



UNIVERSITÉ DE NANTES

UFR DES SCIENCES ET TECHNIQUES DES ACTIVITÉS PHYSIQUES ET SPORTIVES

ÉCOLE DOCTORALE «ÉDUCATION, LANGAGES, INTERACTIONS, COGNITION, CLINIQUE »

LABORATOIRE « MOTRICITE, INTERACTIONS, PERFORMANCE » - EA 4334

Section CNU 49-05

Evaluation instrumentale pour les patients présentant une parésie spastique par méthodes d'analyse du mouvement et de biomécanique

Mémoire pour l'obtention du diplôme

d'Habilitation à Diriger des Recherches.

Présenté et soutenu publiquement le 21 mai 2021 à Nantes

par Raphaël Gross, né le 22/09/1980, MCU-PH

Laboratoire Motricité, Interactions, Performance, EA 4334, Université de Nantes

JURY

M. le Pr Jean-Michel Gracies, PU-PH, Université Paris-Est Créteil	Rapporteur
M. le Pr Antoine Nordez, PU, Université de Nantes	Examineur
Mme le Pr Brigitte Perrouin-Verbe, PU-PH, Université de Nantes	Examineur
M. Didier Pradon, ingénieur, HDR, Université de Versailles Saint-Quentin	Rapporteur
M. le Pr Olivier Rémy-Néris, PU-PH, Université de Brest	Examineur
Mme le Pr Isabelle Richard, PU-PH, Université d'Angers	Rapporteur

RESUME

La prise en charge rééducative des patients présentant un trouble de la motricité dans le cadre de lésions des structures motrices du système nerveux central un encore à ce jour un défi pour les équipes de médecine physique et de réadaptation. La coexistence de plusieurs déficiences motrices et musculaires (modifications du tissu musculaire avec rétractions, hyperactivités musculaires, parésie, fatigabilité) rend l'évaluation de ces patients complexe. L'examen clinique ne peut à lui seul pas fournir une description précise et complète de tous ces signes en raison de l'impossibilité de diagnostiquer certaines formes d'hyperactivité musculaire (en particulier la cocontraction spastique) et de la redondance musculaire. Pour cette raison, nous avons développé des méthodes d'évaluation instrumentale du mouvement et de la motricité pour les patients atteints de parésie spastique. Celles-ci incluent (i) l'analyse des signaux électromyographiques par méthodes de traitement de signal, réduction de données et identification de cocontractions et de synergies musculaires ; (ii) la mesure de la raideur du matériau musculaire pendant l'étirement passif, par élastographie ultrasonore, pour l'étude des rétractions. Des développements technologiques font l'objet des prochaines étapes de ces travaux de recherche. En complément, ces techniques sont et seront utilisées pour l'étude des effets neurophysiologiques et biomécaniques d'interventions diagnostiques (bloc moteur nerveux sélectif) et thérapeutiques (renforcement musculaire excentrique, injections de toxine botulinique). La construction progressive de ce cadre de travail vise in fine à démontrer l'efficacité clinique de l'évaluation instrumentale de la parésie spastique.

Mots-Clés : parésie spastique, électromyographie, rétractions, hyperactivité musculaire, élastographie

Table des Matières

Curriculum Vitae	6
1. Situation professionnelle actuelle.....	6
2. Titres.....	6
3. Mobilité Universitaire.....	6
Première partie : du 5 mai au 2 novembre 2008 :	6
Inter-CHU dans le service de Rééducation Neurologique du Pr D. Boisson (Hospices Civils de Lyon, Hôpital Henry Gabrielle, dernier semestre d'internat). Réalisation du travail de recherche avec l'équipe ImpAct du Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon Inserm U1028 - CNRS UMR 5292 (Pr Y Rossetti), dans le cadre du master 2 recherche Exercice, Sport, Santé, Handicap » effectué à l'université de Saint Etienne.	6
Deuxième partie : 28 janvier au 27 juillet 2019 :	7
4. Formations / Diplômes	7
- Troisième cycle des études médicales : DES de Médecine Physique et de Réadaptation	7
Diplômes universitaires complémentaires	7
Formation scientifique 2 ^{ème} et 3 ^{ème} cycles.....	8
5. Activité professionnelle	8
a. Activités de recherche	8
b. Activités d'enseignement.....	10
c. Activités de soins.....	11
6. Rayonnement scientifique.....	11
Collaborations internationales et nationales	11
Activités éditoriales et revues.....	11
Expertise de projets scientifiques	12

Participation à des jurys de doctorat d'université	12
Participation à des jurys de doctorat en médecine	12
Encadrement de mémoires de Diplôme d'Etudes Spécialisés de MPR.....	13
Responsabilités collectives et associatives.....	13
Contexte de travail – Présentation du laboratoire MIP	14
Encadrements de travaux de recherche	16
1. Contexte	16
2. Encadrements de Doctorats d'Université.....	16
3. Encadrements de Master 2 Recherche	18
4. Comités de Suivi de Thèse :	18
Publications.....	19
Synthèse des activités de recherche.....	24
1. Trajectoire personnelle et Environnement.....	24
2. Premiers travaux d'inspiration clinique et synthèse du travail doctoral (2009-2017)	25
a. Marche en genu recurvatum chez l'hémiplégique et spasticité du muscle rectus femoris : analyse du mouvement et bloc moteur.	25
b. Bloc moteur du nerf du rectus femoris et trouble de la marche lié à une spasticité du quadriceps : seconde publication.	27
c. Travaux de thèse d'université	28
3. Problématique scientifique : évaluation quantifiée de la parésie spastique	30
4. Axe 1. Traitement des signaux EMG dynamique, réduction de données, traitements numériques et statistiques.....	32
Axe 1 - Tache 1. Coactivation musculaire et mouvement du membre supérieur chez l'enfant avec paralysie cérébrale.....	32
Axe 1 – Tache 2 : Utilisation des synergies musculaires pour l'étude du contrôle moteur au membre supérieur	38
5. Axe 2 - Rétractions musculaires : identification des structures anatomiques responsables par l'exploration instrumentale.....	44

Axe 2 – Tache 1 : Raideur des fléchisseurs plantaires chez l’adulte présentant une hémiparésie post-AVC	44
Axe 2 – Tache 2 : Raideur des fléchisseurs du coude chez l’adulte présentant une parésie spastique au membre supérieur avec flexum de coude.	51
6. Tableau de synthèse des travaux de recherche post-doctoraux en lien avec les axes scientifiques.....	56
Projet de recherche.....	57
1. Poursuite de l’Axe 1 : EMG Haute Densité appliqué à l’évaluation des situations de déficiences neuromotrices et à leur rééducation – Projet NEURON	57
2. Poursuite de l’Axe 2. Innovations en Elastographie ultrasonore pour l’étude du muscle pathologique – ANR INNOVAN	60
3. Axe 3 – Tache 1: Effets neurophysiologiques et biomécaniques du bloc moteur nerveux sélectif du soléaire et prédiction de l’effet d’une injection de toxine botulinique	61
a. Contexte.....	61
b. Présentation de la recherche	63
4. Axe 3 – Tache 2 : Interventions de rééducation neuromotrice dans la parésie spastique : travail musculaire excentrique à grande longueur.....	64
5. Axe 4 : Démonstration de l’efficacité clinique de l’évaluation instrumentale de la parésie spastique. Application au membre supérieur	67
a. Contexte : la parésie spastique au membre supérieur.....	67
b. Projet de recherche	69
c. Etapes 1 à 5 : Protocole expérimental.....	70
d. Etape 6 : Protocole Expérimental.....	72
Conclusion.....	74
Références	76

Curriculum Vitae

Raphaël Gross, né le 22/09/1980
11 rue Roger Salengro
44600 SAINT NAZAIRE
Tél. professionnel (DECT) : 02 40 84 62 08
Tél. mobile : 06 78 74 90 00
Mail : raphael.gross@chu-nantes.fr

1. Situation professionnelle actuelle

Depuis Septembre 2017 : Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier
Faculté de Médecine de Nantes – Centre Hospitalier Universitaire de Nantes (Service de MPR neurologique).

- Médecin de Médecine Physique et de Réadaptation dans le service de MPR neurologique du CHU de Nantes
- Maître de Conférences à l'UFR Médecine et Techniques Médicales de l'Université de Nantes
- Chercheur titulaire au sein du laboratoire Motricité, Interactions, Performance (EA 4334) de l'UFR STAPS de l'Université de Nantes

2. Titres

- Docteur en sciences de l'université de Bretagne Occidentale (thèse d'université soutenue le 12/09/2017)
- Reçu au concours national de praticien hospitalier en 2015.
- Ancien Praticien Hospitalier Contractuel du CHU de Nantes (2014-2017)
- Ancien Chef de Clinique des Universités - Assistant des hôpitaux (2010-2014)
- Ancien Assistant Spécialiste du CHU de Nantes (2009-2010)
- Lauréat du Concours d'Année supplémentaire d'internat du CHU de Nantes (2008-2009)
- Ancien Interne des Hôpitaux de Nantes (2004-2008)
- Internat DES Médecine Physique et de Réadaptation effectué aux : CHU de Nantes, CHG du Mans, Hospices Civils de Lyon.

3. Mobilité Universitaire

Première partie : du 5 mai au 2 novembre 2008 :

Inter-CHU dans le service de Rééducation Neurologique du Pr D. Boisson (Hospices Civils de Lyon, Hôpital Henry Gabrielle, dernier semestre d'internat). Réalisation du travail de

recherche avec l'équipe ImpAct du Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon Inserm U1028 - CNRS UMR 5292 (Pr Y Rossetti), dans le cadre du master 2 recherche Exercice, Sport, Santé, Handicap » effectué à l'université de Saint Etienne.

Financement : Salaire d'interne (inter-CHU)

Publication issue de cette période de 6 mois : Gross R, Delporte L, Arsenault L, Revol P, Lefèvre M, Clévenot D, Boisson D, Mertens P, Rossetti Y, Luauté J. Does the rectus femoris nerve block improve knee recurvatum in adult stroke patients? A kinematic and electromyographic study. *Gait Posture* 2014;39:761-766. Impact Factor = 2.752.

Deuxième partie : 28 janvier au 27 juillet 2019 :

Délégation pour Mission d'Etude de l'Université de Nantes, UFR des Sciences Médicales. Période effectuée au sein du laboratoire d'analyse du mouvement (Orthotic Research and Locomotor Assessment Unit) du Robert Jones and Agnes Hunt Hospital (National Health Service) à Oswestry, Royaume Uni. Travail de recherche sur les synergies musculaires associées aux mouvements fonctionnels du membre supérieur chez l'enfant.

Financement : maintien traitement CHU et UFR (poste de MCU-PH) + bourse du NHS Foundation Trust de 13000 £ + bourse de la SFERHE (Société Nationale d'Etude et de Recherche sur les Handicaps de l'Enfance) de 5000 €.

Rédaction pour publication des travaux effectués : en cours.

4. Formations / Diplômes

- Troisième cycle des études médicales: DES de Médecine Physique et de Réadaptation

- Diplôme d'Etudes Spécialisées de Médecine Physique et de Réadaptation : « Mouvements Anormaux Post Traumatisme Crânien : Evaluation Multidisciplinaire Multimodale et Approche Thérapeutique ». Université de Nantes, octobre 2009.

- Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en médecine : « Moelles Fixées Post-Traumatiques : A propos de 8 cas et revue de la littérature ». Université de Nantes, novembre 2008.

Diplômes universitaires complémentaires

- Diplôme Inter-Universitaire de Pédagogie Médicale. (Université de Nantes, 2013).
- Diplôme Inter-Universitaire d'Analyse de la Marche et du Mouvement. (Université Paris VII - Diderot, 2010).

- Diplôme Inter-Universitaire de Neurophysiologie Clinique. (Université de Lille II, 2007).

Formation scientifique 2^{ème} et 3^{ème} cycles

- Thèse d'université – doctorat : ED Biologie – Santé, Université de Bretagne Occidentale. Soutenue le 12 septembre 2017.
- Master 2 recherche Sciences, Technologie, Santé, à finalité Recherche, Mention STAPS, SANTE, spécialité Exercice, Sport, Santé, Handicap. Université de Saint Etienne, obtenu le 14 décembre 2009.
- Master I en Sciences Biologiques et Médicales. Université de Nantes, obtenu en 2008.

5. Activité professionnelle

Depuis Septembre 2017 : Maître de Conférences des Universités- Praticien Hospitalier
Faculté de Médecine de Nantes – Centre Hospitalier Universitaire de Nantes (Service de MPR neurologique)

a. Activités de recherche

Laboratoire de rattachement : Laboratoire Motricité, Interactions, Performance, EA 4334 (STAPS, Nantes) depuis 2016.

Travaux de recherche finalisés et en cours (en tant qu'investigateur coordonnateur, investigateur principal, ou investigateur local si PHRC) :

2018 – en cours : Etude Mouv Sup Réa Tétra. Etude descriptive des modifications d'activation musculaire après chirurgie de réanimation de l'extension du coude chez le sujet tétraplégique. AOI du CHU de Nantes. Investigateur Principal. (N° d'enregistrement/Eudra CT : 2018-A00086)

2018 – 2020 : Etude ADJUTOX, PHRC AP-HP. Étude contrôlée randomisée évaluant l'effet de l'adjonction d'un programme d'auto-rééducation au traitement standard de la spasticité focale associant des injections de toxine botulique (ITB) répétées et de la kinésithérapie conventionnelle sur les déficiences et les limitations d'activités chez des patients hémiplésiques spastiques après Accident Vasculaire Cérébral. Investigateur local pour le PHRC.

2017 – 2020 : Essai clinique Marche plan incliné. (RBM HPS - N° d'enregistrement : n° 2016-A01227-44 Réf. : RC16_0089). Investigateur Principal.

2016 – 2020 : Etude marche DMD : facteurs biomécaniques et morphologiques déterminants de la perte de la marche des enfants atteints d'une dystrophie musculaire de Duchenne. Investigateur Associé.

2016 – 2018 : Etude Mouv Sup TCI Hémi. Analyse des mouvements du membre supérieur de l'enfant atteint de paralysie cérébrale unilatérale participant au programme de thérapie motrice induite par la contrainte. N° d'enregistrement : 2016-A01314-47. Réf : RC15_0310. Financement : Fondation Paralysie Cérébrale. Investigateur Principal.

2015 – 2018 : Etude SpaSSI (RBM HPS) : mesure de la raideur musculaire du triceps sural par la technique d'élastographie ultrasonore chez des patients hémiplegiques spastiques (N° EUDRA CT / ID RCB : 2015-100368-41). Investigateur Principal.

2011 – 2016 : STIC REM-AVC : Evaluation médicale et économique de la rééducation mécanisée du membre supérieur après accident vasculaire cérébral (Rôle : investigateur local ; Promoteur : CHU de Brest.)

2011 – 2014 : Protocole hospitalier de Recherche Clinique RE-BM : étude randomisée contrôlée, réentraînement à l'effort vs. rééducation standard après lésion médullaire. (Rôle : Investigateur local ; Promoteur : CHU de Saint Etienne).

Financements sollicités pour des projets de recherche en tant qu'investigateur principal

Titre de la recherche	Année d'obtention des fonds	Période de la recherche	Nom du financeur	Promoteur	Montant (€)
Etude Mouv Sup TCI Hémi.	2016	2016 – 2018	Fondation Paralysie Cérébrale	CHU de Nantes	23000
Essai clinique Marche plan incliné	2016	2017 – 2020	Fondation Paralysie Cérébrale	CHU de Nantes	24000
MouvSup-REATetra	2017	2018-2021	CHU de Nantes (appel d'offre interne)	CHU de Nantes	37745
RAI PAR BLOC	2019	2020-2022	Laboratoires IPSEN Pharma®	CHU de Nantes	47000
TOTAL					131745

Titulaire de l'attestation de formation aux bonnes pratiques cliniques par le GIRCI Grand Ouest (septembre 2018)

b. Activités d'enseignement

- UFR Médecine et Techniques Médicales :
Enseignement master 2 recherche Biologie, Biotechnologie, et Recherche Thérapeutique. 3 heures /an : MPR et maladies neuromusculaires.
Enseignement DFGSM 2 : 4 heures / an : Sémiologie neurologique.
Enseignement DFASM 1 : 15 heures / an : Pathologie neurologique, MPR et Handicap, conférences d'internat.
Enseignement DFASM 2 : 12 heures / an : MPR et Handicap.
Enseignement DFASM 3 : 10 heures / an. SERAM et conférences d'internat
Encadrement externes DFASM 1/2/3 : Stages dans le service de MPR neurologique
Enseignement DES MPR :
 - Responsable du module MPR et affections du système nerveux central.
 - Responsable du module Méthodologie en MPR.
 - Enseignement aux internes DES dans le service de MPR neurologique.Participation aux jurys d'oraux de sémiologie en DFGSM3, oraux multidisciplinaires DFASM1, et COVEX des modules enseignés.

- UFR STAPS : 12 heures/an. L3 Activité Physique Adaptée en Santé. Enseignements pathologies neurologiques et handicap

- IFM 3 R Pays de Loire (formation masso-kinésithérapie et pédicurie-podologie)
Conseiller scientifique de l'école de masso-kinésithérapie 2014-2018 ;
Membre de l'Instance compétente des orientations générales de l'institut IFM3R depuis 2018.
Coordination des enseignements d'anatomie et physiologie du système nerveux en deuxième année (UE4, K2).
Enseignement de neurophysiologie : 40 heures/an.
Enseignement de pathologie et rééducation neurologique : 8 heures / an (UE16, K3)
Jurys des diplômes d'état de masso-kinésithérapie : 10 heures / an.

- Enseignements post-universitaires et Formation Professionnelle Continue
Enseignement aux Médecins Conseils de l'Assurance Maladie Pays de Loire : formation AVC juin 2018
Enseignement aux Infirmières de Pratique Avancée (spécialité Pathologies Chroniques Stabilisées) : 3 heures par an. Rééducation et maladies neurologiques dégénératives.

c. Activités de soins

Médecin Responsable d'UF : Hôpital de jour de Médecine Physique et de Réadaptation Neurologique.

Médecin responsable d'UF : laboratoire d'analyse du mouvement.

Consultations de MPR neurologique.

Consultations d'injections de toxine botulique.

Consultations multidisciplinaires de neuro-orthopédie et de spasticité du service de MPR neurologique.

Consultations multidisciplinaires de Paralyse Cérébrale de l'Enfant.

Explorations d'électroneuromyographies (ENMG)

Organisation des réunions et activités de service.

Responsabilité de la RCP mensuelle Analyse de la marche (interprétation des analyses de marche avant décisions chirurgicales en neuro-orthopédie de l'enfant) et de la RCP mensuelle Neuro-Orthopédie.

6. Rayonnement scientifique

Collaborations internationales et nationales

- Avec l'équipe du Clinical Gait Service ORLAU (Orthotic Research and Locomotor Assessment Unit) du Robert Jones and Agnes Hunt Hospital (National Health Service), Oswestry, UK.
- Avec le laboratoire d'Analyse du Mouvement du Centre de Rééducation Marie Enfant (Dr Laurent Ballaz) et l'Ecole Polytechnique de Montréal – Chaire de Réhabilitation (Dr Maxime Raison)
- Avec l'équipe LaTIM et le CHRU de Brest (Protocole Marche DMD, protocole EARLY_HABIT_ILE / projet CAP)
- Membre du réseau ToxNet®, groupe international de médecins injecteurs de toxine botulique dans les indications de spasticité des membres (rédaction de publications scientifiques et didactiques)
-

Activités éditoriales et revues

- Activité régulière de revue d'articles dans la revue Annals of Physical and Rehabilitation Medicine, rang SIGAPS A, IF = 4,196 : 10 articles expertisés
- Activité de revue pour d'autres revues de MPR, analyse du mouvement, et biomécanique (PlosOne, Clinical Biomechanics, Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, Research in Developmental Disabilities, Disability and Rehabilitation, Journal of Electromyography and Kinesiology) : 10 articles expertisés.

Expertise de projets scientifiques

- Expertise de 2 projets scientifiques pour la région Hauts de France dans le cadre d'AAP financés par la région et d'un projet pour l'Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille.
- Membre du comité de surveillance indépendant de l'étude POPB-Tox (Recherche Interventionnelle, promoteur = CHRU de Brest)

Participation à des jurys de doctorat d'université

- Thèse de M. Clément Boulard : Caractérisation des propriétés passives des muscles fléchisseurs plantaires chez l'enfant Paralysé Cérébral spastique. Application aux étirements musculo-tendineux. ED Sciences Ingénierie et Santé, Université de Lyon – Saint Etienne, soutenue le 27 mai 2020.
- Thèse de Mme Mouna Ghedira : Caractérisation neuromécanique des mécanismes physiopathologiques, en particulier la cocontraction spastique, altérant la marche dans la parésie spastique. ED Sciences de la Vie et de la Santé, Université Paris-Est Créteil Val-de-Marne, soutenue le 12 décembre 2018.
- Thèse de Mme Christelle Pons-Becmeur : Analyse morphologique et biomécanique de l'épaule et du membre supérieur des enfants avec une paralysie obstétricale du plexus brachial: impact sur les thérapeutiques. ED SICMA, Université de Bretagne Occidentale, soutenue le 5 décembre 2018.

Participation à des jurys de doctorat en médecine

- Thèse de Mme Justine Laureau. Apport des blocs moteurs associés à l'analyse quantifiée de la marche chez l'enfant. Université de Nantes, 2020.
- Thèse de M Philippe Combes. Réanimation de l'extension du coude chez le blessé médullaire tétraplégique. Université de Nantes, 2020.
- Thèse de M. Gwenael Guéret. Deep-AQM : Apport de l'intelligence artificielle comme aide au diagnostic des troubles de la marche chez l'enfant en situation de handicap. Université de Brest, 2020.
- Thèse de Mme Mathilde Lucas. Bilan de la chirurgie du pied équin spastique de l'adulte avec une atteinte neurologique centrale acquise. Université de Nantes, 2018.

- Thèse de Mme Elodie Lemaire : Elaboration d'un document pédagogique sur les troubles de la marche de l'enfant. Université d'Angers, 2017.
- Thèse de M. Matthieu Gahier : IIMPS : interface instrumentée médecin patient spastique. Université de Nantes, 2017
- Thèse de M. Thomas Vanhoutte : Les items scolioles : un nouveau questionnaire fonctionnel spécifique de la scoliose, intérêt dans l'étude d'une population d'adolescents scoliotiques, comparaison avec un groupe témoin. Université de Nantes, 2016

Encadrement de mémoires de Diplôme d'Etudes Spécialisés de MPR.

Mémoire de M. Baptiste Jolly. Mesure non-invasive de la tension passive des muscles fléchisseurs du coude par élastographie ultrasonore chez des patients présentant un flexum de coude dans le cadre d'une parésie spastique. Université de Nantes, 2020.

- Mémoire de Mme Justine Laureau : Efficacité de l'oxygénothérapie hyperbare dans la prise en charge des enfants atteints de paralysie cérébrale. Revue Systématique de la Littérature. Université de Nantes, 2019.
- Mémoire de M. Jérémy Canton : Le système Mécaflex pour le traitement du pied tombant. Université de Nantes, 2015
- Mémoire de Mme Sophie Dupuis : Augmentation de la vitesse de marche sous fampridine chez les patients SEP: analyse des paramètres biomécaniques associés à la réponse au traitement en analyse quantifiée de la marche-Etude pilote. Université de Nantes, 2014.

Responsabilités collectives et associatives

- Trésorier de la SOFAMEA (société francophone d'Analyse du Mouvement de l'enfant et de l'Adulte).
- Membre de la SOFMER (société française de Médecine Physique et de Réadaptation)
- Membre du SYFMER (syndicat français de Médecine Physique et de Réadaptation)
- Ancien président de l'AJMER (2010 – 2012) : Association des Jeunes en Médecine Physique et de Réadaptation.
- Ancien Président de l'association APRAIH (2016 – 2019) Association pour la Recherche, Animation, Insertion, Handicap (association agissant dans l'intérêt des personnes en situation de handicap après lésion grave du système nerveux).

Contexte de travail – Présentation du laboratoire MIP

Je suis chercheur titulaire au sein du laboratoire Motricité, Interactions, Performance (EA 4334, directeur : François Hug) depuis 2016, après une période de statut chercheur associé de 2014 à 2016. Ce laboratoire a pour thématique de recherche la compréhension et l'optimisation du mouvement humain. Avec des enjeux forts dans les domaines de la performance sportive mais surtout, en ce qui me concerne, dans le domaine de la santé humaine, les activités de recherche du MIP concernent le système neuro-musculo-squelettique d'un individu dans son environnement, dans la performance sportive (intelligence collective, engagement dans l'activité) et dans les situations pathologique. Ce programme scientifique est interdisciplinaire et se décline en 3 thèmes. Le thème 1 concerne l'estimation et la production de la force musculaire. Il s'agit d'un thème de recherche à nette prédominance biomécanique, centré sur les structures muscle / tendon, et axé en grande partie sur des méthodes non invasives d'évaluation des propriétés visco-élastiques et contractiles du muscle in vivo. Le thème 2, intitulé coordinations motrices, est dédié à la compréhension des mécanismes par lesquels le système nerveux coordonne les muscles et les segments pour produire le mouvement humain, et à la détermination de la relation entre les stratégies de coordinations motrices et le développement ou la persistance de troubles musculo-squelettiques. Il s'agit donc d'un thème scientifique transdisciplinaire, utilisant les méthodes d'analyse du mouvement humain, d'électrophysiologie, de biomécanique, et les approches théoriques du contrôle moteur. Enfin, le thème 3, intitulé Adaptations Psychomotrices, étudie les adaptations cognitivo-motrices face à l'avancée en âge et/ou aux pathologies neuro-évolutives, les adaptations cognitives, émotionnelles, comportementales face aux exigences liées à la recherche de performance sportive, et la compréhension du caractère révélateur, voire prédictif de l'état de santé, du bien-être, et/ou de la performance sportive, de ces adaptations.

Mon intégration au laboratoire MIP s'est faite de façon progressive entre 2011 et 2016. Les premiers contacts ont été liés à l'installation au CHU de Nantes du laboratoire d'analyse du mouvement (LAM) que nous avons créé avec M. Fabien Leboeuf, ingénieur de recherche au sein du pôle hospitalo-universitaire de MPR du CHU de Nantes. L'analyse instrumentale multimodale (cinématique, dynamique, et électromyographique) du mouvement humain ouvrait en effet un champ de collaborations entre le CHU et le MIP dans le domaine du mouvement humain physiologique et pathologique. Initialement (2009 – 2012), le co-développement de notre LAM avec celui du CHU de Brest, lié au Laboratoire de traitement de l'information médicale (LaTIM – UMR 1101, Pr Oliver Rémy-Néris, Pr Sylvain Brochard), la proximité de notre activité clinique et de nos intérêts en recherche avec ceux des collègues brestois ont motivé mon inscription en doctorat de sciences au sein du laboratoire LaTIM et de

l'école doctorale SICMA de l'UBO. Parallèlement et progressivement, les opportunités de collaboration sur site, la pertinence d'une insertion scientifique locale, et surtout les intérêts scientifiques communs ont produit naturellement le rapprochement du LAM du CHU avec l'EA 4334 – MIP. Au cours des dernières années et depuis mon intégration en tant que chercheur titulaire, je développe au sein de l'équipe MIP les travaux de recherche sur le mouvement humain pathologique lié aux affections neurologiques centrales (lésion médullaire, AVC, paralysie cérébrale).

Encadrements de travaux de recherche

1. Contexte

Les encadrements de travaux de recherche ont été effectués dans leur grande majorité pour des étudiants au sein de l'équipe scientifique laboratoire MIP, dont l'organisation et le programme scientifiques ont été présentés ci-dessus. Un doctorat en co-encadrement et deux master 2 recherche ont été encadrés dans l'environnement MIP. La poursuite de la collaboration avec le laboratoire de recherche LaTIM (Brest) a permis le co-encadrement d'un autre doctorat. Enfin, deux étudiants de l'UFR STAPS de Reims et une étudiante de l'UFR STAPS de Saint Etienne ont été accueillis au LAM du CHU pour leur master 2 recherche.

2. Encadrements de Doctorats d'Université

Thèse d'université 1 : Évaluation de la raideur des muscles de la jambe durant l'étirement passif. Application chez l'adulte ayant subi un Accident Vasculaire Cérébral.

Soutenue par M. Guillaume Le Sant le 13/12/2018. Ecole Doctorale ELICC, Université de Nantes.

Thèse co-encadrée par Raphaël Gross (part d'encadrement : 50%) et Antoine Nordez, PU (part d'encadrement : 50%)

Guillaume Le Sant est aujourd'hui enseignant-chercheur, responsable pédagogique de l'institut régional de formation aux métiers de rééducation et réadaptation de Saint Sébastien sur Loire, l'un des 2 instituts de formation au métier de masso-kinésithérapeute des Pays de la Loire, formant environ 95 étudiants par promotion annuelle. Il est en particulier responsable, au sein de cet institut, des doubles parcours MK / recherche Master 2 EOPS de l'UFR STAPS.

- Article 1 : Le Sant G, Nordez A, Andrade R, Hug F, Freitas S, Gross R. Stiffness mapping of lower leg muscles during passive dorsiflexion. *Journal of Anatomy* 2017 (230):639-650. Impact Factor = 2.097.
- Article 2 : Le Sant G, Nordez A, Hug F, Andrade R, Lecharte T, McNair PJ, Gross R. Effects of stroke injury on the shear modulus of the lower leg muscle during passive dorsiflexion. *J Appl Physiol* (1985). 2019 Jan 1;126(1):11-22. doi: 10.1152/jappphysiol.00968.2017. Impact Factor = 3.152
- Article 3 : Le Sant G, Gross R, Hug F, Nordez A. Influence of low muscle activation levels on the ankle torque and muscle shear modulus during plantar flexor stretching. *J Biomech*. 2019 Jun 28. pii: S0021-9290(19)30419-1. doi: 10.1016/j.jbiomech.2019.06.018. Impact Factor = 2.576.

Thèse d'université 2: Troubles de la commande du membre supérieur des enfants avec atteinte du système neuro-musculo-squelettique : développement méthodologique et implications pour les thérapies associées.

Soutenue par Mme Aurélie Sarcher le 05/12/2018, Ecole Doctorale SICMA, UBO, Brest.

Thèse co-encadrée par R Gross (part d'encadrement : 50%) et Sylvain Brochard, PU-PH, laboratoire LaTIM UMR 1101 – ED SICMA – Université de Bretagne Occidentale (part d'encadrement : 50%)

Aurélie Sarcher est aujourd'hui ingénieur de recherche au sein du laboratoire MIP de l'UFR STAPS.

- Article 1 : Sarcher A, Raison M, Leboeuf F, Perrouin-Verbe B, Brochard S, Gross R. Pathological and physiological co-activation during active elbow extension in children with unilateral cerebral palsy. *Clinical Neurophysiology* 128(2017):4-13. Impact Factor = 3.426.
- Article 2 : Sarcher A, Brochard S, Hug F, Letellier G, Raison M, Perrouin-Verbe B, Sangeux M, Gross R. Patterns of upper limb muscle activation in children with unilateral spastic cerebral palsy: variability and detection of deviations. *Clinical Biomechanics* 59 (2018):85-93. Impact Factor = 1.970
- Article 3 : Sarcher A, Perrouin-Verbe B, Touchais S, Gadbled G, Gahier M, Brochard S, Hug F, Gross R. Reorganization of muscle synergies in 2 individuals with C5 and C6 tetraplegia after biceps-triceps and posterior deltoid-triceps tendon transfers. *Ann Phys Rehabil Med.* 2019 Mar;62(2):128-131. doi: 10.1016/j.rehab.2018.09.008. Impact Factor = 4.196.
- Article 4 : Sarcher A, Brochard S, Perrouin-Verbe B, Raison M, Letellier G, Leboeuf F, Gross R. Detection of pronator muscle overactivity in children with unilateral spastic cerebral palsy: Development of a semi-automatic method using EMG data. *Ann Phys Rehabil Med.* 2019 Nov;62(6):409-417. doi: 10.1016/j.rehab.2019.08.001. Epub 2019 Aug 24. Impact Factor = 4.196.

3. Encadrements de Master 2 Recherche

Master 2 recherche : Mme Lorette Vinet (2015-2016). Evaluation de l'effet d'un plan incliné sur la marche des enfants avec paralysie cérébrale : quelles pistes pour la rééducation ? (Université Jean Monnet – Saint Etienne).

Master 2 recherche : M. Thomas Lecharte (2017-2018). Maladie de Parkinson et auto-rééducation : une étude de faisabilité dans une prise en charge ambulatoire. (Master 2 recherche EOPS, Université de Nantes, UFR STAPS)

Master 2 recherche : M. Dylan Cravec-Guegan (2018-2019): Analyse cinématique et électromyographique de la marche sur plan incliné chez l'enfant atteint de paralysie cérébrale. (Master 2 recherche EOPS, Université de Nantes, UFR STAPS).

Master 2 recherche : Mme Soizic Prévôt (2018-2019). Les organisations de synergies musculaires après une chirurgie de réanimation de l'extension du coude chez des patients avec une tétraplégie. (Master 2 recherche IEAP, Université de Reims Champagne Ardenne, UFR STAPS).

Master 2 recherche : M Benjamin Duthoit (2019-2020) : Analyse cinématique et électromyographique de l'entraînement en marche sur plan incliné chez l'enfant atteint de paralysie cérébrale. (Master 2 recherche IEAP, Université de Reims Champagne Ardenne, UFR STAPS).

Master 2 recherche : Mme Ambre Komonski (2020-2021) : Etude neurophysiologique et biomécanique des effets du bloc moteur du nerf du soléaire dans le pied équin spastique. (Master 2 recherche EOPS, Université de Nantes, UFR STAPS).

4. Comités de Suivi de Thèse :

Thèse d'Université de Mme Anca Grigoriu (ED SICMA, Université de Bretagne Occidentale) 2017/2021.

Thèse d'Université de M. Clément Boulard (ED n°488 SIS, Université Jean Monnet Saint Etienne) 2017/2020.

Publications

2020

Andrade R, Freitas S, Hug F, Gross R, Le Sant G, Lacourpaille L, Quillard JB, Mc Nair P, Nordez A. Chronic effects of muscle and nerve-directed stretching on tissue mechanics. *Journal of Applied Physiology* (2020), 129(5), pp. 1011–1023. Impact Factor = 3.056.

Francisco, Gerard E., Alexander Balbert, Ganesh Bavikatte, Djamel Bensmail, Stefano Carda, Thierry Deltombe, Nathalie Draulans et al. "A practical guide to optimising the benefits of post-stroke spasticity interventions with botulinum toxin-A: an international group consensus." *Journal of rehabilitation medicine* (2020).doi:10.2340/16501977-2753. Impact Factor = 2.046.

Carda S, Invernezzi M, Bavikatte G, Bensmail D, Bianchie F, Deltombe T, Draulans N, Esquenazi A, Francisco G, Gross R, Jacinto J, Moraleda S, O'Dell M, Reebye R, Verduzco-Gutierrez M, Wissel J, Molteni F. The role of physical and rehabilitation medicine in the COVID-19 pandemic: The clinician's view. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 2020. Impact Factor = 4.196. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2020.04.001>.

Lecharte T, Gross R, Nordez A, Le Sant G. Effect of chronic stretching interventions on the mechanical properties of muscles in patients with stroke: A systematic review. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 63 (2020): 222-229. Impact Factor = 4.196.

Yu T, Akhmadeev K, Le Carpentier E, Aoustin Y, Gross R, Pereon Y, Farina D. Recursive Decomposition of Electromyographic Signals With a Varying Number of Active Sources: Bayesian Modeling and Filtering. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2020 Feb;67(2):428-440. Impact Factor = 4.491.

2019

Sarcher A, Brochard S, Perrouin-Verbe B, Raison M, Letellier G, Leboeuf F, Gross R. Detection of pronator muscle overactivity in children with unilateral spastic cerebral palsy: Development of a semi-automatic method using EMG data. *Ann Phys Rehabil Med.* 2019 Nov;62(6):409-417. doi: 10.1016/j.rehab.2019.08.001. Epub 2019 Aug 24. Impact Factor = 4.196.

Boulard C, Gross R, Gautheron V, Lapole T. What causes increased passive stiffness of plantarflexor muscle-tendon unit in children with spastic cerebral palsy? *Eur J Appl Physiol.* 2019 Oct;119(10):2151-2165. Impact Factor = 3.055.

Le Sant G, Gross R, Hug F, Nordez A. Influence of low muscle activation levels on the ankle torque and muscle shear modulus during plantar flexor stretching. *J Biomech.* 2019 Jun 28. pii: S0021-9290(19)30419-1. doi: 10.1016/j.jbiomech.2019.06.018. Impact Factor = 2.576.

Sarcher A, Perrouin-Verbe B, Touchais S, Gadbled G, Gahier M, Brochard S, Hug F, Gross R. Reorganization of muscle synergies in 2 individuals with C5 and C6 tetraplegia after biceps-triceps and posterior deltoid-triceps tendon transfers. *Ann Phys Rehabil Med.* 2019 Mar;62(2):128-131. doi: 10.1016/j.rehab.2018.09.008. Impact Factor = 4.196.

Bailly R, Lempereur M, Pons C, Houx L, Thepaut M, Borotikar B, Gross R, Brochard S. 3D lower extremity bone morphology in ambulant children with cerebral palsy and its relationship with gait. *Ann Phys Rehabil Med* 2019 Apr 9. pii: S1877-0657(19)30037-5. doi: 10.1016/j.rehab.2019.03.001. Impact Factor = 4.196.

Le Sant G, Nordez A, Hug F, Andrade R, Lecharte T, McNair PJ, Gross R. Effects of stroke injury on the shear modulus of the lower leg muscle during passive dorsiflexion. *J Appl Physiol* (1985). 2019 Jan 1;126(1):11-22. doi: 10.1152/jappphysiol.00968.2017. Impact Factor = 3.152

2018

Andrade RJ, Freitas SR, Hug F, Le Sant G, Lacourpaille L, Gross R, McNair P, Nordez A. The potential role of sciatic nerve stiffness in the limitation of maximal ankle range of motion. *Scientific Reports* 2018 Sep 28;8(1):14532. doi: 10.1038/s41598-018-32873-6. Impact Factor = 4.122.

Sarcher A, Brochard S, Hug F, Letellier G, Raison M, Perrouin-Verbe B, Sangeux M, Gross R. Patterns of upper limb muscle activation in children with unilateral spastic cerebral palsy: variability and detection of deviations. *Clinical Biomechanics* 59 (2018):85-93. Impact Factor = 1.970

Ateş F, Andrade RJ, Freitas SR, Hug F, Lacourpaille L, Gross R, Yucesoy CA, Nordez A. Passive stiffness of monoarticular lower leg muscles is influenced by knee joint angle. *Eur J Appl Physiol.* 2018 Mar;118(3):585-593. doi: 10.1007/s00421-018-3798-y. Epub 2018 Jan 11. Impact Factor = 3.055

Ronzi Y, Perrouin-Verbe B, Hamel O, Gross R. Spinal Cord Injury Associated with cervical spinal canal stenosis: outcomes and prognostic factors. *Ann Phys Rehabil Med* 2018 Jan;61(1):27-32. No IF

2017

Fouasson-Chailloux A, Gross R, Dauty M, Gadbled G, Touchais S, Le Fort M, Perrouin-Verbe B. Surgical management of lower limb fractures in patients with spinal cord injury less associated with complications than non-operative management: a retrospective series of cases. *J Spinal Cord Med.* 2017 (10):1-6. Impact Factor = 1.578.

Nordez A*, Gross R*, Andrade R, Le Sant G, Freitas S, Ellis R, McNair PJ, Hug F. Non-muscular structures can limit the maximal joint range of motion during stretching. *Sports Medicine* 2017 (47):1925-1929. Impact Factor = 5.86.

Lacourpaille L*, Gross R*, Hug F, Guével A, Péréon Y, Magot A, Hogrel JY, Nordez A. Effects of Duchenne muscular dystrophy on muscle stiffness and response to electrically-induced muscle contraction: A 12-month follow-up. *Neuromuscular Disorders* 2017 (27):214-220. Impact Factor = 3.107.

Sarcher A, Raison M, Leboeuf F, Perrouin-Verbe B, Brochard S, Gross R. Pathological and physiological co-activation during active elbow extension in children with unilateral cerebral palsy. *Clinical Neurophysiology* 128(2017):4-13. Impact Factor = 3.426.

Le Sant G, Nordez A, Andrade R, Hug F, Freitas S, Gross R. Stiffness mapping of lower leg muscles during passive dorsiflexion. *Journal of Anatomy* 2017 (230):639-650. Impact Factor = 2.097.

Gross R, Robertson J, Leboeuf F, Hamel O, Brochard S, Perrouin-Verbe B. Neurotomy of the rectus femoris : short-term effectiveness for spastic stiff-knee gait. Clinical assessment and quantitative gait analysis. *Gait Posture* 52:251-257. Impact Factor = 2.752

2016

Gross R, Leboeuf F, Lempereur M, Michel T, Perrouin-Verbe B, Vieilledent S, Rémy-Néris O. Modulation of lower limb muscle activity induced by curved walking in typically developing children. *Gait and Posture* 50:34-41. Impact Factor = 2.752

Doguet V, Nosaka K, Plautard M, Gross R, Guilhem G, Guével A, Jubeau M. Effects of isoload and isokinetic eccentric damaging exercise on muscle function. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 48(12):2526-2535. Impact Factor = 4.041.

Ropars J, Lemeur M, Vuillerot C, Tiffreau V, Peudenier S, Cuisset JM, Pereon Y, Leboeuf F, Delporte L, Delpierre Y, Gross R, Brochard S. Changes in muscle activation during gait of

children with Duchenne muscular dystrophy. Plos One 2016 Sep 13;11(9):e0161938. Impact Factor = 3.234

2015

Ropars J, Lemeur M, Vuillerot C, Tiffreau V, Peudener S, Cuisset, Pereon Y, Leboeuf F, Delporte L, Delpierre Y, Gross R, Brochard S. Changes in muscle activation during gait of children with Duchenne muscular dystrophy. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 2015, 18, 2042-3. Impact Factor = 1.85

Dauty M, Gross R, Leboeuf F, Trossaert M. Comparison of total ankle replacement and ankle arthrodesis in patients with haemophilia using gait analysis: two case reports. *BMC Research Notes* 2015,8: 768.

Gross R, Leboeuf F, Hardouin JB, Perrouin-Verbe B, Brochard S, Rémy-Néris O. Does muscle coactivation influence joint excursions during gait in children with and without unilateral cerebral palsy? Relationship between muscle coactivation and joint kinematics. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2015 Dec 30(10) : 1088-93. Impact Factor = 1.970.

2014

Houx L, Lempereur M, Rémy-Néris O, Gross R, Brochard S. Changes in muscle activity in typically developing children walking with with unilaterally induced equinus. *Clinical Biomechanics* 2014;29:1116-1124. Impact Factor = 1.970.

Terreaux L, Gross R, Leboeuf F, Desal H, Hamel O, Nguyen JP, Pérot C, Buffenoir K. Benefits of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) for Spastic Subjects: Clinical, Functional, and Biomechanical Parameters for Lower Limb and Walking in Five Hemiparetic Patients. *Scientific World Journal* 2014;2014:389350.

Gross R, Delporte L, Arsenault L, Revol P, Lefèvre M, Clévenot D, Boisson D, Mertens P, Rossetti Y, Luauté J. Does the rectus femoris nerve block improve knee recurvatum in adult stroke patients? A kinematic and electromyographic study. *Gait Posture* 2014;39:761-766. Impact Factor = 2.752.

2013

Gross R, Hamel O, Robert R, Perrouin-Verbe B. Perilesional myeloradiculopathy with tethered cord in post-traumatic spinal cord injury. *Spinal Cord* 2013 May;51(5):369-74. Impact Factor = 1.804

Gross R, Leboeuf F, Hardouin JB, Lempereur M, Perrouin-Verbe B, Remy-Néris O, Brochard S. The influence of gait speed on co-activation in unilateral spastic cerebral palsy children. Clin Biomech (Bristol, Avon). 2013 Mar;28(3):312-7. Impact Factor = 1.970

2012

Gross R, Leboeuf F, Rémy-Néris O, Perrouin-Verbe B. Unstable gait due to spasticity of the rectus femoris: gait analysis and motor nerve block. Ann Phys Rehabil Med 2012 Dec;55(9-10):609-22.

2011

Gross R, Weil M, Morand A, Chinier E, Pouliquen U, Ronzi Y, Guinet A. L'AJMER, représentant des jeunes médecins français de médecine physique et de réadaptation et acteur de leur formation. AJMER: Representing the young French Physical and Rehabilitation Medicine physicians and acting for training. Ann Phys Rehabil Med 2011 Feb;54:1-2.

2008

Gross R, Degive C, Dernis E, Plat M, Dubourg O, Puéchal X. Focal myositis of the calf following S1 radiculopathy, a case report and review of the literature. Semin Arthritis Rheum 2008 Aug;38(1):20-7. Impact Factor = 3.946.

Synthèse des activités de recherche

1. Trajectoire personnelle et Environnement

Je peux sans hésitation décrire les 3 moments décisifs de ma formation académique qui ont abouti à ma position actuelle de médecin-chercheur soutenant l'HDR, et associer un nom à chacun de ces moments clés. La trajectoire d'un chercheur est parfois l'histoire d'une passion dévorante, parfois la quête d'un idéal. Parfois aussi, et c'est la chance que j'ai eue, dans une situation où ma personnalité me portait aux doutes, aux ratiocinations et à la rêverie, il s'agit d'une histoire de rencontres et de compagnonnage.

Le premier moment décisif a été la découverte, en classe de 1^{ère} scientifique au lycée, des lois de la transmission génétique, par le récit des travaux de Gregor Mendel sur le pois *Pisum sativum*. Notre professeur était un brillant pédagogue. Il s'appelait M. Clastot. On disait de lui qu'il était devenu professeur de biologie après avoir échoué au concours de médecine. Ainsi est né mon intérêt d'étudiant pour la biologie, qui décida de mon engagement dans les sciences médicales deux ans plus tard, et qui ne m'a plus quitté.

Le deuxième moment clé est l'enseignement pratique, dans le service de neurochirurgie du CHU de Rouen, de la sémiologie des troubles de la marche. Nous observions, sous la tutelle du Dr Luc Verdure, neuropsychiatre qui faisait la visite médicale dans ce service, un patient atteint d'un méningiome frontal dont la marche était marquée par une fatigabilité pyramidale, avec apparition progressive au fur et à mesure des aller-retours, d'un « fauchage ». Ainsi est né mon intérêt de médecin pour l'étude du mouvement pathologique et les troubles neuro-moteurs.

Enfin, le troisième moment décisif est le jour où me fut annoncé qu'on me confiait la responsabilité médicale du laboratoire d'analyse du mouvement du CHU de Nantes, dont la construction était en cours. Je finissais alors mon internat. Le chef du service qui me faisait l'honneur de sa confiance et décidait de mon avenir professionnel était Mme Brigitte Perrouin-Verbe, professeur de MPR. Ainsi débutèrent mes collaborations avec Fabien Leboeuf, l'ingénieur du laboratoire, ainsi qu'avec le Pr Rémy-Néris et le Dr Brochard, du CHU de Brest, qui permirent ma trajectoire de recherche.

Si la passion de la biologie m'a poussé à faire des études de médecine, c'est la passion de la clinique qui a imprégné mes 10 premières années d'études professionnelles. C'est la fréquentation de mes maîtres cliniciens, en neurologie puis surtout en MPR, qui m'a permis d'apprendre la clinique du mouvement et qui a dégagé les questionnements scientifiques autour de la paralysie, de la spasticité, de la biomécanique de la marche, de l'analyse clinique du mouvement qui, comme le propose Richard Baker (professeur d'analyse clinique de la marche à l'Université Salford de Manchester, Royaume Uni) est « the process of determining what is causing patients to walk the way they do » (Baker, 2013). Le laboratoire d'analyse de la

marche est ainsi devenu le cœur de mes questionnements cliniques et scientifiques, et le moyen de les conjuguer pour les résoudre.

2. Premiers travaux d'inspiration clinique et synthèse du travail doctoral (2009-2017)

- a. Marche en genu recurvatum chez l'hémiplégique et spasticité du muscle rectus femoris : analyse du mouvement et bloc moteur.

2009 fut l'année de la création du laboratoire d'analyse du mouvement (LAM) du CHU de Nantes, sous ma responsabilité médicale et sous la responsabilité technique de M. Fabien Leboeuf, ingénieur et docteur en mécanique. Son organisation sur le plan médical fut l'un des deux objectifs de mon année supplémentaire d'internat, avec la réalisation du master 2 recherche de l'université de Saint Etienne. La double-mission de cette année supplémentaire illustre ainsi que la clinique et la recherche ont toujours été indissociables dans mon parcours. Le sujet de mémoire de ce master 2 fut réalisé au sein du LAM des Hospices Civils de Lyon (hôpital Henry Gabrielle), dans la continuité des travaux réalisés quelques mois auparavant, pendant l'été 2008 et le semestre inter-CHU que j'y avais effectué dans le service du Pr Boisson. La question de recherche que nous avons choisi d'étudier était issue des observations cliniques de mes maîtres nantais. Il s'agissait de confirmer l'hypothèse que la spasticité du muscle rectus femoris chez le patient présentant une hémiplégie post-AVC était responsable de la marche avec genu recurvatum (hyperextension du genou en phase d'appui). Le contexte clinique et scientifique était le suivant :

- La spasticité du muscle rectus femoris était connue comme un facteur majeur de défaut de marche de type « stiff-knee gait » (marche avec défaut de flexion du genou en phase oscillante) chez le patient présentant une hémiparésie post-AVC (Olney & Richards, 1996; Perry, 1992)
- Plusieurs études avaient mis en évidence l'effet positif de traitements de l'hyperactivité musculaire du rectus femoris, par bloc moteur (Robertson et al., 2009; Sung & Bang, 2000) ou par injections de toxine botulinique (Robertson et al., 2009; Stoquart, Detrembleur, Palumbo, Deltombe, & Lejeune, 2008) sur le stiff-knee gait.
- Les causes de recurvatum de genou chez le patient hémiparétique post-AVC décrites par Perry (Perry, 1992), et complétées par Bleyenheuft (C. Bleyenheuft, Bleyenheuft, Hanson, & Deltombe, 2010) incluaient la spasticité du quadriceps, mais pas celle du rectus femoris, qui est pourtant le plus souvent ciblé par les traitements des hyperactivités musculaires.

Dans ce contexte, nous avons réalisé une étude pilote visant à évaluer l'effet du bloc moteur du nerf du rectus femoris sur le recurvatum de genou chez le patient hémiparétique post-AVC (Raphael Gross et al., 2014). Six patients présentant ce trouble de la marche ont été inclus dans ce travail. Une évaluation clinique complète associée à une analyse quantifiée de la

marche en laboratoire, permettant le recueil de données cinématiques, cinétiques, et électromyographiques (EMG) ont été effectuées avant et 20 minutes après bloc moteur sélectif du nerf du rectus femoris, réalisé sous double repérage (échographie et électrostimulation) pour s'assurer de la précision de la procédure. Ce travail est ainsi la première description de cette technique de réalisation de blocs moteurs écho-guidés dans les indications de troubles du mouvement (cf. Figure 1).

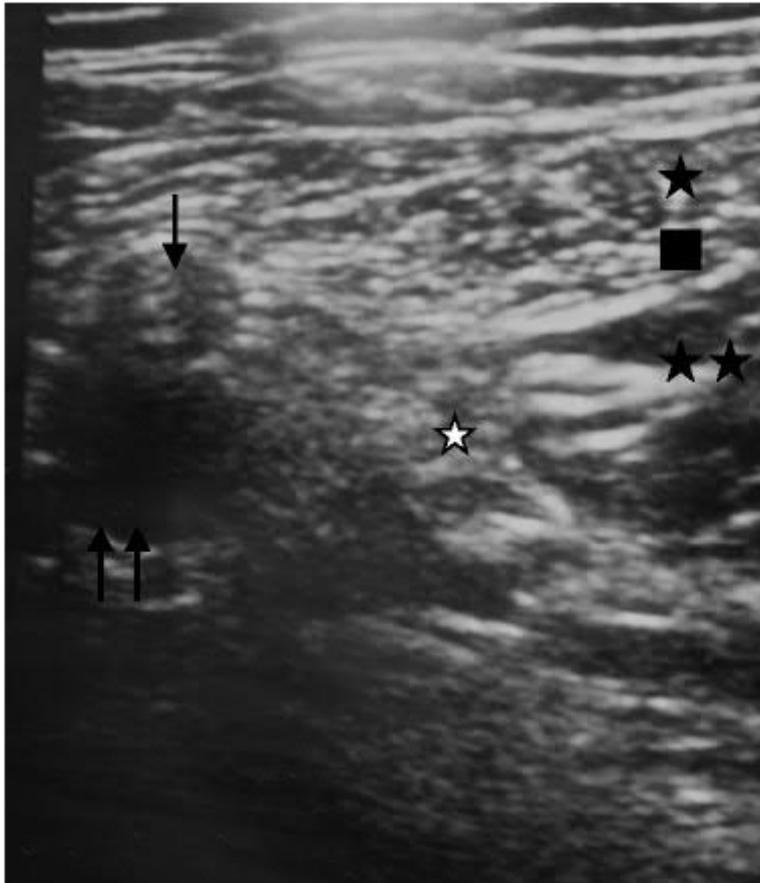


Figure 1. Vue échographique de la loge ventrale de la cuisse de l'un des patients pendant la réalisation d'un bloc moteur du nerf du rectus femoris (plan transversal). Le muscle sartorius★ le rectus femoris (★★), l'artère fémorale (↓), la veine fémorale (↑↑) et le tronc du nerf fémoral (☆) sont visibles, ainsi que l'aiguille de stimulation, sous forme d'une structure très hyperéchogène et rectiligne (■).

Les principaux résultats observés étaient que, si le bloc moteur permettait une réduction importante de l'activité du rectus femoris enregistrée en EMG de surface, le genu recurvatum, mesuré comme la valeur maximale d'angle d'extension de genou en phase d'appui, n'était pas modifié. En revanche, une augmentation du pic de flexion de genou en phase oscillante était observée (Moyenne : 26,4° pré-bloc, 31,2° post-bloc, $p < 0,05$), rejoignant les résultats des études précédentes sur le stiff-knee gait. En conclusion, la marche avec genu

recurvatum n'était pas améliorée par la réduction transitoire de l'hyperactivité musculaire du muscle rectus femoris produite par le bloc moteur de son nerf.

- b. Bloc moteur du nerf du rectus femoris et trouble de la marche lié à une spasticité du quadriceps : seconde publication.

L'analyse quantifiée de la marche couplée à la réalisation d'un bloc moteur sélectif d'un nerf moteur nous a permis la documentation et la publication d'une autre situation associant hyperactivité musculaire dans une situation de parésie spastique et perturbations de la cinématique du genou en phase d'appui pendant la marche. Nous avons ainsi décrit le cas d'un patient présentant une tétraplégie incomplète post-traumatique avec nette prédominance droite du déficit moteur spastique, gêné par un phénomène de « tremblement » du genou en phase d'appui survenu au décours d'une chirurgie associant neurotomie tibiale sélective et allongement du triceps sural (TS) en raison d'un pied équin spastique (Raphael Gross, Leboeuf, Rémy-Néris, & Perrouin-verbe, 2012). L'AQM mettait en évidence une hyperactivité clonique du muscle quadriceps et la réalisation d'un bloc moteur sélectif du nerf du rectus femoris permettait une disparition de l'oscillation du genou en phase d'appui.

Ces travaux nous ont permis de mettre en place une méthode d'évaluation du lien entre anomalies d'activations musculaires et anomalies du mouvement pendant la marche : l'AQM couplée au bloc sélectif d'un nerf moteur. Les avantages de cette méthode sont :

- La quantification précise de la cinématique liée à la fiabilité de l'AQM dans le plan sagittal (Baker, 2013)
- La limitation des erreurs de mesure liées à la pose/repose des marqueurs (Schwartz, Trost, & Werve, 2004), pour les données cinématiques, et à la pose / repose des électrodes, pour les données EMG (Hug, 2011). Le bloc moteur permet en effet, grâce à sa rapidité d'action, une évaluation pré-post en laissant les marqueurs en place.

Cependant, des limites de cette approche ont pu être dégagées de ces premiers travaux :

- L'absence de critère d'évaluation de l'efficacité du bloc moteur en termes de réduction de l'activation musculaire (pas d'étude de validation de l'effet du bloc moteur dans les indications de troubles neuro-moteurs) ;
- La difficulté de sélectivité de l'enregistrement EMG de surface (phénomène de diaphonie), particulièrement pour le muscle rectus femoris au sein du quadriceps (Nene, Byrne, & Hermens, 2004). Ce problème limite l'évaluation de l'effet d'une intervention sélective et participe à la première limite, citée ci-dessus.

c. Travaux de thèse d'université

Dans nos travaux doctoraux, menés entre 2012 et 2017 (Raphaël Gross, 2017), nous avons utilisé l'EMG dynamique comme outil d'exploration de l'activation musculaire pathologique, et effectué deux séries d'expérimentations aboutissant à quatre études de recherche sur la marche des enfants à développement typique et des enfants atteints de paralysie cérébrale unilatérale. L'effet de la vitesse de marche sur la coactivation musculaire, le lien entre cette coactivation et l'amplitude des mouvements du membre inférieur pendant la marche, les adaptations musculaires lors de la marche en virage, et les spécificités de ces adaptations chez les enfants paralysés cérébraux, ont été successivement étudiées. Ces résultats nous ont permis de préciser le rôle de facteurs physiologiques liés à la commande motrice, tels que la vitesse ou le changement de direction, mais également l'effet de la pathologie sur les activations musculaires observées. Si l'activation musculaire à l'échelle d'un muscle individuel peut être évaluée à partir de signaux bruts, des étapes dites de traitement du signal EMG sont en revanche nécessaires pour l'obtention de signaux EMG quantifiés ou de profils d'activation au cours d'un cycle (« patterns » d'EMG) (Hug, 2011) : filtrage passe-haut pour exclusion des artefacts de mouvement de basse fréquence, rectification, filtrage passe-bas pour l'obtention d'une enveloppe de signal, normalisation temporelle en particulier lorsque l'activité explorée est cyclique, normalisation en amplitude. Des étapes ultérieures de traitement des signaux peuvent être effectuées pour intégrer mathématiquement les signaux dans des indices, comme par exemple dans le cas de l'étude de la coactivation musculaire. L'indice de coactivation le plus répandu pour exprimer ce phénomène est celui de Falconer & Winter (Winter, 2009). Nous avons utilisé cette méthode afin d'étudier l'influence de la coactivation musculaire sur les amplitudes de mouvement pendant la marche chez l'enfant à développement typique et chez l'enfant présentant une paralysie cérébrale unilatérale spastique (Raphaël Gross et al., 2015) dans l'une des études de la thèse, choisie ici pour illustrer la démarche scientifique globale de ce doctorat. Cette étude avait pour objectif d'apprécier la relation entre coactivation et restriction de mouvement chez ces enfants. Elle s'inscrivait dans notre objectif global d'identification des liens entre activations pathologiques et anomalies de mouvement dans la parésie spastique. Notre hypothèse était que la coactivation musculaire serait inversement proportionnelle à l'amplitude du mouvement effectué.

12 enfants atteints de PC unilatérale spastique PCUS, âge moyen, 9,9 ans, écart-type 3,9) et 12 enfants à développement typique (DT) appariés en âge (moyenne 9,7 ans, écart-type 2,4) ont été inclus dans cette étude. Nous avons utilisé ce protocole des 3 vitesses (spontanée, lente, et rapide) pour obtenir une gamme de niveaux de coactivation et d'amplitudes articulaires. Les acquisitions de données cinématiques, de l'EMG dynamique, et des paramètres spatio-temporels étaient réalisées. La méthode de réduction des données cinématiques de Benedetti et al. (Benedetti, Catani, Leardini, Pignotti, & Giannini, 1998) a été utilisée pour définir 10 mouvements articulaires considérés comme fonctionnellement pertinents dans le plan sagittal : 2 mouvements pour la hanche, 4 pour le genou, et 4 pour la cheville. Un indice de coactivation musculaire était ensuite calculé à partir des enveloppes de signal EMG obtenues,

pour chaque cycle de marche acquis, et pour chacun des 3 couples de muscles agoniste/antagoniste suivants : rectus femoris/semitendinosus (RF/ST), vastus medialis / semitendinosus (VM/ST), et tibialis anterior / soleus (TA/SO) (Winter, 2009). Dans cette étude, les limites temporelles déterminant l'intégration du signal EMG étaient définies par la réduction des données cinématiques. Pour chaque mouvement articulaire défini dans le chapitre précédent, un indice de coactivation était calculé selon (Winter, 2009) appliqué à la période du cycle de marche correspondant. Ceci permettait d'obtenir un indice de coactivation en relation avec chaque mouvement, et ce pour chaque cycle de marche enregistré. Pour les mouvements de la hanche, les indices de coactivation étaient calculés dans le couple de muscles RF/ST uniquement. Pour les mouvements du genou, les indices étaient calculés dans le couple RF/ST et dans le couple VM/ST. Enfin, pour les mouvements de la cheville, les indices étaient établis dans le couple de muscles TA/SO.

Le traitement statistique des données cinématiques faisait appel à une analyse de covariance ANCOVA pour expliquer une variable (ici, l'amplitude du mouvement articulaire) en fonction d'une covariable explicative d'une part : l'indice de coactivation, et d'une variable explicative d'autre part : le type de membre. Le sujet était considéré comme une variable aléatoire.

En synthèse des résultats, une relation négative pour 8 amplitudes sur 14 dans le membre non parétique était établie, confirmant que de façon physiologique, la coactivation est associée à une diminution de l'amplitude de mouvement pour plusieurs phases de la marche. Les différences entre VM/ST et RF/ST étaient en faveur d'une régulation différenciée de la coactivation, en fonction de la phase du cycle et du mouvement considéré. Par ailleurs, le résultat paradoxal d'augmentation de l'amplitude de flexion plantaire en fin d'appui / début d'oscillation avec l'augmentation de la coactivation dans TA/SO était en faveur d'une dissociation entre la régulation de la coactivation (augmentation de l'impédance articulaire avec l'augmentation du niveau de contrainte mécanique) et la régulation de l'activation de l'agoniste (triceps sural) pour générer la puissance au niveau de l'articulation. Une telle dissociation avait été décrite précédemment au niveau quadriceps / ischiojambiers (Damiano, Martellotta, Sullivan, Granata, & Abel, 2000). Chez l'enfant PCUS, on observait une perturbation de ces relations coactivation – amplitude de mouvement physiologiques, indiquant que d'autres mécanismes, parmi les déficiences motrices de la parésie spastique, sont responsables des anomalies de mouvement. La relation négative était cependant conservée pour l'amplitude de flexion dorsale de cheville en phase oscillante et la coactivation TA/SO, indiquant que la coactivation pathologique est associée au pied tombant pendant la marche de l'enfant PCUS, ce qui constitue un argument en faveur du traitement de la cocontraction spastique dans cette situation de troubles de la marche.

En conclusion, cette étude (Raphaël Gross et al., 2015) a permis :

- d'établir l'influence de la coactivation musculaire sur l'amplitude de mouvement de façon spécifique, à partir de grandeurs cinématiques pertinentes ;

- de mettre en évidence la dérégulation de cette relation chez l'enfant PCUS, soulignant l'impact spécifique de la coactivation TA/SO dans le pied tombant ;
- De raffiner les méthodes statistiques associées aux modèles linéaires afin de sélectionner les variables explicatives pertinentes de l'amplitude de mouvement chez des individus sans et avec parésie spastique.

3. Problématique scientifique : évaluation quantifiée de la parésie spastique

Les travaux cités dans le chapitre précédent sont basés sur des situations cliniques rencontrées par le clinicien de MPR, qui peuvent être résumées dans le concept de lien entre anomalies d'activation musculaire et anomalies de mouvement. Sur le plan diagnostique, il s'agit pour le clinicien de comprendre quelles anomalies d'activation musculaire sont responsables du trouble de mouvement observé (Baker, 2013; Perry, 1992). Les études en analyse du mouvement ont permis la description de nombreuses hypothèses explicatives sur la plupart des troubles de la marche en pathologie neurologique centrale. Par exemple, le recurvatum de genou pourrait être dû à (i) une augmentation de la raideur du muscle triceps sural, (ii) une hyperactivité du quadriceps (cf. supra), (iii) un déficit des muscles fessiers, ischio-jambiers, ou quadriceps (C. Bleyenheuft et al., 2010; Perry, 1992). Le pied tombant en phase oscillante chez le patient hémiparétique peut être associé à un défaut d'activation des muscles fléchisseurs dorsaux (parésie), à une cocontraction de leurs antagonistes fléchisseurs plantaires (Ghedira, 2018), ou encore à une rétraction de ces derniers (Granat, Maxwell, Ferguson, Lees, & Barbenel, 1996; Perry, 1992). Sur le plan thérapeutique, la possibilité d'identification de la déficience responsable est indispensable à la programmation d'un traitement adapté (compensation du déficit de production de force par une orthèse de fonction, traitement pharmacologique focal de l'hyperactivité musculaire...) La nécessité de compréhension de la relation entre trouble de l'activation musculaire et trouble du mouvement est particulièrement importante dans les situations de troubles neurologiques d'origine centrale (Baude, Nielsen, & Gracies, 2019). En effet, ces situations cliniques impliquent la coexistence de nombreux troubles de structure et de fonction au niveau musculaire. Ces troubles peuvent être classés selon le cadre conceptuel de parésie spastique, développé dans la seconde moitié du 20^{ème} siècle par Denny-Brown, puis repris et largement diffusé par Jean-Michel Gracies. Les travaux menés par l'équipe de Gracies ont permis de distinguer (Baude et al., 2019; Gracies, 2005a, 2005b) :

- Les anomalies du tissu musculaire, parfois qualifiées de myopathie spastique, et qui provoquent mécaniquement une rétraction du muscle et une augmentation de sa raideur (résistance à l'étirement) ;
- Les anomalies de la capacité de production de force par le muscle lors de la commande volontaire (parésie)
- Les hyperactivités musculaires par dérégulation des interneurones médullaires segmentaires en cas de lésion des voies motrices descendantes. Ces anomalies peuvent être distinguées en :

- Spasticité : hyperactivité musculaire au repos, provoquée par l'étirement passif phasique du muscle ;
- Dystonie spastique : hyperactivité musculaire au repos, sensible au niveau d'étirement tonique du muscle ;
- Cocontraction spastique : hyperactivité musculaire d'un antagoniste, variable selon son niveau d'étirement, lors de l'activation volontaire de l'agoniste ;
- Autres formes d'hyperactivité musculaires, non sensibles au degré d'étirement du muscle (syncinésies, réflexes de défense...)

La répartition de ces différentes anomalies de structure et de commande musculaires est variable chez les patients atteints de parésie spastique (Gracies, 2005b, 2005a; Gracies et al., 2010) bien que des patterns typiques, déterminants des déformations de segments de membre, aient été décrits (Mayer, Esquenazi, & Childers, 1997). Une évaluation spécifique et rigoureuse est indispensable pour diagnostiquer les déficiences chez un patient donné et en déduire les interventions thérapeutiques. L'évaluation a été précisée dans diverses publications (Gracies, 2015; Gracies et al., 2010; Yelnik, Simon, Parratte, & Gracies, 2010). La traduction thérapeutique de cette évaluation a quant à elle été décrite plus récemment. L'absence de prise en compte de l'expression individuelle de la parésie spastique pourrait expliquer le faible niveau de preuve de nombreuses interventions dans les études interventionnelles sur le traitement de ces patients. Par exemple, plusieurs revues de littérature ont apporté un niveau de preuve que les étirements musculaires n'amélioreraient pas l'extensibilité musculaire, mesurée cliniquement ou à l'aide de méthodes biomécaniques, chez les patients atteints de parésie spastique (Harvey et al., 2017; Katalinic et al., 2011; Lecharte, Gross, Nordez, & Le Sant, 2020; Antoine Nordez et al., 2017). Cette absence de modification des propriétés morphologiques et mécaniques du muscle pourrait être expliquée par l'absence d'adaptation du programme d'étirements aux spécificités du patient, ou à un volume d'intervention insuffisant. Concernant le type et l'intensité des programmes de thérapies physiques utilisées dans les rétractions et la parésie associées à la parésie spastique, des essais thérapeutiques ont été menés récemment qui ont permis :

- De démontrer des modifications structurelles musculaires (mesurées en échographie) grâce à de hauts volumes d'étirements (Pradines et al., 2019)
- De montrer qu'un programme d'exercices actifs répétitifs des fléchisseurs dorsaux de cheville permet d'améliorer la résistance à la fatigue de ces muscles et s'accompagne d'une augmentation de la vitesse de marche (M. Vecchio et al., 2017).

De plus, le niveau de preuve de l'effet des injections de toxine botulinique, en traitement de l'hyperactivité musculaire sur la fonction active du membre supérieur est faible, malgré un haut niveau de preuve en termes d'efficacité sur les symptômes d'hyperactivité musculaire (Teasell et al., 2020; Teasell, Hussein, Vanderlaan, & Saikaley, 2019). L'absence d'amélioration de la parésie, symptôme non traité par l'ITB, chez des patients où la parésie est la déficience déterminante dans la fonction active, peut expliquer cette absence d'amélioration de la fonction active.

Aussi une évaluation détaillée de l'ensemble des déficiences apparaît-elle indispensable pour établir le programme thérapeutique chez ces patients. Les exemples cités ci-dessus illustrent bien l'importance d'évaluations instrumentales pour compléter l'examen clinique. L'échographie musculaire a par exemple été utilisée pour démontrer les modifications structurelles du muscle après programmes d'étirements de longue durée (Pradines et al., 2019). Par ailleurs, si l'évaluation cinématique peut être effectuée, dans des limites de reproductibilité et de validité de mesure, par une analyse observationnelle (vidéo), l'évaluation de l'activation musculaire dans les situations dynamiques n'est pas possible sans exploration instrumentale (l'EMG étant de loin la plus répandue) (Ghedira, 2018; R. Gross et al., 2017; Robertson et al., 2009; Vinti et al., 2013). La recherche des relations entre anomalies d'activation musculaire et anomalies de mouvement dépend donc de l'utilisation d'explorations instrumentales. Cependant, les propriétés métrologiques des outils d'évaluation structurale (échographie) ou fonctionnelle (EMG dynamique) restent insuffisamment connues. De plus, leur apport exact à la prise de décision et à l'évaluation de l'effet d'un traitement doit encore être démontré. Mon programme de recherche porte sur ces évaluations instrumentales de la parésie spastique. Partant du constat que l'examen clinique seul n'est pas suffisant pour décrire de façon complète les déficiences et leur lien avec les anomalies de mouvement, nous développons des méthodes afin d'améliorer la caractérisation de la parésie spastique dans des situations cliniques typiques. Notre objectif à terme est d'aider à prendre des décisions de traitement. Ces travaux de recherche s'organisent autour de quatre axes complémentaires :

- Le développement de méthodes de traitement du signal EMG et de calcul numérique pour interpréter l'activation musculaire ;
- L'évaluation locale de la raideur et de la rétraction musculaires ;
- L'étude des effets du bloc moteur nerveux sélectif sur les hyperactivités musculaires ;
- Le développement d'une évaluation instrumentale permettant de quantifier les déficiences mesurées à l'examen clinique, qui soit faisable et pertinente.

4. [Axe 1. Traitement des signaux EMG dynamique, réduction de données, traitements numériques et statistiques.](#)

Axe 1 - Tache 1. Coactivation musculaire et mouvement du membre supérieur chez l'enfant avec paralysie cérébrale.

Nous avons réalisé plusieurs études sur le mouvement du membre supérieur d'enfants avec paralysie cérébrale unilatérale spastique, afin de caractériser les anomalies d'activation musculaire et leurs conséquences cinématiques. Cette démarche a constitué le travail doctoral d'Aurélien Sarcher au sein du LAM du CHU de Nantes et du laboratoire LaTIM UM 1101 INSERM de Brest. Ce travail a eu comme point de départ le constat que contrairement à la pratique d'analyse quantifiée de la marche qui est courante dans le suivi de cette population de

patients, les mouvements du membre supérieur ne sont pas explorés de façon instrumentale en pratique clinique, bien qu'ils soient aussi souvent affectés que les mouvements du membre inférieur (Jaspers et al., 2009). Cette discordance a cours depuis plus de 30 ans de développement des analyses quantifiées du mouvement et est, en grande partie, liée à l'absence de standardisation des mouvements du membre supérieur par rapport aux situations de marche (Baker, 2013; Jaspers et al., 2009). On peut noter qu'il existe néanmoins plusieurs études ayant exploré le mouvement du membre supérieur d'enfants avec atteints de PCUS, différant par les protocoles utilisés (Gaillard et al., 2020; Jaspers et al., 2011; Sarcher et al., 2015). En 2015, lorsque nous avons pris la décision d'explorer cette voie, peu d'applications cliniques avaient été dégagées de ces travaux de recherche, et il n'existait pas d'étude qui aurait comparé les propriétés métrologiques des différents protocoles d'analyse du mouvement. L'absence de connaissance sur la reproductibilité des mesures EMG au membre supérieur et sur leur sensibilité au changement constituait un frein à l'utilisation de ces mesures dans le diagnostic des troubles du mouvement du membre supérieur des enfants avec PCUS ainsi qu'à la prise de décision thérapeutique. Nous avons donc, dans la continuité des développements réalisés dans le cadre de mon doctorat pour l'étude des activations musculaires anormales pendant la marche (Raphaël Gross, 2017) réalisé une série de travaux visant à :

- (i) évaluer la possibilité de distinguer l'importance de la coactivation au membre supérieur pendant des mouvements fonctionnels, entre enfants DT et enfants PCUS ;
- (ii) préciser les sources de variabilité des activations EMG ;
- (iii) discriminer la coactivation pathologique de la coactivation physiologique, afin de donner une validité diagnostique à l'exploration instrumentale EMG.

Pour l'ensemble de ces travaux, des groupes d'enfants avec PCUS et d'enfants à développement typique ont été explorés au LAM du CHU de Nantes. Des mouvements simples alternatifs de flexion/extension de coude, pronation/supination de l'avant-bras, et d'atteinte de la bouche avec la main, leur ont été demandés. L'analyse cinématique était effectuée par capture du mouvement avec marqueurs passifs et utilisation d'un modèle raffiné du membre supérieur (Laitenberger, Raison, Périé, & Begon, 2015). Les activations musculaires étaient enregistrées par EMG de surface. Le traitement du signal EMG comportait les étapes habituelles de rectification, filtrage, normalisation temporelle et en amplitude (Hug, 2011). A partir d'un travail préliminaire qui avait établi que les indices de coactivation étaient plus élevés chez les enfants PCUS que chez les enfants DT, et qu'ils présentaient une corrélation négative forte avec l'amplitude du mouvement réalisé (Sarcher et al., 2015), une première étude (Sarcher et al., 2017) a pu caractériser temporellement (au sein du cycle de flexion/extension) et spatialement (parmi les différents couples de muscles agoniste/antagoniste) le lien entre amplitude du mouvement et coactivation musculaire pendant la flexion / extension de coude à 3 vitesses de mouvement (fréquence des cycles de flexion/extension de coude de 0.35Hz, 0.50Hz et 0.65Hz). Le mouvement d'extension était décomposé en phases d'accélération et de décélération. Des modèles linéaires mixtes ont été

utilisés pour étudier l'effet de la vitesse du mouvement sur la co-activation. Deux fléchisseurs du coude, antagonistes à l'extension, étaient étudiés (biceps brachii et brachioradialis). Les principaux résultats étaient que pendant la phase d'accélération de l'extension du coude, la coactivation fléchisseurs/extenseurs était plus importante chez les enfants PCUS que chez les enfants DT, et que celle-ci augmentait avec la vitesse du mouvement chez les enfants PCUS mais pas chez les enfants DT. Pendant la phase de décélération, la coactivation fléchisseurs / extenseurs augmentait avec la vitesse de manière similaire dans les deux groupes d'enfants. Les taux de coactivation étaient plus importants chez les enfants PCUS pour le couple brachioradialis/triceps brachii spécifiquement. Cette étude a mis en évidence que les anomalies de coactivation musculaire chez les enfants PCUS se retrouvent dans tout le cycle de mouvement, mais que leur caractère pathologique est spécifique à la phase du mouvement (phase d'accélération en extension) et au muscle antagoniste considéré (biceps vs. brachioradialis). A l'inverse, la coactivation physiologique intervient au moment de la décélération et augmente de façon physiologique avec la vitesse du mouvement. On suppose donc que cette coactivation permet de freiner le mouvement d'extension et de stabiliser l'articulation en fin de mouvement. Ces résultats rejoignent notre précédent travail sur la marche qui avait mis en évidence une modulation différente de la coactivation en fonction du couple de muscles antagonistes considéré et de la phase du cycle étudiée (Raphaël Gross et al., 2015). Ils apportent des arguments en faveur de la nécessité d'une analyse instrumentale précise pour objectiver, localiser, et quantifier, le phénomène de coactivation musculaire dans l'étude des troubles du mouvement liés à la parésie spastique.

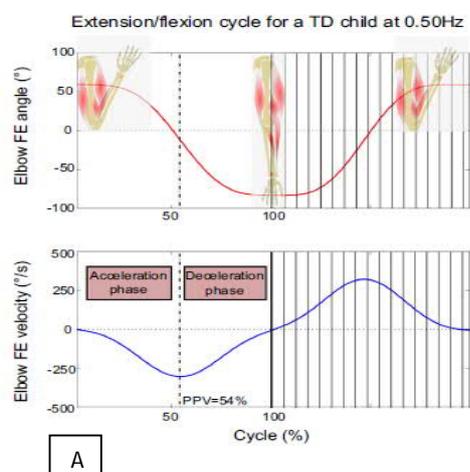
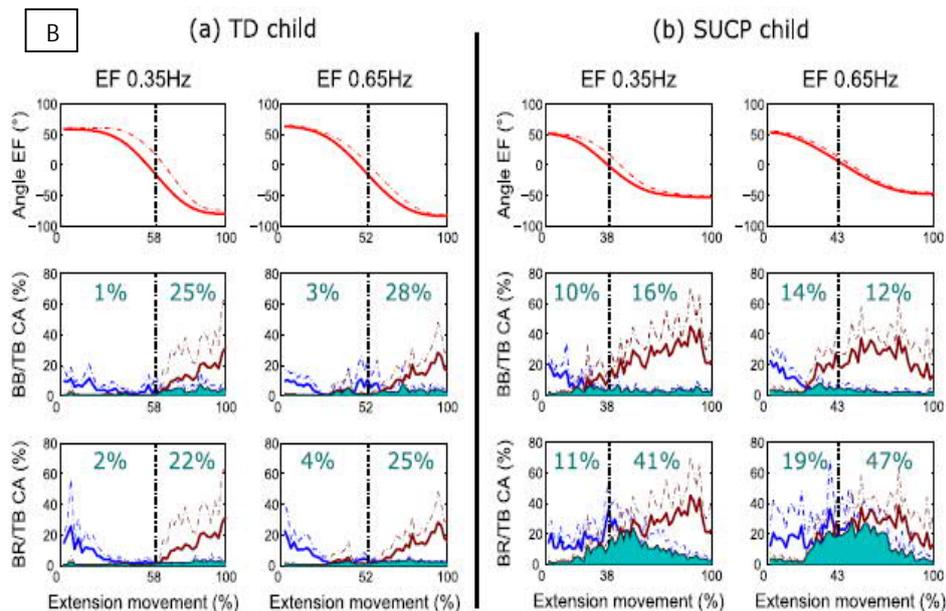


Figure 2. A. Illustration de la décomposition du mouvement d'extension/flexion du coude (ci-contre) et identification de la phase d'accélération et de la phase de décélération du mouvement d'extension.

B. Ci-dessous : représentation graphique de la cinématique du coude pendant le mouvement d'extension (en haut) et de la coactivation musculaire biceps/triceps (au milieu) et brachioradialis/triceps (en bas) pendant les phases d'accélération et de décélération (séparées par la ligne pointillée verticale) chez un enfant DT et un enfant PCUS, à fréquence basse (0.35 Hz) et haute (0.65 Hz), montrant l'augmentation de coactivation chez l'enfant PCUS, sa sensibilité à la vitesse, et son expression spécifique, pathologique, pendant la phase d'accélération du mouvement. La coactivation est représentée par l'aire sous la courbe du muscle le moins actif (en bleu turquoise) selon la méthode de Falconer & Winter (Winter, 2009). Les pourcentages correspondent aux taux de coactivation sur chaque phase du cycle.



Une limite de cette approche est la réduction de données d'activation EMG en fonction du temps à une valeur discrète (indice de coactivation) qui implique la perte partielle de l'information temporelle (réduite à une portion du cycle de mouvement choisie) et empêche de caractériser les anomalies de commande musculaire chez les enfants PCUS à chaque instant du cycle. Pour la suite des travaux, nous avons donc utilisé une méthode de détection consistant à analyser directement les enveloppes de signaux EMG, conservant ainsi les caractéristiques temporelles du signal de chaque muscle. Dans une nouvelle étude (Sarcher et al., 2018), nous avons exploré des mouvements de flexion/extension et pronosupination du coude chez des enfants DT et PCUS, et analysé les enveloppes EMG des principaux muscles associés à ces mouvements. Une méthode de Likelihood-ratio, adaptée de (Chia & Sangeux, 2017), a été utilisée pour quantifier la variabilité inter-essai, inter-session, et inter-sujet, des enveloppes EMG, selon différentes méthodes de normalisation en amplitude. Dans un second temps, cette variabilité a été utilisée pour (i) la détection de profils anormaux chez les enfants PCUS et (ii) la détection de modifications d'activation musculaire induites par un traitement (injection de toxine botulinique). Les principaux résultats obtenus étaient que :

- La méthode de normalisation en amplitude par le pic moyen permettait la variabilité inter-sujets la plus faible;
- La variabilité inter-essai et inter-session était similaire au sein de chaque groupe (DT et PCUS) et entre les deux groupes ;
- Malgré la variabilité des signaux, il était possible de détecter des déviations significatives des enveloppes EMG d'enfants PCUS par rapport aux enfants DT pour certains muscles (excès d'activation, interprété comme une coactivation pathologique) ;
- Malgré la variabilité des signaux, il était possible de mettre en évidence une réduction de l'activation musculaire dans le muscle pronator teres un mois après injection de toxine botulinique (ITB) de ce muscle.

Cette série d'études (Sarcher et al., 2018, 2017) a ainsi permis une caractérisation de la coactivation musculaire spécifique à chaque muscle, et détaillée sur tous les instants du cycle de mouvement.

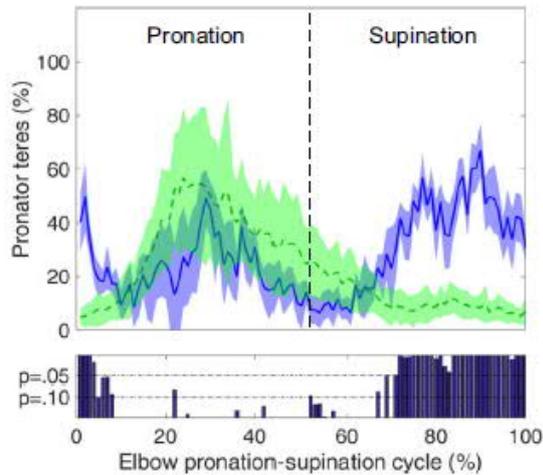


Figure 3 : enveloppe de signal EMG moyenne du muscle pronator teres issue du groupe d'enfants DT (trait vert pointillé = moyenne, zone verte illustrant la variabilité totale inter-essai + inter-session + inter-sujet) et chez un sujet PCUS (trait bleu = moyenne, zone bleue indiquant la variabilité inter-essai et inter-session de ce sujet) au cours du mouvement de prono-supination. Le diagramme sous la figure illustre la statistique de comparaison PCUS vs. DT à chaque instant du cycle de mouvement. On objective une activation supérieure du muscle pronator teres chez l'enfant PCUS pendant la majeure partie de la phase de supination, correspondant à une cocontraction spastique. Figure tirée de (Sarcher et al., 2018)

S

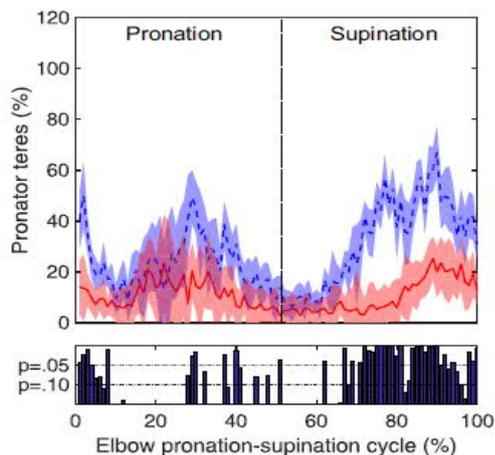


Figure 4 : enveloppe de signal EMG moyenne du muscle pronator teres chez le même enfant PCUS avant injection de toxine botulinique dans ce muscle (trait bleu pointillé = moyenne, zone bleue indiquant la variabilité inter-essai et inter-session de ce sujet) et après injection (trait rouge = moyenne, zone rouge = variabilité inter-essai et inter-session) au cours de mouvement de prono-supination. Le diagramme sous la figure illustre la statistique de comparaison pré vs. post ITB à chaque instant du cycle de mouvement. On objective une réduction de la cocontraction spastique du pronator teres pendant la phase de supination après ITB. Figure tirée de (Sarcher et al., 2018)

La méthode développée dans cette étude permet un progrès important dans le diagnostic de la coactivation spastique et la quantification de l'effet de traitements. L'absence de considérations de groupes d'âge et l'absence de quantification de variabilité inter-examineur sont cependant des limites potentielles de ce travail. De plus, la possibilité d'identification de déviations significatives, dépassant la variabilité intrinsèque, ne permet pas d'affirmer la pertinence clinique des différences détectées. Aussi une méthode mixte faisant intervenir un expert pour l'interprétation des déviations nous est-elle apparue nécessaire afin de préciser la validité de la détection des activations anormales par EMG dynamique. Dans cette dernière étude (Sarcher, Brochard, et al., 2019), 25 enfants PCUS et 12 enfants DT ont réalisé des mouvements alternatifs de pronosupination à 0,5 Hz. Les deux muscles pronateurs (pronator teres et pronator quadratus) ont été enregistrés en EMG de surface. Les données concernant les capacités fonctionnelles du membre supérieur (échelle MACS) et la spasticité

des pronateurs (échelle Modified Ashworth Scale) étaient également recueillies). Trois experts ont examiné, lors de deux sessions distinctes, les signaux EMG afin de classer l'activité de chaque pronateur pendant la phase de supination parmi trois catégories possibles : normale, excessive, ou indéterminée. La même méthode statistique de Likelihood-ratio (Chia & Sangeux, 2017; Sarcher et al., 2018) a été appliquée aux signaux EMG afin d'identifier les portions du cycle de prono-supination où l'activation d'un muscle pronateur d'un enfant PCUS était significativement supérieure à celle du groupe d'enfants DT (situation définissant une coactivation pathologique). La méthode d'évaluation de concordance de Krippendorff a été utilisée pour calculer l'accord entre observateurs (experts) (Krippendorff, 2011). Nous avons pu ainsi établir les résultats suivants :

- L'accord entre sessions pour un même évaluateur était excellent (91% de jugements concordants, alpha de Krippendorff = 0.85 (95% CI 0.77–0.93), et l'accord inter-évaluateurs était modéré (82 % de jugements concordants, alpha de Krippendorff = 0.69 (95%CI = 0.50–0.87).
- 5 enfants sur 25 n'avaient d'hyperactivité dans aucun des muscles pronateurs pendant le mouvement de supination, 11 enfants avaient une activité excessive de l'un des deux muscles, et 4 avaient une activité excessive des deux pronateurs.
- Il n'existait pas de corrélation entre la présence d'une spasticité des pronateurs évaluée cliniquement par l'échelle d'Ashworth (7 enfants /25) et la présence d'une cocontraction excessive des pronateurs en EMG dynamique.
- Un seuil de 3% comme proportion minimale du cycle de prono-supination durant laquelle l'EMG d'un enfant PCUS doit être supérieur aux valeurs du groupe d'enfant DT pour que la méthode automatique de détection de l'hyperactivité le classe dans la catégorie activité excessive, et une durée de 1 à 2 % comme proportion pour une catégorisation activité indéterminée, permettait d'obtenir une excellente validité concurrente de la méthode automatique avec les experts : 90% d'accord, alpha de Krippendorff = 0,82 (IC à 95% = 0.68–0.97), valeur prédictive positive = 96%, valeur prédictive négative = 91%.

En conclusion, il est possible de détecter, par une méthode automatique, l'hyperactivité des pronateurs pendant le mouvement de supination (cocontraction spastique) à partir de : (i) l'amplitude de l'écart de cette activité par rapport au groupe de référence (variabilité incluse) et (ii) un seuil temporel (proportion du cycle de prono-supination pendant laquelle l'activité est excessive). De plus, l'examen clinique ne peut prédire la présence d'une cocontraction spastique des pronateurs à partir de la présence de spasticité, comme en attestait l'absence de corrélation entre score MAS et cocontraction objectivée en EMG. Enfin, il existe des profils variables d'hyperactivité des pronateurs (pronator teres, pronator quadratus, les 2, ou aucun) que seul l'EMG de surface peut identifier. Ceci apporte des arguments importants en faveur de l'apport des méthodes instrumentales de mesure du mouvement pour diagnostiquer la cocontraction spastique. Nous faisons l'hypothèse qu'un diagnostic précis permettra de mieux cibler les thérapeutiques et donc d'éviter d'injecter un muscle non hyperactif, afin de limiter les effets indésirables des ITB chez l'enfant, à type de douleurs et de majoration du déficit moteur (parésie). L'efficacité clinique de cette aide à la

prise de décision médicale reste cependant à démontrer. Une limite est l'absence de possibilité d'établir dans ce travail, aussi bien à partir d'une méthode automatique qu'à partir de l'avis d'experts, le seuil de différence cliniquement pertinente, i.e. seuil à partir duquel une cocontraction des pronateurs serait fonctionnellement gênante.

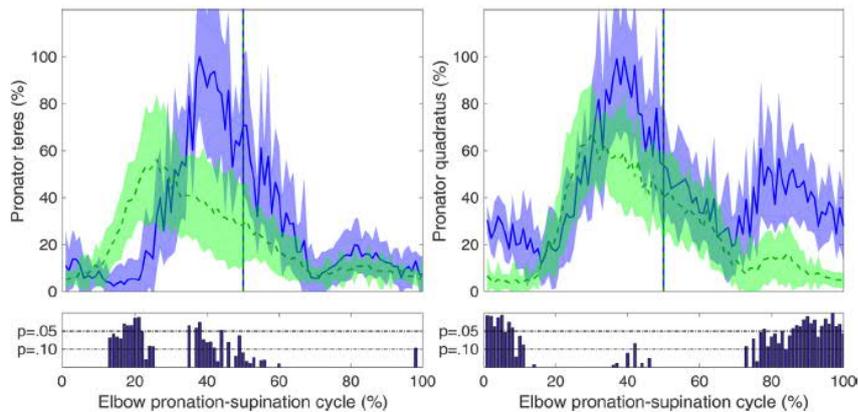


Figure 5 : enveloppe de signal EMG moyenne des muscles pronator teres (à gauche) et pronator quadratus (à droite) chez un enfant PCUS (trait bleu pointillé = moyenne, zone bleue indiquant la variabilité inter-essai et inter-session de ce sujet) et activation du groupe d'enfants DT (trait vert = moyenne, zone verte = variabilité inter-essai, inter-session et inter-sujet) au cours des mouvements de pronation-supination. Le diagramme sous la figure illustre la statistique de comparaison entre l'EMG de l'enfant PCUS et l'EMG du groupe DT à chaque instant du cycle de mouvement. Chez cet enfant, les 3 experts étaient d'accord sur la présence d'une hyperactivité du pronator quadratus pendant la supination. Figure tirée de (Sarcher et al., 2019)

Une limite notable de ces travaux sur le membre supérieur reste l'absence de quantification de la parésie (déficit moteur) associée à la parésie spastique par les méthodes EMG actuelles. Certains enfants PCUS présentaient une amplitude active de supination réduite et nettement inférieure à l'amplitude passive disponible, sans cocontraction spastique des pronateurs. Ces patients présentaient très probablement une parésie importante de leurs muscles supinateurs. Il n'est cependant pas possible de quantifier la force produite par une contraction musculaire à partir de l'EMG, pour plusieurs raisons, en particulier la sensibilité de la mesure EMG à la distance muscle-électrode, les relations EMG-force en conditions non isométriques, et l'absence de validité de normalisation de l'amplitude EMG par rapport aux conditions de contractions musculaires volontaires maximales dans les situations de parésie spastique (Merletti et al., 2010). Aussi la quantification de la composante parétique chez ces patients reste-t-elle un challenge scientifique majeur.

Axe 1 – Tache 2 : Utilisation des synergies musculaires pour l'étude du contrôle moteur au membre supérieur

Le concept de synergies musculaires est utilisé depuis un siècle (Babinski, 1932) pour l'étude de l'organisation des mouvements humains en situation physiologique et pathologique. Une synergie musculaire est un groupe de muscles qui sont activés de façon synchrone par le système nerveux central dans le but de produire un mouvement complexe coordonné. L'étude

de synergies musculaires est une façon de réduire la complexité d'un mouvement en identifiant plusieurs muscles dits « synergiques » c'est-à-dire concourant à un but moteur, qui seraient activés par une même commande nerveuse centrale. De nombreuses études ont décrit les synergies musculaires dans un grand nombre de tâches posturales, locomotrices, et sportives (Latash, 2011). L'équipe de recherche du laboratoire MIP a réalisé de nombreux travaux basés sur l'étude des synergies musculaires dans le sport au cours des dix dernières années (Hug, 2011; Hug, Turpin, Guével, & Dorel, 2010; Turpin, Guével, Durand, & Hug, 2011). Dans une grande majorité des travaux, les synergies musculaires sont étudiées à partir de l'EMG de surface, représentant l'activation musculaire. Chaque synergie est constituée de deux descripteurs :

- Les poids des muscles dans cette synergie (proportion d'activation de chaque muscle considéré) ;
- Le coefficient d'activation temporelle de la synergie au cours de la tâche.

La méthode la plus fréquente pour l'extraction de synergies musculaires est l'utilisation d'algorithmes de factorisation matricielle non-négative (Hug, 2011; Latash, 2011). Elle consiste à décomposer une matrice de données initiales issues des mesures EMG : E (m muscles \times n instants de mesure) en produit de 2 matrices : W (poids des muscles dans les synergies : m muscles \times s synergies avec $s < m$), et C (coefficients d'activation : s synergies \times n instants de mesure).

Selon ce principe :

$$\mathbf{E} = \mathbf{WC} + \mathbf{e}$$

$$\min_{\substack{W \geq 0 \\ C \geq 0}} \|\mathbf{E} - \mathbf{WC}\|_{FRO}$$

e étant la matrice résiduelle d'erreurs, l'objectif de l'algorithme est de minimiser e , à partir d'une proposition initiale de W et C réalisée au hasard, grâce à des itérations répétées jusqu'à convergence vers un optimum.

La répétabilité et la robustesse des synergies musculaires ont été étudiées dans de nombreux travaux. Les facteurs affectant les résultats issus des processus d'extraction de synergies musculaires sont identifiés (Hug et al., 2010; Kieliba et al., 2018; Shuman et al., 2016; Steele, Tresch, & Perreault, 2013). L'extraction de synergies musculaires à partir d'EMG permet simplement de réduire la complexité de ces données en identifiant les muscles synchrones. Des études ont, par exemple, mis en évidence la simplification du contrôle de la locomotion dans le membre inférieur hémiparétique de patients ayant subi un AVC, et l'association de la réduction de complexité avec la réduction de performance locomotrice (Clark, Ting, Zajac, Neptune, & Kautz, 2010). Des résultats similaires ont été décrits dans le membre supérieur (Roh, Rymer, Perreault, Yoo, & Beer, 2013). A l'inverse, d'autres études ont apporté des

résultats en faveur de la préservation des synergies motrices après AVC, pendant la marche (Gizzi, Nielsen, Felici, Ivanenko, & Farina, 2011) ou au membre supérieur (Cheung et al., 2009). Aussi, la réduction de la complexité de la commande motrice après lésion des voies motrices centrales, telle qu'évaluée par les synergies, n'est pas un résultat univoque de la littérature. Si les modifications de synergies provoquées par une lésion cérébrale sont discutées, l'utilisation de cette méthode de réduction des données est à présent très répandue (Latash, 2011). Nous avons donc utilisé les synergies musculaires pour étudier le contrôle moteur du membre supérieur dans deux situations cliniques liées à nos problématiques de recherche.

Dans une première étude (Sarcher, Perrouin-Verbe, et al., 2019), nous avons utilisé l'approche par synergies musculaires pour comprendre la réorganisation des mouvements d'extension du coude chez les patients présentant une tétraplégie de niveau C5 ou C6, opérés d'une chirurgie de réanimation de l'extension du coude par transfert musculo-tendineux (soit transfert du biceps brachial sur le triceps, soit transfert du deltoïde postérieur sur le triceps). Il s'agit d'un protocole de recherche financé par appel d'offre interne du CHU de Nantes, dont les inclusions sont en cours. L'étude est une analyse observationnelle de suivi prospectif des mouvements de flexion/extension du coude avant et après la chirurgie (à raison d'une évaluation par mois), visant à décrire la réorganisation des coordinations musculaires associées à ces mouvements. Les mesures effectuées à chaque évaluation incluent la cinématique via un système d'analyse du mouvement 3D, l'activité musculaire par EMG de surface sur 7 muscles : les 3 fléchisseurs du coude, les 3 chefs du deltoïde, le trapèze, et enfin l'activité EMG intramusculaire du supra-épineux. Le mouvement exploré est la flexion/extension de coude, réalisée de façon cyclique par les sujets, avec différents degrés d'abduction d'épaule. Une analyse de synergies par algorithmes NMF est effectuée sur ces mouvements, et le poids des différents muscles est évalué pour décrire la part d'activation de chaque muscle dans chaque mouvement (sa « participation »). Une part de variance expliquée (VAF) de 80 % a été choisie pour le calcul du nombre de synergies. Deux synergies musculaires ont été identifiées, l'une correspondant au mouvement de flexion, et l'autre au mouvement d'extension. La figure 6 représente l'évolution au cours du temps du poids du muscle deltoïde postérieur, utilisé chez ce patient comme muscle moteur, et donc transféré sur le tendon distal du triceps brachial paralysé, afin de réanimer l'extension du coude.



Figure 6. Illustration graphique du poids du muscle deltoïde postérieur (histogrammes bleus) dans la synergie d'extension, en fonction du délai post-opératoire en semaines et du degré d'abduction d'épaule imposé. En pré-opératoire, le deltoïde postérieur ne participe que faiblement à l'extension du coude. Au cours du temps, le poids du muscle dans la synergie va augmenter avec l'angle d'abduction d'épaule et donc avec l'intensité de l'effort mécanique qui lui est demandé. Ceci est interprété comme la capacité pour le patient à recruter son deltoïde postérieur comme néotriceps de façon adaptée au fur et à mesure de la rééducation.



Nous avons ensuite évalué la sélectivité de cette activation en examinant le poids du deltoïde postérieur dans la synergie de flexion, qui apparaît en complément sur la figure 7, en rouge, son poids en extension étant en bleu. L'évolution progressive de ces poids est interprétée comme le passage, au cours du processus de rééducation, d'une situation de cocontraction entre néo-extenseur et fléchisseurs du coude à une situation de sélectivité de commande du néo-extenseur.

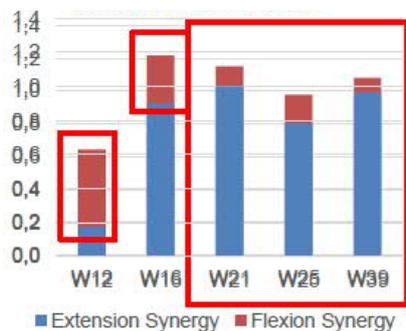


Figure 7. Poids du muscle deltoïde postérieur (=néo-extenseur) dans la synergie d'extension (en bleu) et dans la synergie de flexion (en rouge) en fonction du délai post-opératoire (12, 16, 21, 25, et 39 semaines). On constate l'augmentation de la participation du deltoïde postérieur à la synergie d'extension et sa diminution dans la synergie de flexion. La coactivation du néo-extenseur pendant le mouvement de flexion a quasiment disparu : le muscle transféré a acquis progressivement sa fonction sélective de néo-extenseur du coude.

Cette exploration instrumentale permet une évaluation de la plasticité de la fonction motrice, en complément des données de l'examen clinique. Une publication issue d'une étude préliminaire à ce protocole a été effectuée (Sarcher, Perrouin-Verbe, et al., 2019). Ce protocole de recherche se poursuit, l'exploitation des résultats est en cours afin d'analyser les activations des autres muscles. Par ailleurs, le recrutement de nouveaux patients avec une chirurgie de transfert de biceps en complément de ceux ayant eu un transfert de deltoïde postérieur, nous permettra de comprendre les différences entre les adaptations post-opératoires, la difficulté d'intégration du muscle transféré dans sa nouvelle fonction, et les phénomènes anormaux de cocontractions et de syncinésies. L'objectif clinique est d'aider les kinésithérapeutes dans la prise en charge des patients au cours de la période de rééducation. Une telle approche par synergies, si elle permet une étude du contrôle moteur, a vocation à être utilisée dans d'autres situations de chirurgie de réanimation, au membre supérieur comme au membre inférieur.

Nous avons réalisé un second travail d'exploration de la motricité du membre supérieur au cours d'activités fonctionnelles en utilisant les synergies musculaires, dont l'analyse de données est en cours. L'objectif était de préciser la variabilité des synergies musculaires, extraites par NMF, au cours de mouvements fonctionnels du membre supérieur chez l'enfant : les mouvements uni et bimanuels issus d'une échelle validée d'évaluation des déficiences du membre supérieur d'enfants atteints de Paralyse Cérébrale Unilatérale Spastique (PCUS), la Shriner's Hospital Upper Extremity Evaluation (SHUEE) (Davids et al., 2006). Cette échelle inclut 16 tâches motrices de complexité variable. Nous avons fait l'hypothèse générale que le contrôle moteur associé à ces tâches pourrait être décrit par les synergies musculaires. Nous avons inclus 18 enfants à développement typique âgés de 7 à 14 ans. En effet, il nous est apparu nécessaire de décrire les synergies à l'état physiologique (chez des enfants à développement typique) et de connaître leur variabilité avant de pouvoir adapter cette méthode au diagnostic ou au suivi de la motricité chez les enfants PCUS. Les 18 enfants inclus ont effectué les 16 tâches de l'échelle SHUEE, avec 3 essais pour chacune, au cours de deux sessions différentes. Un enregistrement EMG dynamique de surface était réalisé, incluant 14 muscles sur le membre supérieur étudié (chef supérieur du trapezius, chefs antérieur, moyen, et postérieur du deltoïdes, chef claviculaire du pectoralis major, latissimus dorsi, infraspinatus, biceps brachii, triceps brachii, brachialis, pronator quadratus, extensor carpi radialis longus, flexor carpi radialis, et pronator teres. Ce design expérimental permettait d'étudier la reproductibilité des synergies en inter-essai, inter-session, et inter-sujet. Dans un premier groupe (groupe répétabilité), le même membre supérieur (membre non dominant) était enregistré au cours des deux sessions, afin d'évaluer la reproductibilité inter-session pour un même côté. Dans un second groupe (groupe dominance), le membre non dominant était enregistré pendant la 1^{ère} session et le membre dominant pendant la 2^{ème} session, afin d'évaluer la reproductibilité entre les deux côtés. Une part de variance expliquée (VAF) de 90% était choisie comme seuil du nombre de synergies retenues. Nous avons observé un nombre médian de synergies variant entre 3 à 10 selon les tâches : certaines tâches (main à la bouche, recevoir de la monnaie, lancer un ballon, ramper) ne comportaient que 3 synergies, tandis que d'autres tâches étaient d'une plus grande complexité et comportaient un nombre important de synergies (nouer un lacet de chaussures : médiane = 10 synergies). La variation inter-essais, au sein d'une session donnée du nombre de synergies était comprise entre 0 et 3 selon les tâches, indiquant que certaines tâches étaient effectuées de façon reproductible, tandis que d'autres étaient très variables d'un essai à l'autre. L'accord inter-essai a été évalué par le test alpha de Krippendorff pour chaque sujet, séparément pour chaque session sur les 16 tâches considérées comme items à évaluer. Il était compris entre 0,43 et 0,87, indiquant que certains sujets avaient une bonne concordance du nombre de synergies entre les essais, tandis que d'autres présentaient un nombre de synergies plus variable d'essai en essai. L'accord inter-session a été évalué par le test alpha de Krippendorff pour chaque sujet, en considérant là encore les 16 tâches comme items à évaluer. Pour le groupe répétabilité, cet accord inter-session variait de 0,34 pour un sujet (3^{ème} sujet le plus âgé du groupe) à 0,9 pour le sujet le plus jeune du groupe). La concordance inter-session pour le groupe dominance variait de 0,39 (3^{ème}

sujet le plus âgé du groupe) à 0,84 (2^{ème} sujet le plus âgé du groupe). L'accord inter-tâches, considérant les 18 sujets des 2 groupes ensemble, sur leur première session, était de 0,12, indiquant une très faible concordance du nombre de synergies entre les tâches. Enfin, l'accord inter-sujets, considérant les 16 tâches ensemble, sur la première session pour l'ensemble de 18 sujets, était de 0,57, indiquant une concordance modérée entre sujets du nombre de synergies associé à une tâche donnée.

En conclusion, nous avons pu décrire l'hétérogénéité des tâches incluses dans l'échelle SHUEE en termes de complexité de la tâche (nombre de synergies), de variabilité de cette complexité (variation de ce nombre), et de concordance. La concordance inter-session et inter-essai était médiocre à excellente, et dépendait du sujet considéré. L'âge n'est pas apparu comme un facteur associé à cette variabilité. La concordance inter-sujets sur l'ensemble des 16 tâches était modérée, tandis que la concordance inter-tâches était quasi-nulle. Cette variabilité importante du nombre de synergies en inter-essai et inter-session doit être prise en compte avant d'adopter cette méthode pour l'analyse du contrôle moteur des enfants présentant une PCUS. La concordance inter-tâches quasi-nulle indique que la SHUEE comprend 16 tâches dont la complexité motrice est très variable. Des analyses complémentaires sont en cours pour connaître, en complément du nombre de synergies qui indique la complexité globale d'une tâche motrice, les poids des muscles dans ces synergies et les coefficients d'activation de celles-ci, afin de préciser leur similarité de façon plus fine. Dans un second temps, nous souhaitons déterminer un protocole d'étude de mouvements fonctionnels du membre supérieur d'enfants avec une PCUS à partir des tâches de l'échelle SHUEE qui auront démontré les meilleures propriétés de concordance et la variabilité la plus faible. L'application d'un tel protocole à cette population permettrait de mettre en évidence la présence de co-activations pathologiques extrasegmentaires, c'est-à-dire des activations involontaires de muscles en parallèle de l'activation volontaire d'un autre muscle, à l'origine des mouvements syncinétiques. Un second objectif sera de préciser les réductions de complexité du contrôle moteur (perte de la sélectivité de commande) chez les enfants PCUS. L'objectif est d'établir une évaluation instrumentée du contrôle moteur du membre supérieur atteint chez les enfants avec PCUS au cours de mouvements fonctionnels.

5. Axe 2 - Rétractions musculaires : identification des structures anatomiques responsables par l'exploration instrumentale.

Axe 2 – Tache 1 : Raideur des fléchisseurs plantaires chez l'adulte présentant une hémiparésie post-AVC

Les rétractions musculaires sont un problème majeur en raison de leurs conséquences fonctionnelles chez les patients présentant une parésie spastique. Elles se définissent comme des modifications touchant la structure des tissus (muscles, tendons, ligaments...) (Hof, 2001) et se répercutent sur leurs propriétés mécaniques (Harlaar, Becher, Snijders, & Lankhorst, 2000; Vattanasilp, Ada, & Crosbie, 2000). Dans le cadre d'une pathologie comme l'Accident Vasculaire Cérébral (AVC), plus de 50% des survivants voient des rétractions apparaître au niveau d'articulations majeures durant la première année qui suit la lésion du système nerveux central (SNC) (Sackley et al., 2008). Des chiffres similaires ont été décrits chez les enfants atteints de PC (Clément Boulard, Gross, Gautheron, & Lapole, 2019). Ces rétractions ont des conséquences fonctionnelles dues à la limitation du secteur de mobilité disponible. Elles sont aussi associées à une augmentation de la douleur, du risque de chute, et à des troubles cutanés (Harvey et al., 2017). Le traitement et la prévention des rétractions ont donc une importance capitale dans la prise en charge de patients avec parésie spastique. L'identification précise des structures musculaires dont la raideur est augmentée et l'extensibilité diminuée est un préalable aux interventions thérapeutiques. Cependant, l'examen clinique, qui consiste à mobiliser de façon passive une articulation donnée, en tenant compte de la position des articulations adjacentes, ne permet pas :

- D'être certain que la structure anatomique dont l'extensibilité limite le mouvement passif est musculaire (Antoine Nordez et al., 2017)
- De localiser précisément dans un muscle la ou les zones qui développent les niveaux de raideur les plus importants pendant l'étirement, et qui sont donc les facteurs limitants potentiels du mouvement passif.
- De s'assurer que la limitation du mouvement passif est bien passive, c'est-à-dire que le muscle étudié ne présente pas de contraction musculaire. En effet, dans le cas de la parésie spastique, une composante de dystonie spastique peut persister chez un sujet malgré son effort de relâchement musculaire, et produire une action mécanique s'opposant à la mobilisation (Baude et al., 2019).

Il est établi dans la littérature que la raideur de la structure musculo-squelettique (pente de la relation couple-angle) des fléchisseurs plantaires de cheville est plus importante chez les personnes après AVC par rapport à celle retrouvée au niveau du groupe témoin (Lamontagne, Malouin, & Richards, 2000; Singer, Dunne, Singer, & Allison, 2002). Cependant, les travaux antérieurs n'ont pas étudié la distribution de cette raideur au sein des fléchisseurs plantaires. Seul le muscle gastrocnémien médial a été étudié dans les travaux antérieurs (à l'exception des travaux de (Zhao, Ren, Roth, Harvey, & Zhang, 2015)). Or, des études sur sujet sain ont démontré une variabilité inter-musculaire importante de la raideur passive dans le groupe des

ischio-jambiers (Le Sant, Ates, Brasseur, & Nordez, 2015) ou dans le triceps sural (Hirata, Miyamoto-Mikami, Kanehisa, & Miyamoto, 2016). De plus, la littérature montre que les adaptations histologiques (atrophie, augmentation de la teneur en tissu conjonctif ou adipeux) touchent différemment les muscles au sein d'un groupe musculaire (Ramsay, Barrance, Buchanan, & Higginson, 2011). Nous avons souhaité décrire de façon plus précise l'augmentation de raideur dans les fléchisseurs plantaires chez le sujet présentant une hémiparésie post-AVC. Nous avons donc réalisé au sein du laboratoire MIP et du LAM du CHU de Nantes une série de travaux sur adultes témoins et sujets hémiparétiques post-AVC présentant une rétraction des fléchisseurs plantaires de la cheville, afin :

- (i) d'établir une cartographie de la raideur musculaire de ces muscles en situation physiologique et pathologique post-AVC.
- (ii) De connaître l'influence de faibles niveaux d'activation musculaire sur la raideur développée par ces muscles.

L'ensemble de ces expérimentations a impliqué les instruments de mesure biomécaniques usuels (dynamomètre et EMG de surface) ainsi qu'un outil innovant dont les applications dans le domaine de la biomécanique musculaire ont été proposées de façon pionnière par le laboratoire MIP : l'élastographie ultrasonore (Bouillard, Hug, Guével, & Nordez, 2012; Antoine Nordez & Hug, 2010). L'élastographie US permet d'obtenir la mesure d'un module d'élasticité de cisaillement (Hug, Tucker, Genisson, Tanter, & Nordez, 2015) qui traduit les propriétés mécaniques (relation contrainte-déformation) du matériau exploré. Cette technique est applicable pour caractériser ces propriétés mécaniques du muscle durant l'étirement passif (pour revue cf. (Hug et al., 2015)) et permet une mesure locale, dont nous avons évalué ici la fiabilité dans le cas du pied équin spastique post-AVC.

Nous avons réalisé une première étude (Le Sant et al., 2017) permettant d'établir un protocole de mesure du module d'élasticité des muscles de la jambe et le couple passif (par dynamométrie) durant l'étirement passif des fléchisseurs plantaires, chez des individus sans atteinte neurologique ou musculaire (population témoin). Les 12 sites anatomiques suivants des muscles de la loge postérieure et latérale de jambe, ayant une action de flexion plantaire, ont été étudiés : gastrocnemius medialis = 3 localisations : proximale, médiane, distale, gastrocnemius lateralis = 3 localisations : proximale, médiane, distale, soleus = 2 localisations : proximale et distale, tibialis posterior, flexor digitorum longus, flexor hallucis longus, peroneus longus = une localisation pour chaque).

Deux groupes de volontaires sains ont été recrutés pour cette étude. Pour le premier groupe, les étirements des fléchisseurs plantaires étaient réalisés genou tendu à 0°, afin de provoquer une mise en tension des gastrocnémiens, pour l'autre groupe les étirements étaient réalisés genou fléchi à 90°, afin de provoquer une mise en tension du soleus.

La reproductibilité de la mesure réalisée sur deux jours différents était satisfaisante (coefficient de variation < 15%.) pour toutes les localisations sauf tibialis posterior, du fait des difficultés à imager ce muscle profond. Ce muscle n'a pas été considéré dans la suite des travaux du fait de cette variabilité excessive.

En position genou tendu, pendant l'étirement en flexion dorsale, le muscle gastrocnemius medialis présentait les valeurs de module d'élasticité à l'étirement les plus importantes parmi les fléchisseurs plantaires, en particulier dans sa partie distale.

En position genou fléchi, c'était le muscle soleus, partie distale, qui présentait les valeurs de module d'élasticité les plus importantes. Dans les deux positions de genou, les muscles fléchisseurs d'orteils et peroneus longus présentaient des modules d'élasticité très faibles pendant toute l'amplitude d'étirement. Nous en concluons qu'ils contribuaient de façon marginale à la réponse globale du système musculo-articulaire à l'étirement passif.

La figure 8 illustre les résultats des mesures dynamométriques et des mesures d'élastographie US pour les différents muscles explorés (soleus = SOL, gastrocnemius medialis = GM, gastrocnemius lateralis = GL, tibialis posterior, flexor digitorum longus, flexor hallucis longus, peroneus longus, et tibialis anterior = TA) issus de ces expérimentations.

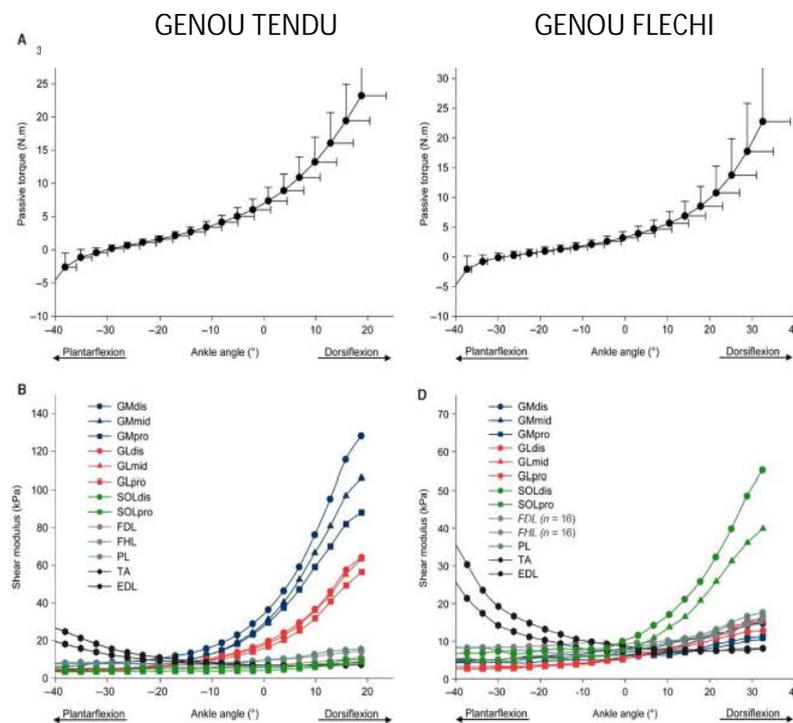


Figure 8. Couple mesuré en dynamométrie (A et C) et valeurs du module d'élasticité de cisaillement (B et D) en situation genou tendu (images A et B, à gauche) et en situation genou fléchi (images C et D, à droite) chez les individus témoins, pendant l'étirement passif (valeurs angulaires de flexion dorsale de cheville indiquées sur l'axe x). Les différentes localisations musculaires explorées en élastographie sont données par des couleurs / formes de points différents. On retrouve des valeurs de module d'élasticité significativement supérieures dans le gastrocnemius medialis en position genou tendu et dans le soleus en position genou fléchi, en particulier dans leurs sites distaux. La variation de raideur des autres sites musculaires pendant l'étirement est minime. Tiré de (Le Sant et al., 2017)

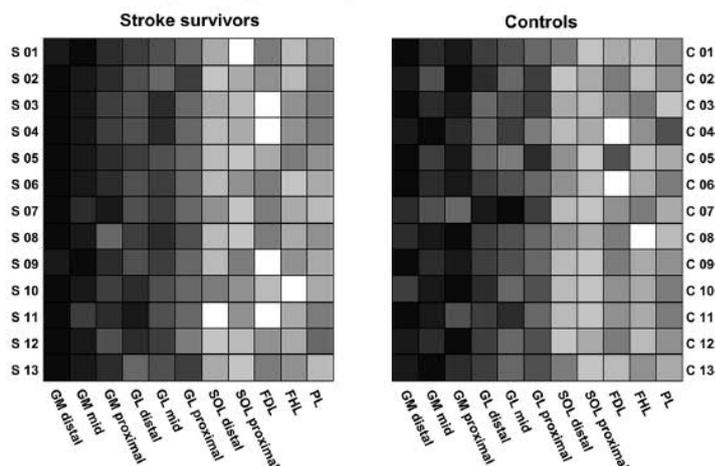
Une deuxième étude a été réalisée (Le Sant, Nordez, et al., 2019) pour mettre en évidence les modifications de raideur secondaires à l'AVC, chez des patients présentant un pied équin spastique. Deux groupes de sujets présentant une hémiparésie post-AVC ont donc été explorés dans les mêmes conditions que celles de l'étude précédente (genou tendu pour l'un des groupes, genou fléchi pour l'autre). Le même design expérimental et les mêmes méthodes

d'explorations instrumentales ont été utilisés. Les sujets post-AVC étaient appariés de façon individuelle aux sujets témoins, en âge et en indice de masse corporelle.

Les comparaisons des valeurs d'élastographie entre sujets témoins et sujets hémiparétiques ont permis de mettre en évidence que :

- (i) les sites où les modules d'élasticité les plus élevés étaient mesurés étaient les mêmes chez les sujets post-AVC et chez les sujets témoins. La variabilité inter-individuelle observée à ce niveau était faible chez les sujets post-AVC, confirmant que ces sites sont caractéristiques de la raideur passive des fléchisseurs plantaires en cas de pied équin spastique post-AVC comme en situation physiologique.
- (ii) Le module d'élasticité à l'angle maximal commun était plus élevé chez les sujets post-AVC que chez les sujets témoins, au niveau des régions distales du GM en situation genou tendu ($p=0.002$; 85% des participants) et du soleus en position genou fléchi ($p=0.002$; 86% des participants). Cependant, des différences significatives étaient également observées pour le slack angle (angle de flexion dorsale pour lequel apparaît l'élévation de module d'élasticité dans le muscle fléchisseur plantaire considéré, correspondant à la mise en tension des structures musculaires et aponévrotiques) entre les deux groupes. Après normalisation des valeurs angulaires par rapport au slack angle, les différences de module d'élasticité entre sujets témoins et AVC disparaissaient, ce qui indique que les différences de module d'élasticité observées pour un angle donné étaient liées à une rétraction musculaire (différence de longueur de l'unité muscle-tendon) chez les sujets post-AVC plutôt qu'à des modifications des propriétés mécaniques de la structure UMT et du matériau musculaire (i.e., une augmentation de raideur).
- (iii) L'activité musculaire moyenne durant l'étirement était inférieure à 5% de l'activité musculaire maximale (seuil habituellement retenu comme correspondant à une situation passive) dans les deux groupes de sujets. Cependant, elle était significativement plus élevée pour les participants post-AVC (entre 2 et 4% de MVC) que chez les sujets témoins ($< 1,5\%$).

A Experiment 1 (knee fully extended)



B Experiment 2 (knee flexed at 90°)

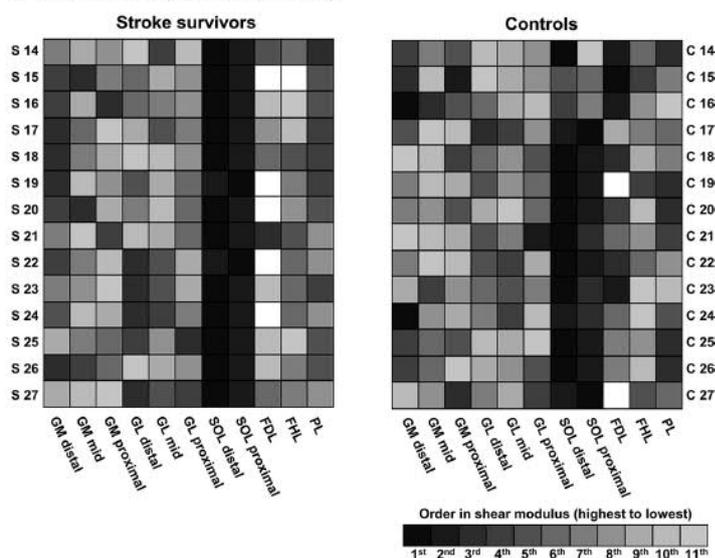


Figure 9. Distribution individuelle des niveaux de module d'élasticité de cisaillement mesurés par élastographie atteints en flexion dorsale passive maximale. Chaque sujet post-AVC (labellisé S 01, S 02...) est apparié avec un sujet contrôlé (C 01, C 02...) d'âge et d'indice de masse corporelle similaires. Les sites musculaires sont indiqués sur l'axe horizontal. L'intensité de gris correspond à l'ordre décroissant de rang du module d'élasticité.

En haut : situation genou tendu. Dans les deux groupes, les valeurs de module d'élasticité les plus élevées sont mesurées pour la majorité des sujets dans le gastrocnemius medialis, le plus souvent dans le site distal.

En bas : situation genou fléchi. Dans les deux groupes, les valeurs de module d'élasticité les plus élevées sont mesurées pour la majorité des sujets dans le soleus, le plus souvent dans le site distal.

Tiré de (Le Sant et al. 2019)

La constatation de niveaux d'activation musculaire, mesurés en EMG et exprimés en pourcentage d'activation volontaire maximale (MVC), supérieurs dans le groupe de sujets post-AVC a motivé une étude spécifique sur l'influence de ces faibles niveaux d'activation sur la raideur musculaire des fléchisseurs plantaires (Le Sant, Gross, Hug, & Nordez, 2019). En effet, la caractérisation des propriétés mécaniques des muscles à l'étirement impose de s'assurer de cet état de relâchement. Aussi la plupart des auteurs surveillent-ils le niveau d'activation musculaire par enregistrement EMG de surface. Cependant, des taux très variables, de 1% (McNair, Dombroski, Hewson, & Stanley, 2001), 2% (A. Nordez, McNair, Casari, & Cornu, 2010), 5% (Gajdosik et al., 2005) ou même 10% (Halbertsma, Mulder, Göeken, & Eisma, 1999; Kalkman et al., 2018) ont été considérés comme compatibles avec un état de passivité musculaire. Aucune étude n'a vérifié que ces niveaux d'activation n'avaient pas de conséquence mécanique, par mesures ergométriques ou élastographiques. Il nous est apparu possible que chez des sujets présentant une parésie spastique, des niveaux de 5% ou 10%

puissent être la conséquence d'une dystonie spastique. Nous avons fait l'hypothèse que cette activité musculaire provoque une contraction mécanique non négligeable, et réalisé une étude de la réponse mécanique à l'étirement passif du complexe des fléchisseurs plantaires (par dynamométrie isocinétique à 2°/s) et des différents chefs du triceps sural (par élastographie SSI®) chez des sujets sans pathologie qui ajustaient leur niveau d'activation musculaire à une cible qui leur était indiquée : relâchement maximal, puis à 1%, 2%, et 5% de leur activation MVC, grâce à un feedback direct de l'EMG enregistré dans leurs fléchisseurs plantaires pendant l'étirement. La moyenne des EMG des 3 chefs du triceps (soleus, gastrocnemius medialis, et gastrocnemius lateralis) était calculée puis projetée sur un écran en temps réel. Une session de familiarisation était effectuée au préalable pour vérifier que les participants intègrent la tâche et soient capables de contrôler leur niveau d'activation musculaire afin de l'ajuster aux différents niveaux cibles. Une seconde session était effectuée avec quelques jours d'intervalle pour enregistrer les données.

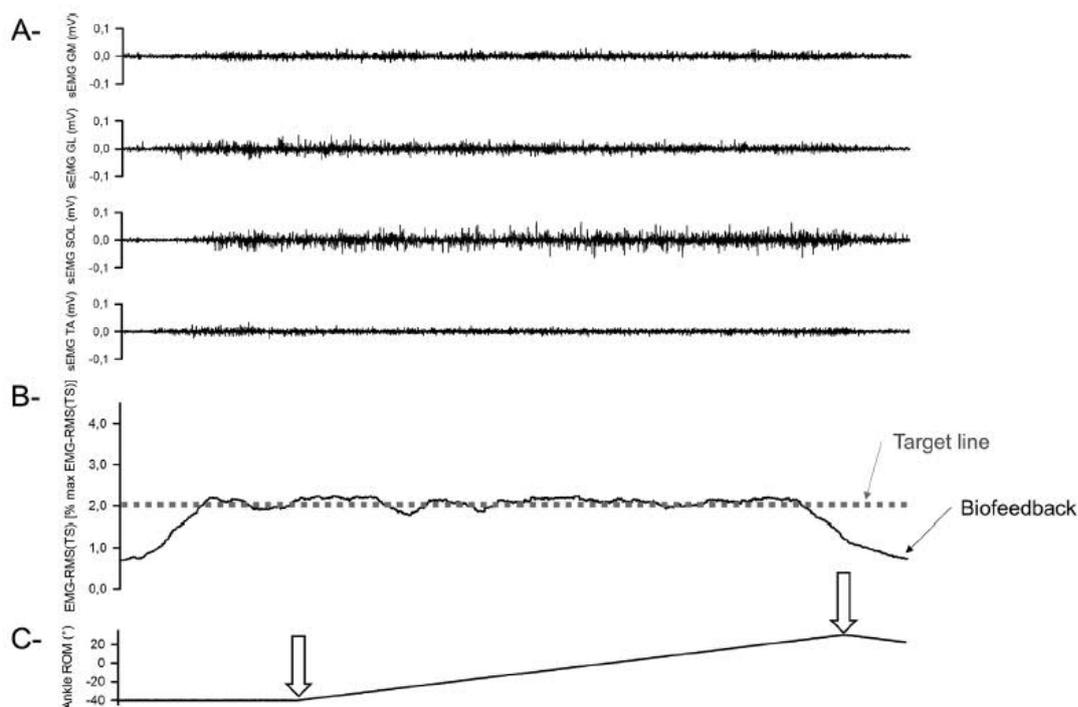


Figure 10 : illustration de la procédure expérimentale. A - Les activités musculaires des muscles jambiers (3 chefs du triceps surae GM, GL, et SOL ainsi que le tibialis anterior TA) sont enregistrées par EMG de surface. B - La moyenne des activités normalisées des 3 chefs du TS est affichée sous forme d'enveloppe et projetée en temps réel sur un écran au participant, ainsi que le niveau cible qu'il doit respecter, sous forme d'une ligne pointillée (ici, 2%). C - Une fois cet ajustement obtenu, l'examineur déclenche l'étirement à vitesse lente -2°/s en flexion plantaire de cheville, de -40° de flexion dorsale jusqu'à FD max (flèches). Tiré de (Le Sant, Gross, et al., 2019)

En résultats :

- à 1% d'activation, aucune différence n'était enregistrée par rapport à la condition de relâchement maximal, ni en dynamométrie ni en élastographie.
- A 2% d'activation en revanche, le couple enregistré était supérieur à celui obtenu en condition relâchée à 80% de FD max ainsi qu'à FD max. Les modules d'élasticité des muscles GM et GL étaient supérieurs à la condition relâchée à FD max.

- A 5% d'activation, le couple enregistré était supérieur à celui obtenu en condition relâchée à 40%, 80%, et à FD max. Pour FD max, le couple max était de 55,7 N.m en condition 5 %, soit +25% par rapport à la condition relâchée (44,5 N.m). Les modules d'élasticité étaient supérieurs à 40%, 80%, et FD max pour le GM, et à 80% et FD max pour GL et SOL. A FD max, les modules mesurés étaient supérieurs de 55%, 38%, et 100%, en moyenne, pour les muscles GM, GL, et SOL, respectivement.

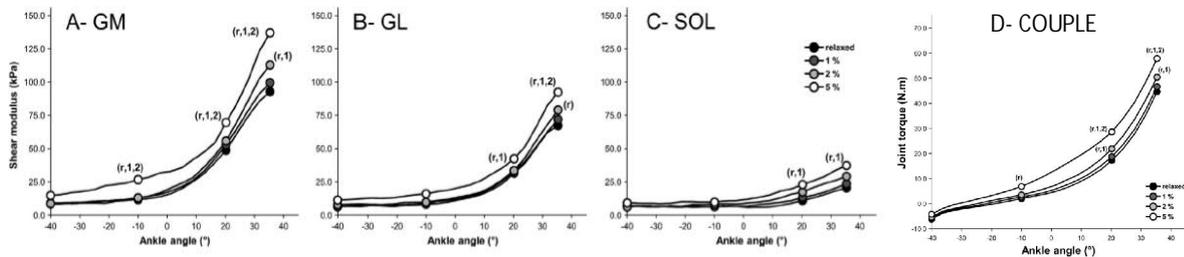


Figure 11. Valeurs moyennes des modules d'élasticité mesurés dans les muscles gastrocnemius medialis (A), gastrocnemius lateralis (B), et soleus (C), et couple de flexion plantaire de cheville (D) en fonction de l'angle de flexion dorsale et du niveau d'activation musculaire produit, pendant des étirements en FD de -40° de FD à FD max. Les mesures ont été réalisées à 40%, 80%, et 100% de l'amplitude articulaire parcourue. Les indications sur les figures signalent les mesures qui sont supérieures à 5% de MVC par rapport à l'état relâché (r), par rapport à 1% de MVC et à l'état relâché (r,1), ou par rapport aux 3 autres conditions (r,1,2). Tiré de (Le Sant, Gross, et al., 2019)

En conclusion, un niveau d'activation supérieur ou égal à 2% a un impact mécanique sur la raideur de l'UMT du triceps surae mesurée de façon globale par flexion dorsale instrumentale, ainsi que sur le module d'élasticité musculaire mesuré au niveau local. Pour 5% d'activation, l'impact mécanique est majeur. Aussi, chez des individus sans atteinte neurologique, nous préconisons un seuil de 1% comme valeur à ne pas dépasser pour étudier les propriétés mécaniques passives des muscles fléchisseurs plantaires à l'avenir.

Compte-tenu de ces résultats, il est possible que les niveaux supérieurs d'activation tolérés dans des travaux menés sur des patients atteints de parésie spastique (Bar-On et al., 2018; Kalkman et al., 2018; Le Sant, Nordez, et al., 2019) aient eu une conséquence mécanique, et que les niveaux de raideur passive aient été surestimés chez les sujets avec parésie spastique dans ces études. D'autres études ne rapportent pas de donnée sur le niveau d'activation EMG pendant les procédures d'étirement et de mesure de raideur (Bilgici et al., 2018; C. Boulard, Gautheron, & Lapole, 2019; Brandenburg et al., 2014; Kwon, Park, Lee, & Chung, 2012). L'interprétation des niveaux de raideur et/ou de module d'élasticité rapportés dans ces études comme représentatifs du muscle passif est donc à considérer avec prudence. La taille d'effet de cette modification de raideur par l'activation musculaire est cependant difficile à établir, en raison des modifications des propriétés contractiles du muscle spastique d'une part, et de la composante parétique associée chez les sujets avec atteinte neurologique centrale d'autre part. La parésie modifie les capacités de production de force, et donc les liens EMG-force à MVC. Néanmoins, nous proposons d'évaluer l'impact de ces niveaux d'activation supérieurs, potentiellement dus à la dystonie spastique, dans de futurs travaux. Compte-tenu du caractère involontaire de cette activation, un design expérimental basé sur la modulation volontaire, tel que nous l'avons proposé pour les sujets sans atteinte neurologique (Le Sant, Gross, et al.,

2019), paraît irréalisable. L'utilisation de manœuvres de décontraction automatique chez l'enfant PC (Le Métayer, Blanc, Domken, Wos, & Misson, 2012) ou des étirements en condition de sédation pourraient être envisagées afin de faire diminuer le niveau d'activation musculaire. Nous proposons une approche ciblée, basée sur des interventions pharmacologiques produisant un bloc neuro-musculaire (blocs moteurs nerveux sélectifs et injections de toxine botulinique) pour répondre à cette question (cf. Axe 3).

Axe 2 – Tache 2 : Raideur des fléchisseurs du coude chez l'adulte présentant une parésie spastique au membre supérieur avec flexum de coude.

Dans Axe 2 – Tache 1, nous avons détaillé la méthode d'évaluation de la raideur musculaire et des rétractions des fléchisseurs plantaires chez des individus témoins et des patients présentant un pied équin spastique après AVC. Une cartographie de la raideur a pu être établie. Plus récemment (été 2020), nous avons effectué une étude préliminaire d'exploration de la raideur musculaire dans les situations de flexum de coude de patients avec parésie spastique. La rétraction des fléchisseurs de coude est un problème fréquent au membre supérieur chez ces patients (Genet et al., 2017; Mayer et al., 1997). Plus généralement, la déformation du membre supérieur en flexion de coude est très fréquente, et plusieurs facteurs y contribuent : la rétraction des muscles fléchisseurs du coude, leur raideur passive excessive, leur dystonie spastique, et enfin la présence de syncinésies (recrudescence de l'activité tonique involontaire des fléchisseurs lors d'efforts, sous l'effet de la dérégulation des voies réticulospinales) (Gracies, 2005a, 2005b). L'identification du ou des muscles responsables de la déformation parmi les 3 fléchisseurs (biceps brachii, brachialis, brachioradialis) est un sujet de travail depuis de nombreuses années pour les chirurgiens (Mackinnon, Novak, Myckatyn, Tung, & Louis, 2005) et les médecins de MPR (Genet et al., 2017; Kwakkel & Meskers, 2015; Vinti et al., 2012). Récemment, une approche technique d'évaluation basée sur la pratique de blocs moteurs anesthésiques sélectifs du biceps brachii, brachialis, et brachioradialis a été décrite pour identifier le ou les muscles prédominants dans la déformation en flexion du coude (Genet et al., 2017). Cependant, cette méthode permet uniquement de faire la part de la dystonie spastique des différents muscles. L'évaluation des rétractions échappe à l'effet du bloc nerveux. A partir des travaux effectués pour les fléchisseurs plantaires dans le doctorat de G. Le Sant (Le Sant, 2018), nous avons proposé un protocole expérimental simple d'évaluation de des modules d'élasticité pendant l'étirement des fléchisseurs du coude. Une évolution notable a été décidée par rapport aux travaux antérieurs : l'absence d'évaluation en dynamométrie isocinétique. Ce choix a été fait pour simplifier la méthode d'évaluation et aller dans le sens de la mise au point d'un protocole simple, rapide, faisable en consultation ou au lit du malade (cf. infra, Axe 4).

Nous avons inclus 12 patients présentant un défaut d'extension de coude (flexum) d'au moins 10°, uni ou bilatéral, dans le cadre d'une parésie spastique avec hypertonie des fléchisseurs du coude (score MAS ≥ 1). Un protocole d'étirement à vitesse lente a été effectué de façon manuelle par deux examinateurs, à 2 reprises pour chacun (2 essais), avec une minute de repos entre chaque étirement, pour chaque membre examiné. Des mesures cliniques (goniométrie), dynamométriques (dynamomètre manuel), et élastographiques (mesures du module d'élasticité) au cours de l'étirement entre flexion maximale de coude et extension maximale, pour 2 sites (proximal et distal) de chacun des 3 muscles ont été effectuées. Les mesures dynamométriques et élastographiques ont été effectuées à 50%, 80%, et 100% de l'amplitude d'extension de coude obtenue.

L'analyse statistique a été réalisée en deux parties : 1) étude de la reproductibilité et 2) étude des effets fixes. L'étude de reproductibilité inter-examinateur et intra-examinateur a été calculée pour chaque condition d'angle, de muscle, et de site, par le calcul de l'ICC (Intra-class correlation) et de la SEM (Standard error of measurement). L'étude des effets fixes a été effectuée par une Analyse de variance (modèles linéaires mixtes à effet aléatoire) afin de mettre en évidence si les variations de mesures sont liées au site, au muscle ou à l'angle étudié.

Les mesures effectuées dans les différentes conditions sont présentées graphiquement sur la figure 12 ci-dessous. On note une augmentation de la valeur du module d'élasticité et de la variabilité de ce module avec l'augmentation de l'angle d'extension de coude.

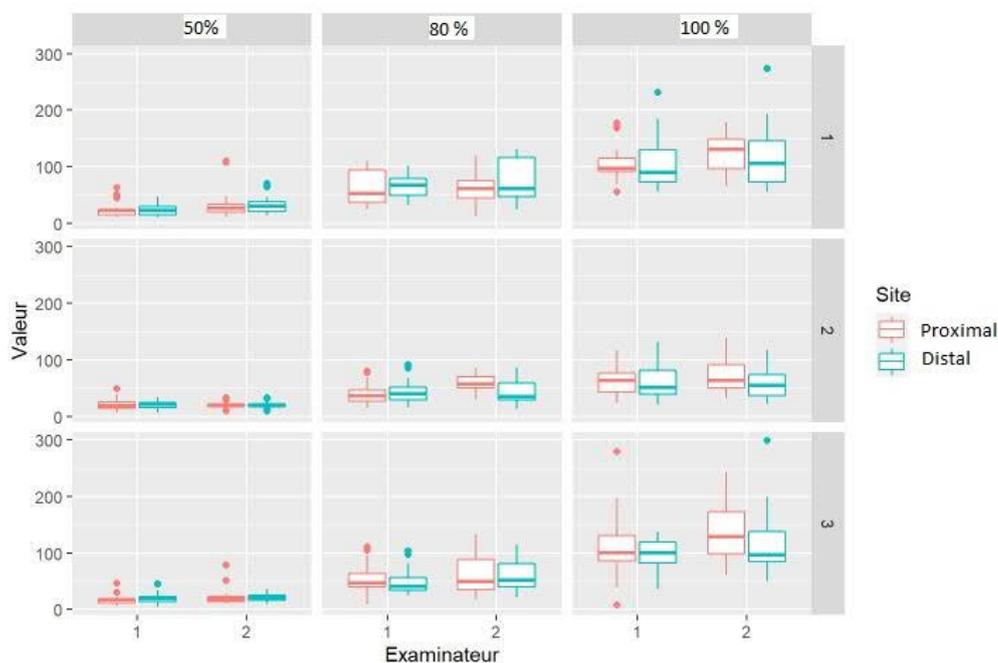


Figure 12 : représentation graphique des mesures réalisées, chaque colonne représente un angle (50%, 80% et 100% de gauche à droite), les lignes représentent les muscles (1 = BB, 2 = BA, 3 = BR de haut en bas). Pour chaque graphique correspondant à un muscle / position, les mesures de l'examineur 1 apparaissent sur la partie gauche du graphique ('1') et l'examineur 2 sur la partie droite ('2'). Les sites proximaux et distaux sont différenciés par la couleur des points. Les valeurs en ordonnée correspondent au module d'élasticité mesuré par élastographie SSI® (en kPa).

La variabilité des mesures est présentée dans les tableaux ci-dessous. L'interprétation de la répétabilité est basée sur la classification suivante des ICC : Faible si $ICC \leq 0.29$; Modérée si $0.30 \leq ICC \leq 0.49$; Bonne si $0.50 \leq ICC \leq 0.69$; Très bonne si $0,70 \leq ICC \leq 0.89$, excellente si $ICC \geq 0.90$.

La répétabilité inter examinateur est hétérogène avec des ICC variant entre 0,77 (très bonne répétabilité) et 0,25 (faible répétabilité). La plupart des ICC est entre 0,50 et 0,69. Les valeurs de SEM et de coefficient de variation montrent une variabilité de mesure, de 19 à 40% de la valeur mesurée. La répétabilité intra-examinateur est globalement bonne, meilleure que la répétabilité inter-examinateur, avec des ICC supérieurs à 0,70 dans la grande majorité des cas et supérieurs à 0,90 dans un tiers des conditions. Les SEM sont compris entre 10% et 31 %.

Angle	Muscle	Site	ICC	SEM	Moyenne	CV
50%	BB	Proximal	0,77	10,32	29,18	0,35
50%	BB	Distal	0,51	0,51	28,26	0,37
50%	BA	Proximal	0,25	6,42	20,51	0,31
50%	BA	Distal	0,59	3,81	20,05	0,19
50%	BR	Proximal	0,72	6,9	20,01	0,35
50%	BR	Distal	0,36	6,13	20,76	0,3
80%	BB	Proximal	0,27	24,43	62,69	0,39
80%	BB	Distal	0,56	20,07	69,89	0,29
80%	BA	Proximal	0,63	13,25	49,38	0,27
80%	BA	Distal	0,69	11,93	44,08	0,27
80%	BR	Proximal	0,7	16,59	57,44	0,29
80%	BR	Distal	0,72	13,59	54,33	0,25
100%	BB	Proximal	0,59	21,75	113,26	0,19
100%	BB	Distal	0,64	29,91	108,92	0,27
100%	BA	Proximal	0,56	17,72	66,94	0,26
100%	BA	Distal	0,32	23,56	59,64	0,4
100%	BR	Proximal	0,5	38,29	121,42	0,32
100%	BR	Distal	0,45	33,35	106,33	0,31

Valeur moyenne du module d'élasticité, ICC, SEM, et CV en inter-examinateur. La moyenne des mesures effectuées a été calculée pour chaque pourcentage d'amplitude, muscle, et site.

Examineur	Angle	Muscle	Site	ICC	SEM	Moyenne	CV
1	50%	BB	Proximal	0,94	3,32	24,84	0,13
2	50%	BB	Proximal	0,98	3,35	33,53	0,1
1	50%	BB	Distal	0,92	2,96	23,77	0,12
2	50%	BB	Distal	0,92	4,76	32,75	0,15
1	50%	BA	Proximal	0,69	5,3	21,1	0,25
2	50%	BA	Proximal	-	4,66	19,92	0,23
1	50%	BA	Distal	0,72	3,24	20,3	0,16
2	50%	BA	Distal	0,59	3,66	19,79	0,18
1	50%	BR	Proximal	0,96	2,21	18,25	0,12
2	50%	BR	Proximal	0,8	6,73	21,76	0,31
1	50%	BR	Distal	0,84	3,44	19,6	0,18
2	50%	BR	Distal	0,48	4,68	21,92	0,21
1	80%	BB	Proximal	0,94	7,84	61,72	0,13
2	80%	BB	Proximal	0,56	17,69	63,67	0,28
1	80%	BB	Distal	0,86	7,63	66	0,12
2	80%	BB	Distal	0,92	10,92	73,78	0,15
1	80%	BA	Proximal	0,88	6,23	39,67	0,16
2	80%	BA	Proximal	0,68	9,23	59,08	0,16
1	80%	BA	Distal	0,71	12,64	44,77	0,28
2	80%	BA	Distal	0,65	11,5	43,38	0,27
1	80%	BR	Proximal	0,93	7,42	55,26	0,13
2	80%	BR	Proximal	0,93	8,62	59,62	0,15
1	80%	BR	Distal	0,94	5,57	49,12	0,11
2	80%	BR	Distal	0,95	6,37	59,54	0,11
1	100%	BB	Proximal	0,84	11,06	104,37	0,11
2	100%	BB	Proximal	0,81	15,72	122,15	0,13
1	100%	BB	Distal	0,52	30,89	103,77	0,3
2	100%	BB	Distal	0,87	19,52	114,08	0,17
1	100%	BA	Proximal	0,77	11,4	63,07	0,18
2	100%	BA	Proximal	0,6	18,34	70,81	0,26
1	100%	BA	Distal	0,62	18,17	60,14	0,3
2	100%	BA	Distal	0,63	17,45	59,15	0,29
1	100%	BR	Proximal	0,73	28,48	110,22	0,26
2	100%	BR	Proximal	0,9	15,46	132,63	0,12
1	100%	BR	Distal	0,84	12,03	98,65	0,12
2	100%	BR	Distal	0,8	24,96	114,01	0,22

Valeur moyenne du module d'élasticité, ICC, SEM, et CV intra-examineur. La moyenne des mesures effectuées a été calculée pour chaque pourcentage d'amplitude, muscle, et site.

L'étude des effets fixes est présentée dans le tableau ci-dessous, issu du calcul numérique sous R de l'analyse de variances.

Tableau d'Analyse de Variance

	F Value	Pr (>f)	
Site	3,1041	0,07846	.
Muscle	72,8649	< 2e-16	***
Angle	547,8704	< 2e-16	***
Site:Muscle	1,1797	0,30787	
Site:Angle	2,5326	0,08006	.
Muscle:Angle	27,061	< 2e-16	***
Site:Muscle:Angle	0,713	0,58317	
Significativité statistique : 0 < *** < 0,001 < ** < 0,01 < * < 0,05 < . < 0,1 < 1			

Analyse de variance indiquant l'amplitude et la significativité des effets des variables explicatives Site (proximal vs distal), Muscle (BB = biceps brachial, vs. BA = brachial antérieur vs. BR = brachio-radial), et Angle (50% vs. 80% vs. 100%), ainsi que les effets des interactions entre ces variables.

Le muscle étudié ainsi que l'angle de mesure influencent la mesure, mais pas le site musculaire. L'interaction Muscle:Angle est significative, indiquant que l'angle d'extension de coude influence la différence inter-muscles. Les tests post-hoc montrent que le biceps brachial développe des niveaux de tension mécanique plus élevés que le brachial, mais similaires au brachioradial, en extension maximale du coude. Ces résultats indiquent que les propriétés mécaniques et anatomiques du biceps brachial et du brachioradial pourraient constituer le facteur limitant dans le flexum de coude spastique. La moindre élévation de valeurs de module d'élasticité du brachial est en faveur d'une absence d'implication de ce muscle dans la limitation de l'extension passive. En l'absence de travaux comparables sur la mesure du module d'élasticité de cisaillement dans les fléchisseurs de coudes spastiques, nous ne pouvons pas discuter la cohérence de nos résultats en terme de différences inter-muscles et d'absence de différence inter-sites par rapport aux données de la littérature. De nouvelles études sont nécessaires, pour préciser la validité de ces premiers résultats. Par ailleurs, une autre limite de cette étude préliminaire est l'absence de recueil EMG, ce qui implique qu'une part active de raideur mesurée (dystonie spastique) ne peut être exclue, cf. Axe 2 Tache 1, (Le Sant, Gross, et al., 2019).

Ce travail sera utilisé comme étude préliminaire au programme de l'Axe 4 (cf. infra) visant à établir l'efficacité clinique de l'évaluation instrumentale de la parésie spastique. La partie abordée ici dans Axe 2 - Tâche 2 vise à établir la faisabilité de l'évaluation du module d'élasticité des différents fléchisseurs du coude chez les sujets présentant une parésie spastique avec flexum de coude, ainsi que la reproductibilité inter-observateur de ces mesures.

6. Tableau de synthèse des travaux de recherche post-doctoraux en lien avec les axes scientifiques

AXE DE RECHERCHE	ANNEE	REFERENCE	CONTEXTE	Nombre de citations depuis publication
Axe 1				
Axe 1	2017	Sarcher, A., Raison, M., Leboeuf, F., Perrouin-Verbe, B., Brochard, S., & Gross, R. (2017). Pathological and physiological muscle co-activation during active elbow extension in children with unilateral cerebral palsy. <i>Clinical Neurophysiology</i> , 128(1), 4–13	Doctorat A Sarcher - LaTIM	16
Axe 1	2018	Sarcher, Aurélie, Brochard, S., Hug, F., Letellier, G., Raison, M., Perrouin-verbe, B., ... Gross, R. (2018). Patterns of upper limb muscle activation in children with unilateral spastic cerebral palsy : Variability and detection of deviations. <i>Clinical Biomechanics</i> , 59, 85–93	Doctorat A Sarcher - LaTIM	5
Axe 1	2018	Sarcher, Aurélie, Perrouin-Verbe, B., Touchais, S., Gadbled, G., Gahier, M., Brochard, S., ... Gross, R. (2018). Reorganization of muscle synergies in 2 individuals with C5 and C6 tetraplegia after biceps-triceps and posterior deltoid-triceps tendon transfers. <i>Annals of Physical and Rehabilitation Medicine</i> , 8–11	Doctorat A Sarcher - LaTIM	1
Axe 1	2019	Sarcher, Aurélie, Brochard, S., Perrouin-verbe, B., Raison, M., Letellier, G., Leboeuf, F., & Gross, R. (2019). Detection of pronator muscle overactivity in children with unilateral spastic cerebral palsy : Development of a semi-automatic method using EMG data. <i>Annals of Physical and Rehabilitation Medicine</i> , 62, 409–417	Doctorat A Sarcher - LaTIM	1
Axe 2				
Axe 2	2017	Nordez, A, Gross, R., Andrade, R., Sant, G., Freitas, S., Ellis, R., ... Hug, F. (2017). Non-Muscular Structures Can Limit the Maximal Joint Range of Motion during Non-Muscular Structures Can Limit the Maximal Joint Range of Motion during Stretching. <i>Sports Medicine</i> 45, 1925-1929	Premiers travaux communs avec le MIP	28
Axe 2	2017	Lacourpaille, L., Gross, R., Hug, F., Guével, A., Péréon, Y., Magot, A., ... Nordez, A. (2017). Effects of Duchenne muscular dystrophy on muscle stiffness and response to electrically-induced muscle contraction: A 12-month follow-up. <i>Neuromuscular Disorders</i> , 27(3), 214–220	Premiers travaux communs avec le MIP	17
Axe 2	2017	Le Sant, G., Nordez, A., Andrade, R., Hug, F., Freitas, S., & Gross, R. (2017). Stiffness mapping of lower leg muscles during passive dorsiflexion. <i>Journal of Anatomy</i> , 230(5), 639–650.	Doctorat G Le Sant - MIP	49
Axe 2	2019	Le Sant, G., Nordez, A., Hug, F., Andrade, R., Lecharte, T., McNair, P. J., & Gross, R. (2019). Effects of stroke injury on the shear modulus of the lower leg muscle during passive dorsiflexion. <i>Journal of Applied Physiology</i> , 126(1), 11–22	Doctorat G Le Sant - MIP	9
Axe 2	2019	Le Sant, G., Gross, R., Hug, F., & Nordez, A. (2019). Influence of low muscle activation levels on the ankle torque and muscle shear modulus during plantar flexor stretching. <i>Journal of Biomechanics</i> , 93, 111–117	Doctorat G Le Sant - MIP	10
Axe 2	2019	Boulard, C, Gross, R., Gautheron, V., & Lapole, T. (2019). What causes increased passive stiffness of plantarflexor muscle-tendon unit in children with spastic cerebral palsy? <i>European Journal of Applied Physiology</i> , 119(10), 2151–2165.	Doctorat C Boulard (laboratoire LIBM EA 7424 – Saint Etienne)	4
Axe 2	2020	Lecharte T, Gross R, Nordez A, Le Sant G. Effect of chronic stretching interventions on the mechanical properties of muscles in patients with stroke: A systematic review. <i>Annals of Physical and Rehabilitation Medicine</i> 63 (2020): 222-229	Doctorat G Le Sant – MIP	1

Projet de recherche

L'ensemble des travaux de recherche menés depuis une dizaine d'années, en particulier au sein du laboratoire MIP - EA 4334 de Nantes et avec l'équipe LaTIM UMR 1101 a porté sur l'évaluation instrumentale du mouvement appliquée aux situations de parésie spastique de l'enfant et de l'adulte avec atteinte neurologique centrale. Nous avons développé des méthodes d'interprétation des données électromyographiques (EMG) et biomécaniques (couple passif et module d'élasticité) permettant de caractériser deux anomalies majeures de la parésie spastique, la coactivation musculaire et la raideur musculaire. Nous avons décrit leur lien avec les limitations du mouvement actif ou passif chez ces patients. Dans l'environnement scientifique du laboratoire MIP, et en lien avec l'activité clinique du laboratoire d'analyse du mouvement du CHU de Nantes, nous poursuivons le développement des applications à de nouveaux problèmes en lien avec l'évaluation du mouvement dans la parésie spastique. De plus, nous appliquons maintenant ces développements à des situations thérapeutiques, dans le but de donner à nos travaux un rôle d'aide à la prise de décision de traitement. Cet objectif nous fait concevoir et programmer actuellement des travaux qui s'articulent autour :

- De la poursuite des deux axes décrits dans la partie Synthèse, avec élaboration de développements technologiques (Axes 1 et 2);
- Du développement de nouveaux axes de travail dans le domaine thérapeutique, avec pour objectif d'appliquer les méthodes développées dans les travaux précédents à des situations d'interventions thérapeutiques (Axe 3);
- De l'élaboration du cadre méthodologique de l'efficacité clinique pour la démonstration de la pertinence clinique des outils et méthodes développées (Axe 4).

1. Poursuite de l'Axe 1 : EMG Haute Densité appliqué à l'évaluation des situations de déficiences neuromotrices et à leur rééducation – Projet NEURON

Les neurologues et les médecins de MPR sont bien conscients que la restauration d'un mouvement efficace, fonctionnel, après lésion du système nerveux central touchant les voies motrices (AVC, lésion médullaire par exemple) constitue le challenge majeur de la neuro-rééducation motrice. A ce jour, la récupération reste faible ou incomplète malgré l'utilisation des stratégies de rééducation modernes, qui sont basées sur l'analyse des déficiences associées à la parésie spastique (cf axes 1 et 2), sur les principes de l'apprentissage moteur et de la plasticité du système sensorimoteur (Langhorne, Bernhardt, & Kwakkel, 2011). Il apparaît qu'une part importante de cette difficulté à obtenir une restauration motrice est liée au manque de connaissance sur la façon dont le système sensori-moteur est organisé pour produire le mouvement physiologique. Ce manque est dû pour

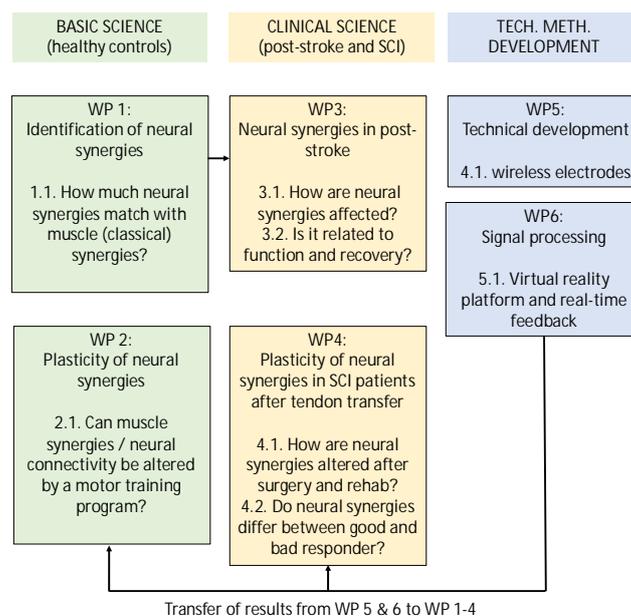
partie au défaut de précision et de validité des instruments utilisés pour l'exploration du mouvement humain. C'est la raison pour laquelle l'équipe du laboratoire MIP, en collaboration avec celle du Pr Alessandro Del Vecchio de la Friedrich-Alexander Universität de Nürnberg (Allemagne) a lancé en 2020 le projet Neuron, dont l'élaboration est en cours, en vue de soumission à des appels à projet en 2021. L'objectif global du projet Neuron est l'élaboration d'un nouveau cadre de travail neuroscientifique pour l'exploration non invasive des motoneurones spinaux en situations de mouvement physiologique et pathologique, afin de mettre en place des interventions thérapeutiques pour l'amélioration du mouvement déficient. Trois sous-objectifs ont été définis pour atteindre cet objectif global.

- La mise en évidence des synergies nerveuses lors du mouvement physiologique chez des sujets sains, en utilisant une technologie innovante de décodage de la commande nerveuse par électrodes EMG haute densité (EMG-HD) pour décoder l'activité des unités motrices ;
- La mise en évidence des modifications de ces synergies chez les sujets présentant un trouble neuromoteur après AVC ou lésion spinale, et leur évolution au cours de la rééducation ;
- Le développement d'électrodes EMG de surface, sans fil, et d'une plate-forme de réalité virtuelle pour la mise en pratique de ce cadre scientifique dans la pratique clinique, dans le but d'évaluer l'altération de la commande motrice et de prédire et accompagner la récupération en temps réel.

L'avancée majeure de ce projet est la possibilité d'obtenir par l'EMG-HD une information directe de l'activité des motoneurones spinaux ('neural drive'). En effet, comme décrit ci-dessus dans le chapitre concernant l'Axe 1, il a été postulé que la production du mouvement humain était basée sur la combinaison de synergies musculaires (encore appelées primitives motrices, ou modules). Ces synergies seraient constituées de réseaux de neurones dans la moelle spinale, activés par la même commande motrice supra-spinale (Cheung et al., 2009). L'approche par synergies musculaires, permettant une réduction de la complexité du système neuro-musculaire, a permis dans les 20 dernières années des avancées importantes dans la compréhension du mouvement humain pathologique. (Gizzi et al., 2011; Roh et al., 2013). L'approche par synergies classique est basée sur l'enregistrement de l'activité musculaire par EMG de surface, associé à des étapes de traitement du signal EMG et de calcul numérique (factorisation matricielle non-négative ou analyse en composantes principales). Néanmoins, l'approche classique présente un nombre important de limites qui conduisent à un défaut d'informations sur l'organisation du contrôle moteur, voire à des erreurs (Hug, Del Vecchio, Avrillon, Farina, & Tucker, 2020). Tout d'abord, les synergies musculaires, telles qu'elles sont obtenues par EMG de surface, doivent être distinguées des synergies de commande nerveuse. L'activation simultanée de muscles ne peut être interprétée de façon univoque comme une commande nerveuse commune partagée par ces deux muscles. Ils peuvent en effet être activés simultanément car participant mécaniquement à la même tâche, sans que la commande motrice soit commune. Un travail récent des investigateurs du projet Neuron a permis d'établir que les deux gastrocnémiens n'ont que très peu de commande motrice commune pendant une tâche isométrique de flexion plantaire, bien que ces deux chefs soient toujours intégrés dans la même synergie dans les approches EMG classiques, et mécaniquement synergiques (Hug et al., 2020).

Ensuite, une seconde limite majeure et bien identifiée de l'EMG de surface est qu'il est affecté par de nombreux paramètres autres que l'activation électrique du muscle d'intérêt : l'épaisseur du tissu sous-cutané, l'architecture musculaire, les propriétés du volume conducteur, et surtout le phénomène de diaphonie ou cross-talk (pour une revue de ces limites à l'approche par synergies avec EMG bipolaire de surface, voir (Farina, Merletti, & Enoka, 2004; Hug, 2011)). Pour dépasser ces limites, notre approche dans le projet Neuron vise à enregistrer précisément l'activité neuronale (neural drive) c'est-à-dire l'ensemble des décharges de potentiels d'action de tous les motoneurones qui innervent un muscle, à partir de l'EMG HD, en raison du principe d'équivalence entre l'activité de décharge d'un motoneurone et l'activité musculaire (potentiels d'unité motrice) enregistrée en EMG (A. Del Vecchio et al., 2020; Farina, Negro, Muceli, & Enoka, 2016). Ceci est basé sur la technique d'EMG HD, qui utilise (i) des matrices d'électrodes haute densité – en général 64 électrodes ; (ii) des algorithmes de séparation de source pour l'identification des motoneurones (Holobar & Farina, 2014), et (iii) l'évaluation de la connectivité neuronale par analyse de cohérence des spectres de fréquence pour le calcul du taux de commande neuronale commune ('common drive') (Hug et al., 2020). Cette technique a d'ores et déjà été validée sur des signaux expérimentaux (Negro, Muceli, Castronovo, Holobar, & Farina, 2016). Nous souhaitons à présent, dans le cadre du projet Neuron, préparé pour l'AAP ANR 2021, appliquer cette technique à l'exploration du mouvement humain pathologique (physiopathologie de la déficience motrice), ainsi qu'à la description des effets d'un programme de rééducation ou d'entraînement (plasticité du système sensori-moteur). Ceci nécessite des développements technologiques permettant l'application simple de ces mesures EMG-HD et leur utilisation pour du biofeedback en pratique clinique. Un tel progrès en termes de développement technologique avec preuve de concept de sa pertinence clinique est une première étape indispensable à la mise en place d'une étude clinique prospective pour laquelle un financement par le PHRC est visé.

Le schéma d'action global du projet Neuron à ce stade est présenté dans la figure ci-dessous (Figure 12).



2. Poursuite de l'Axe 2. Innovations en Elastographie ultrasonore pour l'étude du muscle pathologique – ANR INNOVAN

L'élastographie par ultrasons (shear wave elastography – SWE) s'est imposée dans les 10 dernières années comme un outil majeur d'exploration non invasive des propriétés morphologiques et fonctionnelles du muscle in vivo. Le laboratoire MIP a été pionnier dans l'application de la technique d'élastographie US au tissu musculaire (Bouillard & Nordez, 2011; Hug, Lacourpaille, Maisetti, & Nordez, 2013; Hug et al., 2015; Maisetti, Hug, Bouillard, & Nordez, 2012), et plusieurs travaux de notre équipe ont porté sur l'exploration du muscle pathologique (cf Axe 2) (Le Sant, Nordez, et al., 2019). Cependant, cette technique présente deux limites importantes dans sa performance d'exploration du muscle, qui est un tissu visco-élastique et anisotrope. Premièrement, les propriétés biomécaniques sont toujours explorées dans une seule dimension (longueur du muscle) par l'élastographie 2D, bien que le muscle soit un tissu anisotrope. La plupart des muscles présentent une structure pennée dont la morphologie varie au cours de la contraction musculaire. Il est donc impossible de mesurer précisément le module d'élasticité du tissu musculaire par SWE 2D dans ces conditions (Crezé et al., 2018). Deuxièmement, le muscle est un tissu présentant une viscosité. Celle-ci est présumée essentielle aux capacités d'absorption des contraintes et des chocs par le muscle (Rudenko, Tsyuryupa, & Sarvazyan, 2016). Cependant, le rôle mécanique de la viscosité musculaire dans l'absorption des chocs n'a jamais été démontré in vivo par défaut de technique physique le permettant. Aussi, un outil permettant d'imager la viscosité musculaire in vivo est-il nécessaire. La recherche INNOVAN (INNOVations in elastography to quantify Viscosity and ANisotropy of muscle) a obtenu le financement ANR – Technologies pour la Santé en 2019. Elle regroupe un consortium d'équipes de recherche de l'Université Paris – Saclay IR4M CNRS, de l'Université de Nantes laboratoire MIP, du CHU de Nantes, et les responsables R&D industriels de la société Supersonic Imagine. Les 3 premières étapes de cette recherche sont le développement d'un outil d'élastographie 3D, le développement d'un outil d'imagerie de la viscosité du muscle in vivo, et la validation de ces outils de SWE par rapport à l'IRM et à l'imagerie en teneur de diffusion. L'étape 4 sera l'application de ces techniques à l'exploration du muscle sain in vivo par l'équipe du Thème 1 du laboratoire MIP (Pr A Nordez, Marc Jubeau MCU-HDR). L'étape 5 sera l'application aux situations de lésions musculaires induites par l'exercice, par la même équipe. Enfin, nous interviendrons dans l'étape 6, qui visera à explorer le muscle pathologique dans le cadre de la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) en partenariat avec l'équipe médicale de la consultation des maladies rares neuromusculaires du CHU de Nantes (Pr Yann Péréon, Dr Armelle Magot). Les modifications biomécaniques du muscle DMD ont déjà été abordées dans de précédentes collaborations (thèse de M. Lilian Lacourpaille au sein du MIP). L'équipe du MIP a ainsi démontré que le module d'élasticité était significativement plus élevé dans les muscles chez les enfants DMD que chez les enfants sans pathologie (Lacourpaille et al., 2015). Nous avons secondairement montré que les altérations du module d'élasticité étaient plus sensibles à l'évolution de la DMD que les paramètres cliniques mesurés dans l'évaluation de ces enfants (Lacourpaille et al., 2017). Cependant, l'amplitude des modifications de module d'élasticité était modérée, tandis que la morphologie des muscles chez les

enfants DMD, évaluée en échographie mode-B, était extrêmement altérée. Nous souhaitons donc évaluer le facteur d'anisotropie de ces muscles grâce à l'élastographie SWE 3D afin de mieux préciser la désorganisation structurale du muscle DMD. De plus, les altérations des propriétés mécaniques (en particulier la viscosité) du tissu musculaire pourraient être explorées grâce aux avancées technologiques dans la recherche INNOVAN. Au-delà de la situation spécifique des muscles DMD, les avancées technologiques dans INNOVAN permettront l'exploration des modifications morphologiques et mécaniques du muscle dans de nombreuses situations pathologiques associées à la parésie spastique ainsi qu'à l'étude des effets des interventions thérapeutiques (étirements, exercices moteurs, chémodénervation par toxine botulinique, neurotomies hypersélectives).

3. Axe 3 – Tache 1: Effets neurophysiologiques et biomécaniques du bloc moteur nerveux sélectif du soléaire et prédiction de l'effet d'une injection de toxine botulinique

a. Contexte

La réalisation de blocs nerveux sélectifs de nerfs moteurs ou mixtes est une pratique désormais bien ancrée en médecine physique et de réadaptation (Deltombe, Bleyenheuft, & Gustin, 2015; Genet et al., 2017; Raphael Gross et al., 2014; Yelnik et al., 2010). Des recommandations récentes ont été émises par la SOFMER et la SFAR (Yelnik & Viel, 2018). Le bloc moteur consiste à produire un blocage de la transmission nerveuse au niveau du tronc d'un nerf, par injection d'un agent anesthésique (lidocaïne le plus souvent) au contact de ce nerf. La lidocaïne est un agent pharmacologique qui bloque la transmission nerveuse par blocage des canaux Na^+ voltage-dépendants. Le résultat de l'injection est une réduction de l'activation musculaire dans le territoire d'aval. L'effet est variable en intensité et en durée en fonction de la concentration de la lidocaïne injectée. L'installation du bloc nerveux à la lidocaïne est rapide (10 minutes environ), tout comme sa résolution. La durée moyenne est en général de 100 à 120 minutes (Kévin Buffenoir, Decq, & Pérot, 2013). D'autres produits (ropivacaïne en particulier) ont été utilisés dans certaines études, mais la lidocaïne est de loin l'agent pharmacologique le plus utilisé, en raison de sa faible durée d'action et de sa grande sécurité d'utilisation (Yelnik & Viel, 2018). La diminution d'activation électrique du muscle, induite par la lidocaïne, produit une diminution de contraction musculaire mécanique. Le BMNS est ainsi utilisé depuis plus de 50 ans pour tester l'effet d'interventions visant à réduire les hyperactivités musculaires associées à la parésie spastique (spasticité, dystonie spastique, cocontractions) (Kevin Buffenoir, Decq, & Lefaucheur, 2005; Deltombe, Wautier, De Cloedt, Fostier, & Gustin, 2017; Genet et al., 2017; Raphael Gross et al., 2014; Tardieu & Harriga, 1964; Yelnik et al., 2010). Le BMNS est utilisé en pratique clinique pour permettre au patient et aux cliniciens de constater la part de perturbation du mouvement qui est due à l'hyperactivité, les capacités d'activation musculaires et les possibilités fonctionnelles sous-jacentes, l'existence

de rétractions musculaires associées... Son action transitoire donne au BMNS un potentiel intérêt de test thérapeutique, c'est-à-dire qu'il permet, en mettant le patient en situation de réduction des hyperactivités musculaires, de préjuger du résultat qui serait obtenu par un traitement d'action durable (injection de toxine botulinique par exemple) ou définitive (neurotomie sélective). Pour ces deux raisons : (i) la possibilité grâce au BMNS de distinguer les hyperactivités musculaires des autres composantes de la parésie spastique et (ii) la valeur pronostique pré-thérapeutique qui lui est attribuée, le BMNS est très largement utilisé dans notre discipline, en particulier par notre équipe au CHU de Nantes, dans la stratégie d'évaluation diagnostique et thérapeutique des patients atteints de parésie spastique. De nombreux nerfs/groupes musculaires peuvent être ciblés par un BMNS. Au membre inférieur : nerf tibial (et ses branches) / fléchisseurs plantaires dans les situations de pied équin +/- varus spastique, nerf du rectus femoris pour les situations de stiff-knee gait, nerf obturateur / adducteurs pour les situations d'adduction de hanche. Au membre supérieur : nerf musculocutané / fléchisseurs du coude dans les situations de flexum de coude, nerf médian et/ou ulnaire dans les situations de main fermée... Malgré son utilisation très large et un certain nombre d'études décrivant les effets cliniquement observés des BMNS, la connaissance de leurs effets en termes de réduction des hyperactivités musculaires, de leurs conséquences mécaniques (tension passive et active développée par les agonistes et antagonistes des muscles ciblés), et cinématiques (effets sur le mouvement effectué par les patients) reste très parcellaire. La description des effets neurophysiologiques (transmission nerveuse et activation musculaire) a été réalisée essentiellement chez l'animal (Kévin Buffenoir, Decq, & Pérot, 2013). Chez l'homme, seules des données concernant le rapport H/M (représentation de l'excitabilité de l'arc réflexe spinal, oligosynaptique) ont été publiées (Kévin Buffenoir, Decq, & Pérot, 2013; Deltombe et al., 2015). Il n'existe pas à l'heure actuelle de critère validé d'évaluation de l'efficacité neurophysiologique d'un bloc moteur, qui pourrait en constituer un critère de qualité. Les études qui décrivent l'effet de BMNS sur la marche ne présentent pas de donnée sur la réduction de l'activité musculaire dynamique observée en lien avec le BMNS ou, si elles le font, elles ne fournissent pas de validation concernant le jugement qui peut être porté à partir de cette réduction (Raphael Gross et al., 2014; Robertson et al., 2009). Sur le plan des conséquences biomécaniques d'un BMNS, il n'existe pas de description des conséquences en terme de raideur, longueur, force ou moment musculaire passifs. Seuls les effets de perturbations sinusoidales ont été décrits dans 2 études (Corinne Bleyenheuft, Detrembleur, Deltombe, Fomekong, & Lejeune, 2008; Kévin Buffenoir, Decq, Lambertz, & Pérot, 2013). Les modifications mesurées à l'examen clinique après BMNS (Genet et al., 2017; Yelnik et al., 2010) sont donc difficilement interprétables en l'absence de données électrophysiologiques et mécaniques associées (rôle de la dystonie spastique ? tolérance à l'étirement ? (Magnusson, 1998; Antoine Nordez et al., 2017). Or, nous avons décrit dans nos travaux (Le Sant, Gross, et al., 2019), (cf. Axe 2) des effets significatifs, parfois importants, sur le couple mécanique et la tension musculaire, de niveaux d'activation musculaires faibles (entre 2 et 5% de MVC). Ces niveaux étant proches des niveaux d'activation involontaires permanents observés chez les patients atteints de parésie spastique (Kalkman et al., 2018; Le Sant, Nordez, et al., 2019), il apparait nécessaire de décrire les modifications de raideur locale, de moment articulaire, et les

gains d'amplitude passive obtenus après BMNS. De plus, la variabilité des effets du bloc moteur n'a pas été étudiée chez l'homme. Seules des données à l'échelle du groupe de sujets sont disponibles. Si la variabilité inter-session est difficilement étudiable (en raison du problème éthique que pose la réalisation de plusieurs blocs moteurs chez un même patient), la variabilité inter-sujets est un élément important. Enfin, aucune étude n'a décrit de façon précise les liens entre effet du BMNS et effet d'un traitement durable de l'hyperactivité musculaire des muscles ciblés par le BMNS. Les associations rapportées par certains auteurs (Robertson et al., 2009) concernaient les valeurs post-intervention (e.g. corrélation entre post-BMNS et post-ITB au niveau du rectus femoris) et non les effets, i.e. les différentiels observés entre pré et post-intervention, ce qui limite leur valeur prédictive. Les liens décrits par Deltombe et al. sont décrits à l'échelle du groupe de patients entier, et il n'était pas réalisé de corrélations individuelles (Deltombe et al., 2015). Aussi la valeur prédictive de l'effet du BMNS sur l'effet d'une ITB ou d'une neurotomie reste-t-elle à démontrer pour ce qui est des effets neurophysiologiques et biomécaniques. De même, pour ce qui est de l'effet clinique, la valeur prédictive, négative ou positive, du BMNS sur l'effet de traitements, est inconnue à ce jour.

b. Présentation de la recherche

Nous avons donc conçu une recherche sur les effets cliniques, cinématiques, neurophysiologiques et biomécaniques du bloc moteur du nerf du soléaire chez les patients présentant une parésie spastique post-AVC, avec pied équin spastique. Ce projet a obtenu un financement industriel (laboratoires IPSEN®) pour un montant de 47000 € et l'accord du CPP Est IV le 14/01/2020 (Réf 20/05 / SI 19.11.19.39038). La recherche a débuté en janvier 2021. Le nerf supérieur du soléaire a été choisi dans cette étude car il a été précédemment identifié que ce bloc moteur permet la réduction de spasticité la plus importante, évaluée cliniquement (échelle MAS) et électriquement (H/M) comparativement au bloc des gastrocnémiens (Kevin Buffenoir et al., 2005). Les nerfs du soléaire sont les cibles les plus souvent utilisées en pratique clinique dans le traitement du pied équin spastique (K Buffenoir et al., 2004; Decq, Shin, & Carrillo-Ruiz, 2004; Deltombe et al., 2017; Fève et al., 1997). De plus, il existe des études anatomiques établissant la supériorité de densité de fuseaux neuromusculaires dans le soléaire par rapport aux autres chefs musculaires du triceps surae (Banks, 2006). Ce muscle apparaît donc comme le propriocepteur principal parmi les fléchisseurs plantaires, et le potentiel responsable de la spasticité en cas de parésie spastique.

Le but de cette étude est la description exhaustive des effets d'un bloc moteur du nerf supérieur du soléaire à la lidocaïne chez les patients présentant un pied équin spastique post-AVC. 26 patients seront recrutés. Les évaluations incluront (i) examen clinique et fonctionnel selon le principe de l'analyse 5 étapes de Gracies et al. (Gracies et al., 2010), (ii) données électrophysiologiques (EMG de surface sur les différents chefs du triceps surae et réponses M et H recueillies sur le soléaire à la stimulation électrique du nerf tibial), (iii) données biomécaniques (couple de cheville mesuré en dynamométrie manuelle avec étirement lent ($\approx 2^\circ/s$) et mesures du module d'élasticité de cisaillement pendant l'étirement sur les différents chefs du triceps surae), et (iv) données d'analyse quantifiée de la marche (cinématiques, cinétiques, et EMG dynamique).

L'objectif principal est de quantifier la réduction de raideur musculaire du soléaire (partie distale), mesurée par son module d'élasticité de cisaillement en élastographie ultrasonore (SSI®). Nous avons en effet démontré que le soléaire distal développe les plus hauts niveaux de module d'élasticité chez le patient post-AVC lors de l'étirement genou fléchi (Le Sant, Nordez, et al., 2019). Les objectifs secondaires sont de mesurer les données suivantes :

- a. Effet biomécanique du BNS sur le module d'élasticité musculaire du soléaire proximal et des gastrocnémiens lors de l'étirement des muscles fléchisseurs plantaires ;
- b. Effets neurophysiologiques du bloc moteur sur la transmission nerveuse et l'activation musculaire (réponses H, M, rapport H/M, et aires sous la courbe des EMG pendant l'étirement lent 2°/s pour les différents chefs du triceps surae) ;
- c. Effets cliniques : données de l'échelle 5 étapes (Gracies, 2015) ;
- d. Effets cinématiques mesurés en analyse quantifiée de la marche sur les paramètres suivants : flexion dorsale de cheville en phase d'appui et en phase oscillante ;
- e. Effets cinétiques mesurés en analyse quantifiée de la marche sur les paramètres suivants : puissance absorbée et générée en phase d'appui au niveau de la cheville ;
- f. Etude de la variabilité inter-individuelle de la diminution de module d'élasticité après BNS ;
- g. Effet biomécanique de l'ITB sur module d'élasticité du soléaire (partie distale) lors de l'étirement des muscles fléchisseurs plantaires ;
- h. Etude de la variabilité inter-individuelle de la diminution de module d'élasticité après ITB.
- i. Etude de la corrélation entre effet du BNS et effet de l'ITB pour les différents paramètres mesurés cités ci-dessus.

Nous contribuerons par ce travail à la connaissance des effets du bloc moteur du nerf supérieur du soléaire afin d'améliorer les prises de décision médicale qui peuvent être faites à partir de cette évaluation (valeur prédictive positive et négative de l'effet d'un bloc moteur sur l'effet d'une ITB).

4. Axe 3 – Tache 2 : Interventions de rééducation neuromotrice dans la parésie spastique : travail musculaire excentrique à grande longueur.

La parésie spastique associe un trouble de la commande et de la production de force, des hyperactivités musculaires de présentation sémiologique variable (co-contractions, dystonie, spasticité, syncinésies) et des rétractions musculaires par modifications des propriétés histologiques du muscle et défaut de mobilité (Gracies, 2005a, 2005b). Les rétractions musculaires sont un problème majeur chez les patients atteints de parésie spastique (cf. Axe 2 Tache 1, Introduction). Pour contrer le défaut de mobilité des segments lié à la paralysie et à la sous-utilisation fonctionnelle, la prise en charge habituelle inclut des étirements et des postures musculaires afin de prévenir ou de traiter ces rétractions. Le rationnel physiopathologique des étirements/postures des muscles hypertoniques dans la parésie spastique est le maintien d'un stress mécanique en tension qui permettrait des adaptations cellulaires, luttant contre la réduction du nombre de sarcomères en

série et les modifications tissulaires associées, responsables du raccourcissement et du défaut d'extensibilité cliniquement observé (Clément Boulard et al., 2019). Cependant, l'étude de la littérature n'apporte pas de preuve de l'efficacité des étirements (entendus au sens large du terme) sur les rétractions musculaires dans la parésie spastique. Une revue de littérature récente a même apporté des arguments pour une absence d'effet des étirements réalisés dans le cadre des programmes usuels (Harvey et al., 2017). Dans l'hypothèse que le critère de jugement principal dans la quasi-totalité des études retenues (l'angle articulaire maximal obtenu par mobilisation passive) était insuffisant pour évaluer les propriétés mécaniques du muscle, nous avons effectué une revue systématique de la littérature incluant toutes les études qui associaient dans l'évaluation un paramètre de longueur de l'unité muscle-tendon (angle articulaire en général) et un paramètre mécanique représentant la tension ou la raideur de l'UMT (couple mesuré en dynamométrie) ou du matériau musculaire (module d'élasticité mesuré par SWE) (Lecharte et al., 2020). Les résultats étaient là encore que les étirements ne modifiaient pas les propriétés mécaniques du muscle spastique (évaluées par une approche relation tension-longueur). L'une des hypothèses avancées par certains auteurs est que le volume d'étirements dans les programmes usuels (en moyenne, 30 à 60 minutes par jour, 4-5 jours / semaine, pendant 4 à 12 semaines) sont insuffisants pour produire des adaptations tissulaires (Meimoun, Bayle, Baude, & Gracies, 2015). C'est la raison pour laquelle l'équipe de JM Gracies a réalisé une étude contrôlée (vs. rééducation conventionnelle) testant l'effet d'un programme d'auto-étirements intensifs des fléchisseurs plantaires de cheville, sur une durée d'un an, chez des patients présentant une parésie spastique. Les résultats étaient positifs, démontrant une augmentations des paramètres cliniques (angle XV_1 = extensibilité maximale à vitesse d'étirement lente du soleus et des gastrocnémiens) et échographiques (longueur des faisceaux musculaires et épaisseur du soleus) dans le groupe étirements intensifs chroniques (Pradines et al., 2019). Une traduction fonctionnelle était notée, avec une augmentation significative de la vitesse de marche dans le groupe intervention. Il s'agit de la première étude démontrant que des volumes importants d'étirements du triceps sural peuvent améliorer les paramètres morphologiques, cliniques, et fonctionnels pour les patients présentant un pied équin spastique post-AVC. Très récemment, l'équipe du laboratoire MIP a effectué une étude montrant une amélioration des paramètres morphologiques et mécaniques après réalisation d'un programme d'étirement moins intensif (5 x / semaine, 12 semaines) chez des sujets sains (Andrade et al., 2020). Néanmoins, le niveau de preuve des modifications structurelles au niveau de l'unité muscle-tendon (UMT), induites par l'étirement, y compris chez le sujet sain (Blazevich, 2019) reste faible. L'augmentation de l'extensibilité musculo-tendineuse observée cliniquement après étirements serait plutôt la conséquence de l'amélioration de la tolérance du sujet à l'étirement que de modifications des propriétés mécaniques de l'UMT (Magnusson, 1998). En synthèse, si des adaptations morphologiques du muscle semblent possibles après étirements, celles-ci ne sont retrouvées que dans un faible nombre d'études et nécessiteraient des volumes très importants d'étirements chez les sujets présentant une parésie spastique, ce qui questionne leur faisabilité. A côté des étirements, un autre type d'intervention physique semble pouvoir améliorer les déficiences musculaires associées à la parésie spastique, et en particulier les rétractions. Il s'agit des exercices actifs excentriques, dont l'efficacité est suggérée par un nombre croissant d'études interventionnelles. Le rationnel scientifique de l'utilisation des exercices de contractions musculaires

excentriques dans l'objectif d'augmenter le nombre de sarcomères en série et la longueur des fibres musculaires a été précisé dans une revue récente (Davis et al., 2020). Les exercices associant les 3 conditions suivantes : (i) contractions excentriques à vitesse importante ; (ii) contrainte mécanique exercée sur les faisceaux musculaires ; et (iii) déactivation transitoire de la contraction musculaire survenant pendant l'étirement sont susceptibles de produire des lésions musculaires et des adaptations tissulaires avec production de sarcomères en série (Davis et al., 2020). L'intérêt de ce type d'exercices apparaît double. Premièrement, ils permettraient une augmentation des longueurs musculaires et donc une amélioration des rétractions musculaires (cf. supra). A l'inverse, les étirements seuls pourraient être moins efficaces sur la longueur musculaire en raison du risque d'étirements prédominant sur les structures tendineuses par rapport au muscle, au sein de l'unité muscle-tendon (Clément Boulard et al., 2019). Deuxièmement, ils amélioreraient la force musculaire et la fonction motrice. En effet, plusieurs études ont montré dans les 10 dernières années des améliorations de la fonction musculaire ainsi que de paramètres cliniques et/ou fonctionnels après un programme d'entraînement excentrique chez des sujets atteints de parésie spastique : en post-AVC (Fernandez-Gonzalo, Nissemark, Åslund, Tesch, & Sojka, 2014), après lésion médullaire incomplète (Stone, Stevens, Fuller, & Caputo, 2018), chez les patients atteints de sclérose en plaques (Manca, Martinez, Aiello, Ventura, & Deriu, 2020) ou encore chez des enfants présentant une paralysie cérébrale (Reid, Hamer, Alderson, & Lloyd, 2010). Cependant, malgré ces résultats encourageants, aucune étude de haut niveau de preuve n'a été effectuée à ce jour dans le cadre de la parésie spastique. De plus, on ne dispose que de très peu de données sur les effets architecturaux de ces programmes d'étirement (Kay et al., 2016). Il nous a donc paru pertinent de concevoir une étude contrôlée décrivant de façon exhaustive les effets de tels entraînements chroniques excentriques à grande longueur chez des patients présentant une parésie spastique. Selon notre cadre théorique de travail consistant à évaluer de façon instrumentale la parésie spastique (cf. Axe 3 – Tâche 1 et Axe 4), nous associerons des critères d'évaluation fonctionnels (performance de marche et d'équilibre), des critères cliniques (amplitudes passives, scores d'hyperactivité musculaire et de motricité volontaire), et des données instrumentales permettant d'explorer la cinématique du mouvement et l'activation musculaire (analyse quantifiée de marche avec EMG dynamique), les propriétés morphologiques et mécaniques du muscle (échographie et élastographie ultrasonore) et l'excitabilité motoneuronale (électrophysiologie). La population de blessés médullaires incomplets moteurs et de patients hémiparétiques post-AVC sera choisie en raison de l'importante file active du service de MPR neurologique du CHU de Nantes dans ces 2 pathologies. Une étude préliminaire, descriptive, de faisabilité devra établir l'intensité et les volumes des entraînements excentriques permettant pour ce type de patients d'obtenir des adaptations morphologiques et fonctionnelles. Une durée d'intervention de 12 semaines est prévue dans cette étude préliminaire compte-tenu des données de la littérature ayant démontré des effets cliniques, structurels, et mécaniques mesurables dans ces conditions chez des individus sans atteinte neurologique (Andrade et al., 2020). Les cibles musculaires prévues sont les principaux groupes musculaires du membre inférieur : fléchisseurs de genou, extenseurs de genou, fléchisseurs plantaires de cheville. Les financements prévus pour cette recherche sont un PHRIP (objectif AAP 2022).

5. Axe 4 : Démonstration de l'efficacité clinique de l'évaluation instrumentale de la parésie spastique. Application au membre supérieur

a. Contexte : la parésie spastique au membre supérieur

Les rétractions musculaires, les hyperactivités musculaires, et la parésie sont la conséquence d'une lésion sévère du tractus corticospinal, et ces 3 signes constituent le tableau clinique de parésie spastique (Gracies, 2005a, 2005b). Une telle situation est fréquente au membre supérieur après AVC (Hof, 2001; Sackley et al., 2008). La distribution des 3 éléments de la parésie spastique se fait en général de façon « asymétrique », c'est-à-dire qu'elle ne touche pas dans les mêmes proportions un muscle agoniste et son/ses antagoniste(s). De plus, il existe une variabilité interindividuelle de cette répartition des phénomènes moteurs et musculaires (Mayer et al., 1997). Il est capital de pouvoir diagnostiquer ces différentes composantes du syndrome de parésie spastique chez un patient afin de pouvoir lui proposer le traitement approprié, dans le but d'améliorer sa fonction motrice passive et active. Les rétractions nécessitent un programme intensif, agressif, d'étirements (cf Axe 3 – Tâche 3 ci-dessus) et dans les cas les plus sévères, une chirurgie orthopédique). Les hyperactivités musculaires sont ciblées par des stratégies de neuroéducation visant à corriger la dérégulation de l'innervation réciproque (stimulation électrique fonctionnelle trouver REF ou renforcement moteur asymétrique par exemple REF GRACIES), ou par des traitements de dénervation par agents chimiques (e.g., toxine botulique) ou par neurotomies sélectives). Enfin, la parésie requiert des exercices actifs, répétés, intensifs. Deux grandes difficultés sont rencontrées par le clinicien lors de l'évaluation d'un patient atteint de parésie spastique. Tout d'abord, il n'est pas toujours possible de distinguer les composantes. Une dystonie spastique importante, par exemple, peut se présenter cliniquement de façon identique à une rétraction (situation typique de score 4/4 sur l'échelle d'Ashworth modifiée). Un second exemple extrêmement fréquent est la très difficile distinction de ce qui revient à la parésie de l'agoniste et de ce qui revient à la cocontraction de l'antagoniste dans le défaut de mouvement actif sur commande volontaire. Ces difficultés d'accès à l'examen clinique ont été parfaitement décrites par JM Gracies (Gracies, 2005a, 2005b). Ensuite, la redondance musculaire fait que dans de nombreuses situations, il est difficile ou impossible cliniquement d'identifier le ou les muscles qui sont affectés par la rétraction ou les hyperactivités musculaires. Le clinicien se trouve de ce fait dans une situation de prise de décision thérapeutique difficile, gênée par une double problématique sémiologique et anatomique. Au membre supérieur, par exemple, les fléchisseurs du coude et les pronateurs sont classiquement touchés par les phénomènes de rétraction et d'hyperactivité musculaire (Gracies, 2005a, 2005b; Mayer et al., 1997). Cependant, il est difficile de préciser, parmi les 3 fléchisseurs du coude (biceps, brachialis, brachioradialis) et les 2 pronateurs (pronator teres, pronator quadratus), lequel ou lesquels sont les plus touchés par ces modifications de longueur, de raideur, et d'activation excessive (Genet et al., 2017; Sarcher, Brochard, et al., 2019). De plus, la mise en évidence à l'examen clinique de la cocontraction spastique des fléchisseurs ou des pronateurs pendant les mouvements actifs d'extension ou de supination n'est pas possible (Gracies, 2005b).

L'identification du ou des muscles concernés pourrait pourtant indiquer au clinicien la ou les cible(s) des traitements (étirement, chirurgie, injection de toxine botulinique). Notre équipe a démontré l'absence d'homogénéité de la distribution de raideur au sein des fléchisseurs plantaires de la cheville après AVC (Axe 2 - Tâche 1) (Le Sant, Nordez, et al., 2019). Par ailleurs, nous avons établi que l'analyse par EMG de surface au membre supérieur permettait l'identification de patterns de coactivation pathologique des fléchisseurs du coude et des pronateurs, spécifiques à chacun des muscles enregistrés au sein de chaque groupe (Axe 1 - Tâche2) (Sarcher et al., 2018; Sarcher, Brochard, et al., 2019). Ces profils différents orientent vers des cibles thérapeutiques différentes en termes de traitement de l'hyperactivité musculaire (Sarcher, Brochard, et al., 2019). La variabilité de la distribution de l'hyperactivité musculaire a également été montrée par l'équipe de neuro-orthopédie de Garches - APHP, en utilisant les blocs moteurs sélectifs étagés au membre supérieur. Il existait une variabilité interindividuelle des muscles responsables, par leur hyperactivité de type dystonie spastique, de la déformation en flexion de coude chez l'hémiplégique (Genet et al., 2017). Ces travaux apportent des arguments en faveur de l'importance d'accéder à ces informations locales de raideur et d'hyperactivité musculaire afin de cibler les interventions thérapeutiques. Dans ce but, nous proposons d'appliquer les méthodes de détection d'activations musculaires pathologiques et de développer les applications de l'élastographie ultrasonore dans l'étude de la contraction musculaire à la situation du membre supérieur parétique.

L'élastographie ultrasonore a été essentiellement utilisée pour l'étude du muscle en conditions passives, et en particulier pendant l'étirement, chez le sujet sain (Hirata, Kanehisa, & Miyamoto, 2017; Le Sant et al., 2017) ainsi que chez des patients atteints de parésie spastique, adultes (Le Sant, Nordez, et al., 2019; Wu, Ho, Hsiao, Chen, & Wang, 2017) et enfants (C. Boulard et al., 2019). Or, plusieurs études, dont certaines menées au laboratoire MIP, ont établi la capacité de l'élastographie à mesurer la tension musculaire active développée par un muscle en situation de contraction volontaire, et donc à évaluer in vivo, de façon non invasive, les capacités contractiles (Bouillard et al., 2012; Antoine Nordez & Hug, 2010). De plus, des études récentes ont montré la possibilité de mesurer la cocontraction du gastrocnémien médial par élastographie pendant des tâches de contraction isométrique en flexion dorsale, chez des sujets sains (Raiteri, Hug, Cresswell, & Lichtwark, 2016). Le module d'élasticité du gastrocnémien médial ainsi mesuré correspondant à la tension musculaire active (effet mécanique de cocontraction), était quasi-nul, tandis que l'activation EMG de ce muscle était de presque 20% de son activation maximale. Les auteurs en concluaient que l'EMG enregistré était essentiellement de nature diaphonique, et que l'EMG surestimait donc, en raison du phénomène de diaphonie, la coactivation musculaire. Cependant, une étude de ce type n'a pas été menée à ce jour chez des sujets atteints de parésie spastique. La possibilité d'évaluer de façon valide et reproductible l'activation musculaire et la coactivation par l'échographie ultrasonore chez des individus atteints de parésie spastique au membre supérieur reste ainsi à démontrer.

Cette rapide présentation de la littérature montre l'intérêt et la possibilité d'accéder, grâce à l'association de deux techniques instrumentales, l'électromyographie dynamique et

l'élastographie ultrasonore, à des informations localisées de rétraction, hyperactivité musculaire spastique, et activation musculaire volontaire, pour décrire les manifestations de la parésie spastique chez un patient donné.

b. Projet de recherche

Nous proposons le protocole de recherche suivant pour établir l'efficacité clinique de l'évaluation instrumentale de la parésie spastique. Il vise à mettre au point un protocole, à établir les propriétés métrologiques des mesures qu'il comporte, et à valider sa pertinence clinique. Ces travaux constituent la suite des travaux menés précédemment dans le cadre des doctorats d'A. Sarcher et de G. Le Sant, que nous avons encadrés avec le Pr Antoine Nordez du MIP et le Pr Sylvain Brochard du LaTIM ((Le Sant, Nordez, et al., 2019; Sarcher et al., 2018; Sarcher, Brochard, et al., 2019) en les appliquant au membre supérieur spastique de l'adulte, L'utilisation de l'élastographie pour mesurer les anomalies de contraction musculaire (parésie et cocontraction) sera un nouveau défi de ce projet.

Les objectifs scientifiques de ce projet sont les suivants :

- Evaluer de façon reproductible, localement, la raideur des muscles fléchisseurs du coude et pronateurs par élastographie ultrasonore (pour suite de l'Axe 2 – Tâche 2);
- Evaluer de façon reproductible, localement, la cocontraction des muscles fléchisseurs du coude et pronateurs pendant des efforts de leurs muscles antagonistes, par élastographie ultrasonore ;
- Evaluer de façon reproductible, localement, la contraction musculaire volontaire des muscles extenseurs du coude (différents chefs du triceps brachii) et supinateurs par élastographie ultrasonore, dans leur rôle d'agonistes, pendant des efforts d'extension de coude ou de supination ;
- Identifier, par EMG de surface, de façon simultanée aux acquisitions élastographiques, les profils d'hyperactivité musculaire des fléchisseurs du coude et des pronateurs, au repos (dystonie spastique) et pendant des contractions volontaires en extension de coude et supination (coactivation musculaire) ;
- Mettre en évidence des différences significatives sur les mesures (i) de modules d'élasticité mesurés en élastographie et (ii) d'activations musculaires mesurées en EMG, après intervention thérapeutique ciblant les hyperactivités musculaires des muscles fléchisseurs de coude et pronateurs. La variabilité mesurée dans les étapes précédentes sera utilisée pour cette détection (cf. méthodologie de l'Axe 1 - Tâche 2) (Sarcher, Brochard, et al., 2019) ;
- Utiliser les données de l'exploration instrumentale de la parésie spastique pour prendre des décisions thérapeutiques en termes de traitements de l'hyperactivité musculaire et évaluer l'impact de la guidance par ces données instrumentales sur les résultats cliniques et fonctionnels de tels traitements.

Ces étapes 1 à 5, ainsi réalisées, permettent d'établir les niveaux 1, 2, et 3 du processus d'établissement de l'efficacité clinique de notre évaluation instrumentale de la parésie spastique (Thornbury, 1994; Wren, Gorton, Ounpuu, & Tucker, 2011). Ces étapes sont l'efficacité technique (niveau 1), l'efficacité de précision diagnostique (niveau 2), et l'efficacité de contribution diagnostique (niveau 3) selon le cadre conceptuel développé par Thornbury et al. (Thornbury, 1994).

- Les étapes 1 à 3 sont une étude de reproductibilité. Celle-ci sera évaluée en inter-essai, inter-session, et inter-observateur (niveau 1, efficacité technique)
- L'étape 4 est une étape de validité contre critère (données élastographiques vs. données EMG de surface) (niveau 2, efficacité de précision diagnostique)
- L'étape 5 est une étape de mise en évidence des plus petites différences statistiquement significatives (sensibilité au changement) (niveau 3, efficacité de contribution diagnostique)
- L'étape 6 est la prise de décision médicale associée à la fiabilité / validité des mesures établies dans les étapes précédentes (niveau 4, efficacité thérapeutique et médico-économique)

c. Etapes 1 à 5 : Protocole expérimental

Pour les étapes 1 à 5, une première étude, incluant 30 sujets, sera réalisée. Le cadre envisagé de façon préférentielle pour cette étude est un PHRIP au sein du CHU de Nantes (protocole hospitalier de recherche infirmière et paramédicale) associé un doctorat d'université d'un professionnel de rééducation au sein du laboratoire MIP (kinésithérapeute ou ergothérapeute). En parallèle de la demande de PHRIP, nous allons solliciter à nouveau la Fondation pour la Recherche Médicale et la Fondation pour la Recherche sur l'AVC, auprès desquelles ce projet a été déposé en 2019. Vingt sujets présentant une parésie spastique du membre supérieur après AVC avec indication de traitement focal d'une hyperactivité musculaire fonctionnellement gênante des pronateurs et/ou fléchisseurs du coude, et 10 sujets sains appariés en âge seront inclus. Ils seront évalués selon l'échelle en 5 étapes d'examen clinique de la parésie spastique (Gracies et al., 2010), conformément à notre pratique quotidienne. Une instrumentation du mouvement sera réalisée avec 4 types de capteurs :

- Centrales inertielles sur les segments bras et avant-bras pour calcul de la cinématique de flexion/extension du coude et de prono-supination de l'avant-bras ;
- Dynamomètre manuel de type permettant la mesure des forces développées en flexion/extension du coude et en prono-supination de l'avant-bras ;
- EMG de surface sur les muscles biceps brachii, brachioradialis, brachialis, pronator teres, pronator quadratus, et triceps brachii pour mesure des activations musculaires ;

- Elastographie SWE pour mesure des modules d'élasticité des muscles précédemment cités.

Le temps de pose des électrodes et d'installation est estimé à 5 minutes.

- XV_1 : Dans un premier temps, XV_1 (angle maximal obtenu par l'examineur à l'étirement passif) sera mesuré avec 3 essais pour l'extension passive du coude et 3 essais pour la supination passive de l'avant-bras. Un étirement lent sera effectué par un examinateur jusqu'à XV_1 et le module d'élasticité tissulaire sera mesuré une fois / seconde avec l'élastographie SSI®. Cette étape permettra la mesure de la raideur passive des muscle fléchisseurs du coude et des pronateurs.
- XA : Dans un second temps, XA (l'angle maximal obtenu sur contraction volontaire du patient) sera mesuré avec 6 essais en extension active du coude et 6 essais en supination active. Trois essais seront dédiés à la mesure du module d'élasticité pendant la contraction active des agonistes (triceps brachial pour le mouvement d'extension, biceps et supinateur pour le mouvement de supination) : maintien de XA par le patient pendant 5 secondes environ. Les trois essais suivants auront une durée de 30 s chacun et seront dédiés à la mesure du module d'élasticité des antagonistes (biceps, brachial, et brachioradial pour le mouvement d'extension, les deux pronateurs pour le mouvement de supination) à leur longueur correspondant à l'angle XA de l'agoniste. Cette étape permettra la mesure de la tension active des muscles extenseurs du coude et de la cocontraction spastique des muscles fléchisseurs du coude et des pronateurs.
- Ces mesures (temps total = 20 min) seront répétées par un second examinateur après un temps de repos de 5 minutes permettant d'enlever et de remettre l'ensemble des marqueurs sus-cités (temps total = 45 min). Le même protocole de mesure sera effectué alors effectué à nouveau par les 2 examinateurs. Le temps total des expérimentations est évalué à 1 h 30 minutes environ pour chaque patient. Ce protocole permettra le calcul de la variabilité inter-essai, inter-session, et inter-observateur de l'ensemble des mesures effectuées.
- En parallèle des mesures élastographiques, les mesures EMG, accélérométriques et dynamométriques seront effectuées en continu et de façon synchronisée. Les valeurs moyennes sur une fenêtre de 500 ms (250 ms avant et 250 ms après l'instant de mesure SSI®) seront calculées post-hoc pour l'EMG.
- Les mesures de module d'élasticité des antagonistes à XV_1 et leur activité EMG seront les résultats de raideur passive et de dystonie spastique. Les mesures de module d'élasticité des antagonistes à XA et leur activité EMG seront les résultats de tension active antagoniste (= cocontraction spastique). Enfin, les mesures de module d'élasticité des agonistes à XA et leur activité EMG seront les résultats de d'activation agoniste (décrivant la parésie).

Les patients seront ensuite traités de leur hyperactivité musculaire selon la décision médicale du médecin responsable, basée sur l'examen clinique et l'évaluation de la gêne fonctionnelle. Les données instrumentales ne seront pas prises en compte pour cette décision thérapeutique.

Deux types d'intervention thérapeutique seront effectuées pour ces patients, conformément à la pratique clinique habituelle : bloc moteur anesthésique du nerf musculo-cutané en cas de déformation en flexion de coude ; et/ou injections de toxine botulinique dans les muscles brachialis et biceps brachii en cas de déformation en flexion de coude, et dans les muscles pronator teres et pronator quadratus en cas d'attitude gênante en pronation.

L'ensemble du protocole de mesure sera effectué à nouveau après cette intervention thérapeutique afin de mesurer l'effet de l'intervention sur les paramètres biomécaniques et électromyographiques de la parésie spastique.

d. Etape 6 : Protocole Expérimental

L'étape 6 vise à évaluer les apports aux décisions thérapeutiques de l'examen instrumenté de la parésie spastique. Il s'agit :

- de démontrer que la prise en compte des données instrumentales modifie les sites ciblés par le clinicien pour le traitement des hyperactivités musculaires ;
- de démontrer que les résultats des traitements des hyperactivités musculaires sont meilleurs s'ils sont guidés par les évaluations instrumentales que s'ils sont guidés par la clinique seule.

Les critères utilisés seront :

- critère primaire = score GAS – Goal Attainment Scaling
- critères secondaires = échelle 5 étapes, modifications de raideur, dystonie, co-contractions, et parésie mesurées en élastographie et EMG, recueil des effets indésirables du traitement, et coûts du programme thérapeutique (liés aux agents pharmacologiques et aux soins de masso-kinésithérapie).

Dans ce protocole, nous reprendrons le protocole d'évaluation précédent (cf Axe 4 – partie b.) permettant de caractériser rétractions, raideur, dystonie spastique, cocontraction spastique et parésie chez des sujets atteints de parésie spastique du membre supérieur post-AVC. Après cette évaluation, une randomisation sera effectuée et les sujets seront attribués à un groupe expérimental (traitement des hyperactivités musculaires et des rétractions selon les résultats de l'évaluation instrumentale) ou à un groupe contrôle (traitement selon l'évaluation clinique seule, prise en charge standard). L'efficacité des deux interventions sera comparée par les résultats sur les critères primaire et secondaires.

Cette étape 6 apportera des informations sur les niveaux 4, 5, et 6 de l'évaluation de l'efficacité clinique de Thornbury et al. (Thornbury, 1994) : efficacité thérapeutique (niveau 4), efficacité de résultat clinique centré sur le patient (niveau 5) et efficacité sociétale – rapport coût – efficacité (niveau 6).

Ce travail a été formalisé dans le cadre de deux appels à projet auxquels nous avons répondu en 2019 (Fondation Recherche AVC, budget demandé 93000 €, Fondation pour la recherche

médicale, budget demandé 150 000 €. Nous souhaitons le soumettre à nouveau sous cette dernière version. Les travaux de recherche associés à ce projet feront l'objet d'un doctorat d'université au sein du laboratoire MIP. Le cadre envisagé est un PHRC interrégional ou national.

Conclusion

Dans les travaux de recherche que nous avons réalisés jusqu'à présent, nous avons tenté d'aller au-delà des informations fournies par l'examen clinique, en utilisant quatre évaluations instrumentales parfois combinées entre elles :

- L'analyse quantifiée du mouvement en laboratoire (Axe 1)
- La dynamométrie (Axe 2)
- L'électromyographie de surface (Axes 1 et 2)
- L'élastographie ultrasonore (Axe 2)

Ces explorations nous ont permis d'obtenir des résultats importants sur les liens entre anomalies d'activation musculaire (en particulier cocontractions) et anomalies de mouvement (Axe 1 - Tâche 1) ou encore sur la distribution anatomique de la raideur musculaire au sein des fléchisseurs plantaires (Axe 2 - Tâche 1). Ceci nous a ainsi permis des avancées pour deux des composantes importantes de la parésie spastique : les cocontractions (Axe 1) et les rétractions (Axe 2). Cependant, les procédures expérimentales réalisées dans ces travaux nécessitaient un environnement de laboratoire, un temps important, des réglages précis et un traitement numérique complexe des données (post-traitement). Si ces travaux ont apporté des connaissances fondamentales sur la cocontraction et la raideur, les méthodologies associées ne peuvent être implémentées dans le contexte de l'évaluation clinique d'un patient, en situation de consultation par exemple. Elles ne donnent pas accès de façon simple à des données individuelles de la parésie spastique, applicables en dehors de l'environnement technique de pointe qu'est un laboratoire d'analyse du mouvement. Pourtant, les outils concernés ont connu une démocratisation considérable dans les dernières années et ils sont de plus en plus utilisés en dehors des laboratoires. L'échographie, par exemple, est de plus en plus utilisée par les cliniciens dans le traitement de la parésie spastique, pour guider anatomiquement les injections de toxine botulinique ou les blocs moteurs (Grigoriu, Dinomais, Rémy-Néris, & Brochard, 2015; Raphael Gross et al., 2014; Picelli et al., 2014; Santamato et al., 2014). Elle est également le prolongement de l'examen clinique de l'appareil locomoteur, en particulier pour le diagnostic et le suivi des lésions musculaires et tendineuses. De plus, grâce au développement des systèmes EMG sans fil à encombrement minime à la fin des années 2000, il devient aisé d'explorer les activations musculaires d'un patient dans de nombreuses situations fonctionnelles en dehors d'un laboratoire d'analyse du mouvement. Aussi souhaitons-nous développer un protocole d'évaluation non-invasif, rapide, implémentable en routine clinique (une dizaine de minutes environ) de la parésie spastique, dans le but de fournir au clinicien des informations non accessibles par l'examen clinique, et permettant des prises de décisions thérapeutiques sur les anomalies à traiter.

L'esprit qui nous anime dans l'avancement de ces travaux de recherche est d'associer la qualité de l'évaluation instrumentale de la parésie spastique d'une part, à la faisabilité clinique

nécessaire à la réalisation d'interventions thérapeutiques d'autre part. Il nous semble capital d'avancer de façon conjointe sur deux fronts, celui de l'efficacité clinique des outils utilisés en médecine physique et de réadaptation pour nos patients, et celui du niveau de preuve scientifique de nos interventions thérapeutiques. La coordination de ces deux domaines de la recherche est le cœur du projet scientifique. Celui-ci se situe résolument dans le domaine transversal des pathologies neurologiques centrales, et pourra se décliner aisément aux différentes populations de patients du service de MPR neurologique du CHU, en particulier les blessés médullaires qui sont au cœur de l'expertise du service, et les patients victimes d'AVC. Des applications au-delà de ces deux populations de patients sont également visées : autres causes de parésie, mais aussi syndromes parkinsoniens, atteintes périphériques avec rétractions, chirurgies fonctionnelles de restitution de fonctions musculaires par transferts musculo-tendineux et /ou neurotisations...

Références

- Andrade, R. J., Freitas, S. R., Hug, F., Le Sant, G., Lacourpaille, L., Gross, R., ... Nordez, A. (2020). Chronic effects of muscle and nerve-directed stretching on tissue mechanics. *Journal of Applied Physiology*, 129(5), 1011–1023.
- Babinski, J. J. F. F. (1932). *L'oeuvre scientifique*.
- Baker, R. (2013). *Measuring Walking: A Handbook of Clinical Gait Analysis* (M. K. Press, ed.). London.
- Banks, R. W. (2006). An allometric analysis of the number of muscle spindles in mammalian skeletal muscles. *Journal of Anatomy*, 208, 753–768.
- Bar-On, L., Kalkman, B. M., Cenni, F., Schless, S. H., Molenaers, G., Maganaris, C. N., ... Desloovere, K. (2018). The relationship between medial gastrocnemius lengthening properties and stretch reflexes in cerebral palsy. *Frontiers in Pediatrics*, 6(259).
<https://doi.org/10.3389/fped.2018.00259>
- Baude, M., Nielsen, J. B., & Gracies, J. M. (2019). The neurophysiology of deforming spastic paresis: A revised taxonomy. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 62(6), 426–430.
<https://doi.org/10.1016/j.rehab.2018.10.004>
- Benedetti, M. G., Catani, F., Leardini, A., Pignotti, E., & Giannini, S. (1998). Data management in gait analysis for clinical applications. *Clinical Biomechanics* (Bristol, Avon), 13(3), 204–215.
- Bilgici, M. C., Bekci, T., Ulus, Y., Ozyurek, H., Aydin, O. F., Tomak, L., & Selcuk, M. B. (2018). Quantitative assessment of muscular stiffness in children with cerebral palsy using acoustic radiation force impulse (ARFI) ultrasound elastography. *Journal of Medical Ultrasonics*, 45(2), 295–300. <https://doi.org/10.1007/s10396-017-0824-3>
- Blazevich, A. J. (2019). Passive Properties of Muscle Adaptations in the passive mechanical properties of skeletal muscle to altered patterns of use. *Journal of Applied Physiology*, 126, 1483–1491.
<https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00700.2018>
- Bleyenheuft, C., Bleyenheuft, Y., Hanson, P., & Deltombe, T. (2010). Treatment of genu recurvatum in hemiparetic adult patients: A systematic literature review. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 53(3), 189–199. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2010.01.001>
- Bleyenheuft, Corinne, Detrembleur, C., Deltombe, T., Fomekong, E., & Lejeune, T. M. (2008). Case Report QUANTITATIVE ASSESSMENT OF ANAESTHETIC NERVE BLOCK AND NEUROTOMY IN SPASTIC EQUINUS FOOT : A REVIEW OF TWO CASES. 879–881.
<https://doi.org/10.2340/16501977-0263>
- Bouillard, K., Hug, F., Guével, A., & Nordez, A. (2012). Shear elastic modulus can be used to estimate an index of individual muscle force during a submaximal isometric fatiguing contraction. *Journal of Applied Physiology*, 113(9), 1353–1361. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00858.2012>
- Bouillard, K., & Nordez, A. (2011). Estimation of Individual Muscle Force Using Elastography. *PLoS ONE*, 6(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029261>

- Boulard, C., Gautheron, V., & Lapole, T. (2019). Reliability outcomes and inter-limb differences in ankle joint stiffness in children with unilateral cerebral palsy depend on the method of analysis. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 49(August), 102353. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2019.102353>
- Boulard, Clément, Gross, R., Gautheron, V., & Lapole, T. (2019). What causes increased passive stiffness of plantarflexor muscle–tendon unit in children with spastic cerebral palsy? *European Journal of Applied Physiology*, 119(10), 2151–2165. <https://doi.org/10.1007/s00421-019-04208-4>
- Brandenburg, J. E., Eby, S., Song, P., Zhao, H., Brault, J., Chen, S., & An, K. (2014). Ultrasound Elastography: The New Frontier in Direct Measurement of Muscle Stiffness. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95(11), 2207–2219. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.07.007>.Ultrasound
- Buffenoir, K, Roujeau, T., Lapierre, F., Menei, P., Menegalli-Bogelli, D., Mertens, P., & Decq, P. (2004). Spastic equinus foot: multicenter study of the long-term results of tibial neurotomy. *Neurosurgery*, 55(5), 1130–1137.
- Buffenoir, Kévin, Decq, P., Lambertz, D., & Pérot, C. (2013). Neuromechanical assessment of lidocaine test block in spastic lower limbs. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 38(1120–1127).
- Buffenoir, Kevin, Decq, P., & Lefaucheur, J. (2005). Interest of peripheral anesthetic blocks as a diagnosis and prognosis tool in patients with spastic equinus foot : A clinical and electrophysiological study of the effects of block of nerve branches to the triceps surae muscle. *Clinical Neurophysiology*, 116, 1596–1600. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2004.11.024>
- Buffenoir, Kévin, Decq, P., & Pérot, C. (2013). Time Course of the Soleus M Response and H Reflex after Lidocaine Tibial Nerve Block in the Rat. *The Scientific World Journal*, 1–6.
- Cheung, V. C. K., Piron, L., Agostini, M., Silvoni, S., Turolla, A., & Bizzi, E. (2009). Stability of muscle synergies for voluntary actions after cortical stroke in humans. *Neuroscience*, 106(46).
- Chia, K., & Sangeux, M. (2017). Quantifying sources of variability in gait analysis. *Gait and Posture*, 56(February), 68–75. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2017.04.040>
- Clark, D. J., Ting, L. H., Zajac, F. E., Neptune, R. R., & Kautz, S. A. (2010). Merging of Healthy Motor Modules Predicts Reduced Locomotor Performance and Muscle Coordination Complexity Post-Stroke Merging of Healthy Motor Modules Predicts Reduced Locomotor Performance and Muscle Coordination Complexity Post-Stroke. *Journal of Neurophysiology*, 103, 844–857. <https://doi.org/10.1152/jn.00825.2009>
- Crezé, M., Nordez, A., Soubeyrand, M., Rocher, L., Maître, X., & Bellin, M. F. (2018). Shear wave sonoelastography of skeletal muscle: basic principles, biomechanical concepts, clinical applications, and future perspectives. *Skeletal Radiology*, 47(4), 457–471. <https://doi.org/10.1007/s00256-017-2843-y>
- Damiano, D. L., Martellotta, T. L., Sullivan, D. J., Granata, K. P., & Abel, M. F. (2000). Muscle force production and functional performance in spastic cerebral palsy: Relationship of cocontraction. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 81(7), 895–900.

<https://doi.org/10.1053/apmr.2000.5579>

- Davids, J. R., Peace, L. C., Wagner, L. V, Gidewall, M. A., Blackhurst, D. W., & Roberson, M. (2006). Validation of the Shriners Hospital for Children Upper Extremity Evaluation (SHUEE) for Children with Hemiplegic Cerebral Palsy. *The Journal of Joint and Bone Surgery (American Volume)*, 88(326–333).
- Davis, J. F., Khir, A. W., Barber, L., Reeves, N. D., Khan, T., Deluca, M., & Mohagheghi, A. A. (2020). The mechanisms of adaptation for muscle fascicle length changes with exercise : Implications for spastic muscle. *Medical Hypotheses*, 144(2020), 110199. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110199>
- Decq, P., Shin, M., & Carrillo-Ruiz, J. (2004). Surgery in the peripheral nerves for lower limb spasticity. *Operative Techniques in Neurosurgery*, 7(3 SPEC. ISS.), 136–146. <https://doi.org/10.1053/j.otns.2005.02.002>
- Del Vecchio, A., Holobar, A., Falla, D., Felici, F., Enoka, R. M., & Farina, D. (2020). Tutorial: Analysis of motor unit discharge characteristics from high-density surface EMG signals. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 53, 102426. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2020.102426>
- Deltombe, T., Bleyenheuft, C., & Gustin, T. (2015). Comparison between tibial nerve block with anaesthetics and neurotomy in hemiplegic adults with spastic equinovarus foot. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 58(2), 54–59. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2014.12.003>
- Deltombe, T., Wautier, D., De Cloedt, P., Fostier, M., & Gustin, T. (2017). Assessment and treatment of spastic equinovarus foot after stroke: Guidance from the mont-godinne interdisciplinary group. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 49(6), 461–468. <https://doi.org/10.2340/16501977-2226>
- Farina, D., Merletti, R., & Enoka, R. M. (2004). The extraction of neural strategies from the surface EMG. *Journal of Applied Physiology*, 96(4), 1486–1495. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.01070.2003>
- Farina, D., Negro, F., Muceli, S., & Enoka, R. M. (2016). Principles of motor unit physiology evolve with advances in technology. *Physiology*, 31(2), 83–94. <https://doi.org/10.1152/physiol.00040.2015>
- Fernandez-Gonzalo, R., Nissemark, C., Åslund, B., Tesch, P. A., & Sojka, P. (2014). Chronic stroke patients show early and robust improvements in muscle and functional performance in response to eccentric-overload flywheel resistance training: A pilot study. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 11(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/1743-0003-11-150>
- Fève, A., Decq, P., Filipetti, P., Verroust, J., Harf, A., N'Guyen, J. P., & Keravel, Y. (1997). Physiological effects of selective tibial neurotomy on lower limb spasticity. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 63(5), 575–578. <https://doi.org/10.1136/jnnp.63.5.575>
- Gaillard, F., Cacioppo, M., Bouvier, B., Bouzille, G., Newman, C. J., Pasquet, T., ... Bonan, I. (2020). Assessment of bimanual performance in 3-D movement analysis: Validation of a new clinical protocol in children with unilateral cerebral palsy. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 63(5), 408–415.

- Gajdosik, R. L., Vander Linden, D. W., McNair, P. J., Riggin, T. J., Albertson, J. S., Mattick, D. J., & Wegley, J. C. (2005). Viscoelastic properties of short calf muscle-tendon units of older women: Effects of slow and fast passive dorsiflexion stretches in vivo. *European Journal of Applied Physiology*, 95(2–3), 131–139. <https://doi.org/10.1007/s00421-005-1394-4>
- Genet, F., Schnitzler, A., Salga, M., Tatu, L., Debaud, C., Denormandie, P., & Parratte, B. (2017). Successive motor nerve blocks to identify the muscles causing a spasticity pattern: example of the arm flexion pattern. *Journal of Anatomy*, 230, 106–116. <https://doi.org/10.1111/joa.12538>
- Ghedira, M. (2018). Caractérisation neuromécanique des mécanismes physiopathologiques, en particulier la cocontraction spastique, altérant la marche dans la parésie spastique. Thèse de doctorat. Université de Paris-Est Créteil.
- Gizzi, L., Nielsen, J. F., Felici, F., Ivanenko, Y. P., & Farina, D. (2011). Impulses of activation but not motor modules are preserved in the locomotion of subacute stroke patients. *Journal of Neurophysiology*, 106, 202–210. <https://doi.org/10.1152/jn.00727.2010>.
- Gracies, J. M. (2005a). PATHOPHYSIOLOGY OF SPASTIC PARESIS . I : PARESIS AND SOFT TISSUE CHANGES. *Muscle and Nerve*, 31(May), 535–551. <https://doi.org/10.1002/mus.20284>
- Gracies, J. M. (2005b). PATHOPHYSIOLOGY OF SPASTIC PARESIS . II : EMERGENCE OF MUSCLE OVERACTIVITY. *Muscle and Nerve*, 31(May), 552–571. <https://doi.org/10.1002/mus.20285>
- Gracies, J. M. (2015). Coefficients of impairment in deforming spastic paresis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 58, 173–178.
- Gracies, J. M., Bayle, N., Vinti, M., Alkandari, S., Vu, P., Loche, C. M., & Colas, C. (2010). Five-step clinical assessment in spastic paresis. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 46(3), 411–421.
- Granat, M. H., Maxwell, D. J., Ferguson, a C., Lees, K. R., & Barbenel, J. C. (1996). Peroneal stimulator; evaluation for the correction of spastic drop foot in hemiplegia. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 77(1), 19–24.
- Grigoriu, A.-I., Dinomais, M., Rémy-Néris, O., & Brochard, S. (2015). Impact of Injection-Guiding Techniques on the Effectiveness of Botulinum Toxin for the Treatment of Focal Spasticity and Dystonia: A Systematic Review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 96(11), 2067–2078.
- Gross, R., Robertson, J., Leboeuf, F., Hamel, O., Brochard, S., & Perrouin-Verbe, B. (2017). Neurotomy of the rectus femoris nerve: Short-term effectiveness for spastic stiff knee gait: Clinical assessment and quantitative gait analysis. *Gait and Posture*, 52, 251–257. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2016.11.032>
- Gross, Raphaël. (2017). MODULATION DE L'ACTIVITE MUSCULAIRE PENDANT LA MARCHÉ DE L'ENFANT. Vers une modélisation de l'EMG dynamique. Université de Bretagne Occidentale.
- Gross, Raphael, Delporte, L., Arsenault, L., Revol, P., Lefevre, M., Clevenot, D., ... Luauté, J. (2014). Does the rectus femoris nerve block improve knee recurvatum in adult stroke patients? A kinematic and electromyographic study. *Gait and Posture*, 39(2), 761–766. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2013.10.008>

- Gross, Raphaël, Leboeuf, F., Hardouin, J. B., Perrouin-Verbe, B., Brochard, S., & Rémy-Néris, O. (2015). Does muscle coactivation influence joint excursions during gait in children with and without hemiplegic cerebral palsy? Relationship between muscle coactivation and joint kinematics. *Clinical Biomechanics*, 30(10), 1088–1093. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2015.09.001>
- Gross, Raphael, Leboeuf, F., Rémy-Néris, O., & Perrouin-verbe, B. (2012). Unstable gait due to spasticity of the rectus femoris: gait analysis and motor nerve block. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 55(9–10), 609–622. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2012.08.013>
- Halbertsma, J. P. K., Mulder, I., Göeken, L. N. H., & Eisma, W. H. (1999). Repeated passive stretching: Acute effect on the passive muscle moment and extensibility of short hamstrings. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 80(4), 407–414. [https://doi.org/10.1016/S0003-9993\(99\)90277-0](https://doi.org/10.1016/S0003-9993(99)90277-0)
- Harlaar, J., Becher, J. G., Snijders, C. J., & Lankhorst, G. J. (2000). Passive stiffness characteristics of ankle plantar flexors in hemiplegia. *Clinical Biomechanics*, 15(4), 261–270. [https://doi.org/10.1016/S0268-0033\(99\)00069-8](https://doi.org/10.1016/S0268-0033(99)00069-8)
- Harvey, L. A., Katalinic, O. M., Herbert, R. D., Moseley, A. M., Lannin, N. A., & Schurr, K. (2017). Stretch for the treatment and prevention of contractures. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, CD007455. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007455.pub3>
- Hirata, K., Kanehisa, H., & Miyamoto, N. (2017). Acute effect of static stretching on passive stiffness of the human gastrocnemius fascicle measured by ultrasound shear wave elastography. *European Journal of Applied Physiology*, 117(3), 493–499. <https://doi.org/10.1007/s00421-017-3550-z>
- Hirata, K., Miyamoto-Mikami, E., Kanehisa, H., & Miyamoto, N. (2016). Muscle-specific acute changes in passive stiffness of human triceps surae after stretching. *European Journal of Applied Physiology*. <https://doi.org/10.1007/s00421-016-3349-3>
- Hof, A. (2001). Changes in Muscles and Tendons Due to Neural Motor Disorders: Implications for Therapeutic Intervention. *Neural Plasticity*, 8(1–2), 71–82.
- Holobar, A., & Farina, D. (2014). Blind source identification from the multichannel surface electromyogram. *Physiological Measurement*, 35(7), R143.
- Hug, F. (2011). Can muscle coordination be precisely studied by surface electromyography? *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 21, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2010.08.009>
- Hug, F., Del Vecchio, A., Avrillon, S., Farina, D., & Tucker, K. J. (2020). Muscles from the same muscle group do not necessarily share common drive: evidence from the human triceps surae. *Journal of Applied Physiology*, 130(2), 342–354.
- Hug, F., Lacourpaille, L., Maisetti, O., & Nordez, A. (2013). Slack length of gastrocnemius medialis and Achilles tendon occurs at different ankle angles. *Journal of Biomechanics*, 46(14), 2534–2538. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2013.07.015>
- Hug, F., Tucker, K., Genisson, J.-L., Tanter, M., & Nordez, A. (2015). Elastography for Muscle Biomechanics : Toward the Estimation of Individual Muscle Force Franc. *Exercise and Sport Sciences Review*, 43(3), 125–133. <https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000049>

- Hug, F., Turpin, N. A., Guével, A., & Dorel, S. (2010). Is interindividual variability of EMG patterns in trained cyclists related to different muscle synergies ? *Journal of Applied Physiology*, 108(6), 1727–1736. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01305.2009>.
- Jaspers, E., Desloovere, K., Bruyninckx, H., Klingels, K., Molenaers, G., Aertbeliën, E., ... Feys, H. (2011). Three-dimensional upper limb movement characteristics in children with hemiplegic cerebral palsy and typically developing children. *Research in Developmental Disabilities*, 32(6), 2283–2294. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2011.07.038>
- Jaspers, E., Desloovere, K., Bruyninckx, H., Molenaers, G., Klingels, K., & Feys, H. (2009). Review of quantitative measurements of upper limb movements in hemiplegic cerebral palsy. *Gait and Posture*, 30(4), 395–404. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2009.07.110>
- Kalkman, B. M., Bar-On, L., Cenni, F., Maganaris, C. N., Bass, A., Holmes, G., ... O'Brien, T. D. (2018). Muscle and tendon lengthening behaviour of the medial gastrocnemius during ankle joint rotation in children with cerebral palsy. *Experimental Physiology*, 103(10), 1367–1376. <https://doi.org/10.1113/EP087053>
- Katalinic, O. M., Harvey, L. A., Herbert, R. D., Fergusson, D., Hutton, B., Drodge, A., ... Bohannon, R. (2011). Effectiveness of stretch for the treatment and prevention of contractures in people with neurological conditions: a systematic review. *Physical Therapy*, 91(1), 11–24. <https://doi.org/10.2522/ptj.20100265>
- Kay, A. D., Richmond, D., Talbot, C., Mina, M., Baross, A. W., & Blazeovich, A. J. (2016). Stretching of Active Muscle Elicits Chronic Changes in Multiple Strain Risk Factors. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 48(7), 1388–1396. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000887>
- Kieliba, P., Tropea, P., Pirondini, E., Coscia, M., Micera, S., & Artoni, F. (2018). How are muscle synergies affected by electromyography pre-processing ? *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 26(4), 882–893.
- Krippendorff, K. (2011). Computing Krippendorff' s Alpha-Reliability. Retrieved from http://repository.upenn.edu/asc_papers/43.
- Kwakkel, G., & Meskers, C. G. M. (2015). Botulinum toxin A for upper limb spasticity. *The Lancet Neurology*, 14(10), 969–971. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00222-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00222-7)
- Kwon, D. R., Park, G. Y., Lee, S. U., & Chung, I. (2012). Spastic cerebral palsy in children: Dynamic sonoelastographic findings of medial gastrocnemius. *Radiology*, 263(3), 794–801. <https://doi.org/10.1148/radiol.12102478>
- Lacourpaille, L., Gross, R., Hug, F., Guével, A., Péréon, Y., Magot, A., ... Nordez, A. (2017). Effects of Duchenne muscular dystrophy on muscle stiffness and response to electrically-induced muscle contraction: A 12-month follow-up. *Neuromuscular Disorders*, 27(3), 214–220. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2017.01.001>
- Lacourpaille, L., Hug, F., Guével, A., Péréon, Y., Hogrel, J. Y., Magot, A., & Nordez, A. (2015). NON-INVASIVE ASSESSMENT OF MUSCLE STIFFNESS IN PATIENTS WITH DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY. *Muscle & Nerve*, 51(2), 284–286. <https://doi.org/10.1002/mus.24445>
- Laitenberger, M., Raison, M., Périé, D., & Begon, M. (2015). Refinement of the upper limb joint kinematics and dynamics using a subject-specific closed-loop forearm model. *Multibody System*

- Dynamics, 33(4), 413–438. <https://doi.org/10.1007/s11044-014-9421-z>
- Lamontagne, A., Malouin, F., & Richards, C. (2000). Contribution of Passive Stiffness to Ankle Plantarflexor Moment During Gait After Stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 81, 351–358.
- Langhorne, P., Bernhardt, J., & Kwakkel, G. (2011). Stroke rehabilitation. *The Lancet*, 377(9778), 1693–1702. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60325-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60325-5)
- Latash, M. (2011). *Fundamentals of Motor Control* (A. Press, Ed.).
- Le Métayer, M., Blanc, Y., Domken, V., Wos, R., & Misson, J. P. (2012). Comparative study of the clinical assessment of the politeal angle in supine position versus lateral and asymmetrical position in patient with cerebral palsy. *Motricité Cérébrale*, 33, 111–123.
- Le Sant, G. (2018). Evaluation de la raideur des muscles de la jambe durant l'étirement passif. Application chez l'adulte ayant subi un Accident Vasculaire Cérébral. Thèse de doctorat. Université de Nantes.
- Le Sant, G., Ates, F., Brasseur, J., & Nordez, A. (2015). Elastography Study of Hamstring Behaviors during Passive Stretching. *PLoS ONE*, (Ea 4334), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139272>
- Le Sant, G., Gross, R., Hug, F., & Nordez, A. (2019). Influence of low muscle activation levels on the ankle torque and muscle shear modulus during plantar flexor stretching. *Journal of Biomechanics*, 93, 111–117. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2019.06.018>
- Le Sant, G., Nordez, A., Andrade, R., Hug, F., Freitas, S., & Gross, R. (2017). Stiffness mapping of lower leg muscles during passive dorsiflexion. *Journal of Anatomy*, 230(5), 639–650. <https://doi.org/10.1111/joa.12589>
- Le Sant, G., Nordez, A., Hug, F., Andrade, R., Lecharte, T., McNair, P. J., & Gross, R. (2019). Effects of stroke injury on the shear modulus of the lower leg muscle during passive dorsiflexion. *Journal of Applied Physiology*, 126(1), 11–22. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00968.2017>
- Lecharte, T., Gross, R., Nordez, A., & Le Sant, G. (2020). Effect of chronic stretching interventions on the mechanical properties of muscles in patients with stroke: A systematic review. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 63, 222–229. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2019.12.003>
- Mackinnon, S. E., Novak, C. B., Myckatyn, T. M., Tung, T. H., & Louis, S. (2005). Results of Reinnervation of the Biceps and Brachialis Muscles with a Double Fascicular Transfer for Elbow Flexion. *The Journal of Hand Surgery*, 30(A), 978–985. <https://doi.org/10.1016/j.jhssa.2005.05.014>
- Magnusson, S. P. (1998). Passive properties of human skeletal muscle during stretch maneuvers. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 8, 65–77.
- Maisetti, O., Hug, F., Bouillard, K., & Nordez, A. (2012). Characterization of passive elastic properties of the human medial gastrocnemius muscle belly using supersonic shear imaging. *Journal of Biomechanics*, 45, 978–984. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2012.01.009>

- Manca, A., Martinez, G., Aiello, E., Ventura, L., & Deriu, F. (2020). Effect of Eccentric Strength Training on Elbow Flexor Spasticity and Muscle Weakness in People With Multiple Sclerosis: Proof-of-Concept Single-System Case Series. *Physical Therapy*, 100(7), 1142–1152.
- Mayer, N. H., Esquenazi, A., & Childers, M. K. (1997). Common patterns of clinical motor dysfunction. *Muscle & Nerve*, 20(S6), 21–35.
- McNair, P. J., Dombroski, E. W., Hewson, D. J., & Stanley, S. N. (2001). Stretching at the ankle joint : viscoelastic. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 33(3), 354–358.
- Meimoun, M., Bayle, N., Baude, & Gracies, J. M. (2015). Intensité et rééducation motrice dans la parésie spastique. *Revue Neurologique*, 171(2), 130–140.
- Merletti, R., Avenaggiato, M., Botter, A., Holobar, A., Marateb, H., & Vieira, T. M. (2010). Advances in Surface EMG: Recent Progress in Detection and Processing Techniques. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 38(4), 305–345.
- Negro, F., Muceli, S., Castronovo, A. M., Holobar, A., & Farina, D. (2016). Multi-channel intramuscular and surface EMG decomposition by convolutive blind source separation. *Journal of Neural Engineering*, 13(2), 026027.
- 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), 1–13. [https://doi.org/10.1016/S0966-6362\(03\)00074-2](https://doi.org/10.1016/S0966-6362(03)00074-2)
- Nordez, A., McNair, P. J., Casari, P., & Cornu, C. (2010). Static and cyclic stretching: Their different effects on the passive torque-angle curve. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 13(1), 156–160. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2009.02.003>
- Nordez, Antoine, Gross, R., Andrade, R., Le Sant, G., Freitas, S., Ellis, R., ... Hug, F. (2017). Non-Muscular Structures Can Limit the Maximal Joint Range of Motion during stretching. *Sports Medicine*, 45, 1925–1929. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0703-5>
- Nordez, Antoine, & Hug, F. (2010). Muscle shear elastic modulus measured using supersonic shear imaging is highly related to muscle activity level. *Journal of Applied Physiology*, 108, 1389–1394. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01323.2009>.
- Olney, S. J., & Richards, C. (1996). Hemiparetic gait following stroke. Part 1: characteristics. *Gait and Posture*, 4, 136–148.
- Perry, J. (1992). *Gait Analysis: Normal and Pathological Function*. Thorofare: Slack Inc.
- Picelli, A., Lobba, D., Midiri, A., Prandi, P., Melotti, C., Baldessarelli, S., & Smania, N. (2014). Botulinum toxin injection into the forearm muscles for wrist and fingers spastic overactivity in adults with chronic stroke: A randomized controlled trial comparing three injection techniques. *Clinical Rehabilitation*, 28(3), 232–242. <https://doi.org/10.1177/0269215513497735>
- Pradines, M., Ghedira, M., Portero, R., Masson, I., Marciniak, C., Hicklin, D., ... Bayle, N. (2019). Ultrasound Structural Changes in Triceps Surae After a 1-Year Daily Self-stretch Program: A Prospective Randomized Controlled Trial in Chronic Hemiparesis. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 33(4), 245–259. <https://doi.org/10.1177/1545968319829455>

- Raiteri, B. J., Hug, F., Cresswell, A. G., & Lichtwark, G. A. (2016). Quantification of muscle co-contraction using supersonic shear wave imaging. *Journal of Biomechanics*, 49(3), 493–495. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2015.12.039>
- Ramsay, J. W., Barrance, P. J., Buchanan, T. S., & Higginson, J. S. (2011). Paretic muscle atrophy and non-contractile tissue content in individual muscles of the post-stroke lower extremity. *Journal of Biomechanics*, 44(16), 2741–2746. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2011.09.001>
- Reid, S., Hamer, P., Alderson, J., & Lloyd, D. (2010). Neuromuscular adaptations to eccentric strength training in children and adolescents with cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 52(4), 358–363. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2009.03409.x>
- Robertson, J. V. G., Pradon, D., Bensmail, D., Fermanian, C., Bussel, B., & Roche, N. (2009). Relevance of botulinum toxin injection and nerve block of rectus femoris to kinematic and functional parameters of stiff knee gait in hemiplegic adults. *Gait and Posture*, 29(1), 108–112. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2008.07.005>
- Roh, J., Rymer, W. Z., Perreault, E. J., Yoo, S. B., & Beer, R. F. (2013). Alterations in upper limb muscle synergy structure in chronic stroke survivors. *Journal of Neurophysiology*, 109, 768–781. <https://doi.org/10.1152/jn.00670.2012>
- Rudenko, O. V., Tsyuryupa, S. N., & Sarvazyan, A. P. (2016). Velocity and attenuation of shear waves in the phantom of a muscle–soft tissue matrix with embedded stretched fibers. *Acoustical Physics*, 62(5), 608–614. <https://doi.org/10.1134/S1063771016050146>
- Sackley, C., Brittle, N., Patel, S., Ellins, J., Scott, M., Wright, C., & Dewey, M. E. (2008). The prevalence of joint contractures, pressure sores, painful shoulder, other pain, falls, and depression in the year after a severely disabling stroke. *Stroke*, 39(12), 3329–3334. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.518563>
- Santamato, A., Micello, M. F., Panza, F., Fortunato, F., Baricich, A., Cisari, C., ... Ranieri, M. (2014). Can botulinum toxin type A injection technique influence the clinical outcome of patients with post-stroke upper limb spasticity? A randomized controlled trial comparing manual needle placement and ultrasound-guided injection techniques. *Journal of the Neurological Sciences*, 347(1–2), 39–43. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.09.016>
- Sarcher, A., Brochard, S., Hug, F., Letellier, G., Raison, M., Perrouin-verbe, B., ... Gross, R. (2018). Patterns of upper limb muscle activation in children with unilateral spastic cerebral palsy : Variability and detection of deviations. *Clinical Biomechanics*, 59, 85–93.
- Sarcher, A., Brochard, S., Perrouin-verbe, B., Raison, M., Letellier, G., Leboeuf, F., & Gross, R. (2019). Detection of pronator muscle overactivity in children with unilateral spastic cerebral palsy : Development of a semi-automatic method using EMG data. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 62, 409–417. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2019.08.001>
- Sarcher, A., Perrouin-Verbe, B., Touchais, S., Gadbled, G., Gahier, M., Brochard, S., ... Gross, R. (2019). Reorganization of muscle synergies in 2 individuals with C5 and C6 tetraplegia after biceps-triceps and posterior deltoid-triceps tendon transfers. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 62(2), 128–131.
- Sarcher, A., Raison, M., Ballaz, L., Lemay, M., Leboeuf, F., Trudel, K., & Mathieu, P. A. (2015). Impact

- of muscle activation on ranges of motion during active elbow movement in children with spastic hemiplegic cerebral palsy. *Clinical Biomechanics*, 30(1), 86–94.
<https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2014.10.009>
- Sarcher, A., Raison, M., Leboeuf, F., Perrouin-Verbe, B., Brochard, S., & Gross, R. (2017). Pathological and physiological muscle co-activation during active elbow extension in children with unilateral cerebral palsy. *Clinical Neurophysiology*, 128(1), 4–13.
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.10.086>
- Schwartz, M. H., Trost, J. P., & Wervej, R. A. (2004). Measurement and management of errors in quantitative gait data. *Gait and Posture*, 20(2), 196–203.
<https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2003.09.011>
- Shuman, B., Goudriaan, M., Bar-on, L., Schwartz, M. H., Desloovere, K., & Steele, K. M. (2016). Gait & Posture Repeatability of muscle synergies within and between days for typically developing children and children with cerebral palsy. *Gait & Posture*, 45, 127–132.
<https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2016.01.011>
- Singer, B., Dunne, J., Singer, K. P., & Allison, G. (2002). Evaluation of triceps surae muscle length and resistance to passive lengthening in patients with acquired brain injury. *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*, 17, 152–161.
- Steele, K. M., Tresch, M. C., & Perreault, E. J. (2013). The number and choice of muscles impact the results of muscle synergy analyses. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 7, 105.
<https://doi.org/10.3389/fncom.2013.00105>
- Stone, W. J., Stevens, S. L., Fuller, D. K., & Caputo, J. L. (2018). Strength and step activity after eccentric resistance training in those with incomplete spinal cord injuries. *Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation*, 24(4), 343–352. <https://doi.org/10.1310/sci17-00052>
- Stoquart, G. G., Detrembleur, C., Palumbo, S., Deltombe, T., & Lejeune, T. M. (2008). Effect of Botulinum Toxin Injection in the Rectus Femoris on Stiff-Knee Gait in People With Stroke: A Prospective Observational Study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 89(1), 56–61. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2007.08.131>
- Sung, D. H., & Bang, H. J. (2000). Motor branch block of the rectus femoris: Its effectiveness in stiff-legged gait in spastic paresis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 81(7), 910–915.
<https://doi.org/10.1053/apmr.2000.5615>
- Tardieu, G., & Harriga, J. (1964). Traitement des raideurs musculaires d'origine centrale par infiltration d'alcool dilué (résultats de 500 injections). *Archives Françaises de Pédiatrie*, 21, 25–41.
- Teasell, R., Hussein, N., Mirkowski, M., Vanderlaan, D., Saikaley, M., & Iruthayarajah, J. (2020). Rehabilitation of Hemiplegic Upper Extremity Post Stroke. In *Rehabilitation Clinician Handbook 2020* (pp. 1–65).
- Teasell, R., Hussein, N., Vanderlaan, D., & Saikaley, M. (2019). Lower Extremity Motor and Mobility. In *Rehabilitation Clinician Handbook 2019* (pp. 1–74).
- Thornbury, J. R. (1994). Clinical Efficacy of Diagnostic Imaging: Love It or Leave It. *American Journal of Radiology*, 162, 1–8.

- Turpin, N. A., Guével, A., Durand, S., & Hug, F. (2011). No evidence of expertise-related changes in muscle synergies during rowing. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 21(6), 1030–1040. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2011.07.013>
- Vattanasilp, W., Ada, L., & Crosbie, J. (2000). Contribution of thixotropy, spasticity, and contracture to ankle stiffness after stroke. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 69(1), 34–39. <https://doi.org/10.1136/jnnp.69.1.34>
- Vecchio, M., Gracies, J. M., Panza, F., Fortunato, F., Vitaliti, G., Malaguarnera, G., ... Santamato, A. (2017). Change in Coefficient of Fatigability Following Rapid, Repetitive Movement Training in Post-Stroke Spastic Paresis: A Prospective Open-Label Observational Study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 26(11), 2536–2540. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.05.046>
- Vinti, M., Costantino, F., Bayle, N., Simpson, D. M., Weisz, D. J., & Gracies, J. M. (2012). SPASTIC COCONTRACTION IN HEMIPARESIS : EFFECTS OF BOTULINUM TOXIN. *Muscle & Nerve*, 46(December), 926–931. <https://doi.org/10.1002/mus.23427>
- Vinti, M., Couillandre, A., Hausselle, J., Bayle, N., Primerano, A., Merlo, A., ... Gracies, J. M. (2013). Influence of effort intensity and gastrocnemius stretch on co-contraction and torque production in the healthy and paretic ankle. *Clinical Neurophysiology*, 124(3), 528–535. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2012.08.010>
- Winter, D. A. (2009). Biomechanics and Motor Control of Human Movement: Fourth Edition. In *Biomechanics and Motor Control of Human Movement: Fourth Edition*. <https://doi.org/10.1002/9780470549148>
- Wren, T. A. L., Gorton, G. E., Ounpuu, S., & Tucker, C. A. (2011). Gait & Posture Efficacy of clinical gait analysis : A systematic review. *Gait & Posture*, 34, 149–153. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2011.03.027>
- Wu, C., Ho, Y., Hsiao, M., Chen, W., & Wang, T. (2017). Evaluation of Post-Stroke Spastic Muscle Stiffness Using Shear Wave Ultrasound Elastography. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 43(6), 1105–1111.
- Yelnik, A. P., Simon, O., Parratte, B., & Gracies, J. M. (2010). How to clinically assess and treat muscle overactivity in spastic paresis. *Journal of Rehabilitation Medicine : Official Journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine*, 42(9), 801–807. <https://doi.org/10.2340/16501977-0613>
- Yelnik, A. P., & Viel, E. (2018). Recommandations pour la pratique des blocs moteurs périphériques en Médecine Physique et de Réadaptation (MPR) 2018. Congrès SOFMER 2018.
- Zhao, H., Ren, Y., Roth, E. J., Harvey, R. L., & Zhang, L. (2015). Concurrent deficits of soleus and gastrocnemius muscle fascicles and Achilles tendon post stroke. *Journal of Applied Physiology*, 118, 863–871. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00226.2014>

