with an immobilized knee. *Arch Phys Med Rehabil.* 78, 1085–1091.
- Kerrigan** DC, Bang MS, Burke DT, 1999, An algorithm to assess stiff-legged gait in traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil.* 14, 136–145.

- Kerrigan DC**, Frates EP, Rogan S, Riley PO, 2000. Hip hiking and circumduction: quantitative definitions. *Am J Phys Med Rehabil.* 79, 247–252.
- Kerrigan DC**, Karvosky ME, Riley PO, 2001a. Spastic paretic stiff-legged gait: joint kinetics. *Am J Phys Med Rehabil.* 80, 244–249.
- Kerrigan DC**, Burke DT, Nieto TJ, Riley PO, 2001b. Can toe-walking contribute to stiff-legged gait? *Am J Phys Med Rehabil.* 80, 33–37.
- Kim CM**, Eng JJ, 2004. Magnitude and pattern of 3D kinematic and kinetic gait profiles in persons with stroke: relationship to walking speed. *Gait Posture.* 20, 140–146.
- Kim DY**, Park CI, Chon JS, Ohn SH, Park TH, Bang IK, 2005. Biomechanical assessment with electromyography of post-stroke ankle plantar flexor spasticity. *Yonsei Med J.* 46, 546–554.
- Klein CS**, Brooks D, Richardson D, McIlroy WE, Bayley MT, 2010. Voluntary activation failure contributes more to plantar flexor weakness than antagonist coactivation and muscle atrophy in chronic stroke survivors. *J Appl Physiol.* 109,1337–1346.
- Kline TL**, Schmit BD, Kamper DG, 2007. Exaggerated interlimb neural coupling following stroke. *Brain.* 130, 159–169.
- Knorr S**, Rice CL, Garland SJ, 2012. Perspective on neuromuscular factors in poststroke fatigue. *Disabil Rehabil.* 34, 2291–2299.
- Knorr S**, Ivanova TD, Doherty TJ, Campbell JA, Garland SJ, 2011. The origins of neuromuscular fatigue post-stroke. *Exp Brain Res.* 214, 303–315.
- Knuppe AE**, Bishop NA, Clark AJ, Alderink GJ, Barr KM, Miller AL, 2013. Prolonged swing phase rectus femoris activity is not associated with stiff-knee gait in children with cerebral palsy: a retrospective study of 407 limbs. *Gait Posture.* 37, 345–348.
- Knutsson E**, Richards C, 1979. Different types of disturbed motor control in gait of hemiparetic patients. *Brain.* 102, 405–430.
- Knutsson E**, Mårtensson A, 1980. Dynamic motor capacity in spastic paresis and its relation to prime mover dysfunction, spastic reflexes and antagonist co-activation. *Scand J Rehabil Med.* 12, 93–106.
- Kressig RW**, Herrmann FR, Grandjean R, Michel JP, Beauchet O, 2008. Gait variability while dual-tasking: fall predictor in older inpatients? *Aging Clin Exp Res.* 20, 123–130.
- Krupp LB**, Pollina DA, 1996. Mechanisms and management of fatigue in progressive neurological disorders. *Curr Opin Neurol.* 9, 456–460.
- Krutki P**, Jankowska E, Edgley SA, 2003. Are crossed actions of reticulospinal and vestibulospinal neurons on feline motoneurons mediated by the same or separate commissural neurons? *J Neurosci.* 23, 8041–8050.
- Kuan TS**, Tsou JY, Su FC, 1999. Hemiplegic gait of stroke patients: the effect of using a cane. *Arch Phys Med Rehabil.* 80, 777–784.

Kuchinad RA, Ivanova TD, Garland SJ. 2004. Modulation of motor unit discharge rate and H-reflex amplitude during submaximal fatigue of the human soleus muscle. *Exp Brain Res.* 158, 345–355.

L

Lamb GD, Stephenson DG, 1991. Effect of Mg²⁺ on the control of Ca²⁺ release in skeletal muscle fibres of the toad. *J Physiol.* 434, 507–528.

Lamb GD, 2009. Mechanisms of excitation-contraction uncoupling relevant to activity-induced muscle fatigue. *Appl Physiol Nutr Metab.* 34, 368–372.

Lamontagne A, Richards CL, Malouin F, 2000. Coactivation during gait as an adaptive behavior after stroke. *J Electromyogr Kinesiol.* 10, 407–415.

Lamontagne A, Stephenson JL, Fung J, 2007. Physiological evaluation of gait disturbances post stroke. *Clin Neurophysiol.* 118, 717–729.

Lampire N, Roche N, Carne P, Cheze L, Pradon D, 2013. Effect of botulinum toxin injection on length and lengthening velocity of rectus femoris during gait in hemiparetic patients. *Clin Biomech* 28, 164–170.

Lamy JC, Wargon I, Mazevet D, Ghanim Z, Pradat-Diehl P, Katz R, 2009. Impaired efficacy of spinal presynaptic mechanisms in spastic stroke patients. *Brain.* 132, 734–748.

Lance JW, 1980. Symposium synopsis. Feldman RG, Young RR, Koella WP Eds. Chicago. p. 485

Larsson B, Karlsson S, Eriksson M, Gerdle B, 2003. Test-retest reliability of EMG and peak torque during repetitive maximum concentric knee extensions. *J Electromyogr Kinesiol.* 13, 281–287.

Lauer RT, Stackhouse C, Shewokis PA, Smith BT, Orlin M, McCarthy JJ, 2005. Assessment of wavelet analysis of gait in children with typical development and cerebral palsy. *J Biomech.* 38, 1351–1357.

Lauer RT, Prosser LA, 2009. Use of the Teager–Kaiser energy operator for muscle activity detection in children. *Ann Biomed Eng.* 37, 1584–1593.

Lee RH, Heckman CJ, 1996. Influence of voltage-sensitive dendritic conductances on bistable firing and effective synaptic current in cat spinal motoneurons in vivo. *J Neurophysiol.* 76, 2107–2110.

Lehmann JF, Condon SM, Price R, deLateur BJ, 1987. Gait abnormalities in hemiplegia: their correction by ankle-foot orthoses. *Arch Phys Med Rehabil.* 68, 763–771.

Lehman GJ, McGill SM, 1999. The importance of normalization in the interpretation of surface electromyography: a proof of principle. *J Manipulative Physiol Ther.* 22, 444–446.

- Lelas JL**, Merriman GJ, Riley PO, Kerrigan DC, 2003. Predicting peak kinematic and kinetic parameters from gait speed. *Gait Posture*. 17, 106–112.
- Lévénez M**, Kotzamanidis C, Carpentier A, Duchateau J, 2005. Spinal reflexes and coactivation of ankle muscles during a submaximal fatiguing contraction. *J Appl Physiol*. 99, 1182–1188.
- Lévénez M**, Garland SJ, Klass M, Duchateau J, 2008. Cortical and spinal modulation of antagonist coactivation during a submaximal fatiguing contraction in humans. *J Neurophysiol*. 99, 554–563.
- Lewek MD**, Hornby TG, Dhaher YY, Schmit BD, 2007. Prolonged Quadriceps Activity Following Imposed Hip Extension : A Neurophysiological Mechanism for Stiff-Knee Gait ? *J Neurophysiol*. 98, 3153–3162.
- Lewek MD**, Osborn AJ, Wutzke, CJ, 2012. The influence of mechanically and physiologically imposed stiff-knee gait patterns on the energy cost of walking. *Arch Phys Med Rehabil*. 93, 123–128.
- Li X**, Zhou P, Aruin AS, 2007. Teager–Kaiser energy operation of surface EMG improves muscle activity onset detection. *Ann Biomed Eng*. 35, 1532–1538.
- Lindmark B**, Hamrin E, 1995. Relation between gait speed, knee muscle torque and motor scores in post-stroke patients. *Scand J Caring Sci*. 9, 195–202.
- Longpré HS**, Potvin JR, Maly MR, 2013. Biomechanical changes at the knee after lower limb fatigue in healthy young women. *Clin Biomech*. 28, 441–447.
- Luft AR**, Waller S, Forrester L, Smith GV, Whittall J, Macko RF, Schulz JB, Hanley DF, 2004. Lesion location alters brain activation in chronically impaired stroke survivors. *Neuroimage*. 21, 924–935.
- Lukács M**, 2005. Electrophysiological signs of changes in motor units after ischaemic stroke. *Clin Neurophysiol*. 116, 1566–1570.
- Lukács M**, Vécsei L, Beniczky S, 2008. Large motor units are selectively affected following a stroke. *Clin Neurophysiol*. 119, 2555–2558.

M

- Macefield VG**, Gandevia SC, Bigland-Ritchie B, Gorman RB, Burke D, 1993. The firing rates of human motoneurons voluntarily activated in the absence of muscle afferent feedback. *J Physiol*. 471, 429–43.
- Macefield VG**, Hagbarth, KE, Gorman R, Gandevia SC, Burke D, 1991. Decline in spindle support to α -motoneurons during sustained voluntary contractions. *J Physiol*. 440, 497–512.

- Mancini F**, Sandrini G, Moglia A, Nappi G, Pacchetti C, 2005. A randomised, double-blind, dose-ranging study to evaluate efficacy and safety of three doses of botulinum toxin type A (Botox) for the treatment of spastic foot. *Neurol Sci.* 26, 26–31.
- Marchetti PH**, Orselli MI, Duarte M, 2013. The effects of uni- and bilateral fatigue on postural and power tasks. *J Appl Biomech.* 29, 44–48.
- Marciniak C**, 2011. Poststroke hypertonicity: upper limb assessment and treatment. *Top Stroke Rehabil.* 18, 179–194.
- Marks MC**, Alexander J, Sutherland DH, Chambers HG, 2003. Clinical utility of the Duncan-Ely test for rectus femoris dysfunction during the swing phase of gait. *Dev Med Child Neurol.* 45, 763–768.
- Martin PG**, Smith JL, Butler JE, Gandevia SC, Taylor JL, 2006. Fatigue-sensitive afferents inhibit extensor but not flexor motoneurons in humans. *J Neurosci.* 26, 4796–4802
- Martin PG**, Weerakkody N, Gandevia SC, Taylor JL, 2007. Group III and IV muscle afferents differentially affect the motor cortex and motoneurons in humans. *J Physiol.* 586, 1277–1289.
- Masakado Y**, Kagamihara Y, Takahashi O, Akaboshi K, Muraoka Y, Ushiba J. 2005. Post-activation depression of the soleus H-reflex in stroke patients. *Electromyogr Clin Neurophysiol.* 45, 115–122
- Maynard V**, Bakheit AM, Oldham J, Freeman J, 2003. Intra-rater and inter-rater reliability of gait measurements with CODA mpx30 motion analysis system. *Gait Posture.* 17, 59–67.
- Mathé G**, Richet G, 1981. *Sémiologie médicale*. Flammarion Eds. Paris.
- Matkowski B**, Place N, Martin A, Lepers R, 2011. Neuromuscular fatigue differs following unilateral vs bilateral sustained submaximal contractions. *Scand J Med Sci Sports.* 21, 268–276.
- Matsui T**, Soya S, Okamoto M, Ichitani Y, Kawanaka K, Soya H. 2011. Brain glycogen decreases during prolonged exercise. *J Physiol.* 589, 3383–3393.
- Maki BE**, 1997. Gait changes in older adults: predictors of falls or indicators of fear. *J Am Geriatr Soc.* 45, 313–320.
- McComas AJ**, Sica RE, Upton AR, Aguilera N, 1973. Functional changes in motoneurons of hemiparetic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 36, 183–193.
- McNeil CJ**, Giesebrecht S, Khan SI, Gandevia SC, Taylor JL, 2011. The reduction in human motoneurone responsiveness during muscle fatigue is not prevented by increased muscle spindle discharge. *J Physiol.* 589, 3731–3738.
- Medical Research Council**, 1976. Aids to examination of the peripheral nervous system. Memorandum no. 45. London: Her Majesty's Stationary Office.

- Meeusen R**, Watson P, Hasegawa H, Roelands B, Piacentini MF, 2006. Central fatigue: the serotonin hypothesis and beyond. *Sports Med.* 36, 881–909.
- Merletti R**, 1999. The standards for reporting EMG data. *J Electromyogr Kinesiol.* 9, 1–4.
- Meunier S**, Kwon J, Russmann H, Ravindran S, Mazzocchio R, Cohen L, 2007. Spinal use-dependent plasticity of synaptic transmission in humans after a single cycling session. *J Physiol.* 1, 579(Pt 2), 375–388.
- Michael KM**, Allen JK, Macko RF, 2006. Fatigue after stroke: relationship to mobility, fitness, ambulatory activity, social support, and falls efficacy. *Rehabil Nurs.* 31, 210–217.
- Michaut A**, Pousson M, Millet G, Belleville J, Van Hoecke J, 2003. Maximal voluntary eccentric, isometric and concentric torque recovery following a concentric isokinetic exercise. *Int J Sports Med.* 24, 51–56.
- Miller F**, Cardoso Dias R, Lipton GE, Albarracin JP, Dabney KW, Castagno P, 1997. The effect of rectus EMG patterns on the outcome of rectus femoris transfers. *J Pediatr Orthop.* 17, 603–607.
- Minetti AE**, 1994. Contraction dynamics in antagonist muscles. *J Theor Biol.* 169, 295–304.
- Moe-Nilssen R**, Helbostad JL, 2005. Interstride trunk acceleration variability but not step width variability can differentiate between fit and frail older adults. *Gait Posture.* 21, 164–170.
- Molczyk L**, Thigpen LK, Eickhoff J, Goldgar D, Gallagher JC, 1991. Reliability of Testing the Knee Extensors and Flexors in Healthy Adult Women Using a Cybex II Isokinetic Dynamometer. *J Orthop Sports Phys Ther.* 14, 37–41.
- Moore BD**, Drouin J, Gansneder BM, Shultz SJ, 2002. The differential effects of fatigue on reflex response timing and amplitude in males and females. *J Electromyogr Kinesiol.* 12, 351–360.
- Moore JB**, Korff T, Kinzey SJ, 2005. Acute effects of a single bout of resistance exercise on postural control in elderly persons. *Percept Mot Skills.* 100, 725–733.
- Moore S**, Schurr K, Wales A, Moseley A, Herbert R, 1993. Observation and analysis of hemiplegic gait: swing phase. *Aust J Physiother.* 39, 271–278.
- Moreau NG**, Li L, Geaghan JP, Damiano DL, 2008. Fatigue resistance during a voluntary performance task is associated with lower levels of mobility in cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil.* 89, 2011–2016.
- Moreau NG**, Li L, Geaghan JP, Damiano DL. 2009. Contributors to fatigue resistance of the hamstrings and quadriceps in cerebral palsy. *Clin Biomech.* 24, 355–360.
- Morris SL**, Dodd KJ, Morris ME, 2004. Outcomes of progressive resistance strength training following stroke: a systematic review. *Clin Rehabil.* 18, 27–39.

- Mortin** LI, Stein PS, 1989. Spinal cord segments containing key elements of the central pattern generators for three forms of scratch reflex in the turtle. *J Neurosci.* 9, 2285–2296.
- Moseley** A, Wales A, Herbert R, Schurr K and Moore S, 1993. Observation and analysis of hemiplegic gait: stance phase. *Aust J Physiother.* 39, 259–267.
- Motl** RW, Snook EM, Hinkle ML, McAuley E, 2006. Effect of acute leg cycling on the soleus H-reflex and modified Ashworth scale scores in individuals with multiple sclerosis. *Neurosci Lett.* 406, 289–292.
- Mottram** CJ, Suresh NL, Heckman CJ, Gorassini MA, Rymer WZ, 2009. Origins of abnormal excitability in biceps brachii motoneurons of spastic-paretic stroke survivors. 102, 2026–2038.
- Murdock** GH, Hubble-Kozey CL, 2012. Effect of a high intensity quadriceps fatigue protocol on knee joint mechanics and muscle activation during gait in young adults. *Eur J Appl Physiol.* 112, 439–449.
- Murphy** PR, Martin HA, 1993. Fusimotor discharge patterns during rhythmic movements. *Trends Neurosci.* 16, 273–278.
- Murthy** G, Hargens AR, Lehman S, Rempel DM, 2001. Ischemia causes muscle fatigue. *J Orthop Res.* 19, 436–440.

N

-
- Nadeau** S, Arsenault AB, Gravel D, Bourbonnais D, 1999. Analysis of the clinical factors determining natural and maximal gait speeds in adults with a stroke. *Am J Phys Med Rehabil.* 78, 123–130.
- Nakamura** R, Hosokawa T, Tsuji I, 1985. Relationship of muscle strength for knee extension to walking capacity in patients with spastic hemiparesis. *Tohoku. J. Exp. Med.* 145, 335–340.
- Nakamura** R, Watanabe S, Handa T, Morohashi I, 1988. The relationship between walking speed and muscle strength for knee extension in hemiparetic stroke patients: a follow-up trial., *Tohoku J Exp Med.* 154, 111–113.
- Namdari** S, Pill SG, Makani A, Keenan MA, 2010. Rectus femoris to gracilis muscle transfer with fractional lengthening of the vastus muscles: a treatment for adults with stiff knee gait. *Phys Ther.* 90, 261–268.
- Nelles** G, Spiekermann G, Jueptner M, Leonhardt G, Müller S, Gerhard H, Diener HC, 1999. Reorganization of sensory and motor systems in hemiplegic stroke patients. A positron emission tomography study. *Stroke.* 30, 1510–1516.
- Nene** A, Mayagoitia R, Veltink P, 1999. Assessment of rectus femoris function during initial swing phase. *Gait Posture.* 9, 1–9.

- Nene A**, Byrne C, Hermens H, 2004. Is rectus femoris really a part of quadriceps? Assessment of rectus femoris function during gait in able-bodied adults. *Gait Posture*. 20, 1–13.
- Neptune RR**, Zajac FE, Kautz SA, 2004. Muscle force redistributes segmental power for body progression during walking. *Gait Posture*. 19, 194–205.
- Neptune RR**, Sasaki K, Kautz SA. 2008. The effect of walking speed on muscle function and mechanical energetics. *Gait Posture*. 28, 135–143.
- Newham DJ**, Hsiao SF, 2001. Knee muscle isometric strength, voluntary activation and antagonist co-contraction in the first six months after stroke. *Disabil Rehabil*. 23, 379–386.
- Nicol C**, Komi PV, Horita T, Kyröläinen H, Takala TE, 1996. Reduced stretch-reflex sensitivity after exhaustive stretch-shortening cycle exercises. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 72, 401–409.
- Nielsen JB**. 2003. How we walk: central control of muscle activity during human walking. *Neuroscientist*. 9, 195–204.
- Noorizadeh-Dehkordi S**, Talebian S, Olyaei G, Montazeri A, 2008. Reliability of isokinetic normalized peak torque assessments for knee muscles in post-stroke hemiparesis. *Gait Posture*. 27, 715–718.
- Nybo L**, 2003. CNS fatigue and prolonged exercise: effect of glucose supplementation. *Med Sci Sports Exerc*. 35, 589–594.

O

- Ogiso K**, McBride JM, Finni T, Komi PV, 2002. Short-latency stretch reflex modulation in response to varying soleus muscle activities. *J Electromyogr Kinesiol*. 12, 17–26.
- Olney SJ**, Griffin MP, Monga TN, McBride ID, 1991. Work and power in gait of stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil*. 72, 309–314.
- Olney SJ**, Griffin MP, McBride ID, 1994. Temporal, kinematic, and kinetic variables related to gait speed in subjects with hemiplegia: a regression approach. *Phys Ther*. 74, 872–885.
- Olney, S.J**, Richards, C, 1996. Hemiparetic gait following stroke. Part I: characteristics. *Gait Posture*. 4, 136–148.
- Oken O**, Yavuzer G, Ergöçen S, Yorgancıoğlu ZR, Stam HJ, 2008. Repeatability and variation of quantitative gait data in subgroups of patients with stroke. *Gait Posture*. 27, 506–511.
- Orendurff MS**, Segal AD, Klute GK, Berge JS, Rohr ES, Kadel NJ, 2004. The effect of walking speed on center of mass displacement. *J Rehabil Res Dev*. 41, 829–834.

P

- Papaiordanidou M**, Guiraud D, Varray A, 2010. Kinetics of neuromuscular changes during low-frequency electrical stimulation. *Muscle Nerve*. 41, 54-62.
- Parijat P**, Lockhart TE, 2008 Effects of quadriceps fatigue on the biomechanics of gait and slip propensity. *Gait Posture*. 28, 568–573.
- Patrick JH**. 1996. Techniques of psoas tenotomy and rectus femoris transfer: "new" operations for cerebral palsy diplegia-a description. *J Pediatr Orthop B*. 5, 242–246.
- Patten C**, Lexell J, Brown HE, 2004. Weakness and strength training in persons with poststroke hemiplegia : Rationale, method, and efficacy. *J Rehabil Res Dev*. 41, 293–312.
- Patten C**, Condliffe EG, Dairaghi CA, Lum PS, 2013. Concurrent neuromechanical and functional gains following upper-extremity power training post-stroke. *J Neuroeng Rehabil*. 21, 10:1.
- Patterson KK**, Gage WH, Brooks D, Black SE, McIlroy WE, 2010. Changes in gait symmetry and velocity after stroke: a cross-sectional study from weeks to years after stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 24, 783–790.
- Pennisi G**, Alagona G, Rapisarda G, Nicoletti F, Costanzo E, Ferri R, Malaguarnera M, Bella R, 2002. Transcranial magnetic stimulation after pure motor stroke. *Clin Neurophysiol*. 113, 1536–1543.
- Perera S**, Mody SH, Woodman RC, Studenski SA, 2006. Meaningful change and responsiveness in common physical performance measures in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 54, 743–749.
- Perrey S**, Racinais S, Saimouaa K, Girard O, 2010. Neural and muscular adjustments following repeated running sprints. *Eur J Appl Physiol*. 109, 1027–1036.
- Perry J**, Giovan P, Harris LJ, Montgomery J, Azaria M, 1978. The determinants of muscle action in the hemiparetic lower extremity (and their effect on the examination procedure). *Clin Orthop Relat Res*. 131, 71–89.
- Perry J**, 1987. Distal rectus femoris transfer. *Dev Med Child Neurol*. 29, 153–158.
- Perry J**, 1992. *Gait Analysis*. McGraw-Hill Eds. New York.
- Peterson CL**, Kautz SA, Neptune RR, 2011. Muscle work is increased in pre-swing during hemiparetic walking. *Clin Biomech*. 26, 859–866.
- Phadke CP**, Ismail F, Boulias C, 2012. Assessing the neurophysiological effects of botulinum toxin treatment for adults with focal limb spasticity: a systematic review. *Disabil Rehabil*. 34, 91–100.

- Piazza** SJ, Delp SL, 1996. Influence of muscles on knee flexion during the swing phase of normal gait. *J Biomech.* 29, 723–733.
- Pierce** SR, Lauer RT, Shewokis PA, Rubertone JA, Orlin MN, 2006. Test-retest reliability of isokinetic dynamometry for the assessment of spasticity of the knee flexors and knee extensors in children with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil.* 87, 697–702.
- Pierce** SR, Johnston TE, Shewokis PA, Lauer RT, 2008. Examination of spasticity of the knee flexors and knee extensors using isokinetic dynamometry with electromyography and clinical scales in children with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med.* 31, 208–214.
- Pineiro** R, Pendlebury ST, Smith S, Flitney D, Blamire AM, Styles P, Matthews PM. 2000. Relating MRI changes to Motor deficit after ischemic stroke by segmentation of functional motor pathways. *Stroke.* 31, 672–679.
- Pitcher** JB, Miles TS, 2002. Alterations in corticospinal excitability with imposed vs. voluntary fatigue in human hand muscles. *J Appl Physiol.* 92, 2131–2138.
- Pittcock** SJ, Moore AP, Hardiman O, Ehler E, Kovac M, Bojakowski J, Al Khawaja I, Brozman M, Kanovský P, Skorometz A, Slawek J, Reichel G, Stenner A, Timerbaeva S, Stelmasiak Z, Zifko UA, Bhakta B, Coxon E, 2003. A double-blind randomised placebo-controlled evaluation of three doses of botulinum toxin type A (Dysport) in the treatment of spastic equinovarus deformity after stroke. *Cerebrovasc Dis.* 15, 289–300.
- Pohl** PS, Startzell JK, Duncan PW, Wallace D, 2000. Reliability of lower extremity isokinetic strength testing in adults with stroke. *Clin Rehabil.* 14, 601–607.
- Pohl** M, Mehrholz J, Ritschel C, Rückriem S, 2002. Speed-dependent treadmill training in ambulatory hemiparetic stroke patients: a randomized controlled trial., *Stroke.* 33, 553–558.
- Pohl** PS, Duncan P, Perera S, Long J, Liu W, Zhou J, Kautz SA, 2002. Rate of isometric knee extension strength development and walking speed after stroke. *J Rehabil Res Dev.* 39, 651–657.
- Porter** R, Lemon RN, 1993. *Corticospinal Function and Voluntary Movement.* Oxford University Press Eds. Oxford.
- Poulain** B, Humeau Y, 2003. Mode of action of botulinum neurotoxin: pathological, cellular and molecular aspect. *Ann Readapt Med Phys.* 46, 265–275.
- Pradon** D, Hutin E, Khadir S, Taiar R, Genet F, Roche N, 2011. A pilot study to investigate the combined use of Botulinum toxin type-A and ankle foot orthosis for the treatment of spastic foot in chronic hemiplegic patients. *Clin Biomech.* 26, 867–782.
- Prosser** LA, Lee SC, Barbe MF, VanSant AF, Lauer RT, 2010. Trunk and hip muscle activity in early walkers with and without cerebral palsy-a frequency analysis. *J Electromyogr Kinesiol.* 20, 851–859.
- Psek** JA, Cafarelli E, 1993. Behavior of coactive muscles during fatigue. *J Appl Physiol.* 74, 170–175.

R

- Raasch** CC, Zajac FE, 1999. Locomotor strategy for pedaling: muscle groups and biomechanical functions. *J Neurophysiol.* 82, 515–525.
- Regnaux** JP, Pradon D, Roche N, Robertson J, Bussel B, Dobkin B, 2008. Effects of loading the unaffected limb for one session of locomotor training on laboratory measures of gait in stroke. *Clin Biomech.* 23, 762–768.
- Reinbolt** JA, Fox MD, Arnold AS, Ounpuu S, Delp SL, 2008. Importance of preswing rectus femoris activity in stiff-knee gait. *J Biomech.* 41, 2362–2369.
- Riley** NA, Bilodeau M, 2002. Changes in upper limb joint torque patterns and EMG signals with fatigue following a stroke. *Disabil Rehabil.* 24, 961–969.
- Robertson** JV, Pradon D, Bensmail D, Fermanian C, Bussel B, Roche N, 2009. Relevance of botulinum toxin injection and nerve block of rectus femoris to kinematic and functional parameters of stiff knee gait in hemiplegic adults. *Gait Posture.* 29, 108–112.
- Roche** N, Pradon D, Zory R, Bonnyaud C, Boudarham J, Bensmail D, 2011. Contribution of 3D gait analysis in the understanding of the mechanisms implied in hemiplegic patients gait abnormalities and in the assessments of the treatments commonly used to treat them. *Lettre de Médecine Physique et de Réadaptation,* 27, 183–188.
- Roerdink** M, Beek PJ, 2011. Understanding inconsistent step-length asymmetries across hemiplegic stroke patients: impairments and compensatory gait. *Neurorehabil Neural Repair.* 25, 253–258.
- Roetenberg** D, Buurke JH, Veltink PH, Forner Cordero A, Hermens HJ, 2003. Surface electromyography analysis for variable gait. *Gait Posture.* 18, 109–117.
- Rogers** MW, Hedman LD, Pai YC, 1993. Kinetic analysis of dynamic transitions in stance support accompanying voluntary leg flexion movements in hemiparetic adults. *Arch Phys Med Rehabil.* 74, 19–25.
- Rosales** RL, Arimura K, Takenaga S, Osame M, 1996. Extrafusal and intrafusal muscle effects in experimental botulinum toxin-A injection. *Muscle Nerve.* 19, 488–496.
- Rosenfalck** A, Andreassen S, 1980. Impaired regulation of force and firing pattern of single motor units in patients with spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 43, 907–916.
- Sadeghi** H, Sadeghi S, Prince F, Allard P, Labelle H, Vaughan CL, 2001. Functional roles of ankle and hip sagittal muscle moments in able-bodied gait. *Clin Biomech.* 16, 688–695.

S

- Scelsi R**, Lotta S, Lommi G, Poggi P, Marchetti C, 1984. Hemiplegic atrophy. Morphological findings in the anterior tibial muscle of patients with cerebral vascular accidents. *Acta Neuropathol.* 62, 324–331.
- Schwartz MH**, Trost JP, Wervey R, 2004. Measurement and management of errors in quantitative gait data. *Gait Posture.* 20, 196–203.
- Schwartz MH**, Rozumalski A, Trost JP, 2008. The effect of walking speed on the gait of typically developing children. *J Biomech.* 41, 1639–1650.
- Scully WF**, McMulkin ML, Baird GO, Gordon AB, Tompkins BJ, Caskey PM, 2013. Outcomes of rectus femoris transfers in children with cerebral palsy: effect of transfer site. *J Pediatr Orthop.* 33, 303–308.
- Sejersted OM**, Sjøgaard G, 2000. Dynamics and consequences of potassium shifts in skeletal muscle and heart during exercise. *Physiol Rev.* 80, 1411–1481.
- Shao Q**, Bassett DN, Manal K, Buchanan TS, 2009. An EMG-driven model to estimate muscle forces and joint moments in stroke patients. *Comput Biol Med.* 39, 1083–8.
- Sharp SA**, Brouwer BJ, 1997. Isokinetic strength training of the hemiparetic knee: Effects on function and spasticity. *Arch Phys Med Rehabil.* 78, 1231–1236.
- Sheean G**, 2002. The pathophysiology of spasticity. *Eur J Neurol.* 9, 3–9.
- Shiavi R**, Bugle HJ, Limbird T, 1987. Electromyographic gait assessment, Part 2: Preliminary assessment of hemiparetic synergy patterns. *J Rehabil Res Dev.* 24, 24–30.
- Sibley KM**, Tang A, Brooks D, McIlroy WE, 2008. Effects of extended effortful activity on spatio-temporal parameters of gait in individuals with stroke. *Gait Posture.* 27, 387–392.
- Sibley KM**, Tang A, Patterson KK, Brooks D, McIlroy WE, 2009. Changes in spatiotemporal gait variables over time during a test of functional capacity after stroke. *J Neuroeng Rehabil.* 14, 6–27.
- Sisson RA**, 1998. Life after a stroke: coping with change. *Rehabil Nurs.* 23, 198–203.
- Slager UT**, Hsu JD, Jordan C, 1985. Histochemical and morphometric changes in muscles of stroke patients. *Clin Orthop Relat Res.* 199, 159–168.
- Smith AM**, 1981. The coactivation of antagonist muscles. *Can J Physiol Pharmacol.* 59, 733–747.
- Solnik S**, Rider P, Steinweg K, DeVita P, Hortobágyi T, 2010. Teager–Kaiser energy operator signal conditioning improves EMG onset detection. *Eur J Appl Physiol.* 110, 489–498.

- Sosnoff JJ**, Motl RW, 2010. Effect of acute unloaded arm versus leg cycling exercise on the soleus H-reflex in adults with multiple sclerosis. *Neurosci Lett.* 479, 307-311.
- Soyuer F**, Oztürk A, 2007. The effect of spasticity, sense and walking aids in falls of people after chronic stroke. *Disabil Rehabil.* 29, 679-687.
- Stampacchia G**, Bradaschia E, Rossi B, 2004. Change of stretch reflex threshold in spasticity: effect of botulinum toxin injections. *Arch Ital Biol.* 142, 265–273.
- Staron RS**, Hagerman FC, Hikida RS, Murray TF, Hostler DP, Crill MT, Ragg KE, Toma K, 2000. Fiber type composition of the vastus lateralis muscle of young men and women. *J Histochem Cytochem.* 48, 623–629.
- Starsky AJ**, Sangani SG, McGuire JR, Logan B, Schmit BD, 2005. Reliability of biomechanical spasticity measurements at the elbow of people poststroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 86, 1648–1654.
- Staszkiwicz R**, Ruchlewicz T, Forczek W, Laska J, 2010. The impact of changes in gait speed and step frequency on the extent of the center of mass displacements. *Acta Bioeng Biomech.* 12, 13–20.
- Steele KM**, Damiano DL, Eek MN, Unger M, Delp SL, 2012. Characteristics associated with improved knee extension after strength training for individuals with cerebral palsy and crouch gait. *J Pediatr Rehabil Med.* 5, 99–106.
- Stein J**, Krebas HI, Frontera W, Fasoli S, Hughes R, Hogan N, 2004. Comparison of two techniques of robot-aided upper limb exercise training after stroke. *Am J Phys Med Rehabil.* 83, 720–728.
- Stoquart GG**, Detrembleur C, Nielens H, Lejeune TM, 2005. Efficiency of work production by spastic muscles. *Gait Posture.* 22, 331–337.
- Stoquart GG**, Detrembleur C, Palumbo S, Deltombe T, Lejeune TM, 2008. Effect of Botulinum Toxin Injection in the Rectus Femoris on Stiff-Knee Gait in People With Stroke : A Prospective. *Arch Phys Med Rehabil.* 89, 56–61.
- Stoquart GG**, Detrembleur C, Lejeune TM, 2012. The reasons why stroke patients expend so much energy to walk slowly. *Gait Posture.* 36, 409–413.
- Straudi S**, Manca M, Aiello E, Ferraresi G, Cavazza S, Basaglia N, 2009. Sagittal plane kinematic analysis of the six-minute walk test: a classification of hemiplegic gait. *Eur J Phys Rehabil Med.* 45, 341–347.
- Sulzer JS**, Gordon KE, Dhaher YY, Peshkin MA, Patton JL, 2010. Preswing knee flexion assistance is coupled with hip abduction in people with stiff-knee gait after stroke. *Stroke.* 41, 1709–1714.
- Sung DH**, Bang HJ, 2000. Motor branch block of the rectus femoris: its effectiveness in stiff-legged gait in spastic paresis. *Arch Phys Med Rehabil.* 81, 910–915.

Sutherland DH, Santi M, Abel MF, 1990. Treatment of stiff-knee gait in cerebral palsy: a comparison by gait analysis of distal rectus femoris transfer versus proximal rectus release. *J Pediatr Orthop.* 10, 433–441.

Svantesson UM, Sunnerhagen KS, Carlsson US, Grimby G, 1999. Development of fatigue during repeated eccentric-concentric muscle contractions of plantar flexors in patients with stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 80, 1247–1252.

T

Tan AM, Chakrabarty S, Kimura H, Martin JH, 2012. Selective corticospinal tract injury in the rat induces primary afferent fiber sprouting in the spinal cord and hyperreflexia. *J Neurosci.* 32, 12896–12908.

Tang A, Rymer WZ, 1981. Abnormal force–EMG relations in paretic limbs of hemiparetic human subjects. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 44, 690–698.

Tardieu G, Shentoub S, Delarue R, 1954. A la recherche d'une technique de mesure de la spasticité. *Revue Neurologique.* 91, 143–144.

Tardieu G, Rondot O, Mensch J, Dalloz JC, Monfraix C, Tabary JC, 1957. Réponse électromyographique à l'étirement musculaire chez l'homme normal., *Revue Neurologique.* 97, 60–61.

Taylor L, Todd G, Gandevia C, 2006. Evidence for a supraspinal contribution to human muscle fatigue. *Clin Exp Pharma Physiol.* 33, 400–405.

Teasell R, Foley N, Pereira S, Sequeira K, Miller T, 2012. Evidence to practice: botulinum toxin in the treatment of spasticity post stroke. *Top Stroke Rehabil.* 19, 115–121.

Teixeira-Salmela LF, Olney SJ, Nadeau S, Brouwer B, 1999. Muscle strengthening and physical conditioning to reduce impairment and disability in chronic stroke survivors. *Arch Phys Med Rehabil.* 80, 1211–1218.

Tenniglo MJ, Nederhand MJ, Prinsen EC, Nene AV, Rietman JS, Buurke JH, 2014 Effect of Chemodenervation of the Rectus Femoris Muscle in Adults With a Stiff Knee Gait Due to Spastic Paresis: A Systematic Review With a Meta-Analysis in Patients With Stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 95, 576–587.

Thawrani D, Haumont T, Church C, Holmes L Jr, Dabney KW, Miller F, 2012. Rectus femoris transfer improves stiff knee gait in children with spastic cerebral palsy. *Clin Orthop Relat Res.* 470, 1303–1311.

Thickbroom GW, Sacco P, Kermode AG, Archer SA, Byrnes ML, Guilfoyle A, Mastaglia FL, 2006. Central motor drive and perception of effort during fatigue in multiple sclerosis. *J Neurol.* 253, 1048–1053.

Thomas AM, Simpson DM, 2012. Contralateral weakness following botulinum toxin for poststroke spasticity. *Muscle Nerve.* 46, 443–448.

- Tilson** JK, Sullivan KJ, Cen SY, Rose DK, Koradia CH, Azen SP, Duncan PW, 2010. Meaningful gait speed improvement during the first 60 days poststroke: minimal clinically important difference. *Phys Ther.* 90, 196–208.
- Titianova** EB, Tarkka IM, 1995. Asymmetry in walking performance and postural sway in patients with chronic unilateral cerebral infarction. *J Rehabil Res Dev.* 32, 236–244.
- Titianova** EB, Mateev PS, Tarkka IM, 2004. Footprint analysis of gait using a pressure sensor system. *J Electromyogr Kinesiol.* 14, 275–281.
- Toebes** MJ, Hoozemans MJ, Furrer R, Dekker J, van Dieën JH, 2012. Local dynamic stability and variability of gait are associated with fall history in elderly subjects *Gait Posture.* 36, 527–531.
- Toffola** ED, Sparpaglione D, Pistorio A, Buonocore M, 2001. Myoelectric manifestations of muscle changes in stroke patients. *Arch Phys Med Rehab.* 82, 661–665.
- Tok** F, Balaban B, Yaşar E, Alaca R, Tan AK, 2012. The effects of onabotulinum toxin A injection into rectus femoris muscle in hemiplegic stroke patients with stiff-knee gait: a placebo-controlled, nonrandomized trial., *Am J Phys Med Rehabil.* 91, 321–326.
- Toonstra** J, Mattacola CG, 2012. Test-retest Reliability and Validity of Isometric Knee Flexion and Extension Measurement Using Three Methods of Assessing Muscle Strength. *J Sport Rehabil.* Sous presse.
- Torrence** C, Compo G, 1998. A practical guide to wavelet analysis. *Bull Am Meteorol Soc.* 79, 61–78.
- Tripp** EJ, Harris SR, 1991. Test-retest reliability of isokinetic knee extension and flexion torque measurements in persons with spastic hemiparesis. *Phys Ther.* 71, 390–396.
- Trompetto** C, Currà A, Buccolieri A, Suppa A, Abbruzzese G, Berardelli A, 2006. Botulinum toxin changes intrafusal feedback in dystonia: a study with the tonic vibration reflex. *Mov Disord.* 21, 777–782.
- Trompetto** C, Bove M, Avanzino L, Francavilla G, Berardelli A, Abbruzzese G, 2008. Intrafusal effects of botulinum toxin in post-stroke upper limb spasticity. *Eur J Neurol.* 15, 367–370.
- Tsur** A, Segal Z, 2010. Falls in stroke patients: risk factors and risk management. *Isr Med Assoc J.* 12, 216-219.
- Turton** A, Wroe S, Trepte N, Fraser C, Lemon RN, 1996. Contralateral and ipsilateral EMG responses to transcranial magnetic stimulation during recovery of arm and hand function after stroke. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 101, 316–328.
- Tyrell** CM, Roos MA, Rudolph KS, Reisman DS, 2011. Influence of systematic increases in treadmill walking speed on gait kinematics after stroke. *Phys Ther.* 91, 392–403.

V

- Van de Port IG**, Kwakkel G, Schepers VP, Heinemans CT, Lindeman E, 2007. Is fatigue an independent factor associated with activities of daily living, instrumental activities of daily living and health-related quality of life in chronic stroke? *Cerebrovasc Dis.* 23, 40–45.
- Van der Krogt M**, Seth A., Steele K, Bar-On L, Desloovere K, Harlaar J, Delp Sc, 2013. A model of muscle spasticity in opensim. *Gait Posture.* 38, 1, S16.
- Van der Krogt MM**, Delp SL, Schwartz MH, 2012. How robust is human gait to muscle weakness? *Gait Posture.* 36, 113–119.
- Van Zandvoort MJ**, Kappelle LJ, Algra A, De Haan EH, 1998. Decreased capacity for mental effort after single supratentorial lacunar infarct may affect performance in everyday life. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 65, 697–702.
- Verdié C**, Daviet JC, Borie MJ, Popielarz S, Munoz M, Salle JY, Rebeyrotte I, Dudognon P, 2004. Epidemiology of varus equinus one year after an hemispherical stroke. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, 47, 81-86.
- Viel E**, 2000. La marche humaine, la course et le saut : biomécanique, explorations, normes et dysfonctionnements. *Le Point en rééducation et en APS*, 9. Paris, Masson.
- von Tscherner V**. 2000. Intensity analysis in time-frequency space of surface myoelectric signals by wavelets of specified resolution. *J Electromyogr Kinesiol.* 10, 433–445.

W

- Wade DT**, Wood VA, Heller A, Maggs J, Langton Hewer R, 1987. Walking after stroke. Measurement and recovery over the first 3 months. *Scandinavian J Rehab Med.* 19, 25–30.
- Ward NS**, Newton JM, Swayne OB, Lee L, Thompson AJ, Greenwood RJ, Rothwell JC, Frackowiak RS, 2006. Motor system activation after subcortical stroke depends on corticospinal system integrity. *Brain*; 129, 809–819.
- Waters RL**, Garland DE, Perry J, 1979. Stiff-legged gait in hemiplegia: surgical correction *J Bone Joint Surg Am.* 61, 927–933.
- Waters RL**, Campbell J, Thomas L, Hugos L, Davis P, 1982. Energy costs of walking in lower-extremity plaster casts. *J Bone Joint Surg Am.* 64, 896-899.
- Waters RL**, Mulroy S, 1999. The energy expenditure of normal and pathologic gait. *Gait Posture.* 9, 207–231.
- Watkins MP**, Harris BA, Kozlowski BA, 1984. Isokinetic testing in patients with hemiparesis. A pilot study. *Phys Ther.* 64, 184–189.

- Weerdesteyn V**, de Niet M, van Duijnhoven HJ, Geurts AC, 2008. Falls in individuals with stroke. *J Rehabil. Res Dev.* 45, 1195–1213.
- Westerblad H**, Allen DG, 1992. Myoplasmic Mg²⁺ concentration in *Xenopus* muscle fibres at rest, during fatigue and during metabolic blockade. *Exp Physiol.* 77, 733–740.
- Westerblad H**, Allen DG, Lännergren J, 2002. Muscle fatigue: lactic acid or inorganic phosphate the major cause? *News Physiol Sci.* 17, 17–21.
- Wheaton LA**, Villagra F, Hanley DF, Macko RF, Forrester LW, 2009. Reliability of TMS motor evoked potentials in quadriceps of subjects with chronic hemiparesis after stroke. *J Neurol Sci.* 276, 115–117.
- Whittle M**, 1991. *Gait Analysis—An Introduction*. Butterworth–Heinemann Eds. Oxford
- Whittle M**, 1997. *Gait Analysis—An Introduction*. Butterworth–Heinemann Eds. Oxford
- Wilson LR**, Gandevia SC, Inglis JT, Gracies J, Burke D, 1999. Muscle spindle activity in the affected upper limb after a unilateral stroke. *Brain.* 122, 2079–2088.
- Winter D**, 1990. *Biomechanics and Motor Control of Human Movement*. NY, NY: John Wiley and Sons
- Wong AM**, Pei YC, Hong WH, Chung CY, Lau YC, Chen CP, 2004. Foot contact pattern analysis in hemiplegic stroke patients: an implication for neurologic status determination. *Arch Phys Med Rehabil.* 85, 1625–1630.
- World Health Organization**, 2001. *The International Classification of Functioning, Disability and Health-ICF*. Geneva: WHO.
- Wortis BS**, Marks M, Hirschberg GG, Nathanson M, 1951. Gait analysis in hemiplegia. *Trans Am Neurol Assoc.* 76, 181–183.
- Wren TA**, Otsuka NY, Bowen RE, Scaduto AA, Chan LS, Sheng M, Hara R, Kay RM, 2011. Influence of gait analysis on decision-making for lower extremity orthopaedic surgery: Baseline data from a randomized controlled trial. *Gait Posture.* 34, 364–369.
- Wyatt MP**, Edwards AM, 1981. Comparison of Quadriceps and Hamstring Torque Values during Isokinetic Exercise. *J Orthop Sports Phys Ther.* 3, 48–56.

Υ

- Yang JF**, Gorassini M, 2006. Spinal and brain control of human walking: implications for retraining of walking. *Neuroscientist.* 12, 379–389.
- Yavuzer G**, Oken O, Elhan A, Stam HJ, 2008. Repeatability of lower limb three-dimensional kinematics in patients with stroke. *Gait Posture.* 27, 31–35.

Z

Zhang SJ, Bruton JD, Katz A, Westerblad H, 2006. Limited oxygen diffusion accelerates fatigue development in mouse skeletal muscle. *J Physiol.* 572, 551–559.

Zory R, Boërio D, Jubeau M, Maffiuletti NA, 2005. Central and peripheral fatigue of the knee extensor muscles induced by electromyostimulation. *Int J Sports Med.* 26, 847–853.

ANNEXE
ANNEXE

ANNEXE 1

Hameau et al., (2014) - Eur J Phys Rehabil Med
Sous presse.

Isokinetic assessment of the effects of botulinum toxin injection on spasticity and voluntary strength in patients with spastic hemiparesis

Sophie Hameau, MSc^{1, 2}, Djamel Bensmail, PhD^{1, 2}, Johanna Robertson, PhD^{1, 2}, Julien Boudarham, MSc¹, Nicolas Roche, PhD¹, and Raphael Zory, PhD¹.

¹ Groupement de Recherche Clinique et Technologique sur le Handicap (EA 4497), CIC-IT 805, Université de Versailles Saint Quentin en Yvelines, 92380, Garches, France.

² Service de Médecine Physique et Réadaptation, Hôpital R. Poincaré (AP-HP), 104 Bd R. Poincaré, 92380 Garches, France.

Abstract

Background: Peak knee flexion during swing phase is commonly reduced following stroke. The main treatment is botulinum toxin injection (BoNT-A) of the Rectus Femoris (RF) muscle. BoNT-A injections have been shown to decrease spasticity (assessed using the modified Ashworth scale) and to improve peak knee flexion during swing phase. Although the effect of BoNT-A has been clearly demonstrated on kinematic parameters during gait, the direct effects on spasticity and strength have been little studied using objective, sensitive outcome measures.

Aim: The aim of this study was to use an isokinetic dynamometer to assess the effects of rectus femoris (RF) botulinum toxin injection (BoNT-A) on i) stretch reflex–related torque at the knee joint, ii) peak voluntary knee flexor and extensor torque and iii) functional tests.

Design Before-after trial: Assessment were carried out pre and post (four weeks) RF BoNT-A injection. A clinical and an isokinetic evaluation were carried out.

Setting Institutional practice ambulatory care.

Participants Population-based sample of fourteen chronic spastic hemiparetic patients with a stiff knee gait.

Methods: Primary outcome measurements were stretch reflex–related torque at the knee joint and peak voluntary knee flexor and extensor torque. Secondary outcomes were angle at peak torque, the slope of the torque velocity curve, stiffness and functional tests.

Results After RF BoNT-A injection, peak knee extensor torque was significantly decreased and peak knee flexor torque was significantly increased during maximal voluntary concentric and isometric contractions. Stretch reflex-related torque evaluated during passive stretching movements was reduced and the angle of occurrence of the peak was increased. Functional outcomes did not change.

Conclusions and clinical rehabilitation impact: The results of this study indicate that, RF BoNT-A injection reduced RF spasticity but also reduced quadriceps strength. In contrast, knee flexor strength increased. These changes did not, however, lead to functional changes in gait.

Keywords: stretch reflex, isokinetic dynamometer, rectus femoris, stroke.

Introduction

Reduced peak knee flexion during the swing phase of the gait cycle, known as stiff-knee-gait (SKG), is a common abnormality which occurs in hemiparesis following stroke. Spasticity-related inappropriate activity of the rectus femoris (RF) muscle is widely cited as the main cause of the decrease in peak knee flexion [1,2]. Spasticity has been defined by Lance as “a motor disorder characterized by a velocity-dependent increase in the tonic stretch reflex with exaggerated tendon jerks, resulting from hyperexcitability of the stretch-reflex”[3]. While spasticity clearly interferes with passive muscle stretch in the relaxed state, the precise role of spasticity in the disruption of voluntary motion remains a topic of considerable debate and of clinical importance [4]. Currently, the most widely used treatment for focal spasticity is botulinum toxin type A (BoNT-A) injection. Output from the neuromuscular junction is decreased [5], reducing the muscle response to both voluntary and reflex activation. BoNT-A injection of the RF has been shown to be effective for the treatment of SKG [6-8], improving kinematic gait characteristics in hemiparetic patients [6-10]. However the effects of RF BoNT-A injection on gait related functional activities are more controversial. Indeed some studies have shown improvements in gait velocity (10meter walk test (10MWT) or timed up and go test (TUG)), stair climbing capacity and the energy cost of walking [7,11,12] while other studies have reported no changes in these abilities following BoNT-A [6-8,11]. A reason of these difference could be explained by the mechanisms of action of BoNT-A. Indeed as mentioned above BoNT-A blocks neurotransmitters release at neuromuscular junction. In consequence it decreases both spasticity and strength. However the real impact on either spasticity or strength has up to our knowledge never been accurately assess in stroke patients. This type of assessment might nevertheless permit to better understand the reason of such differences. Actually, spasticity is commonly assessed using several ordinal scales (Ash worth scale, modified Ashworth scale, Tardieu scale). Strength is assessed using MRC scale for its. The reliability of these scales for the measurement of spasticity (more particularly) but also for strength in adults with neurological central lesions remained controversial [13]. As a consequence, it appears necessary to use other tool to quantify the respective impact of BoNT-A injection on both spasticity and strength. Quantitative tests such as isokinetic dynamometry seem a good candidate to perform this assessment since they exhibit a high level of reliability and sensitivity. Indeed using this tool, method have been developed to evaluate spasticity and is also now considered as the “gold standard” for the evaluation of strength in this population [14-17]. For the spasticity evaluation, the dynamometer is used to passively move a limb

through a defined range of motion while the peak resistive torque is calculated [18] which permits to quantify accurately spasticity of the stretched muscle. For the strength, the patients make a voluntary movement either in isometric or concentric condition and the peak of torque is recorded.

To our knowledge, isokinetic dynamometry has never been used to simultaneously evaluate the effects of BoNT-A injection on both the stretch reflex and voluntary movement in hemiparetic patients. The aim of this study was therefore to assess the effects of BoNT-A injection of the RF muscle on both the stretch reflex and voluntary strength. To that end, dynamometric evaluations were carried out before and four weeks after BoNT-A injection in a sample of hemiparetic patients.

Based on the findings in the literature obtained by Bernuz et al, 2012 in patients with incomplete spinal cord injury [11], we hypothesized that RF BoNT-A injection would reduce stretch reflex intensity, decrease voluntary knee extensor strength and might increase knee flexor strength in stroke patients.

Material and methods

Participants

Fourteen chronic spastic hemiparetic patients (11 males and 3 females, 12 with right hemiparesis and 2 with left hemiparesis) agreed to participate in this study (age: 54 (12) years; height: 172 (8) cm, mass: 76 (15) kg, time since stroke: 90 (36) months). The inclusion criteria were based on both clinical characteristics and a gait analysis: over 18 years old, hemiparesis following a stroke which occurred more than 6 months prior to study participation (chronic-phase), with a score ≥ 1 on MAS for the quadriceps muscle, with inappropriate RF EMG activity during mid-swing phase of the gait cycle (evaluated using 3D gait analysis), able to walk 10 meters without the use of supportive devices, last BoNT-A injection more than 4 months before inclusion and no surgical intervention to the lower limbs in the last 6 months. This study was performed in accordance with the ethical codes of the World Medical Association (Declaration of Helsinki) and was approved by the local ethics committee (CPP Ile de France XI–St Germain-en-Laye). All subjects provided written informed consent prior to participation in any study-specific procedures.

Study design

Subjects were assessed on two different days: before BoNT-A injection of the RF in the paretic lower limb (PRE-BoNT-A) and 4 weeks after (POST-BoNT-A)[19]. Each assessment included a clinical assessment (30min) and an isokinetic evaluation (which lasted 1hour). After the first assessment (PRE-BoNT-A), BoNT-A (Botox®, Allergan Inc., Irvine, CA, USA) was injected into three anatomical points of the RF muscle (at the junction between the proximal and the middle third, at the midpoint, and at the junction between the middle and the distal third of the muscle). Needle placement was verified by electrical stimulation (5mA). The dose per muscle was at the discretion of the physician according to the patients' individual needs. The dilution used was 100 U / 2,5ml.

Clinical assessment

RF spasticity was assessed using the Duncan Ely test and quadriceps spasticity was assessed using the Modified Ashworth Scale (MAS). A self-reported assessment of the troublesomeness of spasticity during gait was carried out using a visual analogic scale presented vertically. The functional tests carried out were: the six-minute walk test (6MWT), the TUG, the 10MWT and the time taken to ascend and descend four steps.

Isokinetic evaluation

Evaluation of the stretch reflex and maximal voluntary strength was carried out using a ConTrex-MJ isokinetic dynamometer (ConTrex AG, Dubendorf, Switzerland). Subjects were seated on the dynamometer chair with the back support inclined 15° posterior to the vertical plane. To minimize extraneous body movements during thigh muscle contractions, straps were applied across the chest, pelvis and mid-thigh. The axis of rotation of the dynamometer was aligned with the centre of the lateral femoral condyle and the resistance pad at the end of the lever arm was positioned two centimetres proximal to the lateral malleolus. Torque was measured over a range of motion of 70°, from 20° to 90° of knee flexion (full knee extension=0°).

Stretch reflex assessment method

Stretch-reflex related torque was recorded during passive movements. One set of 5 continuous passive movements of knee flexion was completed at 10, 90, 180, and 240°/s with a rest-period of 1-min after each movement velocity. Subjects were instructed to relax during the trials and to close their eyes.

Strength assessment

After the series of passive movements, a warm-up was carried out involving concentric sub-maximal contractions of the knee flexor and extensor muscles at 60°/sec. Next, maximal voluntary strength was assessed during concentric and isometric contractions.

Concentric contractions involved five continuous contractions of knee flexion or extension for each of three preset constant angular velocities: 30, 60, 90°/sec with a one-minute rest in between each velocity (passive return at 30°/sec).

Isometric trials were performed in two different positions (60° and 40° of knee flexion). Two isometric knee extension and flexion contractions were performed, and subjects were consistently asked to produce their maximal force rapidly (as fast and forceful as possible) and then to maintain the contraction for 5 seconds. The order of movement velocity (including isometric movement) was randomly assigned for each set of movements at each velocity.

Data analysis

Torque, position and angular velocity data were recorded by the isokinetic dynamometer at a sampling rate of 100Hz. Post processing was performed using a custom-written program with MATLAB 2009 (The Mathworks Inc. Natick, MA). Torque data were smoothed using a 2nd order Butterworth filter with a cut-off frequency of 10Hz. Gravity-corrected knee flexor and knee extensor torque was calculated for each trial.

Spasticity assessment: In order to evaluate the stretch-reflex, the following parameters were calculated from the passive movement recordings: peak resistive knee torque (Nm), angle at the time of peak resistive torque (°), the slope of the torque velocity curve (spasticity) and stiffness. Peak resistive torque was defined as the maximal resistance force generated during a trial and the mean of the 5 trials was calculated. Stiffness was defined as torque

divided by angular displacement, and the slope of the constant velocity portion of the torque angle curve at 10°/sec was calculated [20].

Strength assessment: In order to evaluate voluntary force, peak torque (Nm) during the concentric and isometric movement recordings was calculated. The maximal value of peak torque during the 5 repetitions was then calculated.

Statistical analysis

Means, standard deviations and standard errors were calculated for each parameter. Normal distribution and homogeneity of the tested parameters were verified using the Shapiro-Wilk procedure. The tested parameters were not normally distributed and a nonparametric statistical technique was applied. Non parametric Wilcoxon paired tests were used. Significance level was fixed at p less than 0.05 for all statistical analyses. All the statistic analyses were carried out using statistica® version 8 software.

Results

BoNT-A injection

The mean dose of BoNT-A injected was 164U +/- 49U.

Clinical assessment

The angle of spasticity measured during the Duncan Ely test increased by 9° after BoNT-A injection, however this was not significant ($p=0.092$). There was a significant decrease in RF MAS score after BoNT-A injection ($p=0.027$). Moreover, although spasticity and subjective evaluation of the troublesomeness of spasticity during gait decreased after BoNT-A injection ($p=0.028$), none of the gait related functional activities assessed were modified one month after BoNT-A injection (Table 1).

Stretch reflex assessment (Table 2)

Peak resistive torque was significantly decreased at the three tested velocities after BoNT-A injection (90°/sec: $p=0.007$; 180°/sec: $p=0.035$ and 240°/sec: $p=0.023$). The angle of occurrence of peak resistive torque was significantly higher one month after BoNT-A injection at the three velocities (90°/sec: $p=0.009$; 180°/sec: $p=0.009$ and 240°/sec: $p=0.013$). However, no significant changes were found for stiffness ($p=0.084$) or for peak resistive torque at 10°/sec ($p=0.097$). The slope of the torque velocity curve was not significantly modified after RF BoNT-A injection ($p=0.272$).

Table 1: Functional tests in PRE and POST-BoNT-A injection.

		PRE BoNT-A	POST BoNT-A	<i>p</i>
Functional tests	6 MWT (m)	341.93 (112.48)	339 (108.76)	ns
	10 MWT at maximal gait velocity (s)	9.41 (4.03)	9.27 (3.81)	ns
	10 MWT at spontaneous gait velocity (s)	12.98 (4.65)	13.17 (4.77)	ns
	TUG (s)	12.11 (3.97)	11.88 (4.34)	ns
	Time to ascend stairs (s)	4.95 (1.32)	5.13 (1.82)	ns
	Time to descend stairs (s)	4.63 (1.86)	4.59 (1.66)	ns
	Sensation of troublesomeness during gait	4.85 (1.46)	3.78 (1.36)	0.028

Mean (SD) values for the functional tests. BoNT-A= Botulinum toxin A, 6MWT= six minute walk test, 10MWT= 10 meter walk test, TUG= timed up and go test. ns= non significant

Table 2: Stretch reflex evaluation in PRE and POST-BoNT-A injection.

		PRE BoNT-A	POST BoNT-A	<i>P</i>
Peak resistive torque (N.m)	10°/sec	2.31 (0.68)	2.26 (0.69)	ns
	90°/sec	9.10 (1.14)	8.31 (1.63)	0.007
	180°/sec	11.43 (1.89)	10.39 (2.59)	0.035
	240°/sec	12.68 (1.85)	11.25 (2.62)	0.023
Angle at peak torque (°)	90°/sec	69.55 (8.62)	75.07 (4.34)	0.009
	180°/sec	72.79 (5.32)	77.97 (3.08)	0.009
	240°/sec	74.21 (3.68)	78.15 (3.42)	0.013
Clinical assessment of spasticity	MAS (median)	2	1+	
	MAS (mean)	1.89 (0.74)	1.54 (0.60)	0.027
	Duncan Ely test (°)	61.15 (23.64)	70.76 (25.23)	ns
Torque slope		0,042 (0,01)	0.038 (0.01)	ns
Stiffness		0,016 (0,01)	0.008 (0.01)	ns

Mean (SD) values for the peak resistive torque, the peak torque angle, the clinical assessment of spasticity (MAS and Duncan Ely test), the torque slope and the stiffness. BoNT-A= botulinum toxin A injection, MAS= Modified Ashworth Scale, SD= standard deviation.

Voluntary contractions

Peak concentric knee extension torque at 30, 60 and 90°/sec was significantly decreased after BoNT-A injection (respectively $p=0.009$; $p=0.016$ and $p=0.015$, figure 1). Peak concentric knee flexion torque was significantly increased after BoNT-A injection at the two slower speeds (30°/sec: $p=0.015$; 60°/sec: $p=0.003$, figure 1), but not at 90°/sec.

Peak isometric knee extension torque during MVC was significantly decreased for both positions (40°: $p=0.004$ and 60°: $p=0.015$, figure 2) and peak isometric knee flexor torque was significantly increased for both positions (40°: $p=0.011$ and 60°: $p=0.041$, figure 2) one month after BoNT-A injection.

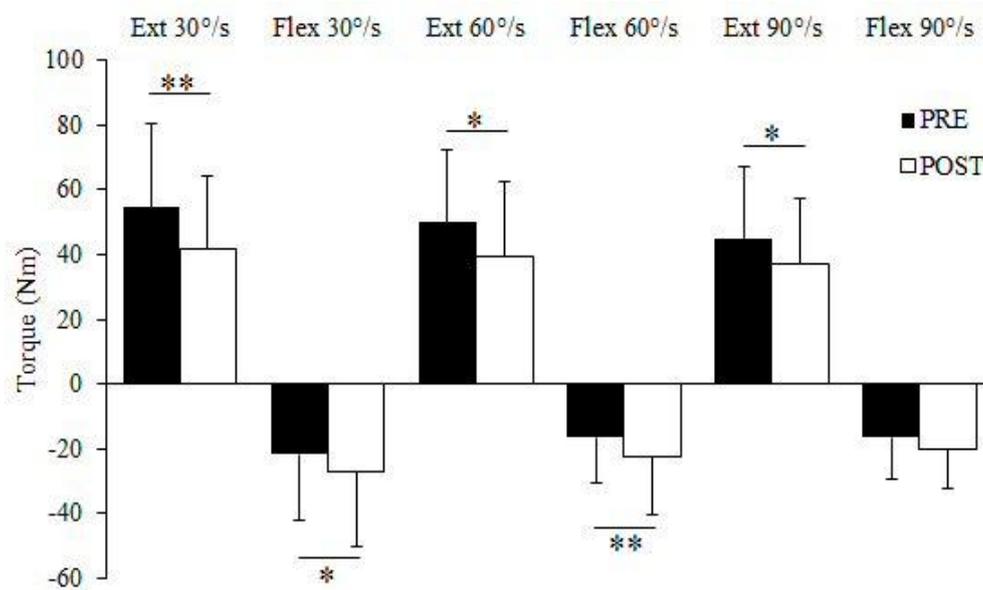


Figure 1. Average and standard deviation of peak knee extensor (Ext, positive values) and knee flexor torque (Flex, negative values) during concentric contractions PRE and POST- BoNT-A injection at different velocities (30°/sec, 60°/sec and 90°/sec). * $p<0.05$, ** $p<0.01$.

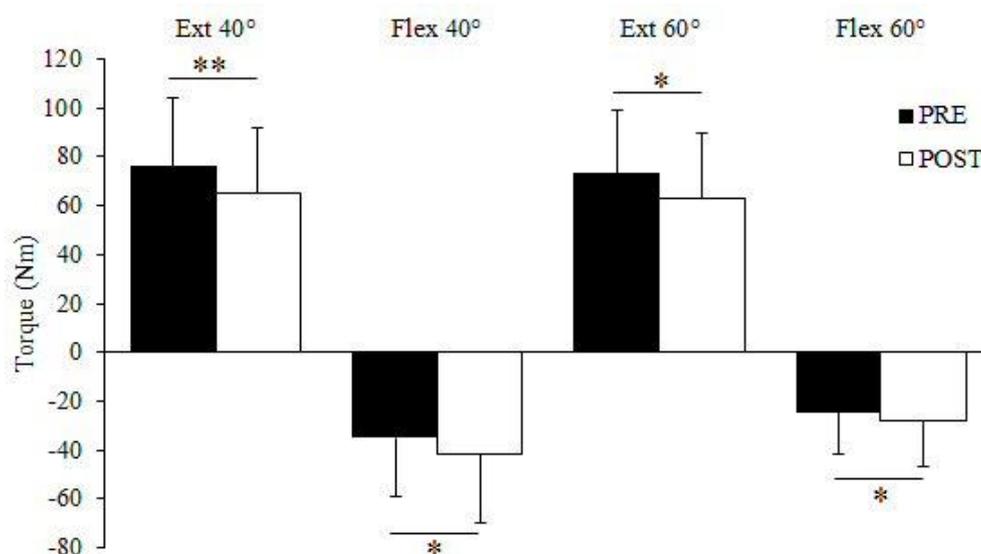


Figure 2. Average and standard deviation of peak knee extensor (Ext, positive values) and knee flexor (Flex, negative values) torque during isometric contractions PRE and POST-BoNT-A injection at 40° and 60° of knee flexion.* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

Discussion

The aim of this study was to assess the effects of BoNT-A injection in the RF muscle on both the stretch reflex and voluntary strength in stroke patients. The results of this study confirmed our hypotheses. The key findings were that BoNT-A injections i) reduced peak resistive torque during passive stretches, ii) increased the angle at which peak resistive torque occurred, iii) decreased knee extensor strength (injected muscle) and iv) increased knee flexor strength (antagonist muscle).

Quantitative effect of BoNT-A injection in RF muscle on spasticity and possible mechanisms involved

The results of the present study clearly show that BoNT-A reduces the intensity of the stretch reflex. Indeed, in addition to the decreased of the MAS score, a significant decrease of peak resistive torque was found for the three tested velocities. Many previous studies have already shown a decrease in muscle spasticity after BoNT-A injections, assessed by clinical scales [21,22] but this is the first study to objectively demonstrate a decrease in spasticity through the measurement of resistive torque using isokinetic dynamometry in stroke patients. This decrease in resistive torque is logical with regards to the mechanism of action of BoNT-A which blocks the neuromuscular junction [5]. However, in a previous study on incomplete spinal cord injured there was only a tendency towards a decrease in peak spastic torque after BoNT-A injection [11]. This difference between the two studies could be explained by the

studied population (incomplete spinal cord injured vs stroke patients) or by the protocol design which was slightly different. In the present study, torque slope was not significantly modified by BoNT-A injection. This could be explained by the fact that BoNT-A decreased peak resistive torque at each of the tested velocities, therefore resulting in torque-velocity curves with similar slopes. This parameter appears thus to be useful to differentiate healthy from spastic subjects [18] but not for the evaluation of spasticity changes after BoNT-A injection.

The angle of occurrence of peak resistive torque during passive movements was significantly higher after BoNT-A injection. Bernuz et al, 2012 also found an increase in peak resistive torque angle, although it was not significant [11]. We hypothesise that the increase in peak resistive torque angle is due to a decrease in the excitability of the fusimotor synapses. This result is in accordance with those of animal studies which showed a general denervation of extrafusal and intrafusal fibres after BoNT-A injection into skeletal muscles of rats [23,24]. The final conclusion of these studies was that BoNT-A acts not only on α motoneurone endings but also on γ motoneurone endings leading to a reduction of the spindle input to the α motoneurone. Our results also corroborate other results obtained in humans in a study comparing tonic vibration reflexes and M-waves before and after BoNT-A injection. The results showed that BoNT-A likely has an intrafusal effect with afferent modifications [25]. The reduction of fusimotor synapse excitability probably either delays or decreases the Ia afferent response [26]. In addition it is also interesting to note that the improvement of the angle of occurrence of peak resistive torque during passive movements is around 5° whatever the velocity tested. All the studies which assessed the impact of BoNT-A injection in RF muscle on peak knee flexion during swing phase of the gait cycle in stroke patients showed that the gain was also of about 5° . It would mean that this gain is likely due to the modification of the modification of RF muscle spindle threshold. This hypothesis is supported by recent results of Lampire et al, 2012 who showed using musculoskeletal model that the RF maximal lengthening velocity during walking was increased after BoNT-A injection in RF muscle in stroke patients with SKG [27].

Results obtained at $10^\circ/\text{sec}$ are also interesting. Indeed no changes were observed in stiffness or for mean resistive torque assessed at $10^\circ/\text{sec}$ after BoNT-A injection. At $10^\circ/\text{sec}$, the generation of resistive torque is related to the viscoelastic properties of the muscle. Our results confirm those observed in children with cerebral palsy who received BoNT-A injections into the calf muscle without any changes in the intrinsic stiffness of the injected muscles [28]. Indeed, this measure of stiffness reflects the intrinsic mechanical properties of

the muscle [20]. It is therefore not surprising that no changes were found after BoNT-A injection but it underlines the fact that the use of BoNT-A to prevent muscle contracture is questionable.

Impact of BoNT-A injection on agonist and antagonist muscle strength.

Knee extensor strength was significantly lower after BoNT-A injection. Although many clinicians suspect that such a decrease occurs after BoNT-A injection, few studies have objectively demonstrated it [29,11]. A double blind placebo-controlled study reported a decrease of 40% of maximum voluntary grip strength using hand dynamometry after BoNT-A injection in the flexor digitorum muscles [29]. In the current study, the mean decrease observed was lower than that reported by Bhakta et al, 2000 [29]. This discrepancy could be explained by the fact that only one head of the quadriceps muscle was injected. A reduction in peak torque during a MVC of an injected muscle may be expected as BoNT-A prevents acetylcholine release at the neuromuscular junction, reducing the contraction force.

This reduction in the voluntary strength of the knee extensors is important since gait velocity is strongly dependant on the voluntary strength of the knee extensor muscles [30,31]. However, our results show that there were no significant changes in gait function following BoNT-A injection since there were no changes in the 6MWT, the 10MWT, the TUG or the time to ascend or descend four steps. These results are in agreement with several studies [6-8,11] and might be explained by the fact that i) improvements in individual gait parameters following BoNT-A injection are not carried over into functional tasks [32] despite the fact that patients perceived a subjective improvement following the injection; ii) potential improvements related to the reduction of spasticity are masked by the loss of voluntary knee extension strength.

The results of this study also showed that after BoNT-A injection, there was an increase in knee flexor strength. This increase in knee flexion torque is in accordance with results of Gracies et al, 2009[33]. These authors reported an increase in maximal voluntary power of the elbow extensors, using dynamometry after BoNT-A injection in the biceps brachii muscle. Two hypotheses could explain these results. First, the decrease in the force of inappropriate RF muscle contractions during knee flexion following BoNT-A injection may directly increase the contraction force of the knee flexors. Secondly, the increased knee flexor strength may be due to a modification of spinal cord network excitability. At the spinal cord level, α motoneurons receive inhibitory input from reciprocal Ia interneurons. Therefore, the muscle weakness observed in stroke patients may also be due to this segmental inhibition

[34]. This hypothesis is supported by animal and human studies which both showed that BoNT-A could diffuse within the central nervous system by axonal retrograde transport [35, 36]. Another hypothesis relies on the decreased sensitivity of the muscle spindle due to the blockage of motoneuron γ - muscle spindle synapse induced by BoNT-A injection. Therefore, it could be hypothesised that the reduction of fusimotor drive could decrease Ia afferent activity in spastic muscles, leading to a decrease in reciprocal Ia inhibition on α motoneurons of antagonist muscles and thus increasing the strength of the antagonist muscles. This last hypothesis is in accordance with the results of Tang et al, 2012 who reported an increase in volitional activation of ankle dorsi-flexor muscles after BoNT-A injection of the plantar-flexors [37]. They suggested that it was a consequence of a reduction of Ia reciprocal inhibition due to a decrease in Ia input to the plantar-flexors.

In conclusion, our results clearly show that BoNT-A injections decreased the intensity of the stretch reflex and delayed the angle of occurrence of peak resistive torque and strongly modified knee extension and flexion torque. However, these changes did not have an impact on function tests since the scores of functional tests did not change. One limit of this study is that all of the patients had been receiving BoNT-A injections for a few years, therefore, their functional level may have changed over time. It would be interesting to study patients who were injected for the first time. Some studies in children with cerebral palsy have shown that combining physiotherapy with BoNT-A injection is effective [38]. Indeed, a rehabilitation program following the RF BoNT-A injection could potentiate the improvement of knee flexor strength and facilitate relearning of a better gait pattern, possibly increasing carryover into activities of daily living.

References

1. Riley PO, Kerrigan DC. Torque action of two-joint muscles in the swing period of stiff-legged gait: a forward dynamic model analysis. *J Biomech* 1998;31:835-40.
2. Sung DH, Bang HJ. Motor branch block of the rectus femoris: its effectiveness in stiff-legged gait in spastic paresis. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81:910-5.
3. Lance J. Symposium synopsis. Spasticity: Disordered Motor Control Chicago, Ill: Year Book Medical Publishers; 1980.
4. Damiano DL, Laws E, Carmines DV, Abel MF. Relationship of spasticity to knee angular velocity and motion during gait in cerebral palsy. *Gait Posture* 2006;23:1-8.
5. Duchen LW, Strich SJ. The effects of botulinum toxin on the pattern of innervation of skeletal muscle in the mouse. *Q J Exp Physiol Cogn Med Sci* 1968;53:84-9.

6. Stoquart GG, Detrembleur C, Palumbo S, Deltombe T, Lejeune TM. Effect of botulinum toxin injection in the rectus femoris on stiff-knee gait in people with stroke: a prospective observational study. *Arch Phys Med Rehabil* 2008;89:56-61.
7. Caty GD, Detrembleur C, Bleyenheuft C, Deltombe T, Lejeune TM. Effect of simultaneous botulinum toxin injections into several muscles on impairment, activity, participation, and quality of life among stroke patients presenting with a stiff knee gait. *Stroke* 2008;39:2803-8.
8. Robertson JV, Pradon D, Bensmail D, Fermanian C, Bussel B, Roche N. Relevance of botulinum toxin injection and nerve block of rectus femoris to kinematic and functional parameters of stiff knee gait in hemiplegic adults. *Gait Posture* 2009;29:108-12.
9. Hutin E, Pradon D, Barbier F, Gracies JM, Bussel B, Roche N. Lower limb coordination in hemiparetic subjects: impact of botulinum toxin injections into rectus femoris. *Neurorehabil Neural Repair* 2010;24:442-9.
10. Tok F, Balaban B, Yaşar E, Alaca R, Tan AK. The effects of onabotulinum toxin A injection into rectus femoris muscle in hemiplegic stroke patients with stiff knee gait: a placebo-controlled, nonrandomized trial. *Am J Phys Med Rehabil* 2012;91:321-6.
11. Bernuz B, Genet F, Terrat P, Pradon D, Barbot F, Bussel B et al. Botulinum toxin effect on voluntary and stretch reflex-related torque produced by the quadriceps: an isokinetic pilot study. *Neurorehabil Neural Repair* 2012;26:542-7.
12. Mancini F, Sandrini G, Moglia A, Nappi G, Pacchetti C. A randomised, double-blind, dose-ranging study to evaluate efficacy and safety of three doses of botulinum toxin type A (Botox) for the treatment of spastic foot. *Neurol Sci* 2005;26:26-31.
13. Blackburn M, van Vliet P, Mockett SP. Reliability of measurements obtained with the modified Ashworth scale in the lower extremities of people with stroke. *Phys Ther* 2002;82:25-34.
14. Watkins MP, Harris BA, Kozlowski BA. Isokinetic testing in patients with hemiparesis. A pilot study. *Phys Ther* 1984;64:184-9.
15. Tripp EJ, Harris SR. Test-retest reliability of isokinetic knee extension and flexion torque measurements in persons with spastic hemiparesis. *Phys Ther* 1991;71:390-6.
16. Hsu AL, Tang PF, Jan MH. Test-retest reliability of isokinetic muscle strength of the lower extremities in patients with stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83:1130-7.
17. Clark DJ, Condliffe EG, Patten C. Reliability of concentric and eccentric torque during isokinetic knee extension in post-stroke hemiparesis. *Clin Biomech* 2006;21:395-404.
18. Perell K, Scremin A, Scremin O, Kunkel C. Quantifying muscle tone in spinal cord injury patients using isokinetic dynamometric techniques. *Paraplegia* 1996;34:46-53.

19. Cardoso E, Rodrigues B, Lucena R, Oliveira IR, Pedreira G, Melo A. Botulinum toxin type A for the treatment of the upper limb spasticity after stroke: a meta-analysis. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63:30-3.
20. Ross SA, Foreman M, Engsberg JR. Comparison of 3 different methods to analyze ankle plantarflexor stiffness in children with spastic diplegia cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil* 2011;92:2034-40.
21. Simpson DM, Gracies JM, Graham HK, Miyasaki JM, Naumann M, Russman B et al. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2008;70:1691-8.
22. Rosales RL, Chua-Yap AS. Evidence-based systematic review on the efficacy and safety of botulinum toxin-A therapy in post-stroke spasticity. *J Neural Transm* 2008;115:617-23.
23. Filippi GM, Errico P, Santarelli R, Bagolini B, Manni E. Botulinum A toxin effects on rat jaw muscle spindles. *Acta Otolaryngol* 1993;113:400-4.
24. Rosales RL, Arimura K, Takenaga S, Osame M. Extrafusal and intrafusal muscle effects in experimental botulinum toxin-A injection. *Muscle Nerve* 1996;19:488-96.
25. Trompetto C, Currà A, Buccolieri A, Suppa A, Abbruzzese G, Berardelli A. Botulinum toxin changes intrafusal feedback in dystonia: a study with the tonic vibration reflex. *Mov Disord* 2006;21:777-82.
26. Wilson LR, Gandevia SC, Inglis JT, Gracies J, Burke D. Muscle spindle activity in the affected upper limb after a unilateral stroke. *Brain* 1999;122:2079-88.
27. Lampire N, Roche N, Carne P, Cheze L, Pradon D. Effect of botulinum toxin injection on length and lengthening velocity of rectus femoris during gait in hemiparetic patients. *Clin Biomech*. 2013;28:164-70.
28. Alhusaini AA, Crosbie J, Shepherd RB, Dean CM, Scheinberg A. No change in calf muscle passive stiffness after botulinum toxin injection in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2011;53:553-8.
29. Bhakta BB, Cozens JA, Chamberlain MA, Bamford JM. Impact of botulinum toxin type A on disability and carer burden due to arm spasticity after stroke: a randomised double blind placebo controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:217-21.
30. Hsu AL, Tang PF, Jan MH. Analysis of impairments influencing gait velocity and asymmetry of hemiplegic patients after mild to moderate stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:1185-93.

31. Nakamura R, Watanabe S, Handa T, Morohashi I. The relationship between walking speed and muscle strength for knee extension in hemiparetic stroke patients: a follow-up study. *Tohoku J Exp Med* 1988;154:111-3.
32. Chan J, Winter A, Palit M, Sturt R, Graaff SD, Holland AE. Are gait and mobility measures responsive to change following botulinum toxin injections in adults with lower limb spasticity? *Disabil Rehabil* 2012;1:1-9.
33. Gracies JM, Lugassy M, Weisz DJ, Vecchio M, Flanagan S, Simpson DM. Botulinum toxin dilution and endplate targeting in spasticity: a double-blind controlled study. *Arch Phys Med Rehabil* 2009;90:9-16.
34. Knutsson E, Mårtensson A, Gransberg L. Influences of muscle stretch reflexes on voluntary, velocity-controlled movements in spastic paraparesis. *Brain* 1997;120:1621-33.
35. Antonucci F, Rossi C, Gianfranceschi L, Rossetto O, Caleo M. Long-distance retrograde effects of botulinum neurotoxin. *A. J Neurosci* 2008;28:3689-96.
36. Marchand-Pauvert V, Aymard C, Giboin LS, Dominici F, Rossi A, Mazzocchio R. Beyond muscular effects: depression of spinal recurrent inhibition after botulinum neurotoxin A. *J Physiol* 2013;15:1017-29.
37. Tang SF, Hong JP, McKay WB, Tang CW, Wu PH, Chu NK. Modification of altered ankle motor control after stroke using focal application of botulinum toxin type A. *Clin Neurol Neurosurg* 2012;114:498-501.
38. Balbaloglu O, Basaran A, Ayoglu H. Functional outcomes of multilevel botulinum toxin and comprehensive rehabilitation in cerebral palsy. *J Child Neurol* 2011;26:482-7.

Effets de la majoration du déficit moteur du quadriceps, induite expérimentalement, sur la locomotion des patients hémiparétiques

Résumé

L'objectif principal de ce travail de thèse était d'étudier les effets de la majoration du déficit moteur focal du quadriceps, sur les capacités locomotrices de patients hémiparétiques, présentant un genou raide à la marche, communément appelé stiff-knee gait. L'objectif secondaire était d'investiguer les relations entre la fatigue et l'hyperactivité musculaire du quadriceps, chez ces patients. Quatre études ont été menées.

La première étude de ce travail a permis de mettre en évidence qu'au début d'une session d'AQM, le pattern de marche des patients hémiparétiques est influencé par une phase d'adaptation, caractérisée par une « marche prudente », mais que le phénomène de fatigue n'est pas présent en fin d'examen. L'évaluation des effets de la majoration du déficit moteur du quadriceps, suite à un protocole de fatigue, sur les paramètres biomécaniques de la marche des patients hémiparétiques, peut donc être réalisée au moyen de l'AQM sans biais méthodologique. Ainsi, dans les études 2 et 3, la locomotion des patients a été évaluée avant et après une majoration du déficit moteur du quadriceps, induite expérimentalement par deux méthodes: soit pharmaco-induite par l'injection de toxine botulique de type-A (BoNT-A) dans le rectus femoris (RF) hyperactif (étude 2), soit résultante de la contraction répétée des extenseurs de genou, jusqu'à l'apparition de fatigue, par le biais d'un dynamomètre isocinétique (étude 3). Enfin dans l'étude 4, l'effet de la fatigue du quadriceps sur les caractéristiques de la spasticité a été évalué par le biais d'un dynamomètre isocinétique.

De manière surprenante, les résultats montrent que la majoration du déficit moteur, d'une partie ou de toute partie du muscle quadriceps, induit des améliorations identiques sur les paramètres biomécaniques de la marche (spatiotemporels, cinématiques et EMG), quelle que soit la méthode utilisée (après injection de BoNT-A ou après fatigue). Une augmentation de la vitesse de marche, une augmentation de la flexion maximale de la hanche et du genou lors de la phase oscillante, ainsi qu'une réduction de l'activité inappropriée du RF, lors des phases pré-oscillante et oscillantes sont conjointement reportées. La réduction des freins mécaniques, liée à la baisse de l'activité musculaire inappropriée, semble être associée à une réorganisation compensatrice du pattern de marche, mise en place afin de contrer les effets néfastes de la majoration du déficit moteur du quadriceps et à l'origine de ces améliorations. De plus, alors que la fatigue musculaire réduit l'activité inappropriée du muscle RF, au cours d'une tâche semi-automatique représentée par la marche, ses caractéristiques ne sont pas modifiées, au cours d'un étirement passif, évaluées par le biais d'un dynamomètre isocinétique.

Au cours des protocoles de fatigue, la perturbation du système fusimoteur peut avoir modifiée l'excitabilité des fuseaux neuromusculaires, uniquement lors de sa sollicitation en condition dynamique (à la marche). Au regard de l'ensemble de ces résultats, il semble probable que, dans le contexte clinique, la plainte des patients de se sentir plus spastiques et plus vulnérables, en situation de majoration de leur déficit moteur du quadriceps, soit attribuée à une plus grande activité nerveuse d'origine centrale et/ou à une augmentation « effective » de la spasticité, mais présente au niveau d'autres muscles, comme les fléchisseurs plantaires de cheville.

Mots-clés: AVC, marche, fatigue, isocinétisme, électromyographie, spasticité, rectus femoris

Changes in locomotor capacity of hemiparetic stroke patients following experimentally increased motor impairment of the quadriceps

Abstract

The main objective of this thesis was to study the effects of experimentally increasing quadriceps motor impairment on the locomotor capacity of hemiparetic stroke patients, with stiff-knee gait. The second objective was to investigate the relationship between fatigue and overactivity of the quadriceps muscle in these patients. Four studies were carried out.

Study 1 was carried out to verify our methodology, and it evaluated spatiotemporal and kinematic changes which occur, in hemiparetic patients, during a gait analysis session (GA). The results suggest that at the beginning of the GA session, stroke patients exhibited phase of adaptation, characterized by a “cautious gait”, but no fatigue was observed at the end. Thus, evaluation of the effects of experimentally increasing quadriceps motor impairment, following a fatigue protocol, on the biomechanical gait parameters of hemiparetic stroke patients can be carried out with GA. In studies 2 and 3, patients’ gait was assessed before and after an experimental increase in the motor impairment of the quadriceps using two methods: pharmacological, using botulinum toxin type-A injection (BoNT -A) in the hyperactive rectus femoris (RF) (study 2) and following a fatigue protocol involving repeated contractions of the knee extensors, with an isokinetic dynamometer (study 3). Finally, in study 4, the effect of quadriceps fatigue on the characteristics of muscle spasticity was evaluated using an isokinetic dynamometer.

Surprisingly, the results showed that increasing the motor impairment of one part of, or the whole quadriceps muscle, induced the same improvements in biomechanical gait parameters (spatiotemporal, kinematic and EMG), whatever the method used (after injection of BoNT-A or after fatigue). Gait velocity increased, along with peak hip and knee flexion during the swing phase, and inappropriate activity of the RF during the pre-swing and swing phases decreased. The reduction of the mechanical restriction, due to the decrease in inappropriate muscle activity appeared to be associated with a compensatory reorganization of the gait pattern in order to counteract the negative effects of the increased motor impairment of the quadriceps. In addition, although muscle fatigue reduced inappropriate activity of the RF muscle during the semi-automatic task of walking, the characteristics of the stretch reflex were not altered during passive stretching, evaluated with an isokinetic dynamometer.

Disruption of the fusimotor system during the fatigue protocols may only have changed the excitability of muscle spindles in dynamic conditions (during walking). In view of all these results, it seems likely that patients’ complaints of feeling more spastic and vulnerable in situations in which their quadriceps motor impairment is increased, is the result of greater neural activity of central origin and/or a "real" increase in spasticity, but which occurs in other muscles such as the ankle plantarflexors.

Keywords: stroke, gait, fatigue, isokinetic, electromyography, spasticity, rectus femoris