



**HAL**  
open science

# Influence de la maladie du muscle sur la commande descendante dans la parésie spastique et effets cliniques et biomécaniques de l'étirement chronique

Maud Pradines

## ► To cite this version:

Maud Pradines. Influence de la maladie du muscle sur la commande descendante dans la parésie spastique et effets cliniques et biomécaniques de l'étirement chronique. Neurosciences [q-bio.NC]. Université Paris-Est, 2018. Français. NNT : 2018PESC0089 . tel-02385540

**HAL Id: tel-02385540**

**<https://theses.hal.science/tel-02385540>**

Submitted on 28 Nov 2019

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

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

UNIVERSITE PARIS-EST CRETEIL

**EA7377 BIOTN, Bioingénierie, Tissus et Neuroplasticité**

Laboratoire *Analyse et Restauration du Mouvement*  
Hôpitaux Universitaires Henri Mondor

**Thèse de doctorat**  
Spécialité : Neurosciences

Présentée par **Maud PRADINES**

Ecole doctorale : 402 - Sciences de la Vie et de la Santé

**INFLUENCE DE LA MALADIE DU MUSCLE SUR LA  
COMMANDE DESCENDANTE DANS LA PARESIE SPASTIQUE  
ET EFFETS CLINIQUES ET BIOMECHANQUES  
DE L'ETIREMENT CHRONIQUE**

Soutenue publiquement le 20 Décembre 2018

Directeur de thèse : **Jean-Michel GRACIES**

Composition du jury :

Président et Examineur : Pr. Jens Nielsen, Neuroscience Department, Univ. de Copenhague

Rapporteur : Pr. François Genêt, Univ. de St Quentin-en-Yvelines, CHU R.Poincaré, Garches

Rapporteur : Pr. Léonard Feasson, Univ. Jean Monnet, CHU Saint-Etienne

Examineur : Dr. Pierre Decavel, Univ. de Besançon, Service de MPR, CHU Besançon

Examineur : Dr. Giuseppe Rabita, spécialité Biomécanique, EA 7370, INSEP, Paris

Examineur : Dr. Serge Mesure, Institut des Sciences du Mouvement, UMR 6233, Marseille

Invité : Pr. Pierre Portero, EA7377 BIOTN, Univ. Paris-Est Créteil (UPEC)

Directeur de thèse : Pr. Jean-Michel Gracies, EA7377 BIOTN (UPEC), CHU H.Mondor, Créteil

---

*" Le bonheur ne se trouve pas au sommet de la montagne,  
mais dans la façon de la gravir "*

Confucius

*" Je suis de ceux qui pensent que la science est d'une grande beauté. Un scientifique dans son  
laboratoire est non seulement un technicien : il est aussi un enfant placé devant des  
phénomènes naturels qui l'impressionnent comme des contes de fées. "*

Marie Curie

## Résumé

---

La parésie spastique est souvent envisagée comme une atteinte de la commande motrice, comportant une parésie de l'agoniste et une hyperactivité de l'antagoniste. Cependant, une seconde affection d'ordre musculaire - la *myopathie spastique*, apparaît rapidement, pendant la phase aiguë après la lésion. L'hypomobilisation en position courte de certains muscles dans le contexte d'une parésie des muscles opposés s'accompagne d'une perte de leur tension longitudinale, première étape d'une cascade de transformations génétiques, structurelles, biomécaniques puis physiologiques des muscles hypomobilisés, incluant entre autres une perte de leur extensibilité et de leur longueur. Aux stades subaigu puis chronique du syndrome, les affections neurologique et musculaire coexistent, et semblent s'entretenir mutuellement.

Sur le plan physiopathologique, ce travail de recherche s'est d'abord intéressé à ces intrications entre les affections neurologique et musculaire, et à la part de responsabilité potentielle de la myopathie spastique dans la fonction active. Ce premier travail a montré que le degré d'hypoextensibilité musculaire d'un antagoniste, au-delà d'un certain seuil, est corrélé au degré de perturbation de la commande motrice dirigée sur l'agoniste. La chronologie des différents événements établie dans la littérature, avec des anomalies histologiques musculaires qui apparaissent toujours avant les premières manifestations d'hyperactivité motoneuronale, amène à suggérer une responsabilité causale de la maladie du muscle dans une partie des perturbations ultérieures de la commande neuronale descendante. Ce rôle probablement essentiel de la maladie musculaire au sein de la parésie spastique doit inciter le clinicien à orienter une part significative de son traitement vers une stimulation optimale de la plasticité musculaire pour tenter de prévenir ou d'inverser le processus de myopathie spastique.

Si l'étirement est depuis très longtemps une technique courante, sa capacité à augmenter durablement l'extensibilité musculaire est aujourd'hui controversée, même si ses effets à long terme, i.e. au-delà de six mois d'application quotidienne, n'ont pas été explorés.

La deuxième partie, thérapeutique, de ce travail a donc été l'étude des effets à long terme d'un programme quotidien d'auto-étirements de haute intensité au sein de la méthode des Contrats d'Autorééducation Guidée, pendant un an ou plus. Il a d'abord été rétrospectivement montré que ce programme avait permis, sur trois années de suivi de sujets parétiques, une amélioration progressive importante de l'extensibilité musculaire mesurée cliniquement. Un essai randomisé contrôlé contre la kinésithérapie conventionnelle avec mesures échographiques de paramètres structuraux des muscles étirés a ensuite établi que l'application de ce programme durant un an chez des sujets atteints d'hémi-parésie chronique sur AVC génère une augmentation de la longueur fasciculaire des muscles fléchisseurs plantaires, parallèlement à une amélioration de la fonction active, de façon nettement plus importante que la thérapie conventionnelle.

L'ensemble de ces résultats doit participer à une meilleure prise en compte des altérations passives structurelles évolutives du muscle comme une entité nosologique, la *myopathie spastique*, méritant un traitement spécifique au sein de la parésie spastique, afin de limiter ses interactions avec la maladie neurologique et de réduire les déficits fonctionnels. La pratique quotidienne de postures d'auto-étirement à haute intensité, guidée par un thérapeute et auto-documentée par le patient sur un registre, peut être prescrite et réalisée sur le long terme, afin de traiter la myopathie spastique.

**Mots-clés** : Myopathie spastique – Dystonie spastique – Commande motrice – Extensibilité musculaire – Longueur fasciculaire – Auto-étirements – Contrat d'Autorééducation Guidée



## **Influence of the muscle disorder on the descending command in spastic paresis and clinical and biomechanical effects of long-term stretching**

### **Abstract**

Spastic paresis is often understood as a neurologic disorder of the motor command that includes agonist paresis and antagonist overactivity. However, a second disorder, involving the muscle and named spastic myopathy, appears rapidly during the acute phase after the lesion. Hypo-mobilization in shortened position of some muscles of the paretic limbs, in the context of paresis of their antagonists, will reduce their longitudinal tension, which acts as the first event of a cascade of transformations involving genetic, structural, biomechanical, and then physiological mechanisms, leading to loss of muscle extensibility and length. At the subacute and chronic stages of this syndrome, the neurological and the muscular disorders coexist, seemingly feeding on each other.

From a pathophysiological point of view, this research work started by exploring the entanglements between the neurological and muscular disorders, and the potential responsibility of spastic myopathy in the impairment of active function. The first study demonstrated that the loss of muscle extensibility in antagonists, when above a certain threshold, correlates with the degree of disturbance of the motor command directed to the agonist. The chronology of events established in the literature, with histological muscle abnormalities emerging always before the first expressions of motoneuronal overactivity, suggests a causal role of the muscle disorder in a part of the descending command disorder. The crucial role of the muscle disorder in the syndrome of spastic paresis should encourage clinicians to direct treatment towards techniques to stimulate muscle plasticity.

Despite the classic use of muscle stretching in daily practice, its potential to increase muscle extensibility remains a subject of controversy, even though its long-term effects, i.e. over six months of daily implementation, have not been investigated. The second part of this work was thus therapeutic. We retrospectively explored the long-term effects of a daily, high load self-stretching programme within the Guided Self-rehabilitation Contract method, for at least a year. This work showed that this programme, applied over three years in paretic subjects, was increasingly associated with major gains in clinical muscle extensibility. A randomized controlled trial against conventional therapy, which used ultrasound exploration of structural parameters in the stretched muscles, demonstrated that this programme, applied over one year in subjects with stroke-induced chronic hemiparesis, enabled greater increase in plantar flexor fascicle length and active function improvement than conventional therapy.

Taken together, these results will contribute to enhancing the knowledge about the evolving structural and mechanical muscle changes in spastic paresis, as a pathologic entity, spastic myopathy. Spastic myopathy needs to be specifically addressed, as it interacts with the neurological disorder and worsens functional impairment. Daily postures of high load self-stretch, guided by the therapist and self-monitored on a diary, should be prescribed and practiced over the long term, in order to treat spastic myopathy in subjects with spastic paresis.

Key-words: Spastic Myopathy – Spastic Dystonia – Motor command – Muscle extensibility – Fascicle length – Self-stretching – Guided Self-rehabilitation Contract

---

### **Adresse du laboratoire de rattachement :**

**Bioingénierie, Tissus et Neuroplasticité (BIOTN) -EA 7377**  
Université Paris-Est Créteil, Faculté de médecine  
8 rue du Général Sarrail, 94010 Créteil, France.

## Ce travail a fait l'objet des publications et communications suivantes

---

### **Publications dans des revues scientifiques internationales à comité de lecture :**

- Pradines M, Baude M, Marciniak C, Francisco G, Gracies JM, Hutin E, Bayle N. Effect on Passive Range of Motion and Functional Correlates After a Long-Term Lower Limb Self-Stretch Program in Patients With Chronic Spastic Paresis. *PM R*. 2018;10(10):1020-1031.
- Pradines M, Ghedira M, Portero R, Masson I, Marciniak C, Hicklin D, Hutin E, Portero P, Gracies JM, Bayle N. Structural changes in triceps surae after a one-year daily self-stretch program: a prospective randomized controlled trial in chronic hemiparesis *Neurorehabil Neural Repair – In press*
- Pradines M, Ghedira M, Vielotte J, Bignami B, Hutin E, Gracies JM. What is the contribution of the muscle disorder to the neurological disorder in spastic paresis? *Brain – prochainement soumis*
- Lorentzen J, Pradines M, Gracies JM, Bo Nielsen J. On Denny-Brown's 'spastic dystonia' - What is it and what causes it? *Clin Neurophysiol*. 2018;129(1):89-94.
- Gracies JM, Pradines M, Ghédira M, Loche CM, Mardale V, Hennegrave C, Gault-Colas C, Audureau E, Hutin E, Baude M, Bayle N; Neurorestore Study Group. Guided Self-rehabilitation Contract vs conventional therapy in chronic stroke-induced hemiparesis: NEURORESTORE, a multicenter randomized controlled trial. *BMC Neurol*. 2019;19(1):39.
- Ghedira M, Pradines M, Bayle N, Mardale V, Gracies JM, Hutin E. Neuromuscular mechanisms impeding ambulation in chronic hemiparesis. *Ann Phys Rehab Med - soumis*

### **Publications dans des revues scientifiques nationales à comité de lecture :**

- Santiago T, Pradines M, Ghédira M, Hennegrave C, Gault-Colas C, Bayle N, Gracies JM. L'approche éducative du thérapeute dans l'application des Contrats d'Autorééducation Guidée (CAG). *Kinésither Scient*. 2018;602:31-43.

### **Communications orales dans des congrès internationaux avec actes :**

- Pradines M, Masson I, Portero R, Giroux C, Ghedira M Portero P, Hutin E, Gracies JM, Bayle N. Structural changes of triceps surae after a daily self-stretch program - A one-year prospective randomized trial in chronic hemiparesis. Neurorehabilitation and Neural Repair European Congress, Maastricht, May 2017.
- Pradines M, Baude M, Mardale V, Hutin E, Gracies JM. Muscle functional lengthening after self-stretching programs within Guided Self-rehabilitation Contracts (GSC) in chronic spastic paresis. La pratique fondée sur des preuves dans le traitement de la parésie spastique. Dr. Michal Říha, Dr. Martina Hoskovcová, M. Ota Gál, Pragues, Nov 2015.

### **Communications affichées dans des congrès internationaux avec actes :**

- Pradines M, Ghédira M, Mardale V, Loche C, Gracies JM, Hutin E. Correlation between coefficients of impairment at various muscles and active function in the paretic upper limb. *Ann Phys Rehabil Med* 2018; 61(S):e191-e192. Présenté lors du congrès de l'ISPRM (The International Society of Physical and Rehabilitation Medicine). Paris; Juillet 2018.
- Pradines M, Ghédira M, Hutin E, Gracies JM. Relationships between coefficients of impairments at lower limb muscles in chronic spastic paresis – could the muscle disease impact on the neurological disease? *Ann Phys Rehabil Med* 2018;61(S): e440-e441. Présenté lors du congrès de l'ISPRM (The International Society of Physical and Rehabilitation Medicine). Paris; Juillet 2018.
- Pradines M, Ghedira M, Portero R, Giroux C, Masson I, Portero P, Hutin E, Gracies JM, Bayle N. Structural changes in the muscle-tendon unit of triceps surae after a daily self-stretch program - A one-year prospective randomized trial in chronic hemiparesis. *SpasPark, First International Symposium on the Neurology and Neurorehabilitation of Movement Disorders, Cracovie, 15-16 juin 2017*. Prix obtenu du meilleur poster présenté, décerné par le jury suivant : Pr. Robert Jech, Pr. Jens Nielsen et Pr. Jules Dewald.
- Pradines M, Baude M, Mardale V, Hutin E, Gracies JM. Muscle functional lengthening after self-stretching programs within Guided Self-rehabilitation Contracts (GSC) in chronic spastic paresis. *Neurorehabilitation and Neural Repair European Congress, Maastricht, May 2015*.

### **Communications orales dans des congrès nationaux avec actes :**

- Pradines M, Masson I, Giroux C, Portero R, Portero P, Gracies JM. Effet d'un an de rééducation intégrant un programme quotidien d'auto-étirements chez des patients hémiparétiques chroniques sur la longueur musculaire et les propriétés passives musculotendineuse du triceps sural. *Kinésith La Rev.* 2017;Vol 17, (184):51.
- Pradines M, Masson I, Portero R, Giroux C, Gracies JM. Muscle lengthening and structural changes in the muscle-tendon complex of triceps surae after 1 year of rehabilitation including a daily self-stretch program in patients with chronic hemiparesis. *Ann Phys Rehabil Med.* 2016;59S:e73.

### **Communications affichées dans des congrès nationaux avec actes :**

- Pradines M, Baude M, Mardale V, Hutin E, Gracies JM. Daily static and eccentric self-stretching program and changes in muscle functional length in chronic spastic paresis after one year of Guided Self-rehabilitation Contract's practice *Ann Phys Rehabil Med* 2015;58(S1):e87.

### **Collaborations scientifiques :**

Baude M, Loche CM, Gault-Colas C, Pradines M, Gracies JM. Intra- and inter-rater reliability of a stepped clinical assessment of chronic spastic paresis in adults. *Ann Phys Rehab Med.* 2015;58:e4-e5.

### **Financements obtenus :**

Bourse de La Fondation Motrice (2016) et obtention d'un PHRC (2018) pour le projet suivant : *Caractérisation de la myopathie spastique, sur les plans clinique, biomécanique, histo-immunologique et radiologique chez des adultes atteints de parésie spastique après paralysie cérébrale et après un accident vasculaire cérébral*, étude faisant l'objet d'un post-doctorat.

# Table des illustrations

---

## 1. Tableaux

<b>Tableau 1.</b> Les systèmes moteurs fonctionnels .....	24
<b>Tableau 2.</b> Les caractéristiques des fibres musculaires .....	35
<b>Tableau 3.</b> Les propriétés des divers types de fibres motrices .....	40
<b>Tableau 4.</b> Les propriétés des divers types de fibres sensibles .....	41
<b>Tableau 5.</b> Les principaux symptômes caractéristiques de la parésie spastique, avec leurs propriétés déformantes ou invalidantes et leur méthode de mesure clinique .....	48
<b>Tableau 6.</b> Les techniques d'étirement.....	58
<b>Tableau 7.</b> Description des essais contrôlés randomisés évaluant l'étirement sur l'extensibilité clinique ou la longueur musculaire dans la parésie spastique .....	66
<b>Tableau 8.</b> Les différents grades de spasticité selon l'échelle de Tardieu.....	71
<b>Tableau 9.</b> Description de l'évaluation des six muscles étudiés au membre inférieur selon l'E5E .....	73
<b>Tableau 10.</b> Description de l'évaluation des six muscles étudiés au membre supérieur selon l'E5E ..	75
<b>Tableau 11.</b> Données descriptives des paramètres étudiés (moy (ET)).....	100
<b>Tableau 12.</b> Relation entre les différents facteurs d'altération neuromusculaire et la fonction active (univariable) .....	101
<b>Tableau 13.</b> Caractéristiques des sujets de l'étude .....	109
<b>Tableau 14.</b> Influence respective des affections du muscle et de la commande sur la fonction, pour chacun des muscles évalués .....	112
<b>Tableau 15.</b> Indices de dystonie spastique du soléaire (A), du gastrocnémien médial (B) : moy±ET, et variations de l'IDS en fonction du temps de maintien de la position, chez 14 sujets sains.....	131
<b>Tableau 16.</b> Pourcentage de variation de l'IDS du soléaire et du gastrocnémien médial chez le groupe de sujets sains en fonction de la position.....	131
<b>Tableau 17.</b> Valeurs de l'indice de dystonie spastique et pourcentage de réduction chez 2 sujets atteints d'hémiplégie ; T1, 5 sec maintien ; T2, 20 sec maintien ; T3, 2mn maintien .....	132
<b>Tableau 18.</b> Caractéristiques des patients de l'étude. G, gauche ; Isc, AVC ischémique ; Hem, AVC hémorragique ; BM, blessé médullaire ; PSF, Paraparésie Spastique Familiale ; TC, Traumatisme Crânien .....	143
<b>Tableau 19.</b> Changements d'extensibilité par groupe musculaire dans le groupe de muscles auto-étirés après un, deux et trois ans de traitement CAG .....	144
<b>Tableau 20.</b> Caractéristiques des sujets inclus dans l'étude .....	173
<b>Tableau 21.</b> Données individuelles de l'extensibilité musculaire et de la spasticité des fléchisseurs plantaire à l'inclusion .....	173
<b>Tableau 22.</b> Détails des injections de toxine botulique pratiquées pendant l'étude sur les musclés évalués .....	174
<b>Tableau 23.</b> Changements des paramètres d'évaluation de l'étude après un an de traitements comparatifs .....	177

## 2. Figures

<b>Figure 1.</b> Le cortex cérébral et l'homoncule moteur .....	18
<b>Figure 2.</b> Les différents niveaux de commande, de la pensée à l'action .....	20
<b>Figure 3.</b> La voie corticospinale et la décussation.....	22
<b>Figure 4.</b> Une unité motrice composée du motoneurone $\alpha$ et des fibres musculaires .....	26
<b>Figure 5.</b> La convergence des voies motrices et sensorimotrices dans la moelle épinière .....	27
<b>Figure 6.</b> Réflexes monosynaptique (myotatique) et polysynaptiques, l'inhibition réciproque.....	28
<b>Figure 7.</b> Les composants musculaires.....	31
<b>Figure 8.</b> Le réseau de collagène de l'endomysium .....	33
<b>Figure 9.</b> Le système réticulo-sarcoplasmique et sarcotubulaire.....	34
<b>Figure 10.</b> La constitution d'un sarcomère.....	36
<b>Figure 11.</b> La contraction musculaire.....	38
<b>Figure 12.</b> Le fuseau neuromusculaire, innervations sensibles et motrices.....	39
<b>Figure 13.</b> La caractérisation de l'angle de pennation en fonction des différents muscles .....	42
<b>Figure 14.</b> La courbe tension-longueur du sarcomère .....	43
<b>Figure 15.</b> La relation couple passif-angle articulaire obtenue lors de la mise en tension des fléchisseurs plantaires.....	44
<b>Figure 16.</b> La caractérisation des propriétés visco-élastiques par l'énergie dissipée (boucle d'hystérésis).....	45
<b>Figure 17.</b> La caractérisation des propriétés visco-élastiques à travers la relaxation de la force lors du maintien de la tension des fléchisseurs plantaires .....	45
<b>Figure 18.</b> Mécanismes proposés impliqués dans la physiopathologie de la dystonie spastique.....	50
<b>Figure 19.</b> La comparaison des boucles d'hystérésis des fléchisseurs plantaires à la phase chronique après l'AVC comparativement aux sujets sains .....	55
<b>Figure 20.</b> Description des dix tâches réalisées selon l'Echelle de Frenchay Modifiée (MFS) (bleu, tâches bimanuelles ; rose, tâches unimanuelles) .....	68
<b>Figure 21.</b> Description des dix tâches cotées selon l'Echelle Modifiée de Frenchay (Gracies, 2002, 2009).....	69
<b>Figure 22.</b> Réalisation pratique de la mesure $X_{V1}$ du soléaire (A), des gastrocnémiens (B), du grand fessier (C) et du droit fémoral (D).....	74
<b>Figure 23.</b> Réalisation pratique de la mesure $X_A$ des muscles ischio-jambiers (A) et des extenseurs d'épaule (B).....	74
<b>Figure 24.</b> Positionnement du sujet sur l'ergomètre durant l'évaluation biomécanique (A) ; Localisation de la sonde échographique et emplacements des électrodes (B) .....	81
<b>Figure 25.</b> Analyse des paramètres architecturaux du soléaire à l'aide du logiciel ImageJ .....	82
<b>Figure 26.</b> Analyse des paramètres architecturaux du GM à l'aide du logiciel ImageJ. ....	82
<b>Figure 27.</b> Visualisation des temps de latence des réponses M et H .....	84
<b>Figure 28.</b> Courbe de recrutement des réponses M et H .....	85
<b>Figure 29.</b> Courbe de recrutement de la réponse M du soléaire et du gastrocnémien médial à 90° de flexion dorsale de cheville chez le sujet sain.....	86
<b>Figure 30.</b> Mesure de la réponse $M_{max}$ du soléaire en fonction de l'angle articulaire et de la région musculaire sur laquelle est prélevée la réponse.....	87
<b>Figure 31.</b> Analyse électromyographique de la réponse $M_{max}$ du soléaire.....	87

<b>Figure 32.</b> Postures d'auto-étirements et mouvements alternatifs rapides contre le muscle ciblé par le traitement : A-B. Soléaire, C-D. Gastrocnémiens, E-F. Droit Fémoral, G-H. Grand Fessier. ....	90
<b>Figure 33.</b> Diagramme de flux de l'étude.....	108
<b>Figure 34.</b> Coefficients de raccourcissement de chacun des muscles évalués et moyenne des coefficients de raccourcissement et de faiblesse .....	109
<b>Figure 35.</b> Relation entre mouvements passif et actif sur la moyenne des six muscles étudiés .....	110
<b>Figure 36.</b> Relation entre maladie musculaire (perte d'extensibilité) et maladie de la commande (déficit du mouvement actif) .....	111
<b>Figure 37.</b> Effets respectifs de la perte d'extensibilité et de l'altération de la commande sur la fonction ; considérant le score composite de chaque coefficient au membre inférieur (A) et au membre supérieur (B).....	113
<b>Figure 38.</b> Dispositif PSAD (Portable Spasticity Assessment Device), position flexion plantaire (P1) .....	125
<b>Figure 39.</b> Evolution de l'indice de dystonie spastique moyen chez 14 sujets sains sur le gastrocnémien médial (A) et le soléaire (B).....	131
<b>Figure 40.</b> Diagramme de flux.....	138
<b>Figure 41.</b> Pourcentages de muscles avec changement significatif d'extensibilité après un an de traitement dans chacun des groupes non auto-étirés et auto-étirés, pour l'ensemble de l'échantillon (A1), et chacun des sous-groupes Hémiparésie (B1) et Paraparésie (C1). Evolution du CR sur un an, avec lissage de six visites en trois (A2, B2, C2).....	145
<b>Figure 42.</b> Evolution du Coefficient de Raccourcissement sur deux (ABC) et trois (DEF) ans de pratique d'auto-étirements quotidiens, échantillon entier (AB), groupe Hémiparésie (CD), groupe Paraparésie (EF) .....	146
<b>Figure 43.</b> Changements d'extensibilité musculaire dans le groupe non auto-étirés vs auto-étirés au cours d'une année. Valeurs à la première visite indiquées près de l'axe Y.....	147
<b>Figure 44.</b> Changements de la vitesse de marche après un, deux et trois ans de traitement CAG .....	148
<b>Figure 45.</b> Relations entre l'extensibilité moyenne des 6 muscles étudiés et la vitesse de marche (groupe Hémiparésie).....	149
<b>Figure 46.</b> Diagramme de flux.....	169
<b>Figure 47.</b> Postures d'auto-étirements et mouvements alternatifs rapides contre le muscle ciblé par le traitement : A-B. Soléaire, C-D. Gastrocnémiens, E-F. Droit Fémoral, G-H. Grand Fessier. ....	170
<b>Figure 48.</b> Changements de longueur fasciculaire du soléaire (critère principal) après un an de traitement.....	176
<b>Figure 49.</b> Changements d'extensibilité musculaire après un an de traitement.....	176
<b>Figure 50.</b> Corrélations entre différents paramètres d'étude du soléaire .....	178
<b>Figure 51.</b> Vibrateurs de la société TechnoConcept.....	193

# Table des matières

---

Page Titre .....	1
Résumé en français.....	3
Résumé en anglais.....	4
Productions et communications scientifiques .....	5
Table des illustrations.....	7
1. Tableaux.....	7
2. Figures.....	8
Table des matières.....	10
Introduction générale.....	12
<b>Chapitre I – Revue de littérature.....</b>	<b>17</b>
<b>I.1. La commande centrale volontaire .....</b>	<b>17</b>
I.1.1. Les aires motrices du cortex cérébral.....	17
I.1.2. Les niveaux de la commande motrice.....	19
I.1.2.1. La voie corticospinale .....	21
I.1.2.2. Les voies descendantes du tronc cérébral.....	23
I.1.2.3. Organisation motrice des voies descendantes .....	24
I.1.2.4. La moelle épinière, un centre intégrateur et réflexe .....	25
<b>I.2. Le muscle squelettique.....</b>	<b>30</b>
I.2.1. La matrice extracellulaire.....	31
I.2.1.1 L'épimysium .....	32
I.2.1.2. Le périmysium.....	32
I.2.1.3. L'endomysium.....	32
I.2.1.4. Le sarcolemme .....	33
I.2.1.5. Le système réticulo-sarcoplasmatique.....	34
I.2.2. Les fibres musculaires.....	35
I.2.3. L'unité fonctionnelle le sarcomère.....	36
I.2.4. La contraction musculaire squelettique.....	37
I.2.5. Les récepteurs sensoriels.....	37
I.2.5.1. Les fuseaux neuromusculaires.....	37
I.2.5.2. L'organe tendineux de Golgi.....	40
I.2.6. Les paramètres architecturaux.....	41
I.2.7. La courbe tension longueur.....	42
I.2.8. Caractérisation de propriétés mécaniques passives du système musculo-articulaire .....	44
<b>I.3. Physiopathologie de la parésie spastique déformante .....</b>	<b>46</b>
I.3.1. La maladie neurologique.....	46
I.3.1.1. La parésie : une apparition immédiate.....	46
I.3.1.2. L'hyperactivité musculaire : une émergence plus tardive .....	47
I.3.2. La maladie musculaire .....	53
<b>I.4. L'étirement.....</b>	<b>57</b>
I.4.1. Les différentes techniques d'étirement.....	57
I.4.2. L'étirement chez le sujet sain.....	59
I.4.3. L'étirement chez le sujet parétique .....	63
<b>Chapitre II – Environnement méthodologique de la thèse.....</b>	<b>67</b>
II.1. Echelle Cinq Etapes.....	67
II.2. Evaluation des paramètres architecturaux musculaires : l'échographie.....	79
II.3. Electromyographie de surface : vérification de l'état de repos musculaire .....	83
II.4. Mesure de la réponse maximale physiologique : Mmax.....	84
II.5. Traitement interventionnel : les postures d'auto-étirements au sein des Contrats d'Autorééducation Guidée .....	87

<b>Chapitre III – De la fonction à la maladie musculaire dans la parésie spastique</b> .....	96
<b>III.1. Facteurs de limitations neuromusculaires de la fonction au membre supérieur</b> .....	96
III.1.1. Introduction .....	96
III.1.2. Méthodes .....	97
III.1.3. Résultats .....	99
III.1.4. Discussion.....	101
<b>III.2. Influence de la maladie musculaire sur la maladie neurologique</b> .....	103
III.2.1. Introduction .....	103
III.2.2. Méthodes .....	105
III.2.3. Résultats .....	107
III.2.4. Discussion.....	112
III.2.5. Résumé .....	120
<b>Chapitre IV – Caractérisation de la dystonie spastique par les effets aigus de l'étirement tonique. Etude DYSPAS</b> .....	121
IV.1. Introduction .....	121
IV.2. Matériel et méthodes .....	123
IV.3. Résultats .....	129
IV.4. Discussion .....	132
<b>Chapitre V – Effets à long terme de l'auto-étirement sur l'extensibilité et la longueur musculaire dans la parésie spastique chronique</b> .....	136
<b>V.1. Etude rétrospective des effets de l'auto-étirement pratiqué à long terme sur l'extensibilité musculaire et des tissus mous avoisinants</b> .....	136
V.1.1. Introduction .....	136
V.1.2. Méthodes .....	137
V.1.3. Résultats.....	142
V.1.4. Discussion.....	149
V.1.5. Résumé .....	153
V.1.6. Publication .....	154
<b>V.2. Changements structurels du triceps sural après un an d'un programme quotidien d'auto-étirements guidés, étude prospective contrôlée randomisée</b> .....	166
V.2.1. Introduction .....	166
V.2.2. Matériel et méthodes.....	168
V.2.3. Résultats.....	173
V.2.4. Discussion.....	179
V.2.4. Résumé .....	187
<b>Chapitre VI – Synthèse et perspectives</b> .....	188
VI.1. Apports des présents travaux de recherche et perspectives .....	188
VI.2. Pistes thérapeutiques et projets futurs .....	191
VI.2.1. Ondes de choc ou ultrasons .....	191
VI.2.2. Etude pilote prospective contrôlée randomisée : VIBRAMUSCLE .....	191
VI.2.3. Etude prospective contrôlée randomisée multicentrique transdisciplinaire : MYOSPAS .....	194
Références bibliographiques .....	197
Annexe n°1 .....	222
Annexe n°2 .....	223



## **Introduction générale**

---

Le syndrome de parésie spastique résulte d'une affection du système nerveux central, accident vasculaire cérébral (AVC), traumatisme crânien ou médullaire, sclérose en plaques, paraparésie spastique familiale, tumeur cérébrale, affections qui peuvent survenir soudainement ou insidieusement, dans l'enfance ou à l'âge adulte (Gracies, 2005ab). Autour de chaque articulation, ce syndrome comprend deux types de désordre, musculaire et neurologique.

Des données suffisantes existent en effet aujourd'hui, pour individualiser une atteinte musculaire spécifique, appelée la myopathie spastique (Gracies, 2015). Le présent travail, centré sur cette affection musculaire, a pour finalités de mieux comprendre ses influences physiopathologiques (premier axe) et d'améliorer les connaissances sur son traitement spécifique (deuxième axe).

La myopathie spastique résulte au départ d'une agression mécanique du tissu musculaire dans le contexte d'hypo-mobilisation caractéristique de la période post-lésionnelle aux stades aigu et subaigu (Norvang et al, 2018), induisant de multiples transformations de ce tissu au cours du temps (Gracies, 2005a ; Kelleher et al, 2014 ; Baptista et al, 2010 ; Urso et al, 2006).

L'affection neurologique s'établit en plusieurs étapes. De façon immédiate survient la parésie. Plus tardivement émerge l'hyperactivité motoneuronale et musculaire, se manifestant sous des formes différentes – la plus connue étant la spasticité.

Depuis des décennies, à l'image de celle des cliniciens, l'attention des physiologistes a été concentrée sur l'évaluation et la caractérisation de ce qui a été appelé spasticité. Le concept a donné lieu depuis un siècle à des débats nourris et récurrents, notamment entre les utilisateurs d'un terme « parapluie » regroupant de nombreux types d'hyperactivité (Rushworth, 1967 ; Bobath, 1964 ; Sheean et al, 2002 ; Burridge et al, 2005 ; Pandyan et al, 2005a, 2005b ; Malhotra et al, 2008) et les partisans inlassables d'une définition restrictive et précise du terme, permettant sa quantification (Tardieu, 1968 ; 1980 ; Lance et al, 1980 ; Gracies, 2005a, b ; Biering-Sorensen et al, 2006 ; Van den Noort et al, 2017 ; Lorentzen et al, 2018). La contradiction insurmontable de la première école, probablement encore aujourd'hui la plus représentée au moins dans les milieux cliniques, est que les réactions excessives à l'étirement y sont tout de même restées l'obsession commune, et cela a souvent conduit à penser traiter tout le syndrome de parésie spastique essentiellement à travers leur réduction, au détriment de l'intérêt porté à l'évaluation et au traitement des nombreuses autres composantes physiopathologiques du syndrome. Le travail de cette thèse s'inscrit évidemment dans la

deuxième quête, celle d'une définition précise des termes, avec toujours à l'esprit l'objectif de pouvoir ensuite mesurer ce qu'ils représentent.

La spasticité ne représente en effet qu'une facette du prisme des hyperactivités musculaires antagonistes chez les patients parétiques, sans même évoquer la parésie de l'agoniste et l'affection du muscle lui-même (Gracies, 2005ab ; Van den Noort et al, 2017). Pour dépasser cette seule mesure, à partir des idées fondatrices de Tardieu, une méthodologie nouvelle de travail clinique a émergé ces dernières années : l'évaluation quantifiée par étapes (l'Echelle en Cinq Etapes). Cette évaluation a été conçue afin de refléter autant d'aspects physiopathologiques de la parésie spastique que cela semblait cliniquement possible (Gracies et al, 2010a). L'introduction de coefficients de limitation a par suite visé à normaliser la quantification de l'affection musculaire et des différents facteurs d'altération neurologique (parésie, cocontraction spastique, spasticité) constitutifs de la parésie spastique (Gracies, 2015). Ces indices cliniques quantifiés, dont la fiabilité a été établie (Baude et al, 2015), représentent un outil clé de compréhension et d'objectivation des caractéristiques du syndrome, et constitueront une part importante parmi la méthodologie des travaux de cette thèse, notamment dans sa partie physiopathologique.

Sur le plan thérapeutique, à l'image de la considération portée jusqu'ici à la maladie musculaire dans la parésie spastique acquise à l'âge adulte, l'évaluation de son traitement est restée rudimentaire. Il existe aujourd'hui une réelle paucité de preuves d'efficacité d'un traitement physique, orthopédique ou médicamenteux, dans l'amélioration durable de la maladie musculaire et la réduction éventuellement associée des limitations fonctionnelles. Dans sa partie thérapeutique, ce travail aura pour objet d'explorer, de façon rétrospective et prospective, les effets d'une méthode spécifique de traitement, nommée les Contrats d'Autorééducation Guidée. La finalité psychologique de cette méthode est la responsabilisation du patient, pour aboutir à un objectif rééducatif qui est l'intensification de son travail. Dans le cas de la parésie spastique, sa finalité physiopathologique est la double implication, distincte mais simultanée, du traitement des deux affections inhérentes au syndrome de la parésie spastique, musculaire et neurologique. Dans le présent travail, un intérêt sera spécifiquement porté à l'évolution de la

maladie musculaire, grâce au programme quotidien d'auto-étirements quantifiés, appliqué dans le cadre de cette méthode.

Ce travail de thèse a été réalisé au sein du laboratoire Analyse et Restauration du Mouvement, membre de l'EA 7377 de l'UPEC, dans le Service de Rééducation Neurolocomotrice des Hôpitaux Universitaires Henri Mondor, à Créteil, sous la direction du Pr Jean-Michel Gracies.

Le premier chapitre propose un état de l'art sur les problématiques essentielles posées dans ce travail. A l'issue de rappels anatomiques, physiologiques et biomécaniques sur la commande centrale volontaire et sur le muscle, la physiopathologie de la parésie spastique et de l'affection musculaire qui lui est inhérente - la myopathie spastique - sont décrites. Les avancées actuelles de la recherche sur les effets de l'étirement, chez le sujet sain et chez les sujets atteints de parésie spastique, sont ensuite exposées.

Le deuxième chapitre décrit la panoplie méthodologique qui a permis cette thèse. Les techniques utilisées dans les diverses études y sont décrites : l'Echelle en Cinq Etapes, outil principal des évaluations cliniques quantifiées, l'évaluation des paramètres architecturaux par échographie, l'analyse électromyographique qui lui est associée, puis la mesure neurophysiologique Mmax. Le traitement interventionnel exploré dans les deux études cliniques à visée thérapeutique est ensuite explicité.

Le premier axe qui se dégage de cette thèse, d'ordre physiopathologique, est présenté au travers des Chapitres III et IV.

Le troisième chapitre comprend deux parties. Dans sa première partie, ont été évalués rétrospectivement au membre supérieur dans l'hémi-parésie chronique, les rôles respectifs sur la fonction active de la maladie musculaire, de la spasticité, et de l'altération de la commande motrice lors des mouvements volontaires. La seconde partie du chapitre renferme des résultats essentiels qui constituent l'une des originalités de cette thèse et qui ont été rapportés dans un article en cours de soumission pour publication : cette partie rapporte l'évaluation spécifique de la relation entre les estimations cliniques de la myopathie spastique et de certaines composantes de l'affection neurologique, les plus gênantes pour la fonction : la cocontraction spastique de l'antagoniste et la parésie de l'agoniste. Cette seconde étude a spécifiquement exploré la corrélation entre le degré de perte d'extensibilité musculaire d'un antagoniste et le

degré d'atteinte de la commande motrice sur l'agoniste ; elle a aussi comparé les effets de la myopathie spastique sur la fonction, entre le membre supérieur et le membre inférieur.

Le quatrième chapitre rapporte un travail débuté au sein du laboratoire de physiologie de Jens Nielsen et de son équipe à Copenhague. Nous avons développé un protocole visant à quantifier et caractériser la dystonie spastique (activité musculaire excessive au repos chez le parétique) à partir d'un appareil portatif de mesure de l'hyperactivité musculaire conçu par l'équipe de J Nielsen. Le chapitre précise le protocole visant à identifier la dystonie spastique par les effets aigus de l'étirement prolongé sur l'activité dystonique. A ce stade d'avancement de l'étude, celle-ci étant encore en cours, seuls des résultats préliminaires chez le sujet sain et des résultats qualitatifs chez deux sujets atteints d'hémiplégie sont présentés. La question générale posée par cette étude est la question de savoir en quoi l'amélioration de la maladie musculaire pourrait servir à l'amélioration de la qualité de la commande descendante volontaire, et en l'occurrence du repos volontaire.

De l'axe physiopathologique de ces premiers chapitres émerge un second axe, d'ordre thérapeutique, qui découle de l'argument du rôle potentiellement important joué par la myopathie spastique dans l'hémiplégie chronique.

Le cinquième chapitre a pour finalité d'augmenter les connaissances sur les effets de l'auto-étirement intense et quantifié sur la myopathie spastique, étirement appliqué sur le long terme au sein des Contrats d'Autorééducation Guidée (CAG). Les deux parties qui composent ce chapitre correspondent à deux études distinctes, l'une déjà publiée dans le journal *PM&R*, l'autre a été récemment acceptée pour le journal *NNR*. La première étude, rétrospective, a évalué différentes populations de patients atteints de parésie spastique régulièrement suivis, pratiquant la méthode des CAG durant une à trois années. La deuxième étude est un essai prospectif contrôlé randomisé qui a pour objectif principal d'évaluer par échographie les changements structurels du muscle triceps sural, plus précisément, les changements de longueur fasciculaire du soléaire et du gastrocnémien médial.

Un sixième chapitre présentera une synthèse des résultats obtenus dans ce travail, ainsi qu'une mise en perspective, introduisant des pistes de recherche future.

Cette thèse doit apporter aux cliniciens des éléments sur la nécessité de prendre davantage en compte la myopathie spastique, à cause de ses conséquences potentielles sur la commande motrice et sur la fonction, et sur la pertinence d'un programme d'auto-étirement quantifié et

enregistré, appliqué sur le long terme grâce à une méthode singulière, les Contrats d’Autorééducation Guidée. Notre espoir est que les neurophysiologistes et biomécaniciens y trouvent également des pistes pour la recherche future sur la composante de dystonie spastique, encore trop peu reconnue dans la parésie spastique, longtemps masquée par l’omniprésence du terme « spasticité » et de la seule mesure de la réponse à l’étirement. Enfin, les chercheurs experts du muscle à partir de champs disciplinaires variés, trouveront potentiellement un intérêt à l’entreprise du projet MYOSPAS, perspective principale proposée en continuité de ce travail dans le dernier chapitre.

## Chapitre I – Revue de la littérature

### 1. La commande centrale volontaire

#### 1.1. Les aires motrices du cortex cérébral

##### *Cortex moteur*

A la suite de la révolution déclenchée par Broca en 1867 qui pour la première fois s'éloigne de la vision holiste classique de l'organe cérébral et postule le cerveau comme constitué de régions hétérogènes ayant des rôles différents, la première proposition d'organisation centrale spécifique de la motricité est probablement à mettre au crédit de Hughlings Jackson qui, avec les armes de l'époque, cherchait systématiquement les relations entre les symptômes présentés par ses patients et les lésions constatées lors de leurs autopsies. De façon visionnaire, Hughlings Jackson postule l'existence de trois niveaux d'organisation motrice. Le plus bas niveau dépendrait de la moelle épinière et du bulbe et concernerait les mouvements les plus simples ; le niveau intermédiaire dépendrait de l'aire motrice primaire corticale et un niveau supérieur se situerait au niveau du cortex préfrontal. La perte de fonction d'une zone intermédiaire ou supérieure pourrait créer des signes « négatifs » par perte d'une partie de la motricité volontaire mais la « libération » associée de l'activité de zones médullaires ou bulbaires pourrait être à l'origine de symptômes « positifs » (Foerster, 1936 ; Phillips, 1973). Hughlings Jackson semble avoir été le premier à proposer qu'une zone bien délimitée du cortex cérébral commande la motricité de l'hémicorps du côté opposé. Dans les années suivantes, Fritsch et Hitzig, par des expériences chez le chat et le chien, confirmèrent que la stimulation électrique de certaines zones limitées du cortex entraînait des mouvements de pattes du côté opposé du corps (Gross, 2007). En 1937, après avoir effectué des stimulations sur plusieurs zones cérébrales, W. Penfield et Boldrey ont démontré qu'une bande corticale (aire 4 de Brodmann) située en avant du sillon de Rolando produisait des mouvements contralatéraux. Ces chercheurs ont ensuite confirmé non seulement l'existence d'une zone délimitée du cerveau spécialisée dans la motricité, mais aussi la présence à l'intérieur de cette zone motrice, d'une représentation de chaque région du corps (Penfield et Boldrey, 1937). Suite à ces expériences, Penfield a imaginé un personnage caricatural sur cette bande corticale qu'il a nommé Homunculus (Penfield et Rasmussen, 1950). Un muscle est en fait d'autant mieux représenté sur cet homoncule moteur qu'il est richement innervé, et impliqué dans des mouvements fins et précis.

### **Cortex prémoteur**

Le cortex prémoteur est situé juste en avant du cortex moteur primaire, et s'étend jusqu'à la partie inférieure du sillon latéral. L'organisation topographique du cortex prémoteur est sensiblement la même que celle du cortex moteur primaire avec une somatotopie similaire.

Les signaux nerveux générés dans l'aire prémotrice permettent des mouvements beaucoup plus complexes que ceux générés dans le cortex moteur primaire. Pour obtenir ces résultats, la partie la plus antérieure de l'aire prémotrice développera d'abord une "image motrice" du mouvement musculaire total à effectuer et après, dans le cortex prémoteur postérieur, cette image déclenchera successivement l'activité musculaire nécessaire pour obtenir la réalisation du modèle d'action (Kalaska et al, 2003 ; Sirigu et al, 1996, 2004 ; Hultborn et al, 1996).

Ainsi, le cortex prémoteur, avec les noyaux gris centraux, le thalamus et le cortex moteur primaire, constituent un système global pour le contrôle des schémas de mouvement complexes par l'ajustement fin de l'activité musculaire.

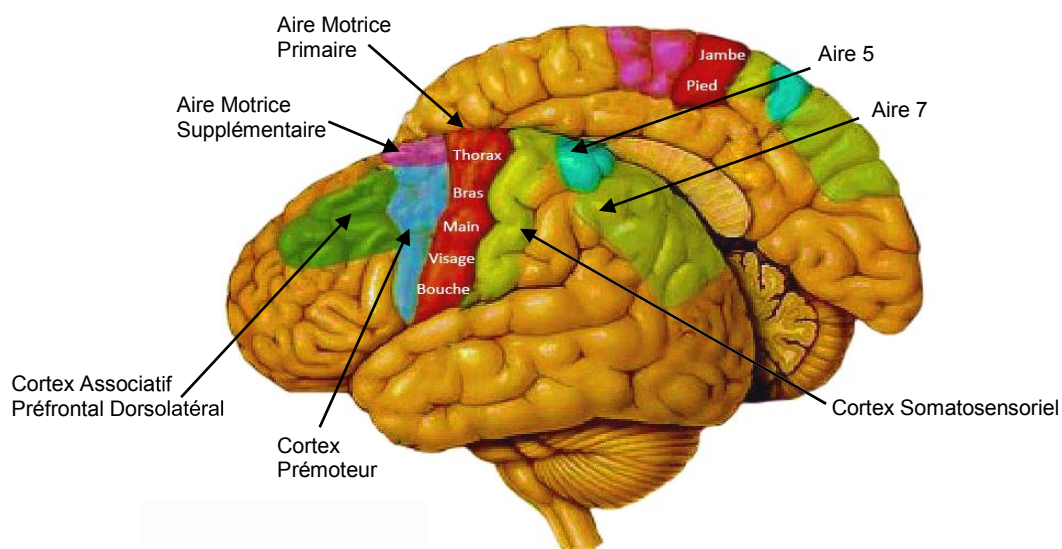


Figure 1. Le cortex cérébral et l'homuncule moteur (d'après Shvaloff et Meunier, 1999 modifié)

### **Cortex moteur supplémentaire**

L'aire motrice supplémentaire dispose d'une autre organisation topographique que le cortex prémoteur. Elle se trouve principalement adossée sur le sillon central mais s'étend aussi sur quelques centimètres sur le cortex frontal supérieur (Figure 1). L'activité musculaire provoquée par la stimulation de cette zone est souvent bilatérale plutôt que controlatérale. L'activité de l'aire motrice supplémentaire témoigne d'un travail permanent en arrière-plan pour rendre encore plus fin l'ajustement des mouvements, surtout de la tête, des yeux, des bras et des mains (Cunninghton et al, 2003).

Sur le plan fonctionnel, les interactions complexes de toutes ces aires et des noyaux gris centraux correspondent au niveau élaboré de la commande motrice (Figure 2).

## **1.2. Les niveaux de la commande motrice**

### ***La commande motrice élaborée***

Elle peut être subdivisée en deux unités fonctionnelles.

La **première unité** fournit une **représentation spatio-temporelle** ou une orientation du mouvement, autrement dit elle génère les paramètres cinématiques requis pour la réalisation du mouvement : la localisation du point de départ et du point d'arrivée du mouvement dans l'espace, mais aussi le profil cinématique temporel requis, donc la vitesse du mouvement nécessaire, et éventuellement l'accélération. Cette unité fonctionnelle correspond aux fonctions qui ont été nommées fonctions de représentation mentale, imagination motrice, concept spatio-temporel ou mouvement répété (Kalaska et al, 2003 ; Sirigu et al, 1996, 2004 ; Hultborn et al, 1996 ; Averbeck et al, 2003 ; Herbert et al, 1998 ; Hanakawa et al, 2003). La représentation mentale du mouvement est supposée impliquer plusieurs aires corticales : l'aire pariétale postérieure et l'aire latéro-frontale prémotrice pour la base sensorielle, autrement dit les fonctions déclenchées en externe ; et l'aire pariétale inférieure et les circuits préfrontaux pour les actions préintégréées (habituelles) ou les fonctions internes basiques, autrement dit pour les mouvements automatiques. Les patients dont l'IRM montre des lésions du cortex latéro-préfrontal ou pariétal postérieur présentent une apraxie du mouvement et des déficits de mémoire motrice (Averbeck et al, 2003 ; Herbert et al, 1998 ; Hanakawa et al, 2003). Ces syndromes génèrent habituellement l'impression clinique d'hésitation excessive du contrôle moteur avec un sentiment d'imprécision inéluctable pendant l'exécution du mouvement volontaire, et la frustration intense des patients. Cependant, ces patients ne sont pas parétiques.

La **seconde unité** de commande motrice élaborée génère la **conduite volontaire**, ou l'intention, la motivation du mouvement. Sur le plan clinique, le manque de motivation du mouvement représente probablement une forme pure d' « aboulie », qui peut être une conséquence de lésions frontales ou bipallidales (Vijayaraghavan et al, 2002). Toutefois, l'unité fonctionnelle intervenant dans la motivation du mouvement implique probablement des voies limbiques spécifiques, particulièrement les circuits médio-fronto-subcorticaux qui pourraient être l'interface entre le système limbique et les fonctions néocorticales. L'implication du cortex cingulaire dans la volition a été montrée lors des tâches simples où une réaction rapide au



détriment de la précision spatiale a été générée. Les patients ayant des lésions du cortex préfrontal médian présentent une performance motrice plus lente avec une réduction de leur capacité de mouvements liés sans être parétiques.

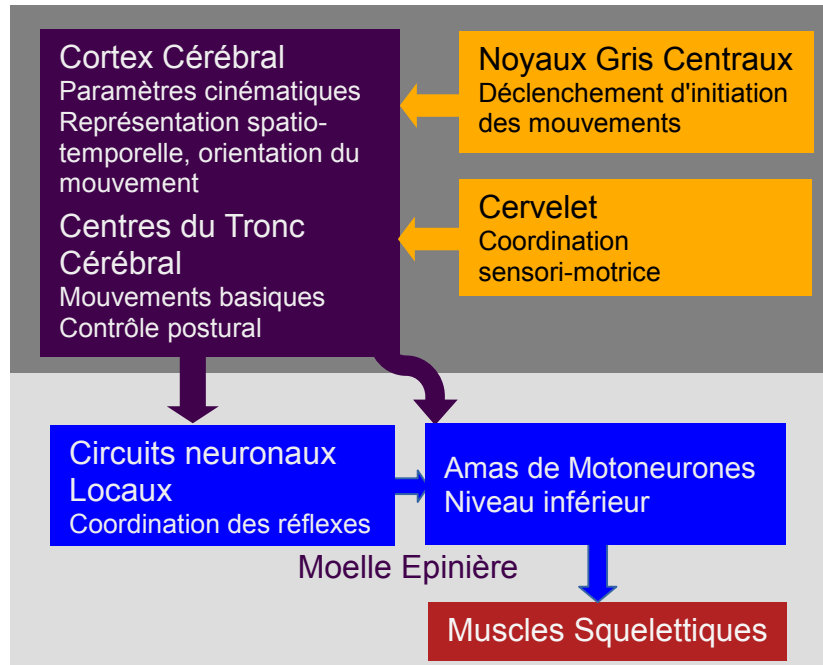


Figure 2. Les différents niveaux de commande, de la pensée à l'action (création personnelle d'après le texte d'Onteniente, 2011)

### **Le niveau intermédiaire**

Le niveau intermédiaire de la commande motrice correspond à la **planification et à la préparation du mouvement**. C'est la programmation dans le temps réel et dans l'espace des diverses contractions et relâchements musculaires requis pour accomplir le mouvement défini par le haut niveau de commande qu'est la représentation mentale incluant le temps, la rapidité du début, l'intensité et la durée de chaque contraction musculaire. Ce niveau de préparation motrice implique la partie antérieure de l'aire motrice supplémentaire ayant des connexions réciproques avec le cortex préfrontal et les noyaux gris centraux. Le cervelet par son rôle de contrôle du mouvement durant son exécution et dans l'apprentissage moteur participe également à ce circuit. Les patients présentant des perturbations dans la préparation du mouvement manifestent aussi des déficits dans l'accélération du mouvement. Par exemple, le dysfonctionnement nigro-striatal (maladie de Parkinson) génère une insuffisance d'accélération du mouvement en association avec une diminution de la taille du mouvement (hypométrie). Dans le syndrome cérébelleux, l'insuffisance de décélération du mouvement est elle, associée à une augmentation de la taille du mouvement (hypermétrie) par manque de limitation, liée à

un retard de la contraction antagoniste et avec une augmentation du temps de réaction. Toutefois, ces patients présentant des perturbations dans la préparation du mouvement ne sont pas parétiques (Buxbaum et al, 2003 ; Fukaya et al, 2003).

### ***Le niveau basal***

Le niveau inférieur de commande motrice volontaire est **l'exécution du mouvement** elle-même. Les perturbations à ce niveau entraînent une parésie spastique. Après la conception, la décision, la planification, le mouvement est déclenché au niveau central par l'aire motrice primaire (Brodman 4) et descend par le faisceau corticospinal (Hanakawa et al, 2003 ; Roland et al, 1980). Prenant le relais au niveau de la moelle épinière, les motoneurons activent la jonction neuromusculaire et le muscle. Une lésion de l'aire motrice primaire perturbe les schémas d'action des mouvements, la volonté, et le programme du mouvement. Bien que les perturbations aux niveaux élaboré et intermédiaire de la commande motrice centrale altèrent probablement l'intention, la motivation, la capacité à concevoir le mouvement dans l'espace, les compétences de la mémoire motrice, la planification ou la programmation du mouvement, seules les lésions affectant le niveau inférieur de commande motrice entraînent de véritables parésies (Pantano et al, 1996).

Les efférences motrices descendantes du système nerveux central vers la moelle empruntent plusieurs voies dont la plus importante est la voie corticospinale.

#### **1.2.1. La voie corticospinale**

La voie corticospinale, aussi appelée la voie pyramidale, est constituée d'environ 30% des axones émanant du cortex moteur primaire, 30% émanant des zones prémotrices et de l'aire motrice supplémentaire et 40% des autres zones comme le cortex somatosensoriel postérieur. Les fibres les plus caractéristiques de la voie pyramidale forment une population de fibres myélinisées de grande taille avec un diamètre moyen de 16 micromètres. Ces fibres proviennent de cellules pyramidales géantes, appelées cellules de Betz du cortex moteur primaire, d'un diamètre d'environ 60 micromètres et dont les fibres transmettent des impulsions nerveuses à une vitesse d'environ 70 m/sec vers la moelle épinière, vitesse de transmission la plus rapide de tous les signaux du cerveau vers la moelle.

En quittant les couches corticales, les fibres de la voie corticospinale se rassemblent au niveau de la couronne radiante puis passent à travers la capsule interne (entre le noyau caudé et le putamen) pour continuer tout au long du tronc cérébral formant les pyramides médullaires. A

ce niveau, certaines d'entre elles comme des fibres corticobulbaires bifurquent, et forment des connexions avec des structures bulbaires. Les fibres corticobulbaires contrôlent l'activité des neurones du tronc cérébral y compris les neurones moteurs dans les noyaux des nerfs crâniens.

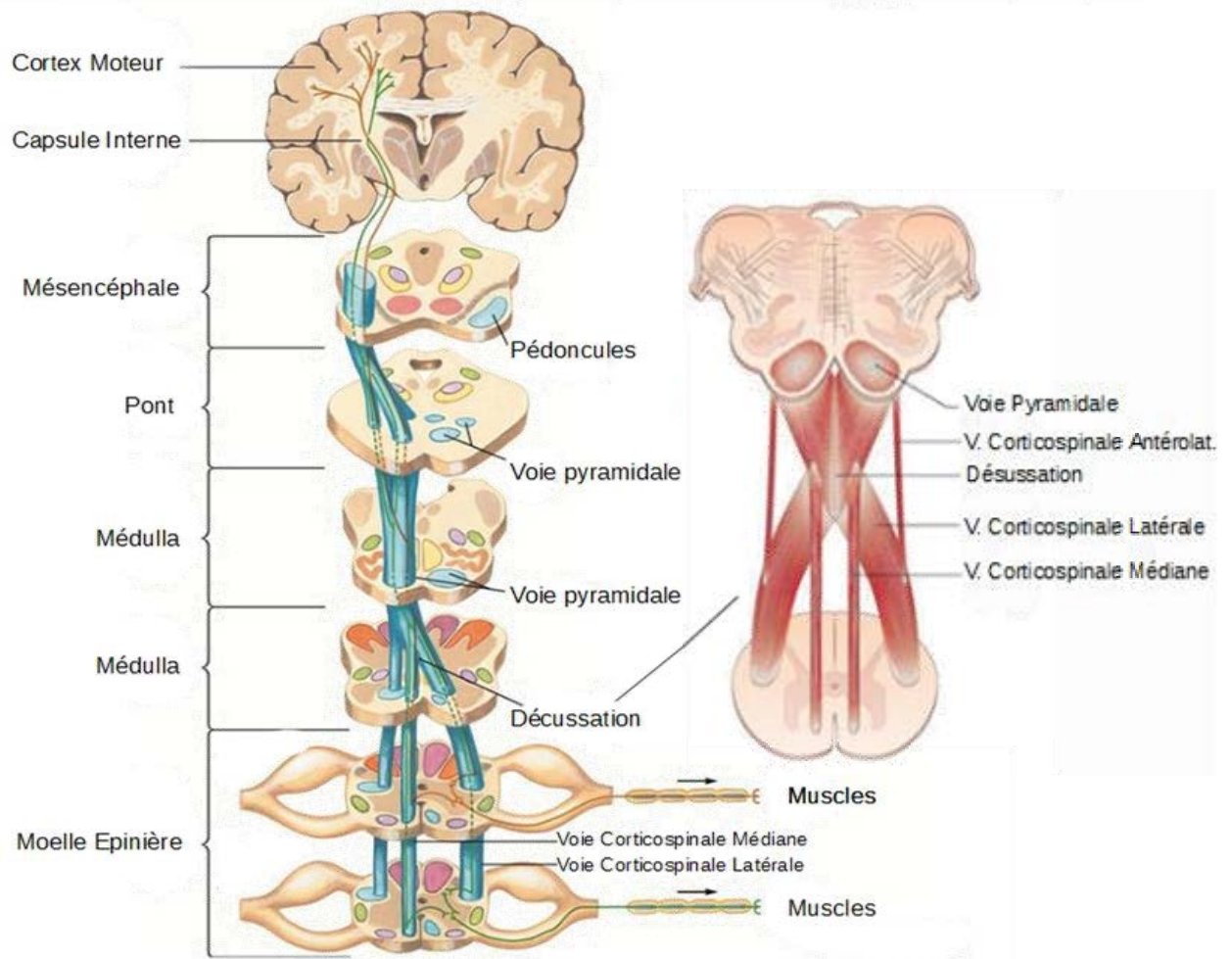


Figure 3. La voie corticospinale et la décussation (d'après Carpenter et Reddi, 2015)

La majorité des fibres pyramidales continuent vers des niveaux inférieurs et se croisent, formant ainsi la décussation pour descendre dans la moelle épinière controlatérale (Figure 3). A ce niveau, la voie corticospinale se divise en trois faisceaux. Le plus important est le faisceau corticospinal postéro-latéral, dont les fibres controlatérales viennent former des connexions avec des interneurons et des motoneurons dans la matière grise de la moelle épinière. Les fibres restantes ipsilatérales forment, après la décussation, le faisceau corticospinal médian ou antérieur, et pour la plus petite partie, le faisceau corticospinal antérolatéral.

### 1.2.2. Les voies descendantes du tronc cérébral

Le cortex moteur envoie un grand nombre de fibres supplémentaires allant vers les régions profondes du cerveau et du tronc cérébral, permettant d'augmenter la précision du mouvement. Ces fibres se projettent notamment vers le noyau caudé et le putamen, vers les noyaux rouges du mésencéphale pour former ensuite la voie rubrospinale, vers la substance réticulée et les noyaux vestibulaires du tronc cérébral, formant par la suite respectivement les voies réticulospinale et vestibulospinale.

Parmi les voies motrices secondaires, la voie rubrospinale demeure la plus importante.

**La voie rubrospinale.** Le noyau rouge sert de relais pour constituer une voie alternative dans la transmission des signaux corticaux vers la moelle épinière et fonctionne en étroite association avec la voie corticospinale. Il reçoit un grand nombre de fibres directement du cortex moteur primaire et des ramifications axonales du faisceau corticospinal. Ce noyau possède également une représentation somatotopique des muscles du corps, mais la finesse de cette représentation est moins développée que celle du cortex moteur. Cette voie traverse le tronc cérébral vers le côté opposé et suit une trajectoire immédiatement adjacente et antérieure à la voie corticospinale dans les colonnes latérales de la moelle épinière. Les axones rubrospinaux font des synapses la plupart du temps avec des interneurons, dans la substance grise de la moelle. Une petite partie des fibres rubrospinales se terminent directement sur les motoneurons antérieurs en même temps que quelques terminaisons corticospinales. Les voies corticospinales et rubrospinales ensemble forment le système moteur latéral de la moelle, tandis que le système vestibulo-réticulo-spinal se trouve principalement dans la partie médiane de la moelle.

**La voie vestibulospinale.** Elle naît des noyaux vestibulaires, et descend directement sur la moelle pour innover de façon monosynaptique des motoneurons du système moteur. Elle intervient dans la régulation du contrôle postural cinétique, et exerce une influence excitatrice et inhibitrice, selon ses projections sur les motoneurons du côté ipsi- ou controlatéral de la moelle.

**La voie tectospinale.** Elle naît des couches profondes du colliculus supérieur, et descend vers la moelle du côté majoritairement controlatéral pour contacter des neurones propriospinaux. Son rôle est de contrôler les mouvements de la tête sous le guidage du système visuel et elle est impliquée dans des réflexes posturaux cervicaux déclenchés par des stimuli sensoriels.

**La voie réticulospinale.** Deux faisceaux du système réticulé naissent de deux régions, une pontique et l'autre bulbaire, formant des voies indirectes de communication entre le cortex

moteur et la moelle. Ces deux faisceaux descendent bilatéralement vers la moelle, transmettant des signaux facilitateurs pour le premier et inhibiteurs pour le second, des mouvements volontaires, des réflexes segmentaires et des motoneurones gamma.

Il convient d'évoquer aussi le système moteur dit extrapyramidal, qui désigne toutes les parties du cerveau et du tronc cérébral contribuant au contrôle moteur, mais qui ne font pas partie de la voie corticospinale. Constitué des noyaux gris centraux, de la formation réticulée du tronc cérébral, des noyaux vestibulaires et des noyaux rouges, le système extrapyramidal est largement interconnecté au système pyramidal, et interagit avec celui-ci pour contrôler le mouvement.

### 1.2.3. Organisation des voies motrices descendantes

Les voies motrices descendantes peuvent être considérées d'une façon fonctionnelle, selon leur position et leurs cibles en deux grands systèmes : le système latéral et le système médian (Kuypers, 1982) (Tableau 1). Le système latéral est formé des faisceaux corticospinaux et rubrospinaux, qui sont directement connectés de façon monosynaptique aux motoneurones qui innervent surtout les muscles distaux et aux neurones formant les voies propriospinales. Le système médian est lui formé des faisceaux corticospinaux médians, vestibulospinaux, réticulospinaux et interstitiospinaux. La cible principale du système médian est les motoneurones des muscles proximaux des membres et des muscles axiaux. Ces connexions sont peu souvent monosynaptiques. Ce système exerce un contrôle plurisegmentaire coordonné des membres ainsi que des muscles de la posture.

Système	Motoneurones	Neurones propriospinaux		Voies descendantes
		Corps cellulaires	Axones	
<b>Latéral</b>	Motoneurones distaux des membres	Zone dorsolatérale	Courts ipsilatéraux	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Corticospinale latérale</li> <li>◆ Rubrospinale</li> <li>◆ Bulbospinale</li> </ul>
<b>Médian</b>	Motoneurones proximaux des membres	Zone centrale	Longs ipsilatéraux	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Corticospinale médiane</li> <li>◆ Vestibulospinale</li> <li>◆ Réticulospinale</li> <li>◆ Tectospinale</li> </ul>
	Motoneurones des muscles axiaux	Zone ventromédiane	Longs bilatéraux	

Tableau 1: Les systèmes moteurs fonctionnels (d'après Onteniente, 2011)

#### 1.2.4. La moelle épinière, un centre intégrateur et réflexe

La substance grise de la moelle est la zone d'intégration des réflexes spinaux. Les signaux sensoriels entrent dans la moelle presque entièrement par les racines dorsales. Chaque signal sensoriel va vers deux destinations distinctes : i) une branche du nerf sensitif se termine presque immédiatement dans la substance grise de la moelle pour s'impliquer dans des réflexes locaux, et ii) une autre branche transmet des signaux vers des niveaux supérieurs du système nerveux, au tronc cérébral et au cortex cérébral. Plusieurs millions de neurones sont présents dans la substance grise de chaque segment de la moelle épinière (au niveau de chaque racine). En dehors des neurones relais sensoriels on observe de deux types neurones: les neurones moteurs antérieurs ou motoneurones, et les interneurones.

##### 1.2.4.1. Les motoneurones

A chaque segment, la substance grise des cornes antérieures contiennent plusieurs milliers de neurones, 50 à 100% plus grands que la plupart des autres neurones : ce sont les motoneurones. Ils donnent naissance au nerf moteur qui quitte la moelle par les racines antérieures et innervent directement les fibres des muscles squelettiques. Il y a deux types de motoneurones : les motoneurones alpha et gamma.

##### ***Motoneurones Alpha***

Les motoneurones alpha donnent naissance à de grandes fibres nerveuses motrices de type "α" d'un diamètre moyen de 14 micromètres. Ces fibres se ramifient plusieurs fois après avoir pénétré dans le muscle et innervent les fibres musculaires. La stimulation d'une seule fibre nerveuse α excite de 3 à plusieurs centaines de fibres musculaires squelettiques, formant ce que l'on appelle "**l'unité motrice**". Chaque motoneurone innervent des fibres musculaires appartenant à un seul muscle et l'ensemble des motoneurones innervant un muscle particulier (le groupe ou pool motoneuronal de ce muscle) se rassemblent en amas cylindriques s'étageant sur un ou plusieurs segments parallèlement à l'axe longitudinal de la moelle. L'ensemble constitué par un motoneurone et les fibres musculaires qu'il contacte représente l'unité neuromusculaire fonctionnelle de base appelée unité motrice (UM) par Sherrington (1906, Figure 4).

##### ***Motoneurones Gamma***

A peu près la moitié de la population des neurones moteurs sont de type "γ". Ils sont de petite taille comparés aux motoneurones "α". Ces motoneurones transmettent des impulsions par l'intermédiaire de fibres nerveuses motrices gamma d'un diamètre moyen de 5 micromètres. Leurs cibles sont les fibres musculaires squelettiques appelées "fibres intrafusales", détaillées dans la partie suivante.

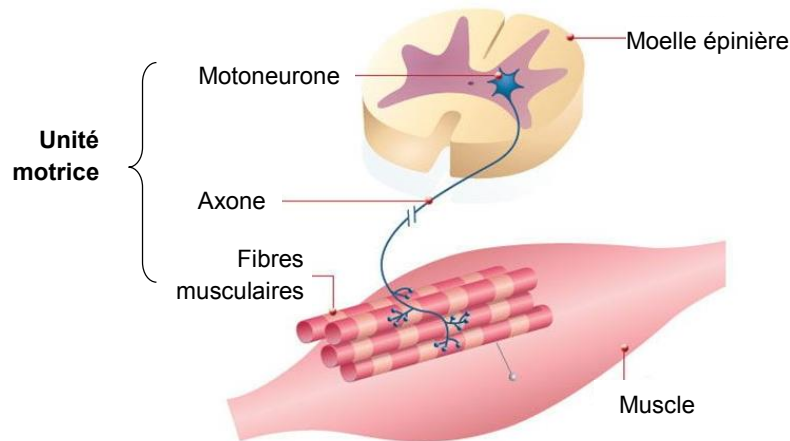


Figure 4. Une unité motrice composée du motoneurone  $\alpha$  et des fibres musculaires (d'après Richard et Orsal, 2004)

#### 1.2.4.2. Les interneurones spinaux

Les interneurones sont présents dans toutes les zones de la matière grise de la moelle épinière. Ils sont environ 30 fois plus nombreux que les motoneurones. De petites tailles, les interneurones montrent souvent une activité spontanée et sont capables de décharger à des fréquences jusqu'à 1500 Hz. Ils forment par de nombreuses interconnexions d'une part, un réseau dense et d'autre part, beaucoup d'entre eux sont en contact direct avec les motoneurones  $\alpha$  (Figure 5). Ces connexions entre les interneurones et les motoneurones  $\alpha$  interviennent dans la plupart des fonctions intégratives comme les réflexes. Peu de signaux provenant de la commande descendante se terminent directement sur les motoneurones  $\alpha$ . Presque tous ces signaux sont transmis en priorité par l'intermédiaire des interneurones. Par exemple les terminaisons de la voie corticospinale se projettent presque entièrement sur des interneurones où les signaux de plusieurs voies descendantes sont combinés avec des signaux des nerfs spinaux avant de converger vers les motoneurones antérieurs pour contrôler finement la fonction musculaire.

Dans la plupart des réflexes, le rôle des interneurones demeure primordial. On peut énumérer la cellule de Renshaw, les interneurones Ia, les interneurones Ib. Leur rôle spécifique est décrit ci-après.



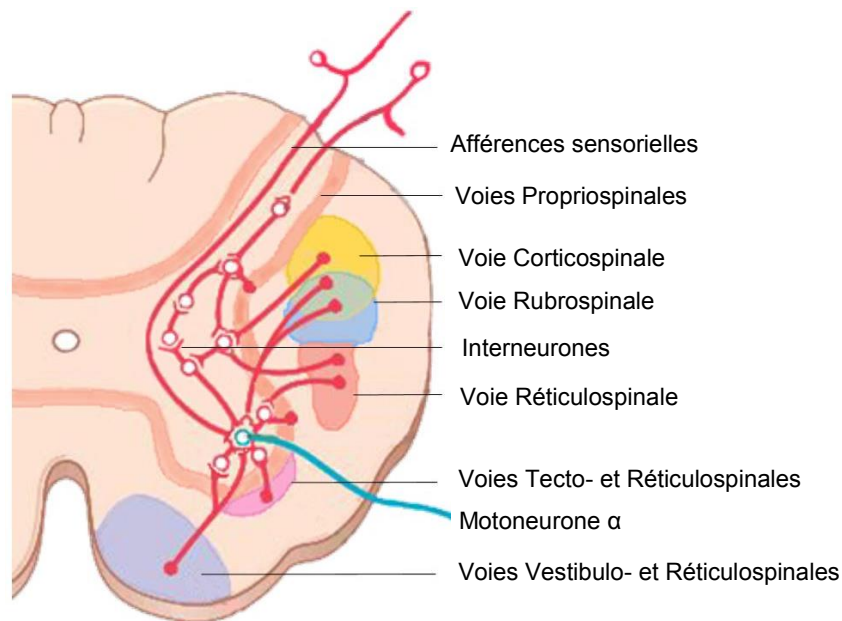


Figure 5. La convergence des voies motrices et sensorimotrices dans la moelle épinière (d'après Hall, 2015)

#### 1.2.4.3. Les réflexes contrôlés par des circuits spinaux

La moelle épinière peut fournir certains mouvements automatiques spécifiques en réponse à la stimulation sensorielle des nerfs. Plusieurs de ces mêmes réflexes jouent un rôle important dans le contrôle des motoneurones excités par les signaux descendants du cortex et des autres centres supérieurs.

##### ***Le réflexe d'étirement***

Le réflexe d'étirement est consacré à l'amortissement des oscillations des mouvements initiés par le cerveau et à maintenir le tonus de posture. Les récepteurs périphériques sont liés principalement aux fibres Ia pour former un circuit excitateur. Une petite minorité transmet leurs informations par des fibres II, aussi excitatrices. Le déclenchement des circuits excitateurs Ia et II provoque une contraction d'un muscle en réponse à son propre allongement. Ce phénomène est appelé réflexe d'étirement, ou encore réflexe myotatique. Il existe deux composantes du réflexe d'étirement: une phasique et une tonique. La composante phasique, intense et de courte durée, est provoquée par l'allongement dynamique (le réflexe tendineux en est l'exemple type, Figure 6) et emprunte la voie monosynaptique (Lloyd, 1943). La composante tonique, beaucoup plus faible mais persistant plus longtemps, est liée à un allongement constant.



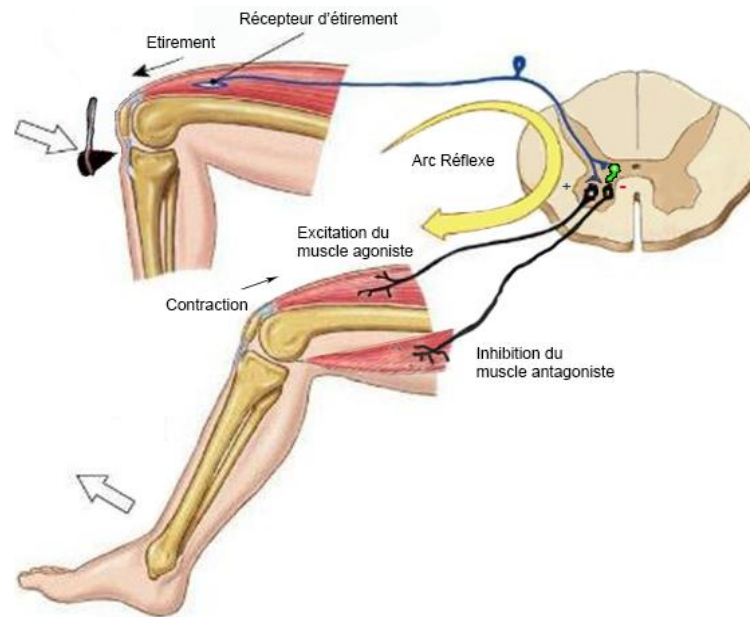


Figure 6. Réflexes monosynaptique (myotatique) et polysynaptiques, l'inhibition réciproque (d'après McMillanet et Carin-Levy, 2011)

### ***L'inhibition disynaptique réciproque Ia***

Au niveau de la moelle, les fibres excitent également des interneurons qui, à leur tour inhibent les motoneurons des muscles antagonistes (Figure 6). Ce sont les interneurons inhibiteurs Ia. Cette relaxation antagoniste nécessaire est obtenue par le **circuit d'innervation réciproque** qui est toujours actif pour coordonner la fonction.

### ***L'inhibition récurrente***

Dans les cornes antérieures de la moelle épinière, en association étroite avec les motoneurons, se trouvent également un grand nombre de petits neurones appelés cellules de Renshaw. Les branches collatérales du motoneurone  $\alpha$  viennent innover les cellules de Renshaw adjacentes, dès que son axone quitte le corps cellulaire. Il s'agit du circuit à rétroaction négative du contrôle volontaire de la contraction musculaire le plus connu dans le système nerveux central.

L'activation des MNs d'un muscle donné provoque une inhibition récurrente des MNs  $\alpha$  homonymes (auto-inhibition) et synergistes (Hultborn et al, 1971; Eccles et al, 1954). Ces cellules de Renshaw forment également à la fois des synapses inhibitrices avec les motoneurons gamma des muscles synergistes, et avec les interneurons transmettant l'inhibition réciproque Ia provenant du muscle activé (inhibitrice des muscles antagonistes) au muscle antagoniste et reçoivent enfin des influx descendants. Leur rôle facilitateur des cocontractions de l'antagoniste aura une incidence dans la physiopathologie de la parésie spastique.

Chez le sujet sain, les cellules de Renshaw inhibent les motoneurons qui les excitent pour

empêcher des contractions convulsives par suractivité motoneuronale, et ajuster finement la contraction, lors de contractions de faible intensité (Katz et al, 1982). Par ailleurs, ces influx deviennent inhibiteurs lors de contractions de forte intensité, afin de réguler le développement d'une force importante (Hultborn et Pierrot-Deseilligny, 1979).

### ***L'inhibition Ib***

Les fibres afférentes Ib proviennent des organes tendineux de Golgi et codent pour la tension intra-musculaire. Ces organes excitent les interneurons Ib inhibiteurs par l'intermédiaire des fibres Ib, qui à leur tour inhibent les motoneurons  $\alpha$  par un circuit réflexe disynaptique nommée inhibition non-réciproque Ib, ou anciennement inhibition autogénétique (Eccles et al, 1957). Lors de contractions musculaires intenses (impliquant le tendon), la forte décharge Ib résultante tend à inhiber les MNs responsables de la contraction, servant donc de régulateur de la tension musculaire (Houk et Henneman, 1967). Chez l'homme, le circuit de l'inhibition Ib du triceps vers les MNs homonymes du triceps est profondément déprimé au cours d'une contraction volontaire de ce muscle par rapport à ce qu'il est au repos (Pierrot-Deseilligny et Burke, 2005).

### ***L'inhibition présynaptique***

L'inhibition présynaptique est un phénomène inhibiteur qui régule l'efficacité de la synapse fibre afférente-motoneurone  $\alpha$ , en amont de celle-ci, en agissant directement sur les fibres afférentes Ia. Dès 1938, Barron et Matthews ont montré que la stimulation d'une racine dorsale faisait apparaître un « potentiel de racine dorsal » (PRD), qui pouvait être enregistré à travers des électrodes réceptrices placées à proximité de la moelle épinière par l'apparition d'une dépolarisation (Barron et Matthews, 1938). La stimulation des racines dorsales produisait en même temps une inhibition forte et durable de la décharge réflexe des motoneurons induite par une stimulation d'afférences Ia. Les potentiels de racine dorsale, qui traduisaient l'activité électrique de neurones proches situés dans la racine dorsale de la moelle épinière, étaient en lien avec cette inhibition de l'activité réflexe de motoneurons. Plus le PRD était grand, plus l'inhibition était importante, suggérant l'origine présynaptique de cette inhibition. En 1957, Frank et Fuortes ont démontré l'origine présynaptique de cette inhibition de l'activité réflexe des motoneurons. Ils ont découvert qu'un potentiel post-synaptique excitateur (PPSE) évoqué dans un motoneurone par la stimulation des afférences Ia pouvait être diminué par une volée conditionnante activant des fibres afférentes Ia issues d'un muscle fléchisseur, sans modification des propriétés de membrane du motoneurone (Frank et Fuortes, 1957). Cette

inhibition présynaptique, appelée aussi « primary afferent depolarisation » dans la littérature anglophone, s'exerce par l'intermédiaire de synapse axo-axonales, situées au niveau de la terminaison des afférences primaires. Elle va se traduire par une diminution de la libération de neurotransmetteurs au niveau de la fente synaptique et donc par une diminution du PPSE arrivant sur le neurone cible (Wall, 1958). L'inhibition présynaptique permet ainsi de filtrer l'efficacité de la transmission synaptique entre la fibre afférente et le neurone cible.

L'inhibition présynaptique est transmise par des interneurons sur lesquels convergent de nombreuses voies afférentes et descendantes qui peuvent la renforcer ou l'inhiber. Les influx Ia responsables du réflexe monosynaptique peuvent donc être modulés par l'inhibition présynaptique avant d'avoir atteint les MNs (Eccles et al, 1962).

### ***La dépression homosynaptique***

Un autre mécanisme présynaptique est la dépression post-activation, ou dépression homosynaptique, décrit par Curtis et Eccles (1960). Le mécanisme à l'origine de ce phénomène n'est pas parfaitement connu, mais il serait dû à une modification des quantas de neurotransmetteurs libérés au niveau de la fente synaptique de la synapse fibre Ia-motoneurone  $\alpha$  (Crone et Nielsen, 1989; Nielsen et al, 1993, 1995 ; Aymard et al, 2000). Elle n'est donc observée que lorsque les fibres Ia ont été précédemment activées par un stimulus conditionneur des mêmes afférents, comme une vibration, une tape tendineuse, ou une stimulation électrique nerveuse (Crone et Nielsen, 1989 ; Lev-Tov et Pinco, 1992). Habituellement, on observe une dépression post-activation pendant plus de 10s après une décharge préalable (stimulus de conditionnement), comparativement à seulement 300-400ms pour l'inhibition présynaptique "classique" (Hultborn et al, 1996).

## **2. Le muscle squelettique**

Le muscle squelettique est un organe spécialisé dans le développement d'une force sous le contrôle étroit du système nerveux. Sous une apparente et trompeuse homogénéité de structure, la population des muscles squelettiques s'avère hétérogène. Leurs principales fonctions sont de produire du mouvement, de maintenir la posture, de stabiliser les articulations et de soutenir les tissus mous. Un muscle squelettique est composé de quelques dizaines à quelques milliers de fibres musculaires, qui à leurs extrémités, se terminent par des filaments de collagène, formant les tendons.

## 2.1. La matrice extracellulaire

La matrice extracellulaire est constituée d'un réseau complexe de macromolécules, très organisé, en contact étroit avec les cellules qui les sécrètent. La matrice extracellulaire joue un rôle essentiel dans l'architecture tissulaire, mais aussi dans des processus aussi variés que la régulation des fonctions cellulaires, la différenciation, la prolifération. Ces réseaux complexes se construisent et se spécialisent au cours du développement, et leur composition évolue en fonction de différentes situations, physiologiques (croissance ou remodelage du tissu au cours de la cicatrisation), ou pathologiques (fibroses, ostéoarthrose). La matrice extracellulaire du tissu conjonctif est appelée **matrice interstitielle**. Elle est notamment distinguée de celle des lames basales qui séparent les tissus épithéliaux et endothéliaux du tissu conjonctif. Elle correspond à un échafaudage reliant les fibres musculaires sur plusieurs niveaux, chaque niveau étant entouré par une enveloppe de tissu conjonctif. L'endomysium entoure les fibres individuelles, le périnysium entoure des groupes de fibres appelés fascicules, et l'épinysium entoure le muscle entier (Figure 7). La matrice extracellulaire se compose de nombreux composants, des protéines spécifiques transmembranaires dites stromales. Le collagène est le principal composant de la matrice extracellulaire dans les muscles que l'on croit responsables d'une grande partie de la raideur de la matrice extracellulaire (Borg et Caulfield, 1980 ; Duance et al, 1977 ; Gillies et Lieber, 2011). Il est synthétisé par les fibroblastes comme l'élastine, la laminine et la fibronectine.

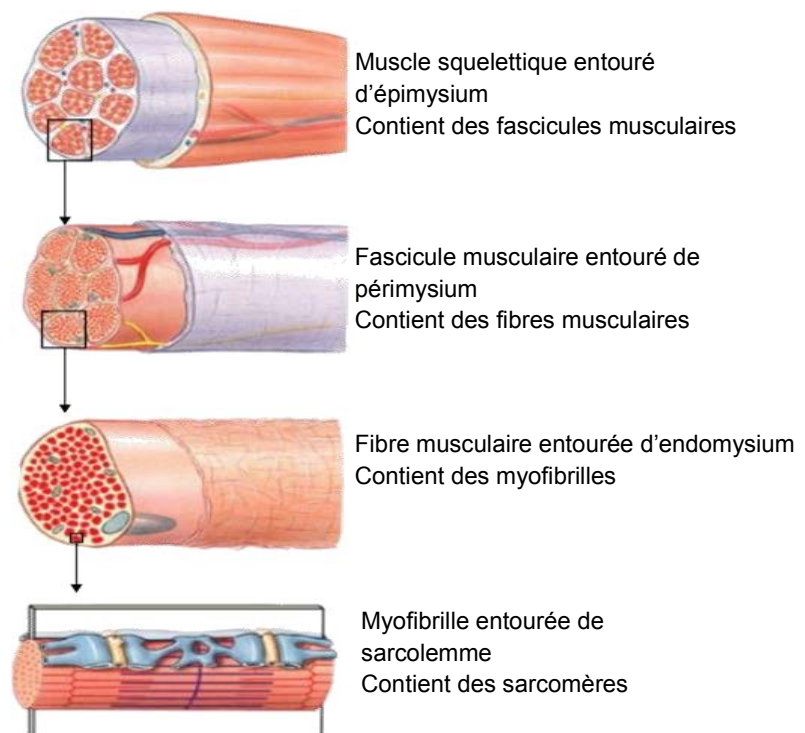


Figure 7. Les composants musculaires (d'après Dorland's, 2011 modifiée)

### **2.1.1. L'épimysium**

Le muscle squelettique est entouré d'une couche de tissu conjonctif, appelé le fascia, ou l'épimysium. Il recouvre les muscles pour les séparer des tissus environnants. Principalement composé de fibres de collagène, ce tissu est dense, épais, souvent régulier, parfois plus fin entourant tout le muscle. Il fournit un volume dans lequel les muscles acquièrent leur forme. Un muscle et son épimysium sont anatomiquement et physiologiquement liés. Une agression du tissu musculaire peut conduire à une inflammation qui en conséquence altèrera la structure de cette enveloppe, l'épaississant au travers de mécanismes comme l'hyperplasie.

### **2.1.2. Le périmysium**

Le périmysium est le tissu conjonctif fibreux empaquetant des groupes de fibres musculaires appelés fascicules. Il contient des vaisseaux sanguins et des nerfs. Le périmysium joue un rôle dans la transmission des forces contractiles latérales. Cette hypothèse est fortement étayée dans une récente étude sur l'existence de plaques jonctionnelles périmysiales dans le muscle. Le périmysium est constitué d'un réseau très ordonné de fibres de collagène, liant les fascicules de tendon à tendon. Formant des rubans, le périmysium couvre la surface du fascicule au niveau des plaques jonctionnelles périmysiales. A un niveau d'organisation plus élevé, ces rubans se collent entre eux pour former les parois de nombreux tubes disposés en nid d'abeille se chevauchant autour des fascicules. Aux extrémités de ces tubes, les portions droites des rubans en collagène se ramifient en gros faisceaux qui se fondent dans les tendons.

### **2.1.3. L'endomysium**

L'endomysium est une gaine fine de tissu conjonctif composée de collagène et de fibres réticulaires entourant chaque cellule ou fibre musculaire (Figure 8). Cette membrane forme un réseau de fibres de tissu conjonctif, de vaisseaux sanguins, de vaisseaux lymphatiques et de nerfs qui entoure chaque fibre musculaire. L'endomysium contient des capillaires et des fibres nerveuses qui viennent au contact des cellules musculaires ainsi que des **cellules satellites**, cellules souches dont le rôle est de réparer les dommages subis par des cellules musculaires.

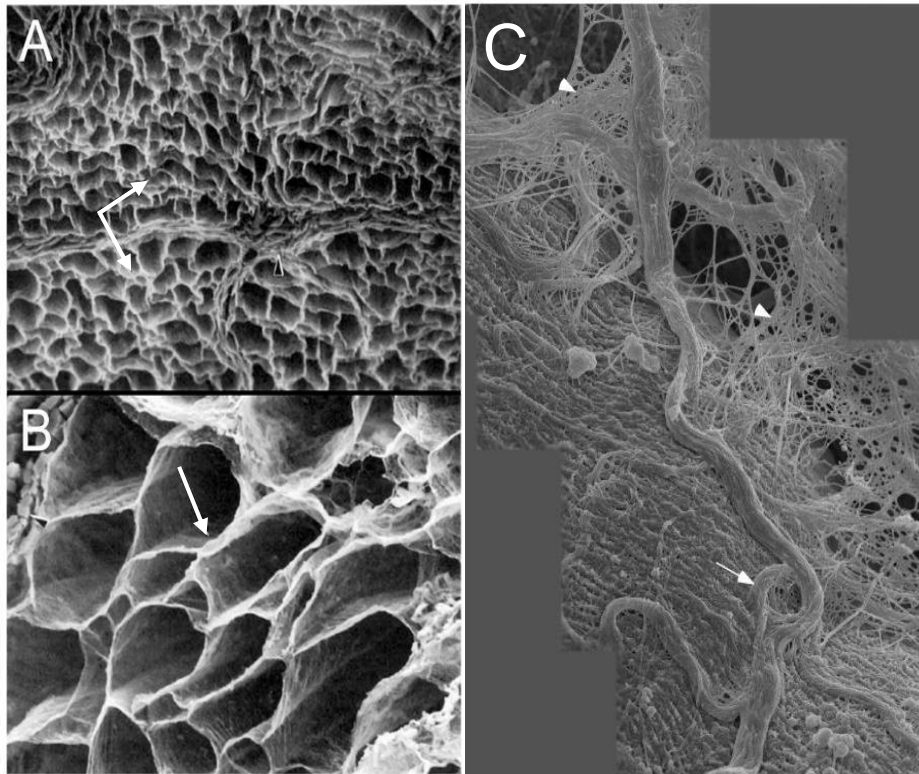


Figure 8. Le réseau de collagène de l'endomysium; (A) Réseau endomysium avec zone d'épaississement autour des fibres montrant le périnysium (Trotter et Purslow, 1992) ; (B) Vue de près de la surface de l'endomysium, suggérant que les fibres sont enveloppées dans un tissu matriciel complexe et intimement associé à la matrice extracellulaire (avec permission de l'auteur : Gillies et Lieber, Muscle&Nerve, 2011) ; (C) Grandes fibres de collagène visibles à la surface de la fibre. La flèche indique que ces fibres exercent la fonction de soulagement de traction. Ces grandes fibres sont pensées être du périnysium alors que les fibres enchevêtrées plus fines, de l'endomysium (têtes de flèche). Il est clair que ces deux niveaux de la MEC sont clairement enchevêtrés.

#### 2.1.4. Le sarcolemme

Le sarcolemme est la membrane qui couvre individuellement chaque myofibrille et le système sarcoplasmique (Figure 9). Il est constitué d'une double couche de phospholipides et inclut protéines de structure, enzymes, canaux ioniques, transporteurs d'ions ou de molécules, récepteurs. Les propriétés fonctionnelles du sarcolemme dépendent étroitement de la nature des protéines qu'il contient. Les nombreuses protéines membranaires ne sont pas réparties de façon homogène à la surface de la cellule et, de ce fait, au moins deux régions de la membrane se distinguent sur le plan fonctionnel : une membrane **réceptrice** de la commande nerveuse et une membrane **conductrice**.

La membrane réceptrice de la commande nerveuse représente une toute petite partie de la surface du sarcolemme (moins de 1%). Elle contient cependant des **canaux ioniques** dont l'ouverture dépend de la **fixation d'acétylcholine** sur des sites récepteurs spécifiques. Cette région particulière de la membrane est appelée **plaque motrice**, et représente la partie post-synaptique de la jonction neuromusculaire.



La membrane **conductrice** est électriquement excitable. Elle est capable de réagir à une variation du potentiel de membrane par une augmentation de sa perméabilité à certains cations. Ce sarcolemme s'étend sur la plus grande partie de la cellule. La surface cellulaire présente des **invaginations tubulaires**, les **tubules transverses**, qui jouent un rôle fondamental dans le processus liant le potentiel d'action et la contraction (Figure 9). Les tubules transverses pénètrent dans la profondeur du sarcoplasme où ils conduisent le potentiel d'action. Là, ils s'accolent aux sarcotubules du réticulum sarcoplasmique élargis en citernes terminales, pour constituer une triade fonctionnelle : une membrane réceptrice de la commande nerveuse et une membrane conductrice.

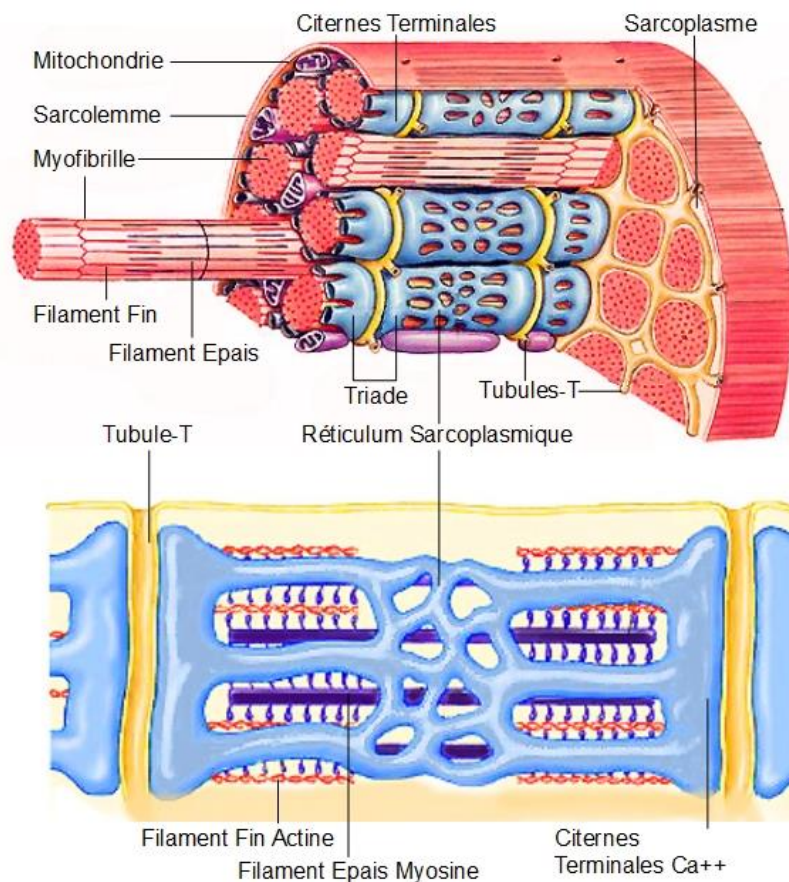


Figure 9. Le système réticulo-sarcoplasmique et sarcotubulaire (d'après Preston et Wilson, 2010)

### 2.1.5. Le système réticulo-sarcoplasmique

Le système réticulo-sarcoplasmique est composé de tubules T (transverse), en contact avec le milieu extérieur, et du système L (longitudinal), qui est purement intracellulaire (Figure 9). Le système sarcotubulaire (ou système T) est le réseau de canalicules anastomosés qui entoure chaque myofibrille. Ces canalicules se réunissent à chaque jonction entre disque I et disque A pour former des citernes terminales. A chacune de ses jonctions, on observe entre deux citernes terminales adjacentes une invagination tubulaire du sarcolemme. Elle forme un tubule. Le

tubule et les deux citernes terminales adjacentes constituent une triade, que l'on nomme le système sarcotubulaire ou système T.

## 2.2. Les fibres musculaires

Ce sont de très longues cellules cylindriques avec des centaines de noyaux situés juste sous le sarcolemme, spécialisée pour fournir un travail mécanique grâce à la présence dans le sarcoplasme de nombreuses protéines dites « contractiles ». Chaque cellule est un syncytium (cellule comprenant plusieurs noyaux) produit par la fusion de cellules mésodermiques embryonnaires (myoblastes). Les fibres musculaires ont un diamètre de 10 à 100µm et peuvent atteindre une centaine de mm de long.

Il existe plusieurs types de fibres (lentes, rapides et intermédiaires) présentant des propriétés morphologiques, contractiles et de métabolisme énergétique différentes. Les différents types de fibres musculaires ont des conséquences fonctionnelles importantes pour le muscle.

Les fibres de type IIa ont un taux de cyclage transversal plus rapide et sont capables de produire des forces plus importantes que les fibres de type I (Tableau 2). Elles maintiennent toujours le métabolisme oxydatif et sont relativement résistantes à la fatigue. Les fibres de type IIb sont les plus rapides et les plus puissantes du muscle humain. Cependant, elles ont une très faible capacité oxydative et dépendent du métabolisme glycolytique pour leurs besoins énergétiques et sont donc très sensibles à la fatigue. Une unité motrice se compose principalement du même type de fibre, pour permettre une activation séquentielle où les unités motrices lentes dominent les contractions répétitives à faible force et où des fibres rapides peuvent être recrutées pour des contractions périodiques à force élevée (Buller et al, 1960a, 1960b).

Type de Fibres	I	IIa	IIb
Vitesse de contraction (ms <sup>-1</sup> )	Lente (90 à 140)	Rapide (50 à 100)	Très rapide (40 à 90)
Taille du motoneurone innervé	Petite	Moyenne	Grosse
Résistance à la fatigue	Grande	Moyenne	Peu
Temps d'usage	Long - Endurance	Court <2min	Très court (1 à 5 s max)
Production de force	Basse	Grande	Très grande
Capacité oxydative	Haute	Intermédiaire	Basse
Capacité glycolytique	Basse	Haute	Haute

Tableau 2. Les caractéristiques des fibres musculaires (d'après Richard et Orsal, 2004)

Les fibres musculaires enveloppent une grande densité de myofibrilles. La machinerie contractile se réalise grâce aux myofibrilles. Elles forment la plus grande partie du volume intracellulaire, et possèdent un aspect strié, de par la multitude de sarcomères qui les composent.



### 2.3.L'unité fonctionnelle musculaire : le sarcomère

Les sarcomères se présentent sous la forme de rubans et sont interrompus à intervalles réguliers par de fines lignes transversales très fortement colorées, qui correspondent à des disques Z (disques d'intervalle) qui divisent la myofibrille en une série linéaire d'unités contractiles répétitives. Les sarcomères possèdent deux types de filaments moléculaires contractiles dont l'un épais et l'autre fin (Figure 10). Ces filaments sont organisés en réseaux réguliers. Les filaments épais, d'environ 15nm de diamètre, sont composés principalement de myosine. Les filaments minces, d'un diamètre de 8 nm, sont formés majoritairement d'actine. Les réseaux de filaments épais et minces forment une structure partiellement chevauchante dans laquelle la densité électronique (telle qu'on l'observe en microscopie électronique) varie en fonction de la quantité de protéines présentes. La bande A se compose des filaments épais ainsi que des longueurs de filaments fins qui se chevauchent. La zone centrale, plus pâle en histologie de la bande A, n'est pas pénétrée par des filaments fins et est appelée la zone H (Helle = lumière).

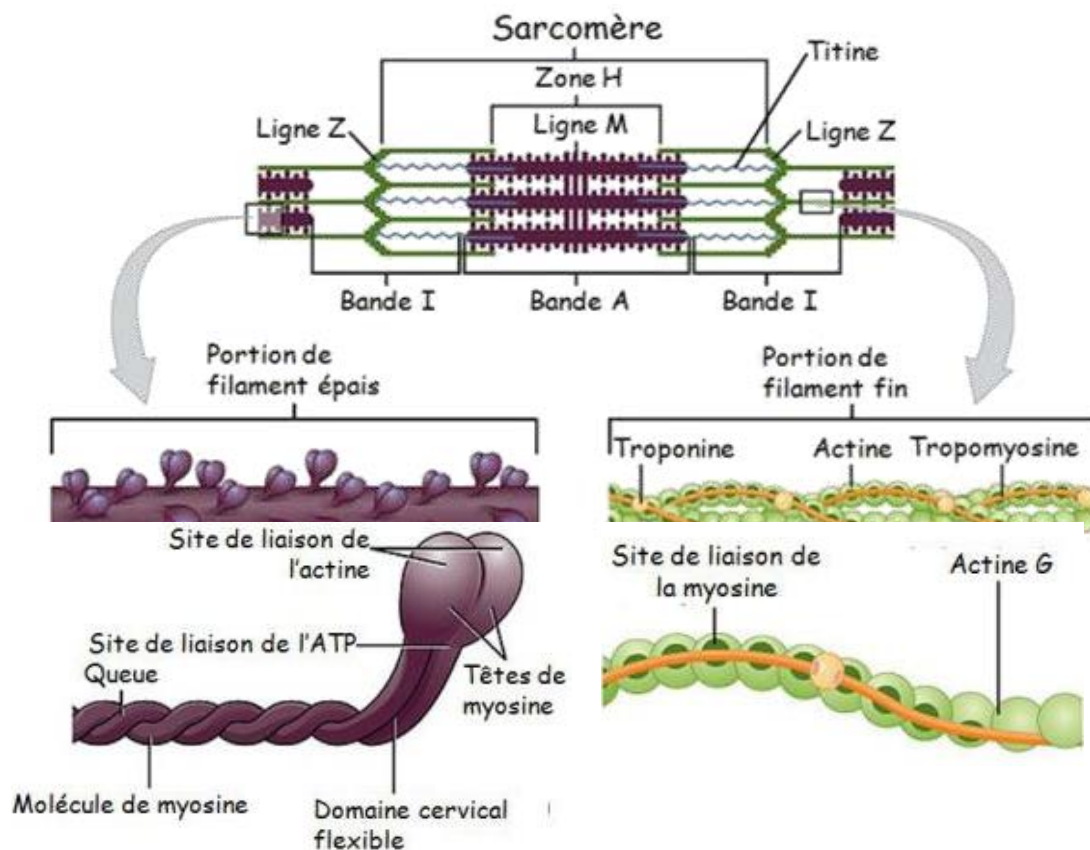


Figure 10. La constitution d'un sarcomère (d'après "Anatomy & Physiology Program", Rice University, Licence: CreativeCommuns, usage libre)

En leur centre, les filaments épais sont reliés entre eux transversalement par la matière qui constitue la ligne M (Mittelscheibe = milieu du disque). Ces bandes sont visibles dans la plupart des muscles. La bande I se compose des parties adjacentes de deux sarcomères voisins dans

lesquels les filaments minces ne sont pas recouverts par des filaments épais. Les filaments minces des sarcomères adjacents sont ancrés dans le disque Z, qui divise la bande I. Un troisième type de filament est composé de la protéine élastique, la titine.

## **2.4. La contraction musculaire squelettique**

La force mécanique requise pour le contrôle volontaire est générée par les muscles squelettiques. L'activation musculaire squelettique requiert de nombreuses protéines et molécules qui travaillent de concert. Quand un motoneurone est activé, le neurotransmetteur acétylcholine est relâché du motoneurone dans la fente synaptique de la jonction neuromusculaire (Figure 11). Les récepteurs à l'acétylcholine du muscle cible sont activés, un potentiel d'action le traverse et particulièrement, au travers du système Tubule-T (Block et al, 1988). Les canaux calcium voltage-dépendants permettent alors l'entrée de calcium dans la cellule où le potentiel d'action est passé. Situé près des canaux calcium-voltage-dépendant au sein de la cellule, les récepteurs ryanodine du réticulum sarcoplasmique répondent également en produisant du calcium (possédé en réserve). Le calcium cytoplasmique rallie les myofilaments musculaires squelettiques en induisant une translocation du complexe troponine-tropomyosine pour révéler le site de ralliement sur l'actine (Zot et Potter, 1987). La force est générée quand le filament épais de la myosine rallie le filament fin de l'actine, chacun d'eux étant alors soumis à un déplacement, comme il a été expliqué au départ par la théorie des filaments glissants (Huxley et Hanson, 1954; Huxley et Niedergerke, 1954). La tête de myosine est un ATPase, qui nécessite une molécule d'ATP pour relâcher le filament fin et répéter la force générée au cours d'un cycle (Maruyama et Gergely, 1962). Comme le calcium est déversé dans le réticulum sarcoplasmique, la tropomyosine reprend sa position inhibitrice sur le filament fin et assure ainsi le relâchement musculaire.

## **2.5. Les récepteurs sensoriels**

### **2.5.1. Les fuseaux neuromusculaires**

Le muscle contient des organes sensitifs hautement différenciés, répartis dans sa partie charnue, appelés fuseaux neuromusculaires (FNM). Les FNM présentent un renflement à leur partie médiane et deux extrémités allongées. Ils sont enfermés dans une capsule remplie de gel protégeant les fibres intrafusales. Ces fibres intrafusales (4 à 12 par fuseau) sont disposées en parallèle aux fibres extrafusales mais sont plus courtes et plus fines. Leurs extrémités, situées en dehors de l'enveloppe protectrice du fuseau, s'insèrent sur les cloisons conjonctives

du muscle. Il existe deux types de fibres musculaires intrafusales : des fibres à chaîne nucléaire contenant dans leur partie équatoriale un alignement de noyaux, et des fibres à sacs nucléaires, deux fois moins nombreuses et plus grandes, dont les noyaux sont regroupés dans leur partie équatoriale (Figure 12).

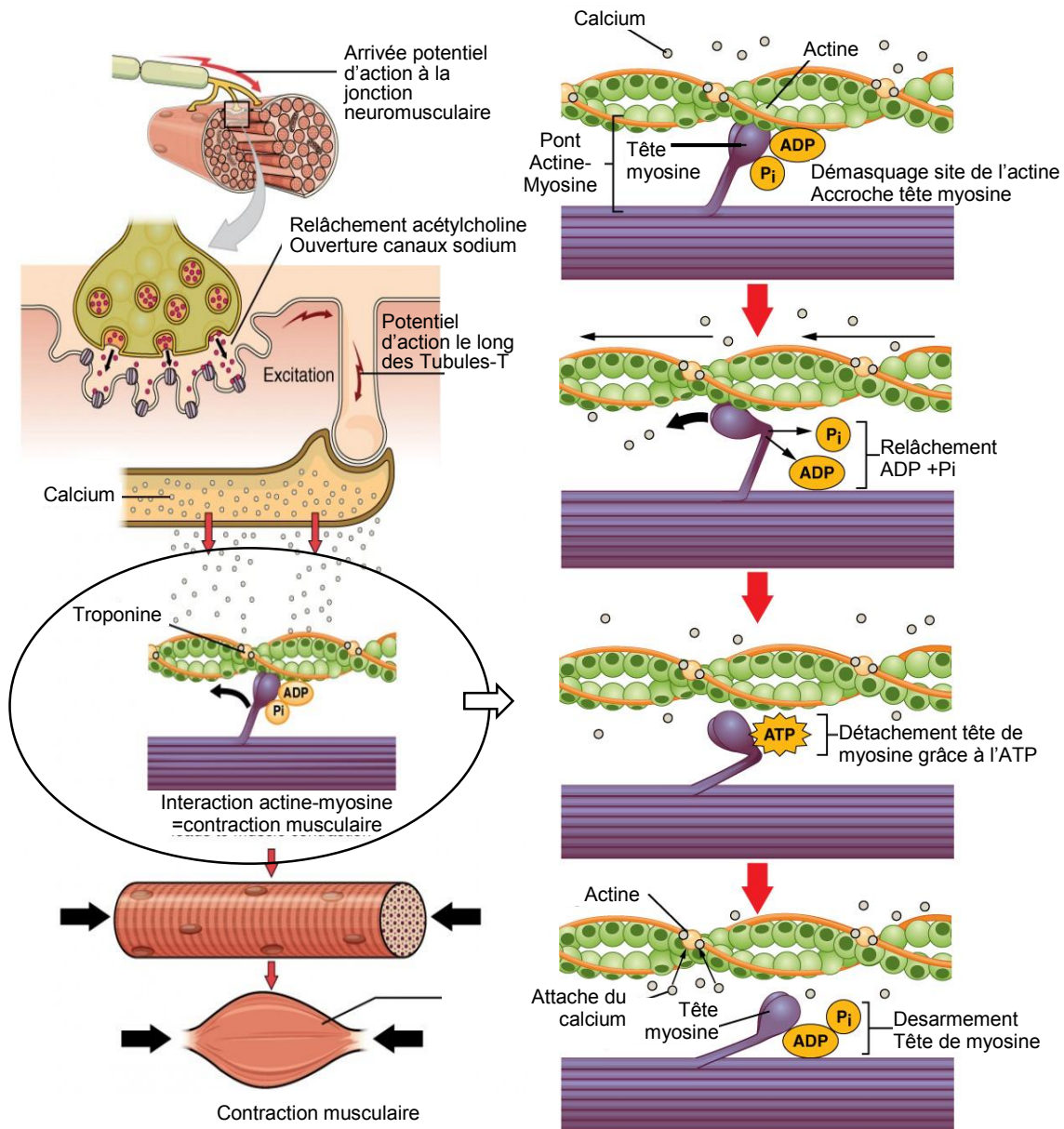


Figure 11. La contraction musculaire (d'après "Anatomy & Physiology Program", Rice University, Licence: CreativeCommons, usage libre)

### 2.5.1.1. Innervation sensitive du fuseau

Le FNM reçoit une innervation sensitive de deux types : les terminaisons annulospiralées ou terminaisons primaires qui s'enroulent autour de la partie équatoriale nucléée de toutes les fibres intrafusales et les terminaisons secondaires qui s'enroulent presque exclusivement autour de la partie juxta-équatoriale des fibres à chaîne nucléaire (Figure 12). Les terminaisons primaires sont connectées aux fibres afférentes Ia, de larges diamètres (20 à 12  $\mu\text{m}$  de diamètre), et les terminaisons secondaires aux fibres du groupe II, plus fines, (12 à 5  $\mu\text{m}$ ).

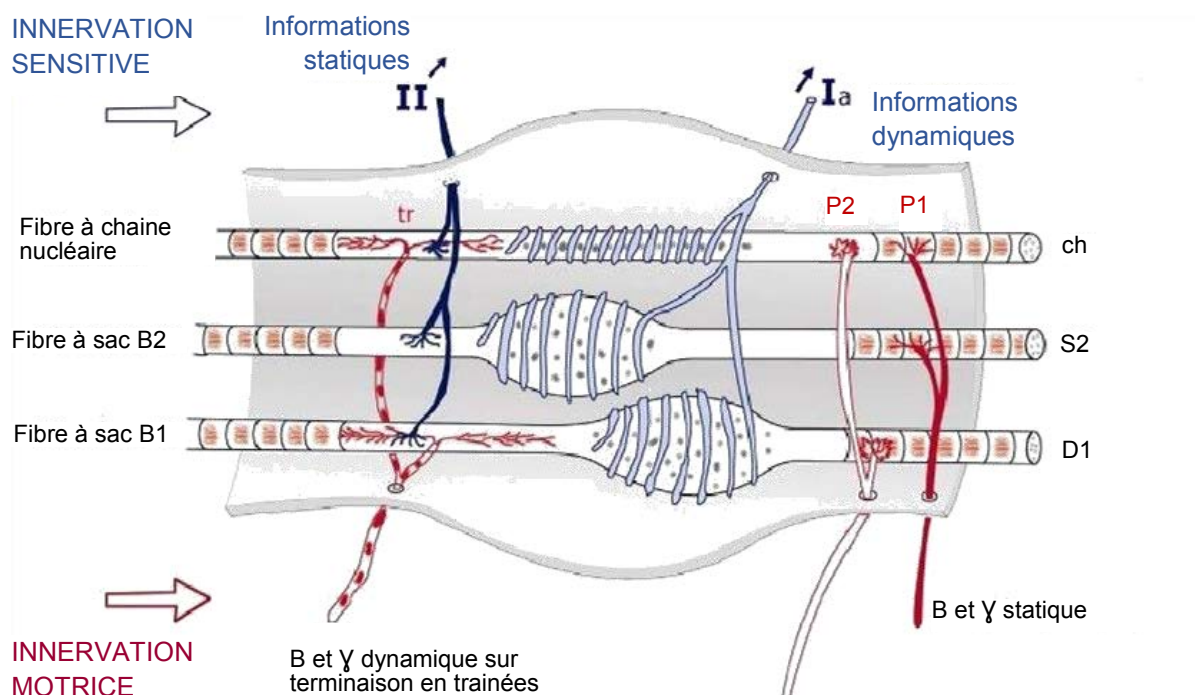


Figure 12. Le fuseau neuromusculaire, innervations sensibles et motrices (d'après "Anatomy & Physiology Program", Rice University, Licence: CreativeCommons, usage libre)

### 2.5.1.2. Innervation motrice du fuseau

Les fuseaux neuromusculaires reçoivent une innervation motrice de deux types : les motoneurones  $\gamma$  qui innervent uniquement les fibres intrafusales et, au moins chez les vertébrés, les motoneurones  $\beta$  qui innervent les fibres musculaires extrafusales et intrafusales simultanément (Figure 12 ; Tableau 3).

Les terminaisons primaires et secondaires sont sensibles à l'allongement de la partie équatoriale des fibres intrafusales. Un mécanisme de transduction génère un potentiel d'action dans la fibre afférente. Les fibres Ia ont malgré tout une activité de base en l'absence d'étirement. Les terminaisons primaires sont sensibles à la longueur de repos et à la vitesse d'allongement. Ainsi

lors d'un étirement, une phase d'allongement phasique va générer une réponse dynamique, puis le maintien de l'étirement ou phase de stabilisation, va générer une réponse statique. La fréquence des influx nerveux produits pendant la réponse dynamique est proportionnelle à la vitesse d'étirement mais pas à son amplitude. La fréquence de décharge présente pendant la réponse statique, plus faible que celle de la réponse dynamique, est proportionnelle au degré d'étirement du muscle. Les terminaisons secondaires sont uniquement sensibles à la longueur spontanée du muscle.

Les motoneurones  $\gamma$  fusimoteurs sont subdivisés en deux groupes en fonction de leur effet sur la sensibilité dynamique des terminaisons primaires. Les neurones dynamiques augmentent la sensibilité dynamique, alors que les motoneurones statiques, trois fois plus nombreux, la diminuent. Lors d'un mouvement naturel, la contraction du muscle diminue l'étirement de la zone équatoriale des fibres intrafusales ce qui diminue la décharge des fibres afférentes. Une co-activation des motoneurones  $\alpha$ - $\gamma$  permet de conserver une sensibilité des fibres intrafusales et conserver ainsi la décharge fusoriale.

	Groupe		
	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$
<b>Type</b>	Myélinisé	Myélinisé	Myélinisé
<b>Diamètre</b> ( $\mu\text{m}$ )	10 à 17	6 à 12	2 à 8
<b>Vitesse de conduction</b> (m/s)	55 à 90	30 à 70	10 à 45
<b>Cibles</b>	Fibres musculaires squelettiques	Fibres musculaires squelettiques et fibres intrafusales	Fibres musculaires intrafusales
<b>Fonction</b>	Contrôle de la contraction musculaire	Contrôle de la contraction musculaire et de la sensibilité fusoriale	Contrôle de la sensibilité fusoriale

Tableau 3. Les propriétés des divers types de fibres motrices (d'après Richard et Orsal, 2004)

### 2.5.2. L'organe tendineux de Golgi

Les organes tendineux de Golgi (OTG) sont situés au niveau des jonctions myotendineuses et myoaponévrotiques des muscles. Ils sont constitués de faisceau de collagène entourés d'une capsule fusiforme. Les fibres de collagène sont connectées à une extrémité aux aponévroses tendineuses et à l'autre extrémité à des fibres musculaires en série (de 5 à 25 fibres) de toutes natures (lentes et résistantes ou rapides et fatigables), appartenant à plusieurs unités motrices. De la même façon, une unité motrice active plusieurs organes tendineux de Golgi par différentes fibres constitutives. D'autres fibres musculaires s'insèrent en parallèle à l'organe tendineux de Golgi, directement sur le tendon.



Les organes tendineux de Golgi sont innervés par des fibres myélinisées Ib, d'un diamètre allant de 20 à 12  $\mu\text{m}$  et à vitesse de conduction rapide (60 à 125m/s chez le chat), comme les fibres Ia (Tableau 4). Les fibres Ib entrent dans la capsule où elles perdent leur gaine de myéline. Elles se subdivisent en plusieurs branches qui s'insèrent entre les fibres de collagène formant un maillage. L'étirement du muscle, ainsi que la contraction des fibres musculaires placées en série avec l'organe tendineux de Golgi va mettre en tension des fibres de collagène et ainsi déformer les terminaisons sensibles. Cela va se traduire par une modification de leur perméabilité membranaire à l'origine d'un potentiel de récepteur. Celui-ci va donner naissance à un train de potentiels d'action au niveau de l'axone. L'organe tendineux de Golgi et le fuseau neuromusculaire sont tous deux sensibles à l'étirement du muscle. Toutefois, au cours d'une contraction musculaire le comportement des fibres sensibles issues de l'organe tendineux de Golgi est inverse à celui des fuseaux neuromusculaires. En effet la contraction d'un muscle stimule l'organe tendineux de Golgi placé en série des fibres musculaires actives, tandis qu'elle relâche celles des fuseaux neuromusculaires placés en parallèle. Alors que les fibres afférentes Ib augmentent leur niveau de décharge lors de la contraction d'une fibre musculaire, les fibres afférentes Ia diminuent. Leur seuil d'activation par l'étirement de l'organe tendineux de Golgi lorsque le muscle est au repos est généralement plus élevé que celui des fuseaux neuromusculaires. L'OTG informe donc le cerveau sur le niveau de contraction musculaire (Houk, 1967).

	Groupe			
	I	II	II	IV ou C
<b>Type</b>	Myélinisé	Myélinisé	Myélinisé	Amyélinique
<b>Diamètre</b> ( $\mu\text{m}$ )	12 à 20	5 à 12	2 à 5	0,5 à 1
<b>Vitesse de conduction</b> ( $\text{ms}^{-1}$ )	70 à 110	30 à 70	12 à 30	0,5 à 2
<b>Type de Récepteurs</b>	la : Fuseau neuromusculaire Ib : Organe tendineux de Golgi	Terminaisons fusoriales secondaires Récepteurs encapsulés (pression) Corpuscule de Pacini (vibrations)	Terminaisons libres (pression)	Terminaison libres (douleur)

Tableau 4. Les propriétés des divers types de fibres sensibles (d'après Richard et Orsal, 2004)

## 2.6. Les paramètres architecturaux

L'arrangement des fibres musculaires, appelé architecture du muscle, est fondamental pour déterminer la fonction. La capacité à produire de la force est proportionnelle au nombre et à la taille des fibres musculaires, i.e. à l'aire de section transversale du muscle (Gans et Bock, 1965). Beaucoup de fibres musculaires ne parcourent pas la longueur du muscle entier, de l'origine à

l'insertion parallèle à l'action du muscle, mais au lieu de cela, elles forment un angle, appelé angle de pennation (Figure 13). Cet angle de pennation est utilisé pour corriger l'aire de section transversale du muscle en une **aire de section transversale musculaire physiologique**, qui ainsi est un **facteur prédictif de force** essentiel (Powell et al, 1984). L'autre paramètre architectural important est la **longueur fasciculaire, normalisée à la longueur du sarcomère**. La fibre musculaire normalisée est liée à la course musculaire, et au spectre de longueurs pour lesquelles le muscle peut produire de la force (Wickiewicz et al, 1984; Winters et al, 2011). Ceci est particulièrement important lorsque l'on étudie les muscles dans la parésie spastique, comme le développement des rétractions va limiter les possibilités de longueurs musculaires pour lesquelles il pourra être produit de la force par le muscle. D'autre part, la longueur des fibres et des sarcomères change quand le muscle se contracte, donc il est important quand on compare des muscles, de le faire en normalisant les longueurs de fibres. Cela peut être réalisé en utilisant comme référence la longueur du sarcomère, cependant, cette longueur est bien plus difficile à mesurer chez l'homme que la longueur de la fibre. Les mesures des paramètres architecturaux musculaires sont essentiellement réalisées dans le but d'estimer le nombre de sarcomères en parallèle (ASTP) et le nombre de sarcomère en série (longueur de fibres normalisée).

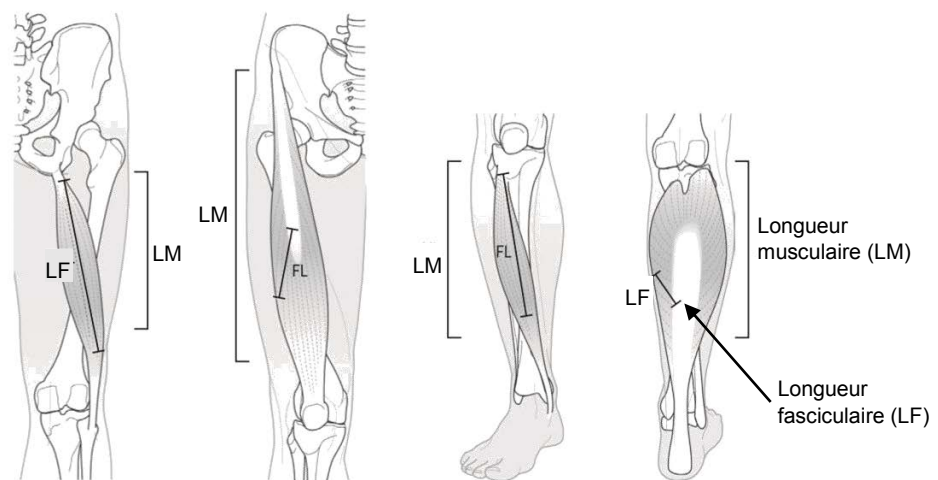


Figure 13. La caractérisation de l'angle de pennation en fonction des différents muscles (d'après Lieber et Smith, 2014)

## 2.7. La courbe tension-longueur

La courbe tension-longueur peut être définie à l'échelle du muscle entier, d'un fascicule, d'une myofibrille ou d'un sarcomère. Typiquement divisée en trois régions, cette courbe tension-longueur est basée sur le fait que, plus le nombre de chevauchements entre filaments fins et épais est important, plus la force générée par le muscle, ou par son unité contractile selon

l'échelle, sera grande. Ainsi, il y a une longueur optimale à laquelle les filaments fins chevauchent les filaments épais afin de produire une force maximale, appelé plateau de force, qui est atteinte pour une longueur optimale (« avantage mécanique » maximal). Lorsque le sarcomère est étiré, il existe moins de chevauchements entre les filaments, et ainsi la capacité à générer de la force est réduite dans la région dénotée par la pente descendante. Si les sarcomères sont raccourcis par rapport au plateau, l'opposition des filaments fins perturbent la formation des ponts actine-myosine et tout raccourcissement au-delà de la longueur du filament fin s'oppose mécaniquement. Cette région fait référence à la pente ascendante (Figure 14).

Parallèlement à la courbe tension-longueur, pour comprendre la force qu'un muscle peut générer, il faut également s'intéresser à sa longueur et sa vitesse. Quand un muscle devient raccourci, ou en mode de contraction concentrique, la force produite est inversement proportionnelle à la vitesse de raccourcissement (Huxley, 1969; Katz, 1939).

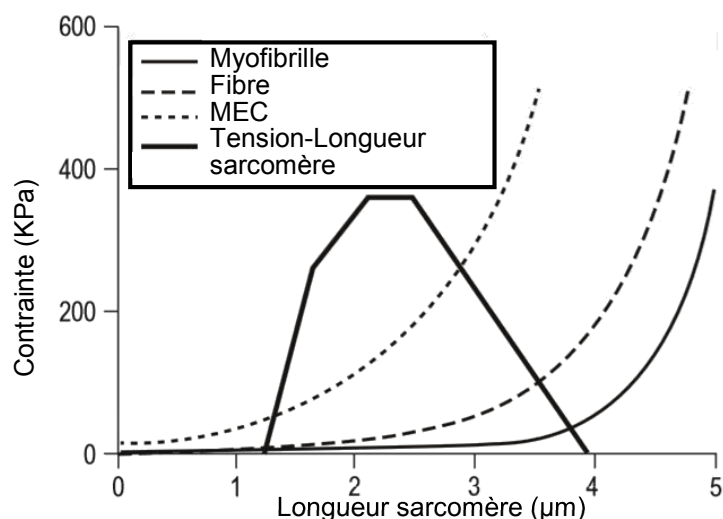


Figure 14. La courbe tension-longueur du sarcomère (obtenue par contractions isométriques séquentielles dans une seule fibre musculaire). Éléments de tension passive estimée de la myofibrille, de la matrice extracellulaire, et de la fibre (d'après Smith et Lieber, 2011)

## 2.8. Caractérisation des propriétés mécaniques passives du système musculo-articulaire (SMA)

Les mesures spécifiques du couple passif, de l'amplitude articulaire, le calcul de la raideur et de l'absorption d'énergie passive permettent de caractériser le système musculo-articulaire en mode passif. Ils peuvent être réalisés à l'aide de dynamomètres isocinétiques. Les changements



de ces paramètres reflètent les notions de relaxation de force ou de fluage et permettent ainsi une estimation des propriétés viscoélastiques du système musculo-articulaire.

### ***La raideur du système musculo-articulaire***

Une relation non linéaire typique du couple passif en fonction de l'amplitude est obtenue (Figures 14 et 15), le couple résistant augmentant précocement mais de façon limitée, puis la pente se redresse (phase linéaire) jusqu'à 80% de l'amplitude maximale.

Les études in vitro montrent que durant la phase initiale de la relation, les tissus collagéniques se laissent étirer facilement (grande déformation et faible force) du fait de l'alignement des fibrilles de collagène, puis l'augmentation importante de la force passive est due à la tension et au glissement des fibrilles de collagène entre elles (Portero et McNair, 2015). La raideur peut être mesurée par la relation couple-angle, en prenant la tangente selon un point précis de la courbe (Figure 15).

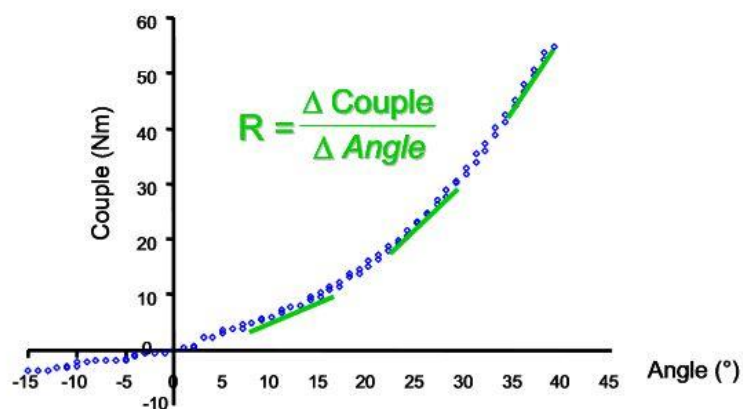


Figure 15. La relation couple passif-angle articulaire obtenue lors de la mise en tension des fléchisseurs plantaires (d'après Portero et al, 2014)

### ***L'hystérésis***

L'énergie absorbée lors du retour de l'articulation à la position de départ peut également être mesurée (Gajdosik et al, 2004). De cette façon, l'énergie dissipée par le système peut être quantifiée en calculant la différence entre les surfaces sous la courbe lors de l'étirement et lors du retour, définissant ainsi la notion d'hystérésis qui caractérise le comportement viscoélastique du système (Figure 16).

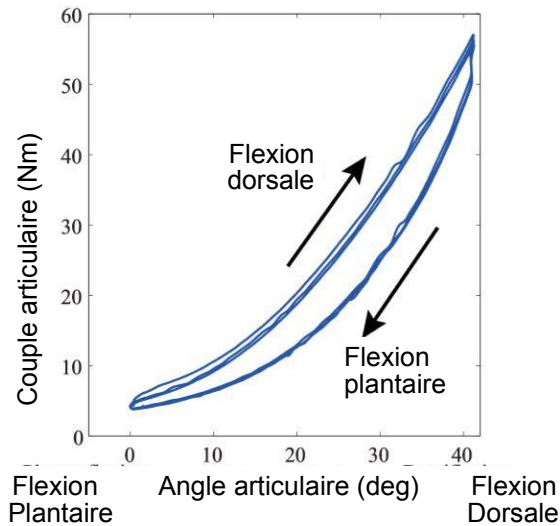


Figure 16. Caractérisation des propriétés visco-élastiques par énergie dissipée (boucle hystérésis) obtenue lors du retour de mise en tension des fléchisseurs plantaires (d'après Given et al, 1995 modifié)

### La relaxation de la force

La relaxation de la force, qui reflète également la viscosité, a été aussi étudiée à l'aide de dynamomètres isocinétiques. Cette méthode consiste à quantifier la diminution du couple passif en fonction du temps, à angle constant.

Les résultats montrent que la relaxation de la force est décroissante, non linéaire, et asymptotique (Figure 17 ; McHugh et al, 1992 ; Taylor et al, 1990).

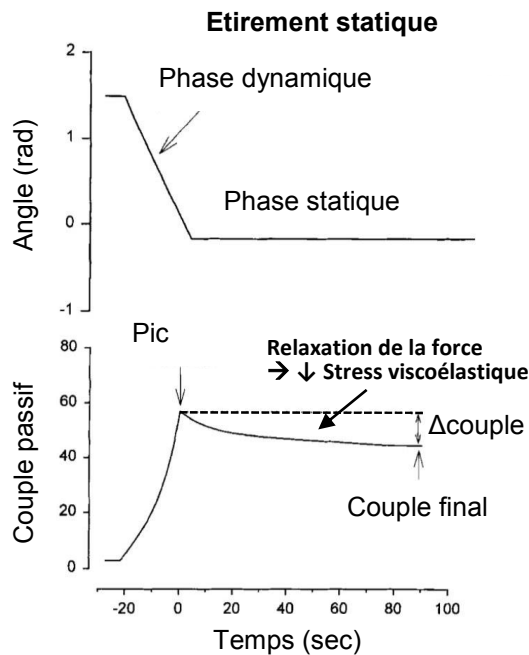


Figure 17. La caractérisation des propriétés visco-élastiques à travers la relaxation de la force lors du maintien de la tension des fléchisseurs plantaires (d'après Magnusson, 1998 modifiée)

### ***Le fluage***

Le fluage correspond à l'augmentation de la déformation des tissus sous contraintes constantes ou répétées (Thornton et al, 1997). Le comportement de quasi-fluage peut être mesuré à l'aide de dynamomètres isocinétiques (Portero et McNair, 2010).

Des éléments anatomiques, physiologiques, histologiques et biomécaniques ont été retracés dans cette première partie, afin de mieux appréhender la physiopathologie de la parésie spastique, et le traitement de la maladie musculaire qui lui est inhérente. Ceux-ci sont décrits dans un deuxième, puis troisième temps, ci-dessous.

## **3. Physiopathologie de la parésie spastique déformante**

Le syndrome de parésie spastique résulte d'une affection du système nerveux central telle qu'un accident vasculaire cérébral (AVC), un traumatisme crânien ou médullaire, une sclérose en plaques, une paraparésie spastique familiale, une tumeur cérébrale, affections qui peuvent survenir soudainement ou insidieusement, dans l'enfance ou à l'âge adulte (Gracies, 2005ab). Ce syndrome est composé à la fois d'un trouble neurologique, qui s'installe en plusieurs temps, et d'un trouble musculaire, nommé la myopathie spastique. Chacun de ces deux troubles est respectivement décrit dans les parties suivantes.

### **3.1. La maladie neurologique**

#### **3.1.1. La parésie : une apparition immédiate**

La parésie se définit par une réduction quantitative du recrutement volontaire des unités motrices agonistes (Gracies, 2005a ; Vinti et al, 2015). Elle se produit indépendamment de la préservation des hauts niveaux de commande et particulièrement indépendamment de la capacité à planifier le mouvement.

Ce premier symptôme va induire chez le patient parétique un contexte de vulnérabilité (Gracies, 2005a), ne touchant pas les muscles de la même façon de part et d'autre des articulations (Colebatch et al, 1986 ; Colebatch et Gandevia, 1989 ; Adams et al, 1990). Elle va constituer, en association avec l'hypomobilisation, le facteur déclencheur de l'affection musculaire qui de fait, ciblera préférentiellement les muscles les moins parétiques, c'est-à-dire les muscles hypomobilisés en position courte.

La parésie caractérise aussi bien la phase aiguë que la phase tardive de l'atteinte lésionnelle, et plusieurs mécanismes en sont à l'origine.

#### ***Défaut d'activation centrale volontaire***

Le défaut de recrutement d'unités motrices est expliqué au moins en partie par l'échec de l'activation de la commande centrale volontaire. Le niveau moyen d'activation maximale volontaire du biceps brachial parésié chez des patients ayant eu un AVC a été trouvé à 66%, comparé à 89% du côté non parétique, alors que l'activation du muscle cible chez des jeunes personnes en pleine santé est de 95 à 99% (Allen et al, 1998 ; Gandevia et al, 1996). Il existe une altération sélective, avec une incapacité à recruter les unités motrices de haut seuil et à moduler ou augmenter le taux de décharge d'unités motrices lors de tentatives pour augmenter la force volontaire (Gemperline et al, 1995 ; Rosenfalck et al, 1980 ; Tang et al, 1981 ; Zijdwind et al, 2003).

#### ***Changements des propriétés motrices neuronales dans la moelle épinière***

En plus des altérations de la commande descendante, les difficultés de recrutement motoneuronal sont aussi probablement en lien avec les changements directs des propriétés des motoneurons spinaux, comme cela a été montré chez l'animal en utilisant des enregistrements intracellulaires ayant une transection chronique spinale. De tels changements incluent une augmentation dans les seuils de tension et d'intensité pour l'activation de potentiel d'action par des impulsions de courant de courte durée (Beaumont et al, 2004 ; Hochman et al, 1994). Indépendamment des contributions respectives des mécanismes spinaux et supra spinaux, la perte d'unités motrices fonctionnant normalement, et la réduction du taux de décharge, peuvent réduire l'efficacité de la contraction musculaire, conduisant à des efforts accrus, et, finalement, à un sentiment de faiblesse perçue pour la génération de la force volontaire (Gemperline et al, 1995 ; Jakobsson et al, 1992 ; Visser et al, 1994). Celle-ci s'accompagne d'une fatigabilité importante, qui serait préférentiellement due à une plus grande fatigue centrale (Riley et Bilodeau, 2002).

De façon plus tardive, aux stades subaigu et chronique, survient un autre facteur d'ordre neurologique, résultant de la réorganisation neuronale, l'hyperactivité musculaire.

### **3.1.2. L'hyperactivité musculaire : une émergence plus tardive**

Elle est définie par une augmentation involontaire du recrutement d'unités motrices, autrement dit, elle représente la difficulté de stopper l'activité d'unités motrices dans des muscles spécifiques, que ce soit dans des situations de repos volontaire, ou au cours d'actions impliquant normalement seulement d'autres muscles (Gracies, 2005b). A ce stade, intervient alors une

entrave majeure et supplémentaire aux mouvements actifs et passifs, mais aussi une source potentielle d'aggravation de la maladie musculaire, comme ce travail va tenter de le montrer.

Il existe différentes formes d'hyperactivité. Certaines, comme les formes sensibles à l'étirement partagent des mécanismes physiopathologiques communs, bien que leur situation d'apparition et certains traits caractéristiques leur soient propres. Le tableau ci-dessous décrit les différents symptômes neuromusculaires de la parésie spastique (Tableau 5).

Trois types d'hyperactivité sensibles à l'étirement sont décrits : la **cocontraction spastique**, la **dystonie spastique** et la **spasticité**. Elles se distinguent par leur principal facteur de déclenchement, autrement dit respectivement par la commande volitionnelle, l'étirement tonique du muscle, et l'étirement phasique du muscle. Parmi ces différents types d'hyperactivité musculaire, celui qui interagirait probablement **le plus continument avec la myopathie spastique**, est la dystonie spastique.

		Nom du symptôme	Condition de détection	Déclenchement	Capacité à déformer	Niveau d'invalidité	Mesurabilité au lit	
Affection musculaire		Myopathie spastique	Repos	N/A	Elevée	Elevé	Estimation possible	
Affection neurologique	Parésie	Parésie sensible à l'étirement	Effort	N/A	Aucune	Modéré	Non	
	Type	Spasticité	Repos	Etirement phasique	Aucune	Faible	Oui	
	Hyperactivité musculaire	Dystonie spastique	Repos	Aucun	Aucun	Elevée	Elevé	Non
		Cocontraction spastique	Effort	Effort dirigé vers l'agoniste	Effort dirigé vers l'agoniste	Aucune	Elevé	Non
		Cocontraction extrasegmentaire (syncinésie)	Effort	Effort	Effort	Modérée	Modéré	Non
	ARF nociceptive, spasmes	Repos /effort	stimulation ARF	stimulation ARF	Modérée	Elevé	Non	

Tableau 5. Les principaux symptômes caractéristiques de la parésie spastique, avec leurs propriétés déformantes ou invalidantes et leur méthode de mesure Clinique. ARF, afférences réflexe des fléchisseurs (Baude et al, 2018)

### 3.1.2.1. La dystonie spastique

Il existe probablement une hyperactivité musculaire lorsque les patients tentent de rester au repos (Lorentzen et al, 2018). Ce type d'hyperactivité a été nommé la dystonie spastique, et défini comme une contraction sensible à l'étirement tonique du muscle, en l'absence de commande volontaire, y compris de la commande volontaire de muscles voisins ou éloignés, et en l'absence d'étirement phasique du muscle affecté (Gracies, 2005b).

Pollock et Davis ayant travaillé sur la décérébration animale, ont observé la présence de contractions musculaires toniques permanentes qui persistaient après la désafférentation du membre (Pollock et Davis, 1930). En 1966, Denny-Brown a confirmé ce résultat par l'observation d'une activité musculaire soutenue et involontaire chez les singes ayant subi des lésions limitées aux aires corticales motrices (Denny Brown, 1966). Il a également rapporté que cette activité musculaire involontaire persistait après le blocage de stimuli sensoriels au niveau

de la moelle épinière et a conclu qu'un mécanisme central devait être impliqué, plutôt qu'un réflexe exagéré d'étirement. Denny Brown a ainsi suggéré le terme de dystonie spastique pour décrire cette activité involontaire tonique, dans un contexte différent de celui des réflexes exagérés d'étirement. Peu d'études ont cependant été réalisées depuis ce pionnier, pour déterminer la physiopathologie de cette activité musculaire involontaire soutenue, non liée à l'étirement ou à l'effort, à la suite de lésions de la commande centrale volontaire.

### ***Fréquence d'apparition***

Bien que par expérience, la dystonie spastique ait été décrite comme fréquemment observable dans les membres supérieurs chez des patients ayant subi un accident vasculaire cérébral, et peut-être moins marquée dans les membres supérieurs ou inférieurs chez des personnes atteintes d'un traumatisme médullaire (Lorentzen et al, 2018), aucune preuve ne peut à l'heure actuelle, appuyer ces observations. Par conséquent, des études contrôlées fondées sur une évaluation exacte de la dystonie spastique sont nécessaires afin de clarifier cette question.

### ***Mécanismes potentiellement responsables***

**a) Changements plastiques spinaux** impliquant une **dérégulation des fibres descendantes ayant survécu** à la lésion, et le **bourgeonnement** à partir de ces mêmes fibres.

La dégénérescence des fibres descendantes laisse des sites synaptiques vacants. Ces zones synaptiques par la suite sont probablement supplantées par d'autres fibres descendantes et/ou par des fibres afférentes sensorielles tel qu'il l'est décrit à la suite de lésions de la moelle épinière sur le modèle à la fois animal et humain (Bareyre et al, 2004 ; Calancie et al, 1996, 2002). Il existe néanmoins moins d'informations sur l'occupation de ces sites synaptiques après lésion de la voie cortico-spinale ou du cortex moteur en relation avec des accidents vasculaires cérébraux ou d'autres lésions cérébrales et il n'est ainsi pas clairement établi aujourd'hui si des ramifications significatives et une hypersensibilité se développent ainsi chez ces patients là (Figure 18).

L'implication accrue des voies descendantes (rubro-, vestibulo-, tecto-, et ipsilatérales réticulo-spinales) subissant une ramification anormale au niveau des motoneurons ayant perdu une partie considérable de leur innervation descendante normale suite à des lésions cérébrales ou de la moelle épinière constitue probablement un mécanisme contribuant à la genèse de la dystonie spastique (Ellis et al, 2012 ; Krainak et al, 2011 ; Miller et al, 2014 ; Raineteau et al, 2002 ; Sukal-Moulton et al, 2014).

L'activité accrue des propriétés de ces voies (rubro-, vestibulo-, tecto-, et ipsilatérales réticulo-spinales) peut constituer un des mécanismes contribuant à l'activité musculaire involontaire soutenue non liée à l'effort ou à l'étirement, à la suite de lésions motrices centrales, puisque la plupart de ces voies sont excitatrices et dotées d'une activité neuronale plus spontanée que les voies corticospinales (Du Beau et al, 2012 ; Drew et al, 1986). Toutefois, il n'existe encore aucune preuve concluante.

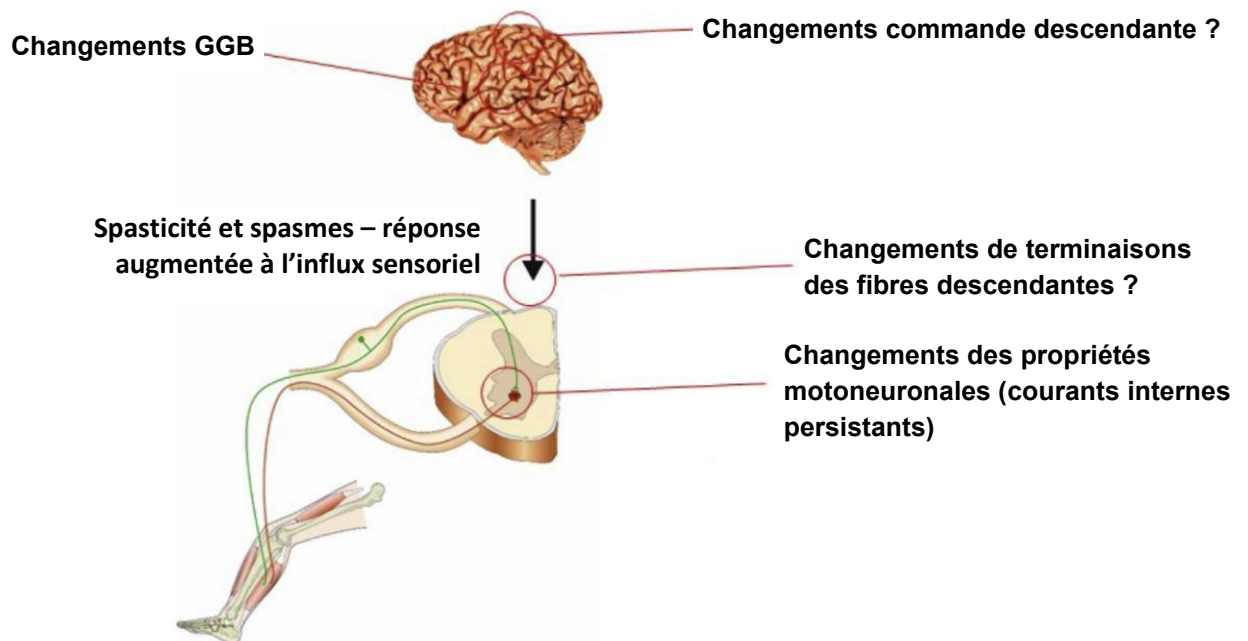


Figure 18. Mécanismes proposés impliqués dans la physiopathologie de la dystonie spastique (Lorentzen et al, 2018)

#### **b) Changements des propriétés intrinsèques des motoneurones et des interneurones spinaux.**

Lorsque l'hyperexcitabilité réflexe se développe à la suite du choc spinal, elle semble être liée à une augmentation des récepteurs 5-HT, à la fois sur des motoneurones et des interneurones, ainsi qu'à la production de substances monoaminergiques à partir de plusieurs populations cellulaires distales à la lésion (Bennett et al, 2004 ; D'Amico et al, 2013, 2014 ; Heckman et al, 2005 ; Hultborn et al, 2013 ; Kong et al, 2010 ; Murray et al, 2010 ; Rank et al, 2007 ; Ren et al, 2013 ; Wienecke et al, 2014). L'augmentation de l'excitabilité neuronale par la hausse des courants entrants persistants (PICs), impliquant à la fois des canaux calcium et sodium, pourrait conduire à des épisodes prolongés de décharges continues des motoneurones suite à une stimulation synaptique même brève (D'Amico et al, 2013, 2014 ; Heckman et al, 2005 ; Murray

et al, 2010). L'hyperactivité de ces courants pourrait jouer un rôle dans la physiopathologie de la dystonie spastique. Toutefois, la divergence des seules études sur cet aspect chez des patients ayant subi un AVC (Mottram et al, 2009) ou une lésion médullaire (Nickolls et al, 2004) doit faire évoquer la nécessité de recherches futures.

### **c) Réorganisation du cortex moteur**

Les changements adaptatifs dans la représentation des muscles au niveau du cortex moteur suite à un AVC ou à une lésion médullaire sont bien documentés (Basu et al, 2010 ; Frost et al, 2003). Le cortex moteur s'arme d'une réorganisation afin d'optimiser son influence restante sur la moelle épinière, et pourrait induire une excitabilité et une activité nerveuse accrues au niveau de ses connexions indirectes vers la moelle épinière, à travers les noyaux du tronc cérébral (Basu et al, 2010). L'augmentation de l'activité de ces voies descendantes vers des motoneurones spinaux ne serait pas nécessairement causée par une innervation excessive et par bourgeonnements conduisant à une augmentation de contacts synaptiques, mais peut-être plus simplement parce qu'elles sont elles-mêmes plus actives en raison de l'augmentation de l'activité du cortex moteur.

Il semble donc que les patients activent davantage de neurones corticaux pour compenser la perte d'informations spécifiques descendantes à travers les fibres lésées de la voie corticospinale. Cette compensation pourrait conduire à une activation moins précise des circuits de la moelle épinière et induire une activité musculaire anormale de repos, à travers l'activation des noyaux du tronc cérébral.

### **d) Rôle des lésions des noyaux gris centraux**

Les noyaux gris centraux étant situés très près de la capsule interne et de la voie corticospinale, il est légitime de penser que la lésion pourrait également affecter ces structures (Lorentzen et al, 2018). La dystonie spastique serait alors le résultat final d'une réduction du contrôle volontaire musculaire, due à une lésion corticospinale partielle et à une activation involontaire accrue concomitante due à une forme de lésion des ganglions de la base. Dans cette relation, il faut garder à l'esprit que les noyaux gris centraux ne se projettent pas seulement sur le cortex moteur au travers du thalamus, mais aussi sur les noyaux moteurs du tronc cérébral ainsi que sur la moelle épinière (Jordan et al, 1992).

Si le terme de "dystonie spastique" peut susciter une confusion pour certains, voire une exclamation face à l'utilisation de deux termes traditionnellement considérés comme



antinomiques, l'un étant attribué au système pyramidal, l'autre au système extrapyramidal, il est espéré qu'il soit ci-dessus apporté un éclairage quant à l'utilisation de ces termes. Il convient par ailleurs de noter que la dystonie spastique représente uniquement un type de ce qui a été identifié comme dystonies secondaires (Gracies et Simpson, 2004).

Il est probable que le manque de recherches sur ces différents mécanismes physiopathologiques potentiellement impliqués dans la dystonie spastique émane de la réalité suivante : la dystonie spastique semblerait bien être considérée à tort, comme de la spasticité. La caractérisation de ce type d'hyperactivité musculaire pourrait être un premier pas vers la reconnaissance de ce trouble, incitant à explorer davantage ses mécanismes potentiels.

### 3.1.2.2. La cocontraction spastique

Ce type d'hyperactivité musculaire est défini par un degré excessif d'activation des muscles antagonistes élicité par une commande agoniste volontaire, aggravé par l'étirement antagoniste (Gracies, 2005b ; Gracies et al, 1997 ; Vinti et al, 2013). Sa définition (Gracies, 2005b) et sa caractérisation lors de mouvements actifs et à la marche (Vinti et al, 2013, 2018) restent récentes, alors même que ce phénomène de cocontraction anormale des antagonistes a longtemps été observé dans la parésie spastique, avant même que le terme de *spasticité* ne soit proposé (Nothnagel, 1872 ; Beaunis, 1885). La cocontraction spastique représente un facteur critique de limitation, voire parfois d'inversion du mouvement actif chez les sujets présentant une parésie spastique déformante (Gracies, 2005b ; Gracies et al, 1997 ; Vinti et al, 2013, 2018). Des altérations de divers mécanismes physiologiques ont été associées à la cocontraction spastique. Ceux-ci incluent notamment une inhibition récurrente accrue de Renshaw (Katz et Pierrot-Desseilligny, 1982), avec une réduction associée de l'inhibition réciproque Ia exercée sur l'antagoniste au cours d'un effort agoniste, ainsi que de la réduction de l'inhibition présynaptique et de la réduction de l'inhibition des fibres Ib (Morita et al, 2001, 2006 ; Crone et al, 2007 ; Bhagchandani et al, 2012). La réduction de l'inhibition réciproque des fibres Ia a été associée à une mauvaise performance motrice bien que la relation causale reste à élucider (Bhagchandani et al, 2012).

### 3.1.2.3. La spasticité

Le nom de *spasticité* a probablement été utilisé en premier par Erb, en 1875 (Erb, 1875). Ce terme deviendra ensuite largement utilisé dans la littérature médicale, avec une définition

anonyme, une situation qui créa ensuite beaucoup de confusion parmi les chercheurs et les cliniciens. En 1954, Tardieu proposa une définition de la spasticité, comme « une augmentation des réflexes d'étirement qui peut être caractérisé et mesuré par la vitesse requise pour éliciter ces réflexes » (Tardieu et al, 1954).

En 1980, une définition complexe issue d'un consensus autour du mot spasticité a été proposée comme *trouble moteur, caractérisé par une augmentation vitesse-dépendante du réflexe tonique d'étirement (tonus musculaire) avec exagération des réflexes ostéo-tendineux, résultant d'une hyper-excitabilité du réflexe d'étirement comme une composante du syndrome de parésie spastique* (Lance, 1980).

La spasticité se définit par une **augmentation vitesse-dépendante des réflexes à l'étirement phasique, détecté et mesuré au repos** (Gracies, 2005a). Cette définition stricte est une construction utile pour le clinicien car elle est à la fois un simple marqueur pour les patients atteints de parésie spastique et un paramètre cliniquement quantifiable – à condition qu'une mesure valide et précise soit utilisée, comme les études de ce travail cherchent à en témoigner (Gracies et al, 2000, 2010).

Les différents traits caractéristiques de la maladie neurologique ont été ci-dessus évoqués. Ceux-ci se produisent parallèlement à une deuxième affection, la myopathie spastique, d'apparition précoce après la lésion, et dont les liens avec la maladie neurologique restent encore à élucider.

### **3.2.La maladie musculaire**

A la phase chronique après l'AVC, ou dans les suites de lésions médullaires chez l'adulte, les propriétés structurelles et mécaniques passives n'ont que peu fait l'objet d'une caractérisation, seulement récemment, grâce notamment à l'émergence de l'échographie appliquée à ce domaine d'exploration. La myopathie spastique a été un peu plus décrite chez les enfants atteints de parésie infantile, notamment lors d'interventions chirurgicales (statistiquement plus fréquentes que dans le cadre des lésions acquises). En accord avec le sujet de cette thèse, ce travail se restreindra à la description de la myopathie spastique issue de lésion acquise à l'âge adulte.

### ***Caractérisation clinique***

Cliniquement, l'adaptation musculaire peut être initialement constatée chez les patients parétiques par la diminution passive de l'extensibilité musculaire, ou la perte de compliance, par lequel un muscle oppose davantage de résistances lors d'un étirement passif, requérant ainsi de l'évaluateur une force plus élevée pour étirer ce muscle, par rapport à un muscle sain (Broberg, 1983).

Quand elle est insuffisamment traitée, la diminution constante de l'extensibilité passive musculaire dans la parésie spastique conduit à une deuxième étape clinique qui est la perte d'amplitude des mouvements (Dietz, 1983 ; Hufschmidt, 1985 ; Malouin, 1997 ; O'Dwyer et Ada, 1996 ; Sinkjaer, 1993).

### ***Caractérisation biomécanique et structurelle***

Sinkjaer et al ont montré que la raideur totale d'un membre inférieur spastique chez les adultes AVC était supérieure à celle mesurée en controlatéral (Sinkjaer et Magnussen, 1994). La raideur passive comptabilisée représentait quasiment toute la différence de raideur totale entre le membre inférieur parétique et le membre controlatéral. Il est intéressant de noter que la raideur dite "réflexe", ou active, n'était pas significativement différente entre les deux membres.

L'augmentation de la tension musculaire passive des fléchisseurs plantaires, le soléaire et le gastrocnémien médial étant les muscles principalement étudiés, est largement reconnue aujourd'hui à la phase chronique après l'AVC, comparée à celle des sujets sains (Harlaar, 2000 ; Freire et al, 2017 ; Given et al, 1995 ; Ramsay et al, 2014 ; Gao et al, 2009 ; Zhao et al, 2015 ; Kwah et al, 2012), ainsi que chez les blessés médullaires (Mirbagheri et al, 2001 ; Olsson et al, 2006), et est accompagnée d'une augmentation de l'hystérésis (Figure 19 ; Chung et al, 2004). La tension passive a souvent été estimée à partir de la relation couple-angle (Lamontagne, 2000 ; Salsich et Mueller, 2000), la limite étant d'englober les tissus de la capsule et des ligaments parallèlement à l'évaluation du tissu musculaire autour de l'articulation.

Néanmoins des estimations plus précises utilisant le couple de force et la mesure du bras de levier, sont parvenues à la même conclusion (Gao et al, 2009). Une nouvelle méthode fournirait des estimations plus précises de la raideur musculaire par l'utilisation de l'indentation du tendon. Ainsi une augmentation de la raideur passive estimée du biceps brachial du côté parétique par rapport au côté sain, chez les sujets ayant été victimes d'un AVC, a été démontrée à partir de la force et du déplacement mesuré pendant l'indentation du tendon (Chardon et al, 2010), confirmant de précédents résultats (Li et al, 2007).

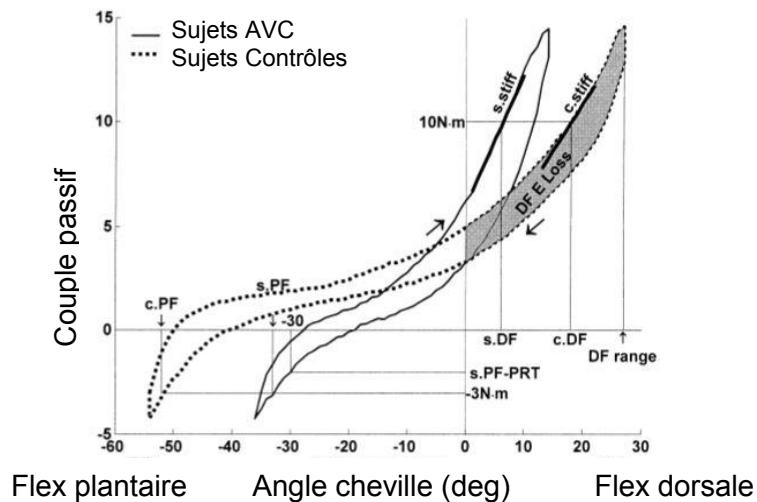


Figure 19. Représentation des boucles d'hystérésis des fléchisseurs plantaires à la phase chronique après l'AVC comparativement aux sujets sains (d'après Chung et al, 2004)

Par ailleurs, une augmentation de 60% environ de la vitesse de l'onde de cisaillement, mesurée par élastographie, a été détectée dans ce même muscle, chez cette population de patients (Lee et al, 2015). Ces mesures étaient également fortement corrélées avec une augmentation de l'échogénéité suggérant ainsi que la raideur musculaire est probablement liée à des changements de composition du muscle (Lee et al, 2015). La technologie d'élastographie apporte de nouvelles données, même si sa fiabilité doit être démontrée chez les patients atteints de parésie spastique (Mathevon et al, 2018).

Il est intéressant de noter qu'une corrélation entre le temps post lésionnel et la raideur des fléchisseurs plantaires a été démontrée (Yaeshima et al, 2015), justifiant les conséquences probables avec le temps, de l'immobilisation et de la sous-utilisation sur le manque d'extensibilité musculaire, ainsi que le caractère évolutif de cette affection.

Une diminution de la raideur du tendon d'Achille a été retrouvée en association avec l'augmentation de la raideur des fléchisseurs plantaires, à la phase chronique de l'AVC (Maganaris et al, 2006 ; Svantesson et al, 2000 ; Zhao et al, 2015).

Parallèlement à ces changements mécaniques, des **changements structuraux** tels qu'une perte de longueur fasciculaire et d'épaisseur des muscles fléchisseurs plantaires ont été démontrés (Ramsay et al, 2014 ; Gao et al, 2009 ; Kwah et al, 2012), ainsi qu'un allongement (Zhao et al, 2015) et une diminution de l'épaisseur du tendon (Maganaris et al, 2006), en conséquence très probablement du raccourcissement du muscle. Bien qu'à l'échelle du sarcomère ces changements n'aient pas été étudiés, une réduction du nombre de sarcomères lié à

l'immobilisation en position courte peut être suggérée, à partir des démonstrations précédemment établies chez l'animal (Tabary et al, 1972).

### ***Caractérisation histologique***

Peu est encore su sur les changements de composition chez les sujets atteints de lésion neurologique acquise, et sur leurs relations avec les changements de propriétés mécaniques musculaires. Chez les blessés médullaires, il a été observé que l'augmentation de la tension passive dépendait du type de fibres. En étudiant cette tension sur une fibre musculaire isolée, il a été constaté qu'elle dépendait de l'expression de la chaîne lourde isoforme de myosine (Olsson et al, 2006), suggérant que les modifications de structure et de fonction au niveau de la cellule musculaire elle-même pouvaient être responsables des changements mécaniques dans la myopathie spastique, parallèlement à l'implication importante de la matrice extracellulaire. Les rares résultats des études analysant l'évolution de la composition du type de fibres après des lésions neurologiques acquises ne permettent cependant pas de conclure sur ce point, d'autant que des données contradictoires sur une augmentation ou une diminution du nombre de fibres de type I avec l'avancée de la maladie, ont pu être apportées (Olsson et al, 2006 ; Dietz et al, 1986).

L'atrophie a également été caractérisée à la phase chronique après l'AVC, avec une perte de 24% du volume musculaire, et une augmentation de 17% du taux d'infiltration de graisse musculaire des muscles ischio-jambiers et du quadriceps (Ryan et al, 2002).

Cette description de la maladie musculaire reste succincte, de par le manque de recherches menées sur ce thème. Elle témoigne de la faible reconnaissance de ce trouble dans la parésie spastique. Les fléchisseurs plantaires restent le seul groupe musculaire presque exclusivement étudié. L'abord à d'autres échelles afin de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent la myopathie spastique, leur temporalité, et leurs intrications avec la maladie neurologique s'avèrerait nécessaire.

Afin de traiter ce muscle myopathique dans la parésie spastique, une des techniques les plus fréquemment appliquées en pratique clinique est l'étirement. Ses modalités pratiques et ses effets sont décrits dans cette prochaine partie.

## **4. L'étirement**

### **4.1. Les différentes techniques d'étirement**

L'étirement est utilisé dans différents domaines notamment clinique et sportif, répondant à des objectifs distincts. Au travers des époques dans l'histoire de l'application de l'étirement, de nombreuses techniques ont été décrites, de notoriétés variables, incluant de multiples appellations spécifiques (étirement postural, étirement global actif, étirement en tension active, méthode Mézières ...) et catégorisées différemment selon les auteurs. L'exemple de classification le plus fréquemment retrouvé a été ici repris, traduisant les grands types d'étirement dits analytiques (Tableau 6 ; Geoffroy, 2015).

#### **4.1.1. L'étirement passif (dit statique)**

Il est généralement utilisé dans l'objectif d'un gain ou de restauration d'amplitude. Il peut être appliqué sur une durée plus ou moins longue, se distinguant alors en deux sous-catégories : des étirements passifs de courte durée (environ 20 secondes) et des postures (Anderson, 2011 ; Geoffroy, 2015). Alors que les premiers permettent aux muscles de retrouver une longueur initiale de repos, d'éviter la tendance à l'enraidissement, d'entretenir des amplitudes articulaires, le deuxième, maintenu dans la durée, a pour objectif de gagner en amplitude articulaire. Cette mise en tension passive musculaire variera dans son efficacité selon les paramètres appliqués (voir ci-dessous), notamment de durée et d'intensité.

La mise en position d'étirement doit être effectuée avec progressivité afin de ne pas entraîner des contractions réflexes (Wamel, 1999). D'autre part, l'étirement doit rester non douloureux, une intensité trop importante pouvant engendrer des lésions du muscle concerné.

#### **4.1.2. Les méthodes dites activo-passives**

##### **Le contracté-relâché-étiré (CRE)**

Il s'agit d'une des méthodes dites de Facilitation Neuromusculaire Proprioceptive (PNF) (Hutton, 1993 ; Etnyre, 1987). Cette technique combine une contraction isométrique du groupe musculaire en position d'allongement, puis un étirement passif faisant suite au relâchement. Elle a été décrite par Kabat en 1960, puis par Solveborn en 1983, dans le but de favoriser le relâchement du muscle par le circuit réflexe de l'inhibition autogénique, faisant intervenir les

organes tendineux de Golgi (Kabat et Knott, 1953 ; Solveborn, 1983). Le temps de contraction lors de la première phase varie en fonction des auteurs, mais devrait se situer au-delà de 10 secondes. Cette technique est souvent effectuée de manière répétée, dans l'objectif de gagner en amplitude. Une alternative à cette méthode est la méthode Contraction-Relâchement-Antagoniste-Contraction (CRAC). Son application est semblable à la précédente, mais après la première phase de contraction isométrique du muscle, une contraction concentrique de l'antagoniste est ajoutée avant la phase d'étirement du muscle relâché. Ainsi parallèlement au circuit réflexe précédemment évoqué, la contraction de l'antagoniste favorisera le relâchement du muscle agoniste devant être étiré par le circuit réflexe d'inhibition réciproque, faisant intervenir les fuseaux neuromusculaires.

#### 4.1.3. Les méthodes dites actives

Les étirements en tension active, à l'inverse des méthodes précédentes, ne recherchent pas l'amplitude maximale passive, mais l'activation musculo-tendineuse afin de conditionner le muscle et ses composants aux futures sollicitations et contraintes (Grau, 2002). Les étirements activo-dynamiques combinent un allongement avec une contraction isométrique (statique) puis excentrique d'un groupe musculaire. La phase dynamique qui prolonge cet étirement, complète la préparation et replace le groupe musculaire dans sa fonction. Utilisé lors d'un échauffement musculaire, ce type de technique s'accompagne parfois d'étirement balistique, et concerne davantage le domaine sportif que la clinique.

Objectifs	Obligations	Méthodes
Préparation à l'effort	Activation du tonus musculaire	Activo-dynamique
Restitution d'amplitude après effort	Inhibition du tonus musculaire – réflexe myotatique inversé	Passif en phase élastique
Gain d'amplitude – amélioration de l'extensibilité	Inhibition du tonus musculaire – réflexe myotatique inversé	Posture passive
Levée de tensions – récupération d'amplitude	Inhibition du tonus musculaire – réflexe d'inhibition post-isométrique	Activo-passif (CRE)

Tableau 6. Les techniques d'étirement (d'après Geoffroy, 2015)

## 4.2.L'étirement chez le sujet sain

### 4.2.1. Les effets à court terme

#### 4.2.1.1. Caractérisation selon le type de technique utilisé

Il a été montré que l'étirement statique et l'étirement par technique de Facilitation Neuromusculaire Proprioceptive (FNP) permettent d'améliorer l'amplitude des mouvements articulaires de façon immédiate (Moore et Hutton, 1980 ; Etnyre et al, 1988 ; Guissard et al, 1988 ; Cornelius et al, 1980, 1992 ; Prentice et al 1983 ; Osternig et al, 1987, 1990; Godges et al, 1989), et un peu plus efficacement en faveur des techniques FNP (Etnyre et al, 1988 ; Osternig et al, 1987, 1990). Ces modifications ne sont cependant pas constantes d'une étude à l'autre. Les techniques FNP amélioreraient l'amplitude articulaire passive en réduisant l'activité contractile observée par électromyographie par rapport à l'étirement statique (Hutton, 1993).

La réponse immédiate à l'étirement est transitoire, correspondant à une modification des propriétés viscoélastiques qui se traduirait par une relaxation de la force d'environ 30% (Magnusson, 1996, 1998). Une étude récente a comparé les modifications de viscosité musculaire induites par des étirements statiques ou cycliques (Nordez et al, 2008). Ces modifications de viscosité pourraient affecter les propriétés des tissus à absorber les chocs. Les résultats ont montré que les étirements cycliques, particulièrement dans le premier cycle, avaient un effet notable, alors que les étirements statiques n'avaient pas modifié la viscosité du système. Les effets immédiats sur l'amplitude articulaire sont donc variables selon le type de techniques, et pourraient relever de différents mécanismes selon la technique employée.

#### 4.2.1.2. Caractérisation selon la répétition

De façon évidente, la réponse des tissus contraints varie selon qu'ils sont étirés passivement de façon répétitive, ou bien étirés une seule fois avec maintien en fin d'amplitude. La raideur est davantage diminuée lorsque l'étirement est appliqué en condition statique, sans intervalle de repos. McNair et al. ont comparé les effets d'une minute de mouvements passifs à une vitesse angulaire de 5°/sec à ceux obtenus lors d'un étirement passif maintenu pendant 60 secondes (McNair et al, 2001). Le résultat majeur est que la raideur était significativement plus faible pour la situation des mouvements passifs répétés.

Une autre étude a par ailleurs montré qu'un étirement statique maintenu sans intervalle de repos, était, à durée équivalente, plus efficace pour augmenter l'amplitude articulaire et le couple



passif (Freitas et al, 2015a). L'étirement statique prolongé devrait ainsi être privilégié pour diminuer la résistance passive en fin d'amplitude et augmenter l'amplitude articulaire passive (Portero et McNair, 2015).

#### 4.2.1.3. Caractérisation selon le temps de maintien

L'utilisation des dynamomètres a permis aux chercheurs d'explorer ce que pourrait être le temps optimal de maintien d'un étirement statique. Des travaux sur l'animal ont initialement constaté que le phénomène de relaxation de la force survenait **dans les 18 premières secondes** (Taylor et al, 1990). Ces données ont servi de référence pour proposer un temps de maintien adéquat de l'étirement (Portero et McNair, 2015). Néanmoins, il a pu par la suite être remarqué en situation *in vivo*, que la diminution du couple passif était plus importante dans les **20 à 30 premières secondes**, suggérant la notion d'un étirement dit « économique » (Mc Nair et al 2001, Magnusson et al 1996, McHugh 1992). Cette expression reflète la plus grande diminution de couple passif dans le temps le plus court.

Ceci étant, il semble primordial de souligner ici que le phénomène de relaxation de la force se poursuit souvent bien au-delà de 30 secondes, certains auteurs ayant observé des diminutions de force qui, bien que très faibles, **peuvent persister 20 minutes après le début d'étirement** (Portero et McNair, 2015).

Les effets persistants d'une seule session d'étirement sur la raideur seraient par ailleurs **dépendants de sa durée** : quatre minutes d'étirement provoquent une diminution de la raideur persistant jusqu'à 20 minutes après l'étirement (Ryan et al, 2008).

#### 4.2.1.4. Caractérisation selon l'intensité

L'intensité reste un paramètre **sous-évalué**, le plus souvent **éludé**, ou défini de façon **imprécise** dans les différents protocoles d'étirement (Apostolopoulos et al, 2015). Peu d'études ont quantifié les effets de l'étirement **à court terme** sur le gain d'amplitude et la raideur, en fonction de l'intensité. Il a été montré qu'une intensité de 50% ou de 75% (par rapport au couple passif maximal tolérable) n'étaient pas suffisantes pour augmenter l'angle articulaire et le couple passif, même en allongeant la durée, et que seule une intensité de 100% (sous-maximale) permet ces augmentations (Freitas et al, 2015c). **L'intensité de l'étirement doit donc être la plus élevée possible** afin d'augmenter l'amplitude des mouvements.

Dans le même temps, la plus forte diminution du couple était observée pour la durée d'étirement la plus **longue**, en accord avec de précédentes études (Light et al, 1984 ; McClure et al, 1994 ; Usuba et al, 2007 ; Moriyama et al, 2013 ; Flowers et LaStayo, 1994 ; Jacobs et Sciascia, 2011).

La **durée de l'étirement** est un **facteur crucial** pour la diminution du **couple passif**, et **l'intensité** d'étirement plus **élevée**, pour une augmentation maximale de **l'angle**.

#### 4.2.1.5. **Caractérisation selon le couple et l'angle**

L'analyse de la différence potentielle entre un étirement effectué à **angle constant** vs à **couple constant** est récente. Les diverses études s'accordent à dire que, même si les deux modalités d'étirement sont efficaces sur le gain articulaire et la diminution de la raideur, un étirement à **couple constant** permet de modifier davantage ces deux composantes (Konrad et al, 2017 ; Herda et al, 2014). Ainsi la réponse musculaire est dépendante de l'intensité de l'étirement au départ, mais également tout au long de l'étirement. Des techniques comme l'auto-étirement, permettant un ajustement en fonction de l'intensité perçue par le sujet durant le maintien de la position sont donc d'un intérêt majeur.

#### 4.2.2. **Les effets de l'étirement chronique**

Des études antérieures ont proposé l'utilisation de l'étirement chronique pour modifier les propriétés mécaniques des muscles et des tendons (Hutton et al, 1993 ; Gajdosik, 1991 ; Blazevitich, 2006 ; Brosseau et al, 2016), se basant sur la **théorie dite mécanique** pour expliquer l'augmentation du seuil maximal de l'amplitude articulaire passive. Cependant, la **théorie sensorielle** a été proposée à partir d'études ayant observé une augmentation de l'amplitude articulaire maximale et du couple passif toléré en l'absence de changements des propriétés mécaniques du système musculo-articulaire, ou du système musculo-tendineux (Magnusson et al, 1996 ; Halbertsma et Göeken, 1994 ; Weppeler et Magnusson, 2010 ; Konrad et Tilp, 2014 ; Blazevitich et al, 2014). Ainsi, même après un programme d'étirement dans le temps, seule la tolérance à l'étirement serait augmentée.

Une récente méta-analyse indique que les effets sur le couple passif maximal toléré et sur les propriétés mécaniques musculo-tendineuses après un étirement à moyen terme s'avèrent **peu importants** (Freitas et al, 2018). La question reste cependant entière, car si les conclusions récentes sont plutôt en faveur de la théorie sensorielle, il n'est pas certain que les **niveaux de stimulus généré** aient été suffisants pour permettre des adaptations à long terme. En effet, la plupart des protocoles d'étirements retrouvés ont duré en moyenne **5,1 semaines** (de 3 à 8 semaines) (Freitas, 2018). Il est ainsi probable que cette durée ne soit pas suffisante pour induire des changements structurels.

L'évaluation appropriée de ces changements reste d'autre part rare, peu d'études ayant par exemple évalué la longueur des fascicules après un programme d'étirement. Sur ce point, des résultats discordants ont également été retrouvés. Pour une durée de protocole similaire, l'un a

conclu à une augmentation de longueur des fascicules (Freitas et Mil-Homens, 2015), lorsque l'autre n'a pas retrouvée de changements (e Lima et al, 2015). Ces résultats sont une preuve supplémentaire de l'importance des modalités d'application de cette technique, la différence décelée étant ici principalement liée à l'intensité.

Comme en témoigne cet exemple, l'impossibilité à ce jour de statuer clairement sur l'efficacité de l'étirement relève de **l'hétérogénéité des protocoles évalués**. Le temps d'application par semaine, l'intensité, le maintien, le type d'étirements sont autant de facteurs pouvant influencer son efficacité. Considérant la variation des effets mécaniques aigus selon l'intensité de l'étirement (Freitas et al, 2015a, b), le **critère d'intensité** à lui seul pourrait fortement contribuer à l'hétérogénéité des résultats, et notamment à la détermination d'une adaptation mécanique (Guissard et Duchateau ; Nakamura et al, 2012 ; Marshall et al, 2011) (Gajdosik et al, 2005, 2007 ; Reid et al, 2011).

Des études récentes ayant par ailleurs soutenu l'idée selon laquelle les effets mécaniques pourraient se produire dans les structures non musculaires et les structures qui influencent peu le couple articulaire, comme les nerfs périphériques et les fascias, ont émergé ces dernières années (Nordez et al, 2017 ; Andrade et al, 2016). L'émergence d'outils technologiques comme l'élastographie a permis de montrer que l'étirement chronique appliqué sur quatre, et cinq semaines respectivement, à hauteur de 2 minutes par jour ou plus, induit une diminution durable et effective de la raideur des muscles fléchisseurs plantaires (Akagi et al, 2014) et ischio-jambiers (Ichihashi et al, 2016).

Les muscles ciblés par les protocoles d'étirement étant essentiellement limités aux ischio-jambiers et fléchisseurs plantaires, la question d'un effet propre au muscle testé peut être posée, comme il a été montré chez l'animal que les réponses à l'étirement pouvaient dépendre du muscle évalué (Peixinho et al, 2014).

### **L'auto-étirement**

Très rares sont les données évaluant les effets de l'auto-étirement sur l'amplitude articulaire. Un seul essai randomisé contrôlé a été retrouvé en faveur de cette technique (Jeon et al, 2015). De plus, les quelques études existantes là encore, ont évalué des protocoles de durée relativement courtes (moins d'un mois). De futures évaluations seraient nécessaires (Jacobs et Sciascia, 2011).

### **En résumé**

L'analyse des effets immédiats de l'étirement a eu pour intention de déterminer quel type d'étirement, quel temps de maintien, quel mode (couple constant/angle constant) et quelle intensité s'avéraient efficaces chez le sujet sain. Un étirement statique à couple constant, donc progressif en amplitude, et d'intensité sous-maximale apparaît le plus efficace.

Les effets à moyen terme de l'étirement, ont eu pour objet de déterminer quels étaient les changements en fonction à la fois des modalités d'étirement appliqué et de la durée des protocoles établis afin d'obtenir des changements structuraux et mécaniques. La plupart des protocoles appliqués sur deux mois ou moins ne permettent pas d'observer de telles adaptations chez le sujet sain, selon les conditions dans lesquelles cette technique est appliquée. Cependant certaines études concluent à des effets significatifs sur les propriétés mécaniques musculotendineuses, bien qu'un faible effet sur le couple passif maximal toléré ait été retrouvé. La variabilité retrouvée de ces changements selon les études pourrait s'expliquer au moins en partie par l'**hétérogénéité modérée à élevée** évoquée de la plupart des modalités d'application de cette technique. Un autre argument est l'absence d'études sur des effets à plus long terme, ces effets n'étant pas suffisamment étudiés sur des périodes de plus de trois mois. Ainsi il s'avère impossible actuellement **d'apporter une conclusion** certaine à partir des études établies. Cependant, le **temps quotidien** et l'**intensité** appliqués de l'étirement, mais aussi la durée du programme conditionnent son efficacité. Bien qu'encouragé selon des modalités de forte charge et de maintien sur une durée suffisante, si possible quotidienne, l'auto-étirement n'a pas fait l'objet d'exploration suffisante afin de mesurer ses effets.

## **4.3.L'étirement chez le sujet parétique**

### **4.3.1. Sur la spasticité**

Dans la parésie spastique, une simple série d'étirements maintenus de 30 min à 3h réduit la spasticité, surtout quand l'étirement du muscle spastique est maintenu à une intensité maximale (Odeen et Knutsson, 1981 ; Tremblay et al, 1990 ; Hummelsheim et al 1994). Conformément aux effets immédiats évoqués chez le sujet sain, ces résultats s'expliquent probablement par la thixotropie musculaire (Proske et al, 1993), mais pourraient aussi être liés à une réduction intrinsèque de l'excitabilité du réflexe d'étirement (Nielsen et al, 1993 ; Nielsen et al, 1995). Par ailleurs, de brefs étirements musculaires améliorent également les contractions musculaires qui suivent. Dans la paraparésie spastique, la cocontraction des adducteurs de hanches durant

l'effort d'abduction est ainsi réduite après 30 min d'étirements en série (Odeen, 1981a). L'étirement statique réduit ainsi l'excitabilité corticospinale et améliorer le contrôle volontaire à la fois du muscle étiré mais aussi de son antagoniste (Seo et al, 2009 ; Tremblay et al, 1990 ; Hummelsheim et al, 1994 ; Childers et al, 1999 ; Carey, 1990).

Chez les patients spastiques, comme chez le sujet sain, les réflexes d'étirement sont diminués **après contraction en position étirée** (Jahnke et al, 1989 ; Wilson et al, 1999). Par ailleurs, Schmit et coll., ont démontré que des mouvements répétés de grande amplitude réduisent significativement l'hypertonie spastique à court terme (Schmit et al, 2000). Cette dépression du réflexe d'étirement disparaît cependant, après seulement une contraction des muscles spastiques, alors qu'elle persiste pendant au moins trois contractions ultérieures dans les muscles sains (Wilson et al, 1999). Cela implique que l'utilisation clinique de l'étirement musculaire pour réduire la spasticité devient plus efficace lorsqu'il est **appliqué en continu ou réappliqué à intervalles fréquents** (Wilson et al, 1999).

Les effets de l'étirement à plus long terme sur la spasticité n'ont cependant pas été montrés aussi bénéfiques. Là encore, une grande variabilité dans les protocoles suivis a été constatée, probablement à l'origine des conclusions divergentes établies. Il n'est ainsi pas permis de conclure sur l'utilité chronique de l'étirement quant à la réduction de la spasticité à moyen terme. A long terme, ces effets n'ont pas fait l'objet d'exploration (Bovend'Eedt et al, 2008).

#### **4.3.2. Sur le gain d'amplitude articulaire**

De façon immédiate, l'étirement permet de réduire la raideur (Gao et al, 2011 ; Singer et al, 2008) et l'amplitude articulaire (Odeen, 1981).

A moyen terme, les constats mis en exergue par l'examen de la littérature sur les effets de l'étirement chez le sujet sain, restent d'autant plus vrais chez les sujets atteints de parésie spastique.

Les effets sur le gain d'amplitude articulaire restent controversés (Ada et al, 2005 ; Ben et Harvey, 2005 ; Horseley et al, 2007). Ne prenant en compte que l'étirement comme technique en tant que telle, excluant ainsi les études traitant des attelles, orthèses et tout autre appareillage, pas plus de dix études témoignant des effets de l'étirement dans la parésie spastique ont fait l'objet d'essai contrôlé randomisé (Tableau 7). Sur la base de ces études, associées aux effets de divers appareillages étudiés, une récente méta-analyse a conclu à une absence d'efficacité

de l'étirement – avec ou sans appareillage – chez cette population de patients (Harvey et al, 2017). Cependant, l'analyse de ces études permet de rendre compte des points suivants :

- La plupart des essais ont été réalisés sur une durée inférieure à deux mois (sauf 2/9 études d'une durée de trois mois) ;
- Le manque de puissance et les défauts méthodologiques (muscles évalués sans être étirés selon les conditions adéquates, *i.e.* avec une intensité suffisante) peuvent remettre en question les conclusions négatives énoncées ;
- L'interprétation négative de résultats sur l'absence de pertinence du gain obtenu reste discutable.

Si comparativement aux sujets sains, les muscles atteints de myopathie spastique sont plus raides comme il l'a été démontré, il semble évident que les modifications mécaniques ou structurelles de ces muscles exigeront des méthodes d'application plus drastiques, et/ou un programme d'une durée plus longue pour parvenir à un gain d'amplitude. Chez les enfants atteints de parésie infantile, il a été montré qu'un étirement maintenu du soléaire à haute charge durant six heures permettait d'empêcher l'installation de la rétraction dans le temps, lorsqu'un temps d'étirement quotidien de deux heures par jour n'était pas suffisant (Tardieu et al, 1988).

La durée des protocoles n'ayant pas été supérieure chez la population de patients atteints de parésie spastique, s'il n'avait pas été observé globalement de modifications franches du muscle sain sur de telles durées de protocoles, il eût apparu peu concevable d'obtenir des améliorations conséquentes dans la parésie spastique.

Malgré ce facteur limitant, il semble intéressant de noter que chez cette population de patients également, le gain d'amplitude (ou la limitation de la perte, selon le contexte) a été significatif lorsque l'étirement était appliqué à une intensité suffisamment élevée, autrement dit, **sous-maximale** (Ada et al, 2005). Bien que d'autres études aient tenté d'obtenir une certaine intensité de l'étirement, son contrôle n'était probablement pas optimal (de Jong et al, 2006, 2013).

Des études à plus long terme sur l'étirement, appliqué dans des conditions propices à la plasticité musculaire, sont nécessaires afin de combler un manque colossal de preuves de son efficacité dans la parésie spastique.



Auteurs	Lésion neuro	Taille échantillon	Muscle testé	Groupes comparatifs	Modalités d'étirement	Critère	Résultat	Remarques
Ada 2005	AVC	Exp : 18 Con : 18	Sous-scap / Ext Ep	Exp : 2*30mn de positionnement Con : 10min conv	30 min*5j*4sem=10h sur 1 mois	Ampl R°E, F°	EE : P<0,05 EE : P=0,88	Intensité max efficace
Ben 2005	BM	Exp : 20 Con : 20	Fléchisseurs plantaires	Exp : étirement en port de charge Con : pas d'étirement	30min*3j*12sem=18h sur 3 mois	Ampl F°D	Gain 4°/pas de comparaison inter-groupe	Conclusion pessimiste
De Jong 2006	AVC	Exp : 10 Con : 9	Sous-scap/Ext Ep/Gd Pect/Fchss coude/pronateurs	Exp : positionnement + conventionnel Con : conv	30min*2*5j*5à10sem=25-50h sur 5 à 10 sem	Ampl R°E, F°Ep, Abd°EP, E°coude, supination	R°E, NS, F°NS, Abd°: P=0,042, E°coude: NS, supination: NS	Limites méthodologiques
Dean 2000	AVC	Exp : 14 Con : 14	Sous-scap	Exp : positionnement epaule+ conv Con : conv	3*20min*5j*6sem=30h sur 6 sem	Ampl R°E	NS	Manque de puissance
Gustafsson 2006	AVC	Exp : 17 Con : 17	Sous-Scap	Exp : positionnement epaule+ conv Con : conv	24h*30j=720h sur 4sem	Ampl R°E	NS	Intensité non contrôlée
Harvey 2000	BM	Exp : 14 Con : 14	Fléchisseurs plantaires	Exp : étirement Con : non étirement	30min*5à7j*4sem=10à14h sur 4 sem	Ampl F°D	NS	Durée insuffisante
Harvey 2003	BM	Exp : 16 Con : 16	Hamstrings	Exp : étirement Con : non étirement	30min*5j*4sem=10h sur 4sem	Ampl F°H	NS	Durée insuffisante
Horsley 2007	AVC TC	Exp : 20 Con : 20	Fléchisseurs poignet	Exp : étirement + conv Con : conv (5j/sem)	30min*5j*4sem=10h sur 4 sem	Ampl E° P	NS, différence inter-gpe +5,1°	Conclusion pessimiste / seuil pertinence fonctionnelle ?
Turton 2005	AVC	Exp : 14 Con : 15	Sous-Scap	Exp : étirement + conv Con : conv	2*30min*7j*12sem=84h sur 12 sem	Ampl R°E	NS	Manque puissance Faible adhésion
De Jong 2013	AVC	Exp : 23 Con : 23	Sous-scap/Ext Ep/Gd Pect/Fchss coude/pronateurs	Exp : positionnement + stim Con : non étirement ni stim	5*45min*8sem=30h sur 8 sem	Ampl R°E, F°Ep, Abd°EP, E°coude, supination	NS	Limites méthodologiques
Ghasemi 2018	AVC	Exp : 30 Con : 15	Gastroc Med	Exp : 5*30sec étirement statique, + étirement dynamique actif Con : conv	3j*4sem= 30 min sur 4 sem + étirements actifs	Longueur fasciculaire	NS	Durée insuffisante

AVC, accident vasculaire cérébral ; BM, blessé médullaire ; TC, traumatisme crânien ; Sous-scap, sous-scapulaire ; Ext Ep ou EE, extenseurs d'épaule ; Isch Jamb, ischio jambiers ; Gd Pect, grand pectoral ; Flech coude, fléchisseurs du coude ; Con, contrôle ; conv, conventionnel ; Exp, expérimental ; stim, électrostimulation ; SS, sous-scapulaire ; Ampl, amplitude ; R°E, rotation externe ; F°, flexion ; Abd°, abduction

Tableau 7. Description des essais contrôlés randomisés évaluant l'étirement sur l'extensibilité clinique ou la longueur musculaire dans la parésie spastique

## Chapitre II – Environnement méthodologique de la thèse

### 1. Echelle Cinq Etapes : avancée méthodologique déterminante pour l'évaluation clinique quantifiée de la parésie spastique

Cette revue de littérature a permis de mettre en relief la complexité des différentes caractéristiques physiopathologiques coexistant et interagissant au sein de la parésie spastique. Un des objectifs du clinicien devrait donc être de discriminer ces caractéristiques dans le cadre des limites imposées par la clinique. Si, comme il l'a été vu, la spasticité s'avère la forme d'hyperactivité musculaire la plus facilement quantifiable pour le clinicien, il n'est pas certain qu'elle soit pour autant un facteur déterminant de limitations fonctionnelles des patients (Leonard et al, 2006; Sahrmann et Norton, 1977). Développer un outil pertinent répondant de manière appropriée à la physiopathologie s'avère nécessaire, et cela pourrait conditionner l'efficacité de la thérapeutique qui en découle. L'Echelle en Cinq Etapes (E5E) prend en compte, et tente de discriminer dans la mesure du possible, les mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent la parésie spastique afin de suivre de façon optimale l'évolution des patients hémiparétiques (Gracies et al, 2010a). Cette échelle clinique, expansion et développement de l'Echelle de Tardieu développée en 2000 (Gracies et al, 2001), quantifie par étape les aspects passifs et actifs importants de ce syndrome aux membres supérieur et inférieur chez l'adulte et l'enfant atteints de parésie spastique (Gracies et al, 2010a). Cette méthodologie nouvelle a été la clé des différentes études présentées dans ce travail.

#### 1.1. Description de l'Echelle en Cinq Etapes

##### 1.1.1. Principes

Le concept derrière cette échelle repose sur un point fondamental de la compréhension de la physiopathologie de la parésie spastique, déjà annoncé par Tardieu en son temps (Tardieu et al, 1968) : par opposition à la parésie périphérique, les déficits moteurs et les incapacités fonctionnelles sont davantage liés à la résistance passive et active des muscles et des tissus mous antagonistes, qu'à la faiblesse motrice agoniste elle-même (Gracies, 2015a). Ainsi, reprenant le chantier des travaux sur l'évaluation sur lequel avait travaillé Tardieu - qui à l'époque avait déjà à cœur de distinguer la spasticité *stricto sensu* d'autres mécanismes impliqués dans la gêne aux mouvements, tant dans leur évaluation clinique que dans leur dénomination (Tardieu et al, 1968; Gracies, 2001) - cette échelle s'attache à évaluer les différents phénomènes inhérents à la parésie spastique, notamment et surtout au sein des muscles antagonistes. Cet outil reflète ainsi le souci de séparer dans la mesure du possible, les



éléments passifs des éléments actifs, i.e. les éléments dits « non-neurologiques » ou encore qualifiés de propriétés mécaniques passives musculaires et des tissus mous avoisinants, des éléments dits « neurologiques » ou contractiles, d'activation musculaire. Par ailleurs, s'attachant toujours à l'idée de caractériser au mieux les phénomènes cliniques présents selon les sujets atteints, chaque étape de cette échelle donne lieu à une quantification, une valeur chiffrée permettant d'évaluer précisément le degré d'atteinte et de suivre l'évolution des patients atteints de parésie spastique, prenant en cela délibérément le risque d'erreur et/ou d'imprécision inhérent à toute variable quantitative continue (Baude et al, 2015, 2016).

### 1.1.2. Étape 1 : la fonction active

La fonction active du **membre supérieur** est évaluée par **l'Echelle Modifiée de Frenchay** (MFS), une échelle simple, et proche de la fonction d'un membre supérieur hémiparétique dans la vie quotidienne. Dix tâches réalisées fréquemment, voire de façon journalière par le patient hémiparétique, quatre unimanuelles et six bimanuelles, sont cotées sur la base d'une vidéo par un clinicien selon une échelle visuelle analogique allant de 0 à 10 (les repères étant : 0, pas de mouvement ; 5, performance à peine accomplie ; 10, performance normale). Ces tâches sont présentées dans les Figures 20 et 21. Le clinicien enregistre en vidéo la passation des dix tâches pour faciliter la vérification ultérieure des cotations.

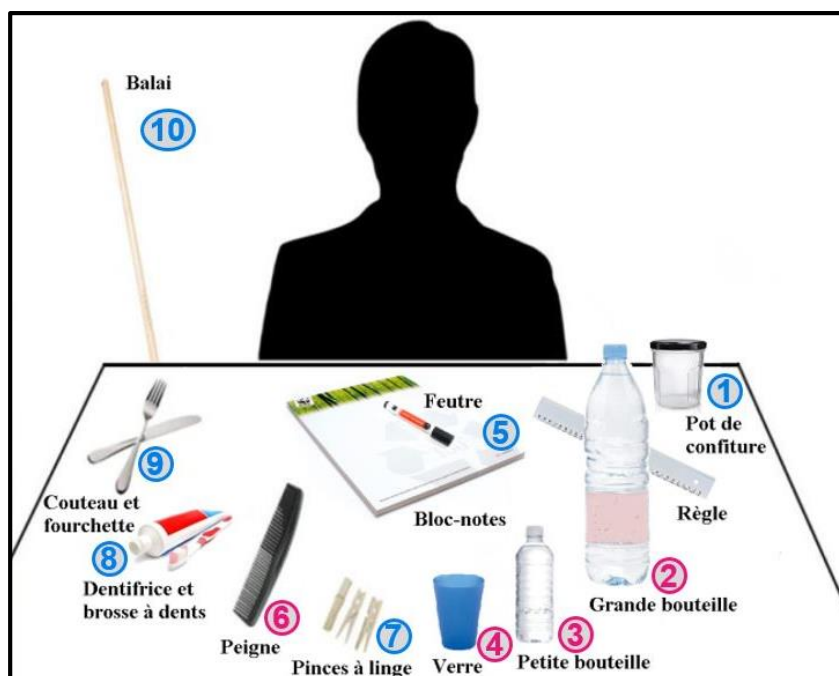


Figure 20. Description des dix tâches (rose : uni-, bleu : bimanuelles) réalisées selon l'Echelle de Frenchay Modifiée



La fonction active du **membre inférieur** est évaluée par la **vitesse maximale de déambulation** sur 10 mètres dans un couloir avec terrain plat (AT10), de fiabilité optimale dans cette configuration pieds nus sans aide technique à vitesse maximale comme l'ont démontré Hutin et collaborateurs (Hutin et al, 2018), prévoyant départ et arrivée en position assise. Cette mesure tient donc compte de la rapidité à effectuer le lever d'une chaise, le demi-tour et la mise en position assise.

A partir de l'Etape 2, chaque groupe musculaire est évalué individuellement et sous différentes modalités techniques au travers des Etapes successives 2 à 5.

### **1.1.3. Etape 2 : l'extensibilité musculaire et des tissus mous avoisinants**

L'extensibilité et la longueur de chaque groupe musculaire (et des tissus mous associés) est la première évaluation analytique. Il s'agit d'exercer un mouvement d'étirement aussi lent que possible afin de minimiser le risque de déclenchement d'un réflexe d'étirement. L'amplitude passive maximale contre le groupe musculaire évalué,  $X_{V1}$ , a été mesurée visuellement, en utilisant la référence de  $0^\circ$  comme angle théorique minimal d'étirement du muscle évalué. Toutes les mesures  $X_{V1}$  ont été réalisées visuellement compte tenu de la fiabilité équivalente pour cette mesure avec des mesures goniométriques, à l'exception du groupe musculaire du quadriceps, qui se fera à l'aide d'un goniomètre (Gracies et al, 2010a). La lenteur d'exécution du mouvement est appelée  $V1$ , pour vitesse lente (Gracies, 2001), d'où la dénomination de cette mesure  $X_{V1}$ ,  $X$  étant la lettre désignant toujours à partir de là le muscle antagoniste, cette quantité inconnue et qu'il importe de mieux connaître. D'autre part, la force déployée par l'évaluateur lors de cette mesure doit être maximale, notamment dans la dernière partie du mouvement, tant que l'intégrité des tissus reste préservée. En effet, seul l'exercice de cette résistance permettra de surmonter au mieux la composante de dystonie spastique, s'assurant ainsi que la mesure  $X_{V1}$  se rapproche autant que possible, du reflet de la seule opposition des tissus mous, principalement le muscle (Trudel et al, 2014). La manœuvre d'étirement est évidemment interrompue si le clinicien sent que l'intégrité des tissus mous est menacée ou si une douleur apparaît pendant l'étirement, auquel la quantification ne pourra avoir lieu.

A partir de cette mesure  $X_{V1}$ , un ratio, nommé coefficient de raccourcissement (CR), cherche à estimer le degré de perte d'extensibilité musculaire. CR sera calculé selon la formule suivante :  $CR = (X_N - X_{V1}) / X_N$ , où  $X_N$  correspond à la valeur de l'amplitude passive du sujet sain a priori, bien que celle-ci puisse varier d'un individu à l'autre (Gracies, 2015a). La valeur  $X_N$  est définie sur le même référentiel que la mesure  $X_{V1}$ , i.e. intégrant la valeur  $0$  comme angle d'étirement théorique minimal du muscle évalué, correspondant à un rapprochement maximal des points

d'insertion du muscle concerné (par exemple,  $X_N$  ischio-jambiers =  $180^\circ$  extension genou +  $90^\circ$  flexion de hanche =  $270^\circ$  ; Tableaux 9 et 10).

#### 1.1.4. Etape 3 : la spasticité

Pour chaque groupe musculaire évalué, la prise de mesure sera réalisée dans la même position qu'à l'Etape 2, seule la vitesse du mouvement sera différente. En effet, il s'agira pour le clinicien d'exercer cette fois un étirement très rapide, i.e., un étirement à la vitesse la plus rapide possible pour l'examineur ( $V_3$ , vitesse rapide). Avant l'exécution de ce mouvement passif rapide, le muscle évalué doit impérativement être à l'état de repos. Cette condition essentielle n'est quasiment jamais complètement réalisée, et il importe de s'en rapprocher au mieux. Elle peut être favorisée, immédiatement avant l'étirement rapide, par une manœuvre inhibitrice (Le Métayer, 1981) comme des mouvements rapides répétés dans la direction opposée à celle de l'étirement testé (Gracies, 2001). Selon l'Echelle de Tardieu, le clinicien déduit deux paramètres : l'**angle de ressaut**  $X_{V_3}$  et le **grade** de spasticité,  $Y$ .

L'**angle de ressaut**, ou de clonus ( $X_{V_3}$ ), représente le seuil de déclenchement du réflexe. Ce paramètre est corrélé à l'extensibilité du muscle et des tissus mous adjacents ( $X_{V_1}$ ) (Van Reeth et al, 2013), les fuseaux neuromusculaires transmettant d'autant plus de messages d'étirement à la moelle épinière que le muscle est hypoextensible, dictant alors une réponse musculaire augmentée. La mesure  $X_{V_3}$  est également corrélée à la cocontraction spastique pendant les mouvements phasiques (Gracies et al, 2006), et pourrait également l'être au degré de sensibilité à l'étirement de la parésie agoniste, bien que ceci ne soit pas encore démontré (Gracies, 2005b). Le **type de réaction** musculaire (ressaut ou clonus) qui apparaît lors de l'étirement rapide du même muscle définit le **grade** de spasticité (Gracies et al, 2000; Gracies et al, 2010). Sur le plan neurophysiologique, ce paramètre  $Y$  peut être assimilé au gain du réflexe d'étirement, alors que la valeur  $X_{V_3}$  représente le seuil du réflexe. Différents grades peuvent être rencontrés par le clinicien, définis par l'échelle de Tardieu comme suit :

Grade	Angles	Définition
Y=0	$X_{V_3} = X_{V_1}$	Aucune contraction musculaire perçue par le clinicien lors de l'étirement musculaire rapide
Y=1	$X_{V_3} = X_{V_1}$	Contraction modérée perçue lors de l'étirement musculaire rapide, mais pas suffisante pour arrêter temporairement le mouvement passif (frein continu mais pas de ressaut)
Y=2	$X_{V_3} < X_{V_1}$	Contraction apparaissant à l'étirement musculaire rapide, avec une intensité suffisante pour arrêter temporairement le mouvement passif (ressaut) à un angle spécifique $X_{V_3}$ , différent de $X_{V_1}$ , arrêt suivi par un relâchement

Y=3	$X_{V3} < X_{V1}$	Contraction apparaissant à l'étirement musculaire rapide, suffisante pour arrêter temporairement le mouvement passif (ressaut) à un angle spécifique $X_{V3}$ , différent de $X_{V1}$ , suivie par un relâchement lui-même suffisant pour initier un autre réflexe d'étirement (début du clonus). Comme le clinicien maintient une pression (ré-étirement), en fonction de la rapidité du mouvement pendant la phase de relâchement après le second réflexe d'étirement, un nouveau réflexe d'étirement apparaît, et ce jusqu'à ce que la vitesse de ré-étirement ralentisse au point de tomber sous le seuil de vitesse déclenchant le réflexe, moment où le relâchement finit par se maintenir (clonus épuisable)
Y=4	$X_{V3} < X_{V1}$	Contraction apparaissant à l'étirement musculaire rapide, suffisante pour arrêter temporairement le mouvement passif (ressaut) à un angle spécifique $X_{V3}$ , différent de $X_{V1}$ , suivie par un relâchement lui-même suffisant pour initier un autre réflexe d'étirement. Comme le clinicien maintient une pression, en fonction de la rapidité du mouvement de ré-étirement pendant la phase de relâchement après le second réflexe d'étirement, un nouveau réflexe d'étirement apparaît, mais la vitesse de relâchement reste constamment supérieure au seuil de vélocité ; la situation persiste sur plus de 10 secondes d'étirement maintenu (clonus inépuisable)

Tableau 8. Les différents grades de spasticité selon l'échelle de Tardieu

A partir de cette mesure  $X_{V3}$ , un coefficient de spasticité (CS) sera calculé selon la formule suivante :  $CS = (X_{V1} - X_{V3}) / X_{V1}$  (Gracies, 2015). Ce coefficient vise à estimer le degré de spasticité indépendamment du degré de raccourcissement musculaire.

#### 1.1.5. Etape 4 : la cocontraction spastique de l'antagoniste et la parésie de l'agoniste

A la suite de ces deux types de mouvements passifs, le clinicien demande au patient de réaliser un mouvement actif aussi loin que possible, contre le groupe musculaire testé. L'amplitude obtenue sera nommée  $X_A$  (amplitude Active contre l'antagoniste X). L'amplitude du mouvement sera alors conditionné par la force que le muscle agoniste sera à même de produire pour contrebalancer à la fois les résistances passives des tissus mous et la cocontraction spastique de l'antagoniste étiré, et auquel peut s'ajouter le poids d'un segment de membre soumis ou non à la gravité selon la position du patient dans laquelle on pratique l'évaluation.

A partir de cette mesure  $X_A$ , un coefficient de faiblesse CF sera calculé selon la formule suivante :  $CF = (X_{V1} - X_A) / X_{V1}$ . Ce coefficient vise à estimer le degré de faiblesse (résultant de la parésie agoniste et cocontraction antagoniste) indépendamment du degré de raccourcissement musculaire.

### 1.1.6. Etape 5 : la fatigabilité

Une cinquième Etape consiste à reproduire ce même mouvement actif maximal  $X_A$  de façon répétée sur une durée de 15 secondes, avec la consigne d’aller aussi loin que possible dans le mouvement à chaque tentative, et aussi rapidement que possible. L’amplitude atteinte lors du dernier mouvement  $X_{A15}$  et le nombre de mouvements ou efforts réalisés sont alors relevés. Les données de cette étape n’ont cependant pas été utilisées dans le cadre des études de recherche présentées dans ce travail.

Une fiche éducative visant à aider les thérapeutes à l’application de l’Echelle Cinq Etapes est présentée en Annexe 1.

### 1.2. Protocole d’évaluation des muscles ciblés dans ce travail

Lors de l’évaluation du membre inférieur, le patient est positionné en décubitus dorsal – sans inclinaison du tronc, et détendu. Le membre inférieur opposé est étendu et le bras placé en position confortable pour le patient. Le tableau suivant décrit précisément les évaluations des muscles du membre inférieur (Tableau 9) et du membre supérieur (Tableau 10) ciblés dans les études exposées dans les chapitres suivants. La pratique de ces évaluations est également illustrée en Figure 22, pour les mesures de  $X_{V1}$  de certains muscles et Figure 23 pour les mesures de  $X_A$ .

	Position initiale d’évaluation	Mouvement (passif/actif)	Centre de rotation	Repères angulaires	Valeur $X_N$
Soléaire	Décubitus dorsal, genou fléchi (90°)	Flexion dorsale, en gardant le genou fléchi	Malléole externe	- bord externe de l’arrière-pied - fibula	120°
Gastrocnémiens	Décubitus dorsal, genou tendu	Flexion dorsale, en gardant le genou tendu	Malléole externe	- bord externe de l’arrière-pied - fibula	115°
Grand Fessier	Décubitus dorsal, membre inférieur au repos, en rectitude	Flexion de hanche et de genou (genou vers poitrine)	Grand trochanter	- ligne acromion/grand trochanter - ligne grand trochanter/condyle externe	150°
Ischio-jambiers	Décubitus dorsal, membre inférieur au repos, en rectitude	Flexion de hanche, gardant le genou tendu au cours du mouvement	Grand trochanter	- ligne acromion/grand trochanter - tibia	270°
Vastes	Assis en bout de table d’examen, hanche et genou fléchis à 90°	Flexion de genou, hanche fléchie (90°)	Condyle externe	- line grand trochanter/condyle externe - fibula	180°
Droit Fémoral	Allongé en bout de table, jambes pendantes et genou fléchi	Flexion de genou, maintenant la hanche en rectitude	Condyle externe	- line grand trochanter/condyle externe - fibula	240°

Tableau 9. Description de l’évaluation des six muscles étudiés au membre inférieur selon l’E5E



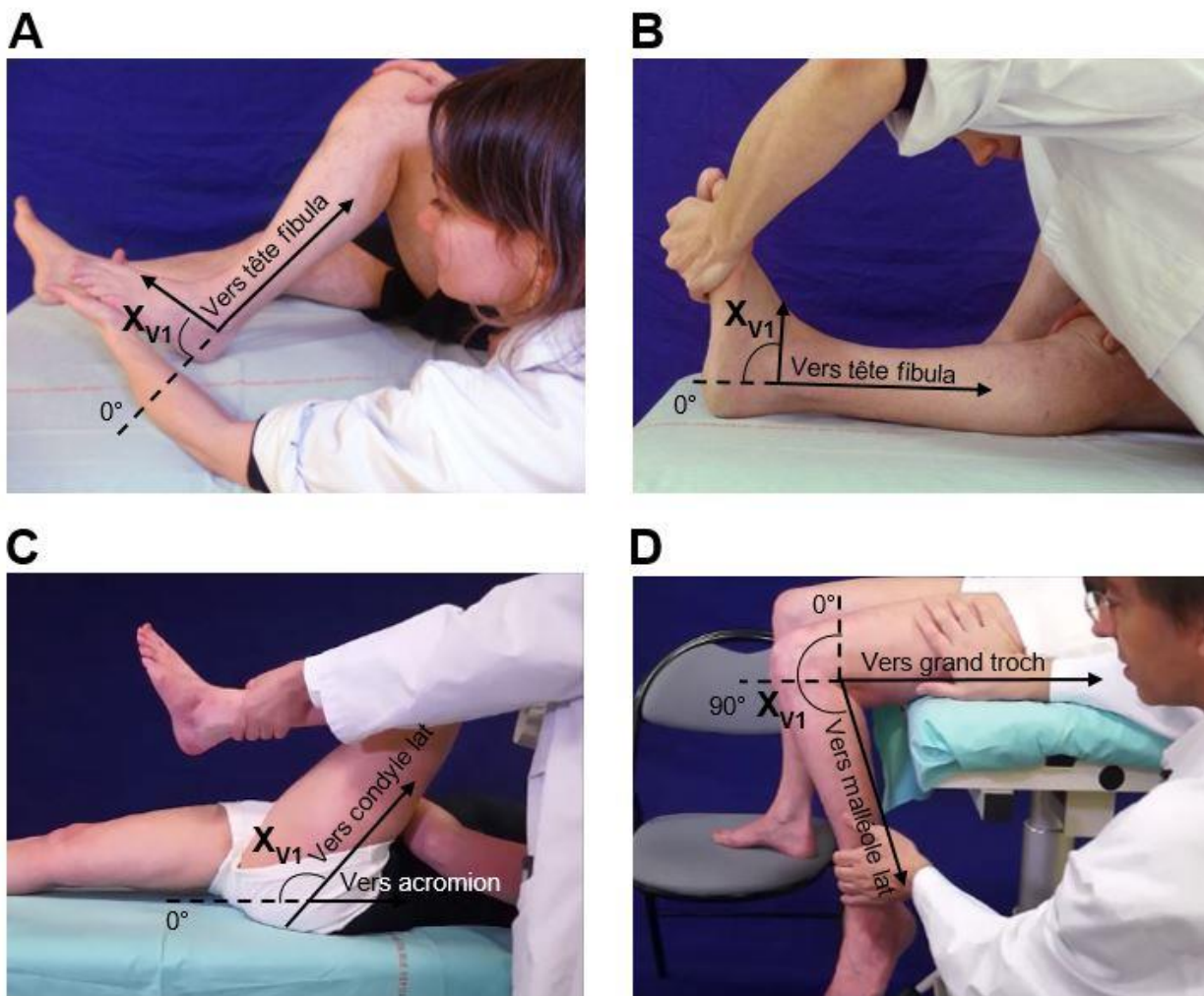


Figure 22. Réalisation pratique de la mesure  $X_{V1}$  du soléaire (A), des gastrocnémiens (B), du grand fessier (C) et du droit fémoral (D).

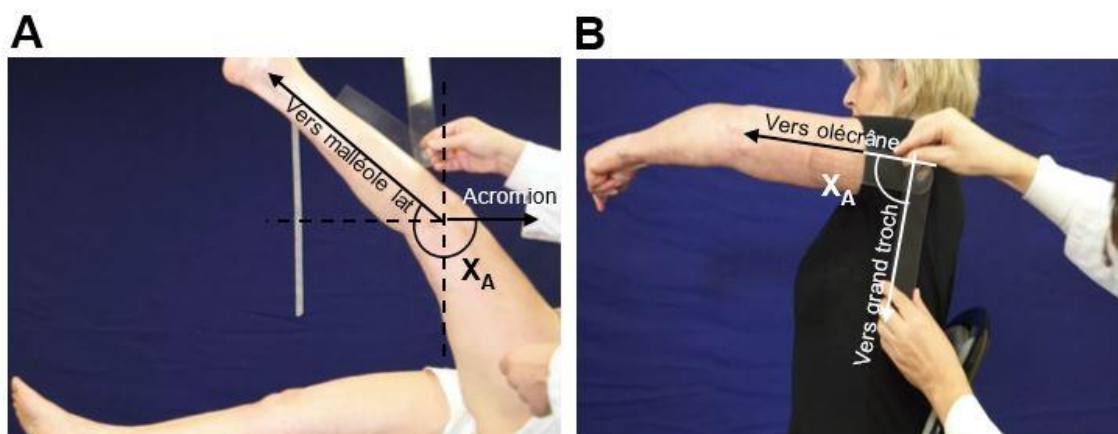


Figure 23. Evaluation  $X_A$  des muscles ischio-jambiers (A) et des extenseurs d'épaule (B).

Afin de réaliser l'évaluation du membre supérieur, le patient est assis, décontracté et adossé à une chaise sans accoudoir. Le bras opposé est dans une position confortable. L'examineur s'assoit à côté du patient.



	Position initiale d'évaluation	Mouvement (passif/actif)	Centre de rotation	Repères angulaires	Valeur X <sub>N</sub>
<b>Extenseurs d'épaule</b>	Assis, bras le long du corps, coude en extension	Flexion d'épaule, en gardant le coude tendu	Acromion	- ligne acromion-épitrochlée - ligne acromion-crête iliaque	180°
<b>Sous- scapulaire</b>	Assis, coude fléchi à 90°, épaule en rotation interne	Rotation externe, coude fléchi à 90°	Acromion	- ligne des épaules - axe de l'avant-bras	180°
<b>Fléchisseurs du coude</b>	Assis, membre supérieur pendant le long du corps	Extension du coude, gardant le bras le long du corps	Épitrochlée	- ligne acromion-épitrochlée - ligne styloïde ulnaire/ olécrane	180°
<b>Carré pronateur</b>	Assis, coude fléchi à 90°	Supination, gardant le coude fléchi à 90°	Épitrochlée	- humérus - ligne perpendiculaire à l'axe de l'avant-bras	180°
<b>Fléchisseurs du poignet</b>	Assis, coude fléchi à 90°, pronation, poignet fléchi	Extension de poignet, coude fléchi (90°)	Carpe	- ligne styloïde ulnaire/ olécrane - ligne styloïde ulnaire/5 <sup>e</sup> métacarpe	180°
<b>Fléchisseurs extrinsèques des doigts</b>	Assis, coude fléchi à 90°, avant-bras et poignet en position neutre	Extension des doigts, -	-	- axe du 3 <sup>e</sup> métacarpe - axe 2 <sup>e</sup> phalange du majeur	300°

Tableau 10. Description de l'évaluation des six muscles étudiés au membre supérieur selon l'Echelle Cinq Etapes

### 1.3. Fiabilité de l'Echelle Cinq Etapes

#### 1.3.1. Etape fonctionnelle

- Au membre inférieur : La vitesse de marche confortable sur 10 mètres est corrélée à la plupart des paramètres cinématiques de la marche dans l'hémiplégie (Roth et al, 1997). Mesurée manuellement avec un chronomètre, elle est caractérisée par une haute fiabilité intra- et inter-évaluateur chez l'hémiplégique chronique (98,5% et 99,9% respectivement pour les coefficients de corrélation intra-classe, et 0,051 et 0,022 pour les coefficients de variation ; Hutin et al, 2018) ainsi qu'une excellente validité de construction lorsqu'elle est comparée à une vitesse mesurée avec des seuils infrarouges (Van Loo et al, 2003, 2004). La fiabilité intra-évaluateur est plus élevée à vitesse maximale qu'à vitesse confortable (Hutin et al, 2018).

- Au membre supérieur : sur l'Echelle Modifiée de Frenchay, le score maximal est de 10 par tâche. Chacun de ces tests a été confirmé avoir une très bonne reproductibilité intra et inter observateur et l'échelle a été récemment validée contre l'échelle Disability Assessment Scale mesurant la perception subjective de la fonction, et contre l'échelle de Fugl-Meyer (Baude et al, 2016; Gracies et al, 2015; Gracies et al, 2009; Pila et al, 2018). Il a notamment été montré

que la différence de score moyen entre deux cotations en intra-évaluateur était de 0,26 point (Baude et al, 2016).

### **1.3.2. Etapas analytiques**

La fiabilité intra- et inter-évaluateurs sur huit groupes musculaires, quatre à chacun des membres supérieur et inférieur, parmi ceux les plus touchés par la parésie spastique et les plus impliqués dans les limitations au décours d'un AVC (fléchisseurs en distal au membre supérieur, extenseurs au membre inférieur) a été analysée (Baude et al, 2015). Lorsqu'un évaluateur est formé à cette échelle, la fiabilité intra-évaluateur des différents paramètres décrits est excellente, tous muscles confondus (Coefficients de corrélation intra-classe :  $X_{V1}$  0,90[0,60-0,98] ;  $X_{V3}$  0,84[0,45-0,96] ;  $X_A$  0,92[0,68-0,98]). Les coefficients de corrélation intraclasse moyens intra-évaluateur des trois coefficients – raccourcissement, spasticité et faiblesse, sont également tous supérieurs à 0,80. La fréquence d'accord intra-évaluateur tous paramètres et tous muscles confondus s'élève par ailleurs à 81% (89% pour  $X_{V1}$ , 77% pour  $X_{V3}$ , 84% pour  $Y$ , 79% pour  $X_A$ ). Les muscles les plus difficiles à évaluer, présentant la fiabilité la plus basse, sont les fléchisseurs des doigts et le droit fémoral.

La première moitié, « passive lente et rapide », de cette échelle, reprenant l'Echelle de Tardieu, a été par ailleurs plus largement évaluée (Ansari et al, 2013 ; Mehrholz et al, 2005, Fosang et al, 2003 ; Mackey et al, 2004 ; Yam et al, 2006 ; Ansari et al, 2008 ; Ben-Shabat et al, 2013 ; Li et al, 2014). Deux études ont évalué la fiabilité de l'échelle de Tardieu selon un protocole standardisé incluant une analyse statistique complète, et sur différents muscles des membres supérieur et inférieur d'une population d'adultes et d'enfants respectivement, victimes de lésions neurologiques centrales (Ben Shabat et al, 2013 ; Gracies et al, 2010b). Il a été montré que le seul muscle possédant une fiabilité modérée et non élevée était le tibial postérieur (Ben Shabat et al, 2013). Ce muscle n'a pas été évalué dans les études présentées ici.

## **1.4.Comparaison de cette échelle aux outils cliniques standards**

### **1.4.1. La spasticité**

Souvent confondue à tort avec une échelle d'évaluation de la spasticité, l'échelle d'Ashworth et celle d'Ashworth modifiée (Bohannon et Smith, 1987) proposent la cotation de la résistance lors d'un étirement passif musculaire dont la vitesse n'est pas précisée, selon 6 grades (Ashworth, 1964 ; Bohannon et Smith, 1987). Depuis longtemps, et toujours actuellement, la plupart des essais cliniques prennent cette échelle pour référence comme outil de mesure « de la spasticité ».

Comme cela a été évoqué ci-dessus, la validité de ces échelles a été mise en défaut à plusieurs reprises (Pandyan et al, 1999 ; Ansari et al, 2013). En effet, cette échelle reste qualitative, et s'avère mal corrélée aux mesures de laboratoire (Giger et al, 2010 ; Raineteau et al, 2002 ; Maier et al, 2008 ; Ghosh et al, 2009). Il a été montré par rapport à cette échelle, la supériorité de l'Échelle de Tardieu pour la vraie quantification de la spasticité comparant les mesures collectées selon chacune de ces échelles à une mesure électromyographique de réaction musculaire à l'étirement à vitesse très rapide (Patrick et Ada, 2006). De plus, les échelles dérivées de l'échelle d'Ashworth sont caractérisées par l'impossibilité de distinguer la spasticité de la rétraction des tissus mous ou de la dystonie spastique (Patrick et Ada, 2006 ; Vattanasilp et Ada, 1999 ; Vattanasilp et al, 2000 ; Bakheit et al, 2003 ; Pandyan et al, 2003).

#### 1.4.2. La fonction active du membre inférieur

La vitesse de marche sur 10 mètres (AT10) est le test bref de déambulation qui a la meilleure validation écologique concernant l'utilisation de la marche dans les environnements naturels (Dean et al, 2001 ; Moseley et al, 2004). D'autre part, le test de 10 mètres peut être établi sous quatre conditions permettant au clinicien individuellement puis comparativement, d'interpréter les déficits à évaluer prioritairement lors des étapes analytiques qui suivront. De plus, la vitesse de marche est corrélée avec les paramètres cinématiques fondamentaux de la marche dans l'hémiplégie (Roth et al, 1997). Sa fiabilité dans chacune des quatre conditions a été précédemment évoquée, cependant la vitesse de déambulation la plus fiable est celle réalisée pieds nus à vitesse maximale (Hutin et al, 2018). Enfin, il faut noter que la vitesse confortable de déambulation sur une courte distance peut surestimer la distance parcourue sur 6 minutes (Dean et al, 2001). Bien que n'ayant fait l'objet de validation, les tests de montée et descente des escaliers peuvent également compléter le test de marche, permettant de révéler potentiellement d'autres déficits spécifiques, n'ayant pas été perçus lors de la marche (Flansbjerg et al, 2005 ; Granat et al, 1996). A l'analyse qualitative de la marche peut également s'ajouter un test de deux minutes, permettant d'évaluer quantitativement les capacités de marche du sujet parétique, mesurant notamment l'index de coût physiologique, qui correspond à la vitesse divisée par la différence entre les fréquences cardiaques avant et après l'effort (Butler et al, 1984). Les aspects qualitatifs et quantitatifs décelés lors du test de marche sur 10 mètres peuvent enfin être complétés par une analyse cinématique du mouvement, donnant encore davantage d'éléments afin d'opter pour la stratégie thérapeutique la plus adaptée au sujet.

#### 1.4.3. La fonction active du membre supérieur

Les évaluations fonctionnelles utilisées au membre supérieur chez une population de sujets parétiques chroniques sont diverses. Certaines comme l'index de Barthel, la MIF (Mesure d'Indépendance Fonctionnelle) ou le score de Rivermead (Konstanzer et al, 1993 ; Mémin et al, 1992; Simpson et al, 1996) restent très générales, et de ce fait ne favorisent pas nécessairement l'usage du membre parétique dans les tâches demandées (Wade et al, 1983). Le score de Fugl-Meyer (Fugl-Meyer et al, 1975; Lindmark, 1988) est quant à lui plus spécifique de la pathologie, mais la réalisation de ce test est particulièrement longue, et les tâches impliquées ne sont pas nécessairement représentatives des activités quotidiennes des sujets. D'autres tests évaluant les activités du membre supérieur dans la vie quotidienne peuvent par ailleurs être cités, comme le Frenchay Arm Test, le Rivermead Motor Assessment, le Wolf Motor Function Test, le Jebsen et Taylor test ou encore le Action Research Arm Test, le Box-and-Block, le Nine Hole Peg Test, le Purdue Pegboard Test (Wade et al, 1983 ; Blanton et Wolf, 1999 ; Lincoln et Leadbetter, 1979 ; Collen et al, 1990 ; Jebsen et al, 1969 ; Lyle, 1981 ; Mathiowetz et al, 1985 ; Heller et al, 1987 ; Rapin et al, 1966). Large est ainsi le choix réservé au clinicien pour apprécier les capacités fonctionnelles du membre supérieur du sujet parétique. La quantification du niveau de dextérité manuelle, en jouant notamment sur la taille de l'objet pouvant être saisi est permise par les quatre derniers tests.

Face à cette diversité d'outils, le Frenchay Arm Test (FAT) apparaît à la fois simple et proche de la fonction de la vie quotidienne (Wade et al, 1983). Développé pour évaluer sept tâches de la vie quotidienne chez le patient hémiparétique évalué en direct par un clinicien, coté à l'aide d'un système binaire réussite-échec, ce test a été cependant amélioré en termes de sensibilité, de fiabilité et de validité au travers d'une version ultérieure : l'Echelle Modifiée de Frenchay (Gracies et al, 2002). En effet, l'apport de trois tâches bimanuelles complémentaires, d'un enregistrement vidéo facilitant la cotation et la passation en aveugle de ce test, et d'un changement du système de cotation binaire en une échelle visuelle analogique allant de 0 à 10 pour chaque tâche ont permis ces améliorations (Gracies et al, 2002, 2009).

Par ailleurs, la description subjective par le patient ou une tierce personne, de l'utilisation du membre parétique à la maison comme par les échelles *Disability Assessment Scale* ou le *Global Subjective self Assessment* (Brashear et al, 2002 ; Gracies et al, 2002) peuvent s'avérer intéressantes.

## **Résumé**

L'échelle en Cinq Etapes, précisément explicitée dans cette partie, a été utilisée comme une base méthodologique fondamentale dans les études présentées. Cette échelle clinique permet une analyse aussi fine que possible des paramètres quantitatifs et qualitatifs chez l'adulte atteint de parésie spastique au stade chronique, représentant un outil essentiel dans la démarche du clinicien, conditionnant la thérapeutique. Sa fiabilité a été démontrée excellente, d'autant plus qu'elle est appliquée par un seul évaluateur expérimenté (Baude et al, 2015 ; Ben Shabat et al, 2013 ; Gracies et al, 2010b). Par l'identification dérivée de coefficients de limitations spécifiques, eux-mêmes prouvés comme fiables (Baude et al, 2015), cette échelle quantitative offre au clinicien des indices précieux sur la sévérité de la myopathie spastique, et des différents facteurs d'altération neurologique, lui permettant d'orienter le traitement.

## **2. Evaluation des paramètres architecturaux musculaires : l'échographie**

L'échographie présente un avantage majeur, permettant de visualiser les paramètres architecturaux musculaires de façon non invasive. Dans le cas de la parésie spastique, elle permet de caractériser l'altération possible des structures de l'unité musculo-tendineuse, d'explorer ses propriétés mécaniques, ou d'étudier les changements de ces propriétés structurelles et mécaniques consécutivement à un traitement. Une des études de cette thèse a utilisé l'analyse échographique des paramètres architecturaux afin de mesurer l'effet du traitement par auto-étirement intense et quantifié sur la longueur fasciculaire et l'épaisseur de deux muscles : le soléaire et le gastrocnémien médial. Après une introduction sur les principes d'utilisation de l'échographie, le protocole permettant de collecter les données de cette étude et la méthode d'analyse sont présentés successivement.

### **2.1. Principes et paramètres échographiques**

L'échographie est basée sur des propriétés de réflexion d'un faisceau ultrasonore à la jonction entre deux milieux. Elle est caractérisée par la **profondeur** d'exploration, ie, la durée et la période de réception de la sonde détermine la profondeur maximale d'exploration par ultrasons, et par le choix de la **fréquence**, la fréquence minimale imposée (> 1MHz) par durée d'impulsion déterminant elle-même la résolution axiale. L'augmentation de la fréquence permet une meilleure résolution, mais diminue la profondeur de champ. Dans notre étude, un échographe de type EZU-MT24-S1 et une sonde EUP-L53 (Hitachi Ltd, Tokyo, Japan), ont été utilisés selon une fréquence de 13 MHz et une profondeur de 50 mm.

Il existe différents **modes** échographiques. Le mode A permet une représentation primitive de l'image et ne permet pas de faire des images de coupes. Le mode B, aussi appelé brillance, est le mode de représentation le plus commun. La représentation du signal se fait par la brillance d'un point sur écran. Plus le point est brillant, plus la réflexion des ultrasons a été importante, donc plus l'échographie est intense. Le mode 2B dimensionnel est le mode utilisé pour la mesure des paramètres architecturaux des muscles squelettiques. La sonde peut être linéaire, permettant de faire naître plusieurs faisceaux d'ultrasons parallèles entre eux, ou elle peut être sectorielle, lorsqu'un même faisceau d'ultrasons est orienté dans différentes directions. On obtient une image en deux dimensions représentant une coupe de la structure explorée.

Le mode M, mode Mouvement, correspond à l'observation d'un même faisceau d'ultrasons en continu. Il représente la variation de la position et de la brillance échographique en fonction du temps. Ce mode est essentiellement utilisé en échocardiographie, pour observer les mouvements des différentes parois et valvules du cœur.

Dans notre étude, le **mode 2B** a été utilisé pour enregistrer à un instant T une image échographique du muscle.

## **2.2. Collection des images échographiques**

Pour chaque sujet, trois images échographiques du soléaire et du GM ont été enregistrées au cours d'une évaluation biomécanique.

### ***Positionnement du patient et placement de la sonde***

Le sujet était assis sur un ergomètre de cheville Techno Concept (Mane, France), composé de deux plateformes de force et de trois capteurs (gauche, droit et avant), permettant de mesurer le couple de force des fléchisseurs plantaires, et de s'assurer *in fine* des conditions de repos musculaire lors des acquisitions d'images échographiques. Le sujet était placé dans une position reproductible à 90° de flexion de hanche, genou et cheville (Figure 24). Un gel de contact a été utilisé pour assurer une bonne transmission entre la sonde et la peau. La sonde était toujours maintenue perpendiculairement à la peau, avec une pression légère afin de ne pas la déformer (Bénard et al, 2009; König et al, 2014).

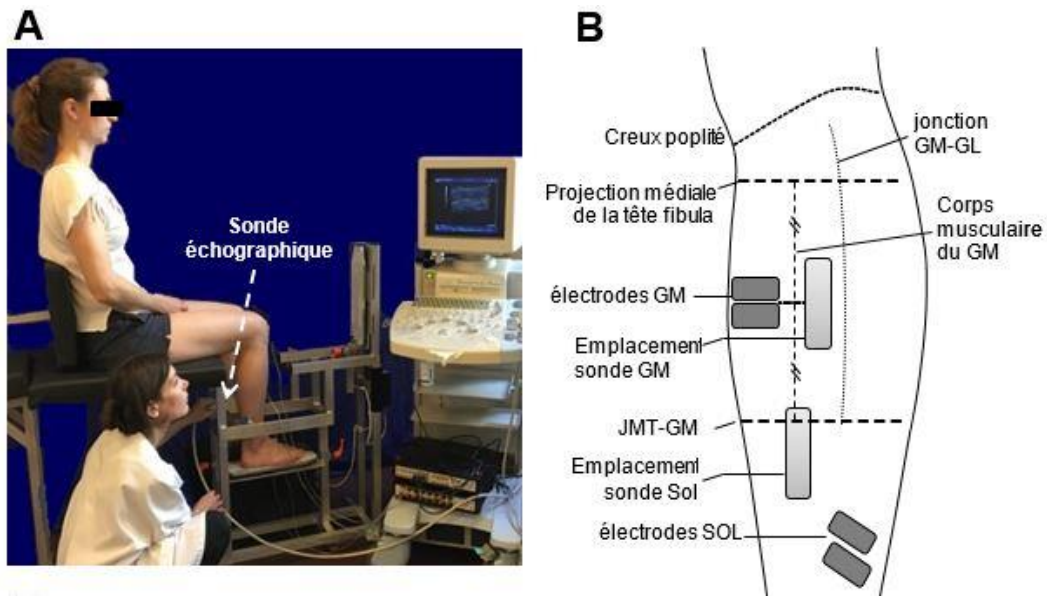


Figure 24. Positionnement du sujet sur l'ergomètre durant l'évaluation biomécanique (A), Localisation de la sonde échographique durant les acquisitions, emplacements des électrodes (B)

### Marquage des jonctions

L'évaluateur a identifié et marqué au feutre les jonctions myotendineuses du soléaire (JMT-Sol) et du GM (JMT-GM). La longueur du corps musculaire du GM a été estimée à partir de son insertion proximale, en prenant la projection horizontale de la tête de la fibula sur la face médiale du genou, mesurant ainsi la distance entre la JMT-GM et cette ligne (Figure 24). Cette mesure n'était pas utilisée ici comme un critère d'évaluation, mais seulement dans l'objectif de standardiser la localisation de la sonde échographique lors de l'évaluation du GM, à chaque évaluation et pour chaque sujet.

Ainsi, pour le soléaire, la sonde était placée **immédiatement sous la JMT-GM** – de façon à voir la JMT-GM sur la gauche de l'écran échographique – et pour le GM, **au milieu du corps musculaire**, près de la jonction gastrocnémiens latéral/médial

### 2.3. Analyse des images échographiques

La collection des données venant d'être présentée a permis de recueillir trois images par muscle et par sujet évalué. Toutes ces acquisitions ont été traitées dans un second temps par le même évaluateur en aveugle afin de déterminer les paramètres architecturaux prévus dans le cadre de cette étude, et selon un protocole décrit et standardisé (Mairet et al, 2006).

L'épaisseur musculaire et la longueur fasciculaire ont été mesurées à l'aide du logiciel ImageJ (Rasband, 1997). Pour chaque muscle, seulement une des trois images collectées a été choisie pour analyse. Ce choix a été établi selon la qualité de l'image, tenant compte particulièrement de la visibilité et du parallélisme des aponévroses, et de la visibilité des fascicules (Mairet et al, 2006 ; Baudry et al, 2007).



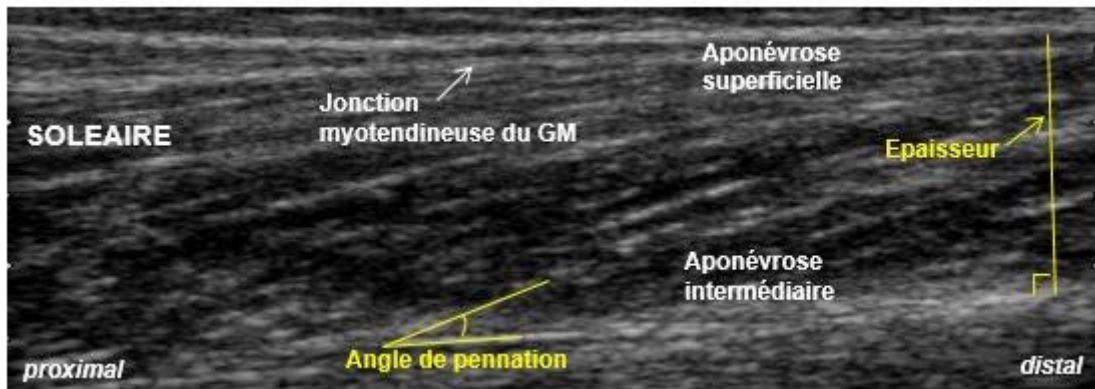


Figure 25. Analyse des paramètres architecturaux du soléaire à l'aide du logiciel ImageJ.

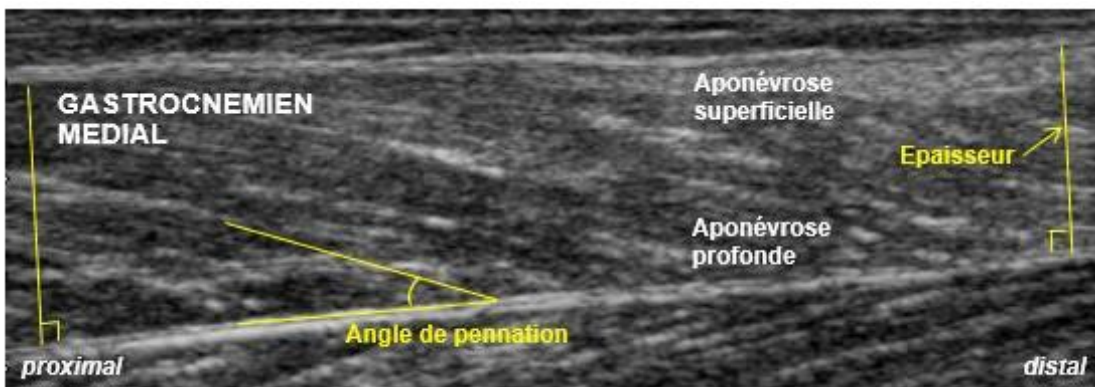


Figure 26. Analyse des paramètres architecturaux du GM à l'aide du logiciel ImageJ.

**L'épaisseur musculaire.** L'épaisseur a été mesurée à deux reprises par image : pour le soléaire, à droite de la JMT-GM et à droite de l'image échographique, pour le GM, à chacun des deux bords latéraux de l'image échographique (Mairet et al, 2006) (Figures 25 et 26). A chaque mesure, le tracé a été effectué du bord interne de l'aponévrose supérieure au bord interne de l'aponévrose inférieure, perpendiculairement à l'axe longitudinal du muscle évalué. La mesure retenue correspond à la moyenne des deux mesures effectuées par image.

**La longueur fasciculaire.** Premièrement, l'angle de pennation a été mesuré entre un fascicule et l'aponévrose intermédiaire (respectivement, profonde) pour le soléaire (respectivement le GM). La mesure de l'angle de pennation a été effectuée à cinq reprises, se basant toujours sur l'aponévrose inférieure, et sur cinq fascicules différents sur la même image (Mairet et al, 2006). Après avoir éliminé les deux valeurs extrêmes, l'angle de pennation a été défini comme étant la moyenne des trois angles restants. La longueur fasciculaire a ensuite été estimée selon une méthode précédemment décrite (Mairet et al, 2006), utilisant un procédé différent dépendamment du parallélisme ou non des aponévroses (Mairet et al, 2006 ; Baudry et al, 2007). Les aponévroses ont été considérées parallèles si les épaisseurs musculaires mesurées à chacun des bords latéraux de l'image différaient de moins de 2% (Baudry et al, 2007).



## **2.4. Fiabilité de la mesure des paramètres architecturaux au repos**

L'échographie selon un mode 2B, dans l'objectif de mesurer les paramètres architecturaux des muscles fléchisseurs plantaires a démontré une bonne voire excellente fiabilité (König et al, 2014 ; Maganaris et al, 1998 ; Kwah et al, 2013 ; Mc Mahon et al, 2016 ; Raj et al, 2012), y compris chez les sujets atteints d'hémiplégie après l'AVC (Cho et al, 2014). Les choix méthodologiques de l'étude et les résultats obtenus sont discutés en rapport à la fiabilité de cette technique dans la deuxième partie du chapitre V (partie discussion).

## **3. L'électromyographie de surface : vérification de l'état de repos musculaire**

L'utilisation de l'électromyographie lors de l'exploration des propriétés passives du système musculo-articulaire ou du système musculo-tendineux est incontournable, car une activité musculaire volontaire ou réflexe d'un muscle donné modifierait les paramètres caractérisant ces propriétés passives. Il est donc essentiel de s'assurer que les muscles cibles ne présentent aucune activité lors de l'évaluation.

L'électromyographie de surface du soléaire et du gastrocnémien médial était enregistrée par deux paires d'électrodes (Blue Sensor NF-00-S/12, ARBO H135TSG, Cambridge, UK) et un amplificateur g.USBamp (G.TEC Medical Engineering GmbH, Austria) afin de s'assurer que les muscles évalués ne présentaient pas d'activité significative durant la prise de mesures.

### **3.1. Emplacement des électrodes**

Après abrasion de la peau, les électrodes ont été positionnées sur le soléaire et sur le GM selon les recommandations de Basmajian et Blumenstein, et en veillant à laisser une place suffisante pour le placement de la sonde d'échographie (Basmajian et Blumenstein, 1980) (Figure 5).

Afin d'évaluer l'activité musculaire au moment de la prise d'images échographiques, un enregistrement simultané de la force exercée sur l'ergomètre et de l'activité électromyographique développée par le soléaire et les gastrocnémiens a été effectué à l'aide d'un dispositif de déclenchement.

### **3.2. Analyse des données EMG.**

Les signaux EMG ont été amplifiés (gain de 1000), et filtrés en utilisant un filtre passe-haut et passe-bas (30-3000 Hz), puis numérisés (2500 HZ; Model 1401; Cambridge Electronic Design, Cambridge, UK), et sauves sur disque dur. Ils ont été analysés à l'aide du logiciel Spike2 version 7.02 (Cambridge Electronic Design). L'analyse du signal a inclus le fait de retirer la dérivation DC, de le rectifier et de le lisser en utilisant une constante de temps de 0,04 s.

Les muscles soléaire et GM étaient considérés au repos si l'activité EMG était inférieure à 1% de l'activité obtenue durant la contraction maximale volontaire prévue par le protocole (Gajdosik et al, 2004; Mc Nair et Portero, 2005).

#### 4. Mesure de la réponse maximale physiologique musculaire : Mmax

##### 4.1. Principe de la mesure

Lors d'une stimulation électrique appliquée sur un nerf mixte d'une intensité suffisante pour recruter les axones moteurs, une première réponse de latence brève apparaît sur l'électromyogramme. Cette réponse, due à l'activation directe des axones moteurs est appelée réponse motrice directe (réponse M). Elle est suivie d'une deuxième réponse, de latence plus tardive, correspondant au réflexe H (Figure 27). Cette deuxième réponse est due à la décharge réflexe des motoneurones par les volées afférentes induites par la stimulation électrique (Burke et al, 1984).

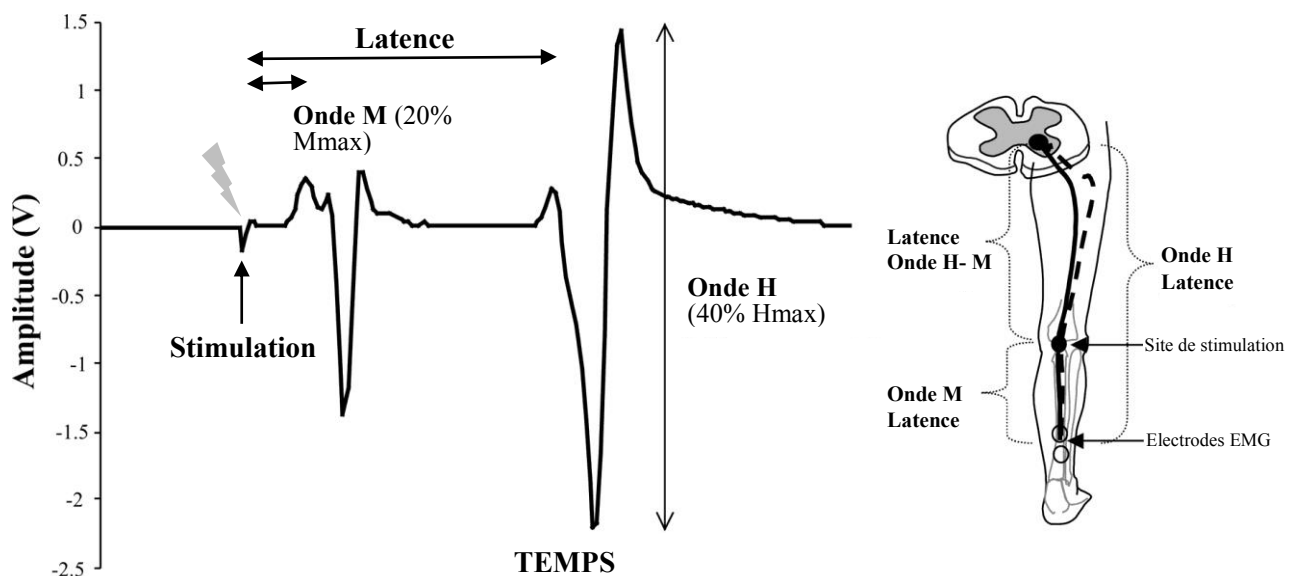


Figure 27. Visualisation des temps de latence des réponses M et H (d'après Clarke et al, 2006)

##### 4.2. Courbe de recrutement de la réponse M

La mesure du réflexe H est souvent effectuée parallèlement à la mesure Mmax. L'ordre d'apparition des réponses H et de M est fonction de l'intensité de la stimulation électrique. Les modulations de la taille du réflexe H et de la réponse M en fonction de l'intensité du courant électrique sont représentées graphiquement sous la forme d'une courbe de recrutement (Figure 28). La stimulation électrique active en premier les fibres de gros diamètre. Ainsi, les fibres

afférentes du groupe I de plus gros diamètre sont les premières à être activées. Le seuil d'apparition du réflexe H est donc inférieur à celui de la réponse M.

La réponse M croît avec l'augmentation de l'intensité du courant du fait de l'accroissement du recrutement des axones moteurs jusqu'à atteindre une amplitude maximale :  $M_{max}$ , lorsque la totalité des axones moteurs contenus dans le nerf sont recrutés. Alors que la réponse M augmente, le réflexe H diminue jusqu'à disparaître (Figure 28).

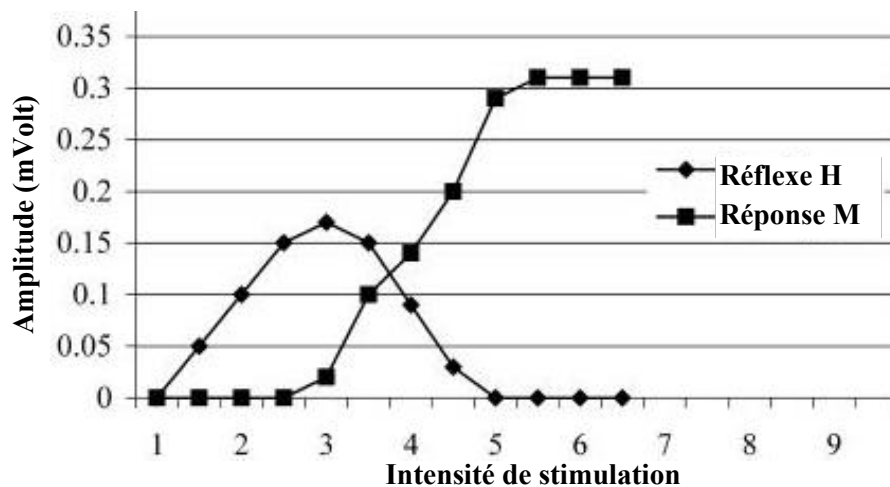


Figure 28. Courbe de recrutement des réponses M et H (d'après Palmieri et al, 2004)

A l'aide d'un neurostimulateur, la prise de mesure  $M_{max}$  consiste donc à augmenter l'intensité de la stimulation jusqu'à observer sur l'électromyogramme la stagnation de l'intensité de la réponse, malgré l'augmentation de la stimulation (Figure 29).

#### 4.3. Variabilité de la réponse musculaire physiologique

Il a été montré que la réponse  $M_{max}$  dépend d'une région musculaire donnée et de la position articulaire, i.e. de la conformation musculaire (ou position d'allongement ; Figure 30). Ce paramètre a été pris en compte dans l'étude DYPAS, une mesure  $M_{max}$  ayant été effectuée dans chacune des quatre positions articulaires étudiées (chapitre IV).

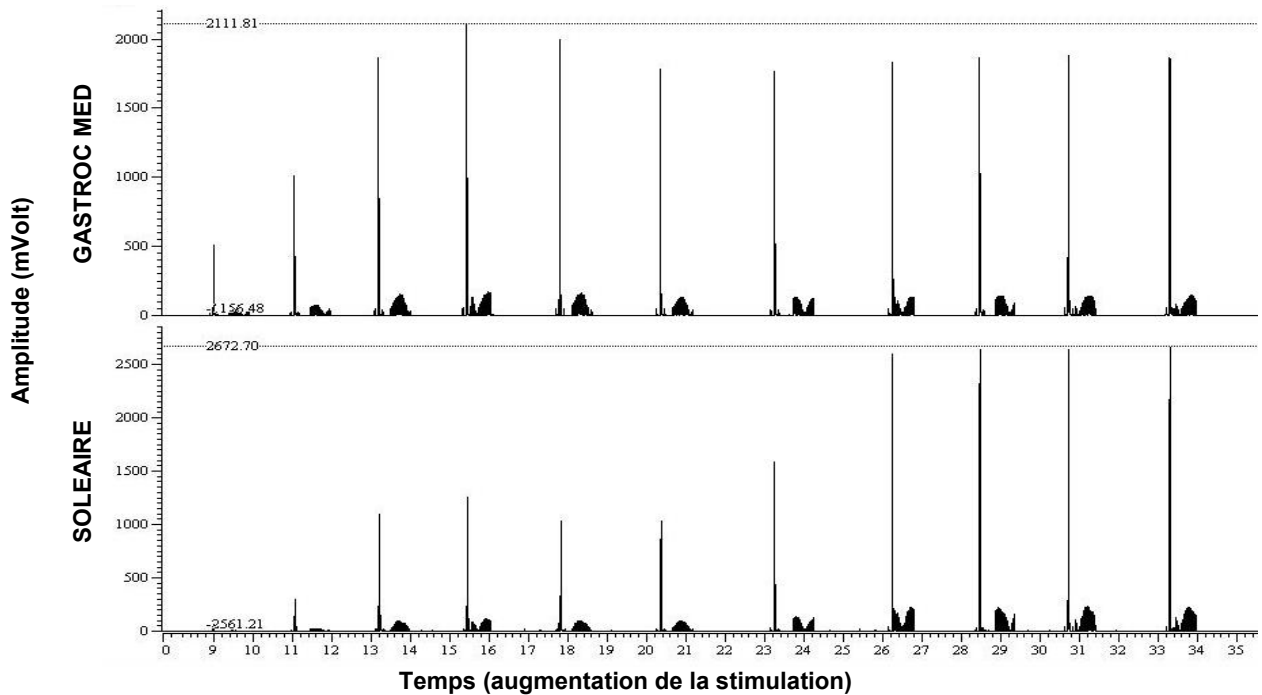


Figure 29. Courbe de recrutement de la réponse M du soléaire et du gastrocnémien médial à 90° de flexion dorsale de cheville chez le sujet sain (données personnelles)

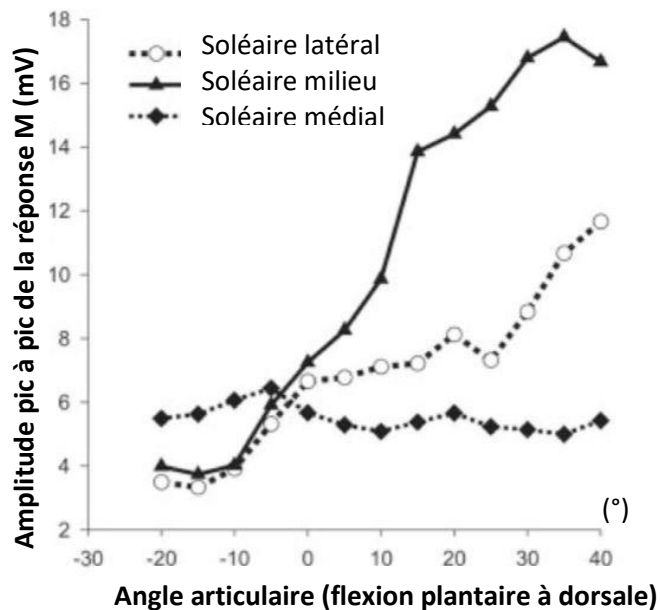


Figure 30. Mesure de la réponse Mmax du soléaire en fonction de l'angle articulaire et de la région musculaire sur laquelle est prélevée la réponse (d'après Frigon et al, 2007)

#### 4.4. Analyse de la mesure

A l'aide du logiciel Spike2, la mesure Mmax peut être effectuée de différentes manières, notamment de pic à pic ou en calculant la moyenne quadratique sur une période donnée autour du pic. Dans l'étude DYSPAS, après avoir rectifié et lissé le signal EMG, la mesure Mmax

collectée a été définie par la moyenne quadratique sur 100 ms autour du pic (Figure 31) (voir chapitre IV) comme dénominateur du ratio de l'indice d'activation musculaire au repos.

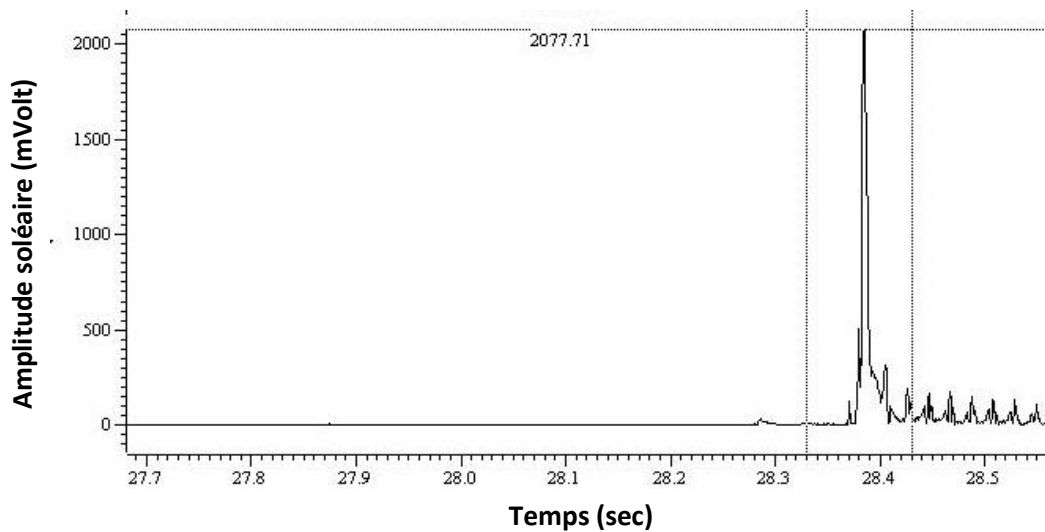


Figure 31. Analyse électromyographique de la réponse Mmax du soléaire (100ms autour du pic)

## 5. Traitement interventionnel : les postures d'auto-étirement au sein des Contrats d'Autorééducation Guidée

Le traitement interventionnel des travaux de recherche présentés dans le Chapitre V a été réalisé dans le contexte de la méthode des Contrats d'Autorééducation Guidée. Après une introduction justifiant la mise en place de cette méthode, ses aspects techniques et psychologiques seront abordés respectivement, dans les deux parties suivantes.

### 4.1. Introduction

Le syndrome de parésie spastique présente des enjeux en termes de santé publique. En effet, chaque année plus de 140 000 personnes en France sont victimes d'un accident vasculaire cérébral. Au stade chronique, l'AVC est la première cause de handicap acquis de l'adulte. Les statistiques actuelles montrent notamment qu'à ce stade, environ 10% des sujets atteints retrouvent entièrement l'usage du membre supérieur (Suzuki et al, 2011). D'autre part, si la plupart ont récupéré une certaine capacité fonctionnelle au membre inférieur, rares sont ceux pouvant marcher au quotidien avec une vitesse et une aisance suffisantes pour n'être plus gênés, en particulier à l'extérieur de leur domicile (Viosca et al, 2005; Smith et al, 2017). De fait, seulement la moitié des sujets atteints d'hémiplégie chronique peuvent reprendre une activité professionnelle (Tanaka et al, 2014).

Ces données soulignent l'importance de la mise en place de traitements médicaux et physiques en adéquation avec les résultats actuels de la recherche. Un nombre croissant d'études montre qu'au-delà d'un an après la lésion il est possible de retrouver des capacités supérieures à celles obtenues à la fin de la phase subaiguë, et une corrélation entre l'intensité de la rééducation (au-delà d'un certain seuil) et une amélioration fonctionnelle du patient est aujourd'hui prouvée (Meimoun et al, 2015; Pollock et al, 2014; Veerbeek et al, 2014; Pila et al, 2018). Cependant, de nombreux professionnels estimant encore qu'aucun progrès supplémentaire significatif n'est possible à ce stade (Marsal et al, 2017) la rééducation de ces patients se voit fréquemment interrompue, ou minimisée en une rééducation dite d'« entretien » (Green et al, 2004; Langhammer et al, 2007). D'autre part, les moyens mis à disposition par notre système actuel de santé ne permettent pas d'atteindre pour chaque patient le seuil d'intensité nécessaire à la stimulation de la plasticité cérébrale et musculaire.

Une façon efficace et réaliste de réduire cet écart entre le nécessaire et le possible est de guider le patient et le motiver afin qu'il pratique lui-même son travail de rééducation (Gracies, 2016). C'est dans ce contexte qu'a été développée à partir de la fin des années 1990 la méthode des Contrats d'Autorééducation Guidée (Gracies, 2003), pratiquée et évaluée depuis une décennie au sein du service de Rééducation Neurolocomotrice des Hôpitaux Universitaires Henri Mondor – Albert Chenevier (Gracies, 2003, 2016; Lamour et Gracies, 2014).

Cette méthode a été testée dans les deux études thérapeutiques qui constituent ce travail, représentant le traitement expérimental. Le thérapeute ayant pris en charge les sujets dans le cadre des Contrats d'Autorééducation était préalablement formé. L'approche de cette thérapie physique spécifique peut être envisagée sous deux angles, technique et psychologique.

#### **4.2. Fondement technique de la méthode des CAG**

Le premier fondement technique du contrat est le ciblage de l'antagoniste, la parésie spastique n'étant pas prioritairement une maladie de l'agoniste, comme le sont par exemple les parésies périphérique ou parkinsonienne, mais bien une affection où ce sont les résistances antagonistes excessives, passives et actives, qui sont la cause prépondérante de la gêne aux mouvements et des déformations corporelles (Gracies, 2005ab).

Dans la première partie de ce travail, ont été décrits les différents mécanismes physiopathologiques inhérents à la parésie spastique et leurs multiples intrications. Pour rappel, il a ainsi été relaté la chronologie des facteurs d'altération de la fonction motrice, commençant par la parésie, immédiatement après la lésion, très rapidement suivie par la rétraction évolutive

des muscles – i.e., la *myopathie spastique*, et d'autres tissus mous (Gracies, 2005a; de Gooijer-van de Groep et al, 2018). Si rien n'est entrepris pour prévenir et traiter cette myopathie spastique, celle-ci s'aggrave et contribue elle-même aux complications neurologiques secondaires, qui surviennent plus tardivement au cours de la phase subaiguë (Gracies, 2005b; Gioux et Petit, 1993; de Gooijer-van de Groep et al, 2018). Ces complications concernent à la fois l'antagoniste et l'agoniste, le **raccourcissement** augmentant à la fois respectivement, le degré d'**hyperactivité musculaire** antagoniste, et la **parésie** agoniste qui devient donc, sensible à l'étirement. La sous-utilisation, notamment du membre supérieur, viendra encore aggraver le déficit de commande motrice (i.e., la parésie) sur l'agoniste.

L'approche thérapeutique proposée par la méthode des Contrats d'Autorééducation Guidée vise le **traitement de la résistance antagoniste** excessive, passive et active - myopathie et hyperactivité musculaire, respectivement - muscle par muscle, pour diminuer progressivement les résistances de l'antagoniste autour des articulations (Gracies, 2016), mais également le degré de parésie de l'agoniste associée.

Les techniques de rééducation qui ont constitué le cœur de la méthode, ciblant chaque muscle antagoniste dans le traitement des deux maladies (musculaire et neurologique) précédemment évoquées, sont explicitées ci-dessous. Les techniques de rééducation qui ont été mises en place au sein du Contrat avec le patient sont simples, spécifiques, adaptables au domicile ou ailleurs, et n'exigent pas de moyens matériels coûteux.

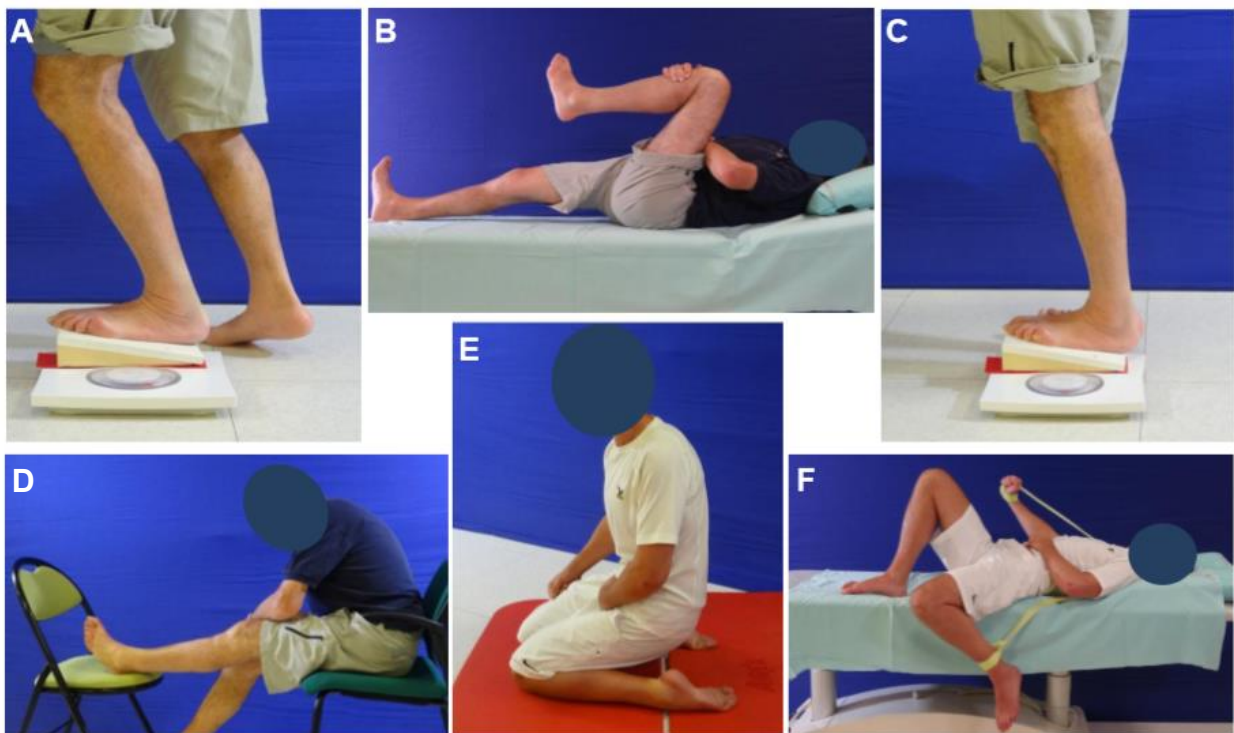
#### 4.2.1. Les postures d'auto-étirements

Les postures d'auto-étirements musculaires à haute charge (juste en dessous du seuil de la douleur), ont été prescrites par le thérapeute en visant une durée cumulée minimale de 10 mn par jour et par muscle. Elles se sont adressées aux muscles les plus hyperactifs et raccourcis (Gracies, 2016; Gracies et al, 2015a; Ada et al, 2005). Cette technique avait pour objectif de permettre d'inverser progressivement le processus de myopathie par restauration des processus génétiques normaux de fabrication protéique intramusculaire, selon les principes de la plasticité musculaire (McLachlan, 1980; Kelleher et al, 2015), permettant ainsi est de limiter, pour chaque groupe musculaire ciblé, le cercle vicieux suivant : Myopathie – Hyperactivité – Myopathie (Gracies 2005b, 2016).

Les postures d'auto-étirement des six muscles du membre inférieur évalués dans les études qui vont suivre sont décrites et illustrées ci-dessous (Figure 32) :



- **Soléaire** (Figure 32-A) : Le patient devait placer son pied parétique sur une cale, elle-même posée sur une balance. Le genou du côté parétique devait rester fléchi durant l'auto-étirement et le patient reportait par écrit le poids (> 50% du poids du corps) conservé pendant la posture.
- **Grand fessier** (Figure 32-B) : Le patient, en décubitus dorsal, devait ramener son genou le plus près possible de son torse avec sa main non parétique.
- **Gastrocnémiens** (Figure 32-C) : Le patient a également utilisé la balance sur laquelle il avait préalablement placé une cale. Il positionnait son pied parétique sur la cale et gardait le genou tendu lors de l'auto-étirement. De même, il écrivait sur le registre la charge indiquée sur la balance.



*Figure 32. Postures d'auto-étirements de six muscles du membre inférieur (photographies, Dr. Hutin)*

- **Ischio-jambiers** (Figure 32-D): Le patient était assis avec le pied parétique positionné sur une chaise de la même hauteur, en face de lui. Il devait incliner son tronc bien droit vers l'avant, poussant avec ses mains, le haut de son genou vers l'extension.
- **Vastes** (Figure 32-E) : Le patient devait s'agenouiller (en utilisant un support éventuellement, comme une table) et devait garder le tronc bien droit, amenant ses fesses le plus près possible de ses talons. On évitait cette posture en cas d'arthrose ou d'autre lésion articulaire du genou.
- **Droit Fémoral** (Figure 32-F) : Avec sa main saine, le patient devait placer un élastique autour de la cheville parétique en étant assis, puis le passer derrière l'épaule une fois allongé, et tirer l'élastique en tendant son coude non parétique.



#### 4.2.2. L'entraînement moteur: séries d'efforts alternatifs d'intensité maximale

L'entraînement moteur intensif des régions cérébrales non lésées, par efforts alternatifs d'intensité maximale – ou mouvements alternatifs d'amplitude maximale quand les mouvements étaient possibles, avaient pour objectif de réduire les cocontractions antagonistes (Floeter et al, 2013; Vecchio et al, 2017; Hu et al, 2007). Le principe était de répéter le plus vite possible ces efforts alternatifs, en insistant prioritairement sur l'amplitude maximale à atteindre à chaque mouvement, au cours de séries de 15 secondes minimum sauf si la fatigue obtenue était encore insuffisante au bout de 15 secondes. Des séries de 30 secondes étaient alors proposés par le thérapeute (Gracies, 2016, 2003; Lamour et Gracies, 2014; Vecchio et al, 2017; Bütetfisch et al, 1995; Feys et al, 2004). Cet entraînement moteur visait le traitement de la commande neurologique, en diminuant à la fois les cocontractions de l'antagoniste ciblé, et la parésie de son agoniste (Gracies, 2016). Cependant, si la course du mouvement le permettait en étant suffisamment grande, cet exercice a impliqué également un travail excentrique de l'antagoniste ciblé, ayant potentiellement procuré un étirement additionnel actif (Vinti et al, 2015, 2018).

### 4.3. Le fondement psychologique des Contrats d'Autorééducation Guidée

Le terme de *Contrat*, inscrit dans le nom de la méthode, évoque le contexte psychologique dans lequel patient et thérapeute se situent. Si ce terme doit être entendu dans ce cadre comme un *contrat moral* - et qu'il n'avait évidemment aucun sens légal, n'étant pas écrit - il tenait une place centrale, représentant un support psychologique concret sur lequel le thérapeute et patient se sont appuyés aussi longtemps que nécessaire (Gracies, 2016). Par ce contrat, les deux parties se sont engagées mutuellement à rendre à l'autre les services exposés ci-dessous, dans la durée.

#### 4.3.1. Engagement du thérapeute dans les CAG

Le thérapeute s'est engagé sur **trois points** précis auprès du patient :

1) **Prescription d'un programme personnalisé**

Cette tâche requérait du thérapeute des compétences à la fois techniques et pédagogiques :

a) Aspects techniques

S'inscrivant dans une démarche d'évaluation diagnostique par étapes des résistances antagonistes, le thérapeute a employé principalement l'Echelle en Cinq Etapes, précédemment

explicitée, afin d'évaluer le patient d'un point de vue fonctionnel, aux membres supérieur et/ou inférieur, puis analytique (muscle par muscle), pour *in fine* cibler les muscles antagonistes les plus délétères à la fonction (Gracies et al, 2010; Hutin et al, 2018). En fonction du patient, le thérapeute a choisi à la première visite avec le patient de lui prescrire le nombre de muscles qu'il a jugé pertinent, incluant pour chacun les deux techniques énoncées. Enfin, sur le moyen et long terme, le thérapeute a eu l'entière liberté d'ajuster sa prescription. Les temps de postures d'auto-étirement à charge maximale ont encadré les séries d'efforts maximaux alternatifs, de sorte que le patient commençait et terminait toujours une séquence de travail sur un antagoniste donné par un temps d'auto-étirement passif statique, ces temps de postures d'auto-étirement étant entrecoupés des séries courtes d'efforts actifs maximaux (Gracies, 2016).

b) Aspects pédagogiques

Le thérapeute a veillé à s'adapter à chaque patient en trouvant des aides à la compréhension de la prescription de travail personnel, ou parfois une présentation très individualisée de celle-ci lorsque nécessaire. Des codes couleurs, un apprentissage par mémorisation quand la lecture n'était pas possible et une intégration progressive de nouveaux exercices dans le temps, ont été autant de moyens exploités pour ne pas réprimer les efforts des sujets inclus (Marsal et al, 2017). Le duo patient/thérapeute a trouvé un terrain d'entente sur la durée quotidienne d'investissement demandée. Le thérapeute avait lors de chaque étude, la possibilité de modifier sa prescription à tout moment pour chaque sujet, selon l'évolution de son contexte de vie, de la qualité du remplissage du registre (voir ci-dessous), mais aussi en fonction de ses progrès ou ses difficultés.

2) ***Enseignement des techniques prescrites. Quête de difficulté répétée.***

Dans cet apprentissage pratique, thérapeute et patient se sont aidés du manuel qui contient les illustrations et explications des techniques susceptibles d'être prescrites (Gracies, 2016). Le thérapeute devait par son discours amener le patient à une intensité maximale dans sa pratique quotidienne, quelle que soit la technique évoquée, insistant auprès du patient sur la nécessaire difficulté que celui-ci devait ressentir, cet aspect faisant partie intégrante du traitement. Le thérapeute a corrigé chaque technique prescrite, à plusieurs reprises dans le temps, ce rôle étant important, la répétition pour le thérapeute faisant partie de son rôle éducatif.

3) ***Motivation par l'intermédiaire de la tenue et de la remise du registre.***

Ce dernier rôle du thérapeute est le plus **critique**.

a) Le registre

Il représente l'outil central du contrat d'autorééducation guidée, la clé de sa réussite, en plus d'avoir permis de recueillir pour la dernière étude le paramètre du temps moyen de maintien journalier de postures d'étirement par muscle et par sujet. L'auto-documentation quantifiée dans un registre du travail personnel du patient représentait la condition *sine qua non* de sa motivation et donc de sa progression. C'est au thérapeute d'en être convaincu, à partir de l'énorme littérature sur le sujet, dont seules quelques références sont ici citées en exemple (Noland, 1989; Knight et al, 2002; Saw et al, 2015; Lenderking et al, 2008). Une fois cette conviction acquise, le thérapeute avait pour tâche d'en convaincre le patient. *La foi du thérapeute et sa détermination devait finir par contaminer le patient* et garantir la discipline d'auto-documentation quantifiée nécessaire à l'intensité et la régularité dans la pratique des exercices et donc aux progrès. Le thérapeute a pu s'appuyer au besoin sur des arguments scientifiques démontrant que les progrès d'un sujet dans le domaine sportif, d'addictologie ou de la rééducation neurologique, sont supérieurs si les exercices quotidiens et l'information sur les performances sont documentés et accessibles dans un registre (Noland, 1989; Knight et al, 2002; Saw et al, 2015; Lenderking et al, 2008; Strecher, 1983; Dobkin et al, 2010; Miller et Rollnick, 1991). Le patient a également été incité à s'approprier son registre en le concevant de façon personnalisée, surtout s'il s'agissait d'un format papier, ceci étant un peu plus difficile si le format est informatisé. Enfin, le thérapeute a aidé autant que nécessaire le patient dans l'apprentissage de la manière de remplir le registre et s'est assuré, à chaque visite, que celle-ci était acquise avant de quitter le patient.

b) La motivation

Le thérapeute intervient tel un entraîneur (*coach*), au sens sportif du terme. L'état d'esprit, le ton, la voix, les mots choisis et l'attitude du thérapeute envers son patient sont autant de conditions fondamentales et déterminantes de l'observance du patient. Ce rôle du thérapeute peut être considéré comme assez distinct de celui de la relation *classique* soignant-soigné, relation au sein de laquelle la motivation n'a pas toujours autant de place, et où la responsabilité du patient est plus restreinte. Le thérapeute se devait d'être une force, une ressource pour le patient, celui-ci devait ainsi se sentir à la fois encadré et accompagné (Golay et al, 2010).

### 2.3.2. Engagements du patient au sein du CAG

Par les termes du contrat, le *patient* quant à lui s'est engagé à :

→ *Pratiquer de façon quotidienne les étirements et exercices prescrits* par le thérapeute.

→ *Consigner par écrit dans un registre quotidien, papier ou informatisé, le nombre de minutes d'auto-étirements réalisés et le nombre de mouvements ou d'efforts réalisés à chaque série d'auto-entraînements effectuées chaque jour.*

#### ***Fréquence des rencontres patient-thérapeute***

Dans les deux études présentées, la fréquence des séances et le lieu de rencontres entre patient et thérapeute ont varié. Ils seront détaillés dans la méthodologie de chacune des études. Les séances dans le cadre du CAG étaient toutefois systématiquement *plus longues et plus espacées* que dans le système conventionnel, l'investissement du thérapeute sur une longue durée par séance (1h ou 1h30 minimum) étant un des critères promouvant l'adhésion du patient, surtout initialement. En effet, le temps, la considération, l'attention précise consacrés par le thérapeute à son patient, la foi en ses progrès, devaient permettre une conversion, plus ou moins vite selon les cas, en observance, engagement et intensité de la part du patient.

#### ***Apport personnel***

Conformément à toute démarche d'éducation thérapeutique, le patient acceptera plus facilement de réaliser son programme s'il en comprend les bénéfices potentiels et les intérêts (Deci et Ryan, 2012). L'expérience acquise de cette méthode ces dernières années m'a amenée à concevoir des fiches éducatives, en complément du manuel (Gracies, 2016), afin d'aider les patients en premier lieu, mais également les thérapeutes, d'une part dans cette démarche explicative des phénomènes survenant successivement dans la parésie spastique et altérant la fonction, et d'autre part, à l'introduction du concept des Contrats d'Autorééducation Guidée vis-à-vis du patient, pour ses aspects les plus fondamentaux (Annexe 2).

## **Résumé**

Il s'agit donc d'un système de rééducation ambitieux à la fois pour le thérapeute et pour le patient, dont les enjeux sont d'atteindre un seuil de stimulation de la plasticité musculaire (durée et charge d'étirement) d'une part, et cérébrale (difficulté répétée) d'autre part. Au sein de cette méthode, le thérapeute joue le rôle de *prescripteur*, *d'éducateur* et *d'entraîneur*, et tient ainsi une place centrale. Grâce à ces trois fonctions assumées par le thérapeute, les Contrats d'Autorééducation Guidée avaient pour premier objectif d'amener d'abord le patient à progressivement améliorer la compréhension de son problème. En conséquence, c'est le degré de responsabilité de celui-ci quant à sa propre rééducation qui devait augmenter, et donc à terme l'intensité de son travail rééducatif, but final annoncé de la méthode (Gracies, 2016).

## **Chapitre III – De la fonction motrice à la maladie musculaire dans la parésie spastique**

Ce chapitre est composé de deux parties. La première correspond à une étude qui n'est pas encore soumise pour publication. Nous avons choisi de la présenter dans ce mémoire de thèse car elle présente des données importantes sur la spasticité, et permet par ailleurs d'expliquer le cheminement de la réflexion durant ce travail, cette première partie ayant évoqué des questions qui ont été explorées dans la deuxième partie. Cette deuxième partie présente une étude faisant actuellement l'objet d'une soumission pour publication.

### **1. Facteurs de limitations neuromusculaires de la fonction du membre supérieur**

#### **1.1. Introduction**

Dans l'hémi-parésie spastique induite par accident vasculaire cérébral, au stade chronique, la fonction active du membre supérieur est particulièrement altérée, la proportion de patients recouvrant une main fonctionnelle n'étant que de 0 à 30% (Parker et al, 1986; Van Delden et al, 2009; Broeks et al, 1999). Ces limitations importantes restreignent la vie quotidienne des patients à de multiples niveaux, notamment social et professionnel. Différents facteurs neuromusculaires, présents à des degrés divers, sont susceptibles d'altérer cette fonction. Parmi ces symptômes peuvent être cités - particulièrement au sein des muscles antagonistes – la *myopathie spastique* et la rétraction des tissus mous avoisinants, et les différentes formes d'hyperactivité musculaire telles que la spasticité et la cocontraction spastique. La parésie au sein des muscles agonistes s'ajoute à ces facteurs (Gracies, 2005a). Une fois mise en œuvre une nouvelle méthodologie d'estimation clinique de ces différents mécanismes, la contribution respective de chacun aux limitations fonctionnelles reste encore à établir, le rôle que peut jouer notamment la spasticité ayant fait l'objet de nombreuses controverses. Certaines études suggèrent en effet que la spasticité n'influe pas sur la fonction ou le mouvement actif (Norton et al, 1975; Broberg et Grimby, 1983; Meskers et al, 2009; Bohannon et al, 1991; Newham et Hsiao, 2001; Fellows et al, 1994; Sahrman et Norton, 1977), malgré de nombreuses autres qui ont depuis longtemps considéré comme implicite l'effet fonctionnel négatif d'une résistance augmentée au mouvement passif, sans avoir mesuré en général la spasticité *stricto sensu* (Buchthal et Clemmesen, 1946; Rushworth, 1964; Ashworth, 1964; Bobath, 1967 ; Mizrahi et Angel, 1979 ; Corcos et al, 1986; Lin et Sabbahi, 1999; Sorinola et al, 2009). D'autres ont enfin

conclu que tous ces facteurs contribuaient probablement ensemble à la limitation d'activité du membre supérieur (Ada et al, 2006). Eclaircir la nature de la relation entre les composantes physiopathologiques du syndrome et la fonction active permettra de mieux orienter le traitement des patients atteints de parésie spastique.

Ainsi, l'**objectif** de cette première étude rétrospective était d'explorer les corrélations entre les différents facteurs neuromusculaires potentiels d'altération du mouvement, y compris la spasticité, des articulations de l'épaule, du coude, du poignet et des doigts, et la fonction active du membre supérieur hémiparétique, à la phase chronique après l'AVC.

### **Hypothèse**

La cocontraction antagoniste et la parésie agoniste (mesurées concomitamment) d'une part, et le raccourcissement musculaire d'autre part, contribuent davantage aux déficits fonctionnels du membre supérieur que la spasticité.

## **1.2. Méthodes**

### **1.2.1. Contexte de l'étude**

Cette étude rétrospective sur des patients atteints d'hémiparésie spastique chronique induite par un AVC, a été réalisée au sein du service de Rééducation Neurolocomotrice du Groupe Hospitalier Universitaire Henri Mondor à Créteil, en conformité avec la Déclaration d'Helsinki et les réglementations locales. En pratique courante au sein de ce service, les patients sont évalués à chaque visite selon l'Echelle en Cinq Etapes (cf. Chapitre II, *Méthodologie d'évaluation*). Dans cette étude, les données des patients ayant été évalués selon cette échelle au membre supérieur par **deux évaluateurs** (JMG, MP) ont été consécutivement reprises sur la période de Janvier 2014 au mois de Décembre 2017.

### **1.2.2. Participants**

Les données des visites de patients sur la période précitée ont été analysées, les dossiers de sujets ayant été sélectionnés pour cette étude selon les critères de sélection ci-dessous.

Les **critères d'inclusion** étaient :

- Adulte (Age  $\geq$  18 ans) présentant une hémiparésie spastique chronique due à une lésion neurologique unique par AVC, survenue depuis plus d'un an;
- Altération de la fonction motrice du membre supérieur hémiparétique définie selon l'Echelle Modifiée de Frenchay (MFS) entre 2/10 et 8/10 (Gracies et al, 2010a; Baude et al, 2016) ;



- Pas d'injection de toxine botulique réalisée dans un ou plusieurs muscles du membre supérieur dans les trois mois précédant l'évaluation clinique ;
- Evaluation réalisée entre Janvier 2014 et Décembre 2017, utilisant l'Echelle en Cinq Etapes sur au moins 4 muscles du membre supérieur, les extenseurs d'épaule (EE), les fléchisseurs du coude (FC), les fléchisseurs du poignet (FP) et les fléchisseurs des doigts (FD).

Les **critères d'exclusion** étaient :

- Récidive(s) d'AVC ou tout autre évènement affectant le membre supérieur évalué ;
- Troubles cognitifs sévères mesurés par le test MMSE (Mini Mental State Examination) : <23 ou aphasia majeure, interagissant avec la capacité à évaluer le patient ;
- Traitement par dépresseurs synaptiques systémiques utilisés comme agents anti-spastiques, par voie orale ou intrathécale (baclofène, benzodiazépines, etc... ; Jones et Schallert, 1992; Bütetfisch et al, 2000)

### **1.2.3. Evaluation**

Chacun des sujets a été évalué par l'un des deux évaluateurs de l'étude selon l'Echelle en Cinq Etapes (E5E) sur au moins quatre muscles du membre supérieur : les extenseurs d'épaule (EE), les fléchisseurs du coude (FC), les fléchisseurs du poignet (FP) et les fléchisseurs des doigts (FD). Les modalités d'évaluation fonctionnelle et analytique (par muscle évalué) du membre supérieur selon l'E5E ont été décrites dans la première partie du chapitre II. De même, la description de la réalisation pratique de l'évaluation analytique des muscles testés, intégrant la définition des repères angulaires pour chacune des mesures appliquées est présentée dans le Chapitre II (Tableau 3).

Les **critères d'évaluation** de cette étude ont été :

- le score selon l'Echelle Modifiée de Frenchay, évaluant la fonction motrice du membre supérieur (description chapitre II, Méthodologie ; Gracies et al, 2010a; Baude et al, 2016) ;
- l'extensibilité musculaire et des tissus mous environnants :  $X_{V1}$ , et son coefficient dérivé : le coefficient de raccourcissement,  $CR = (X_N - X_{V1}) / X_N$  ;
- l'angle de ressaut, reflétant la spasticité :  $X_{V3}$ , et son coefficient dérivé : le coefficient de spasticité,  $CS = (X_{V1} - X_{V3}) / X_{V1}$  ;
- l'angle maximal du mouvement actif contre les résistances du muscle évalué :  $X_A$ , reflétant conjointement la cocontraction spastique de l'antagoniste testé et la parésie de son agoniste, et son coefficient dérivé, le coefficient de faiblesse,  $CF = (X_{V1} - X_A) / X_{V1}$ .

#### **1.2.4. Traitement des données**

Sur la période Janvier 2014 – Décembre 2017 pour chaque sujet, les données de la première visite remplissant les critères d'inclusion définis ci-dessus ont été systématiquement collectées. Un score composite a été introduit, correspondant à la moyenne des quatre muscles étudiés :  $X_{V1} \text{ Composite} = (X_{V1EE} + X_{V1FC} + X_{V1FP} + X_{V1FD}) / 4$ . Préalablement au calcul de ce score, la mesure  $X_{V1}$  du groupe musculaire des fléchisseurs des doigts a été ajustée selon la formule :  $X_{V1\text{ajusté}} = X_{V1} \times 180 / X_N$ , afin d'assurer une contribution équitable entre les quatre mesures (les valeurs  $X_N$  des trois autres muscles étant toutes de  $180^\circ$ ). Un coefficient composite a été également défini pour chaque mécanisme de limitation, comme la moyenne des coefficients des quatre muscles évalués : CR-Composite, CS-Composite, CF-Composite.

#### **1.2.5. Analyse statistique**

Pour chaque groupe musculaire, et pour la moyenne, une analyse de régression linéaire univariante a été réalisée, avec pour facteurs prédictifs, respectivement les valeurs  $X_{V1}$ ,  $X_{V3}$  et  $X_A$  (données brutes) et le score moyen selon l'Échelle Modifiée de Frenchay comme variable dépendante. Une analyse similaire a été effectuée en intégrant chaque coefficient (de raccourcissement (CR), de spasticité (CS) et de faiblesse (CF)) comme facteurs prédictifs et le score sur l'Échelle Modifiée de Frenchay comme variable dépendante. Pour chaque groupe musculaire et pour le score composite, si à l'issue de cette analyse univariante, plusieurs facteurs ressortaient comme prédictifs potentiels de la fonction, une analyse de régression multivariante a été réalisée.

### **1.3. Résultats**

#### **1.3.1. Caractéristiques des sujets**

55 dossiers de sujets hémiparétiques ont pu être évalués pour cette étude, dont 26 hommes, âgés de 48(15) ans. Les visites se situaient en moyenne à 7,7(5,5) années après la lésion, et 22 des sujets étaient atteints d'une hémiparésie droite. Trente-sept parmi ces 55 sujets ont été victimes d'un AVC de type ischémique et 14 d'un AVC de type hémorragique.

Le score moyen selon l'Échelle Modifiée de Frenchay était de 5,2(1,1)/10, le score 5 correspondant à « une tâche à peine accomplie ». Parmi les 4 groupes musculaires étudiés, les muscles les plus raccourcis sont les extenseurs d'épaule (CR=0,21(0,12)) et le plus fort degré de faiblesse était retrouvé contre la résistance des fléchisseurs des doigts (CF=0,54(0,19)). Le détail de ces données est présenté dans le Tableau 11.

<b>Score Echelle Modifiée de Frenchay : 5,2 (1,1)</b>				
<b>Extenseurs d'épaule</b>	X <sub>V1</sub>	142 (21)	CR (Raccourc.)	0,21 (0,12)
	X <sub>V3</sub>	108 (25)	CS (Spasticité)	0,24 (0,15)
	X <sub>A</sub>	107 (36)	CF (Faiblesse)	0,25 (0,21)
<b>Fléchisseurs coude</b>	X <sub>V1</sub>	176 (10)	CR	0,02 (0,06)
	X <sub>V3</sub>	125 (26)	CS	0,29 (0,14)
	X <sub>A</sub>	161 (22)	CF	0,09 (0,10)
<b>Fléchisseurs poignet</b>	X <sub>V1</sub>	172 (16)	CR	0,04 (0,09)
	X <sub>V3</sub>	130 (35)	CS	0,25 (0,19)
	X <sub>A</sub>	125 (31)	CF	0,27 (0,16)
<b>Fléchisseurs doigts</b>	X <sub>V1</sub>	242 (35)	CR	0,10 (0,13)
	X <sub>V3</sub>	161 (43)	CS	0,33 (0,17)
	X <sub>A</sub>	110 (62)	CF	0,54 (0,28)
<b>Score Composite</b>	X <sub>V1</sub>	159(17)	CR	0,09 (0,10)
	X <sub>V3</sub>	115(28)	CS	0,28 (0,16)
	X <sub>A</sub>	115(31)	CF	0,29 (0,19)

*Tableau 11. Données descriptives des paramètres étudiés (moy (ET))*

### 1.3.2. Facteurs prédictifs de la fonction motrice au membre supérieur

En univariable, le coefficient de faiblesse est prédictif de la fonction à la fois au niveau de l'épaule ( $r=-0,53$ ,  $p<0.001$ ), du coude ( $r=-0,42$ ,  $p=0,002$ ), du poignet ( $r=-0,30$ ,  $p<0.001$ ) et des doigts ( $r=-0,57$ ,  $p<0.001$ ) et du score composite ( $r=-0,64$  ;  $p<0.001$ ). A l'épaule, le coefficient de raccourcissement des extenseurs (CR-EE), est également prédictif de la fonction ( $r=-0,30$ ,  $p=0,04$ ). Le coefficient de spasticité n'est prédictif de la fonction motrice pour aucun des antagonistes évalués (Tableau 12).

Une analyse de régression multivariable a été réalisée uniquement à l'articulation de l'épaule. Le coefficient de raccourcissement des extenseurs (CR-EE), et le coefficient de faiblesse de ce groupe musculaire (CF-EE) restent prédictifs de la fonction, après ajustement selon le coefficient de régression des autres prédictifs ( $\beta=-0,28$ ,  $p=0,03$ ;  $\beta=-0,46$   $p<0,001$ , respectivement).

Muscles	Facteurs d'altération	$\beta$ (coeff de régression)	p-value	Coeff	$\beta$ (coeff de régression)	p-value
Extenseurs d'épaule	X <sub>V1</sub>	0,30	<b>0,04</b>	CR (Racc)	-0,30	<b>0,04</b>
	X <sub>V3</sub>	0,43	<b>0,002</b>	CS (Spast)	-0,25	0,09
	X <sub>A</sub>	0,62	<b>3E-06</b>	CF (Faibl)	-0,53	<b>7E-05</b>
Fléchisseurs du coude	X <sub>V1</sub>	0,08	0,55	CR (Racc)	-0,07	0,60
	X <sub>V3</sub>	-0,10	0,48	CS (Spast)	0,14	0,32
	X <sub>A</sub>	0,36	<b>0,009</b>	CF (Faibl)	-0,42	<b>0,002</b>
Fléchisseurs du poignet	X <sub>V1</sub>	0,10	0,47	CR (Racc)	-0,10	0,48
	X <sub>V3</sub>	0,07	0,61	CS (Spast)	-0,04	0,77
	X <sub>A</sub>	0,30	<b>0,03</b>	CF (Faibl)	-0,30	<b>0,03</b>
Fléchisseurs des doigts (P2 sur MP)	X <sub>V1</sub>	0,11	0,43	CR (Racc)	-0,11	0,42
	X <sub>V3</sub>	0,16	0,27	CS (Spast)	-0,12	0,41
	X <sub>A</sub>	0,62	<b>2E-06</b>	CF (Faibl)	-0,57	<b>2E-05</b>
Composite (moy 4 muscles)	X <sub>V1</sub>	0,18	0,23	CR (Racc)	-0,18	0,22
	X <sub>V3</sub>	0,21	0,14	CS (Spast)	-0,13	0,37
	X <sub>A</sub>	0,65	<b>6E-07</b>	CF (Faibl)	-0,64	<b>1E-08</b>

*Tableau 12. Relation entre chacun des facteurs d'altération neuromusculaire et la fonction active (univariable)*

#### 1.4. Discussion

Cette étude rétrospective a permis de montrer que le principal facteur influant sur la fonction du membre supérieur dans l'hémiplégie chronique est la combinaison de parésie agoniste et cocontraction antagoniste (limitant le mouvement actif), considérant le score composite d'une part, et à chacun des quatre niveaux articulaires étudiés. Le raccourcissement des extenseurs d'épaule contribue également à limiter les capacités fonctionnelles du membre supérieur de ces sujets. Quel que soit le muscle considéré, le coefficient de spasticité (excitabilité du réflexe d'étirement, mesurée indépendamment de l'extensibilité musculaire passive) n'était en revanche pas corrélé à la fonction.

##### *Absence de relation entre réflexe d'étirement (spasticité) et fonction active*

Il n'a pas été retrouvé de relation, après régression uni- ou multivariable, entre le coefficient de spasticité et la fonction motrice, quel que soit le muscle étudié. Ces résultats viennent conforter un faisceau de données existantes, ne retrouvant pas de relation entre la fonction active et la spasticité chez les patients atteints d'hémiplégie chronique (Norton et al, 1975; Broberg et Grimby, 1983 ; Spaulding et al, 1989; Meskers et al, 2009; Geertsen et al, 2015; Fellows et al, 1994; Leonard et al, 2006; O'Dwyer et al, 1996).

L'évaluation de la spasticité était effectuée dans des conditions évidemment passives, au travers de la génération d'un mouvement rapide, voire brusque, afin de déclencher un réflexe d'étirement. L'absence de corrélation peut s'expliquer par la faible probabilité d'apparition d'un tel ressaut dans les gestes du quotidien effectué par le patient (Mc Lellan et al, 1977). Restant cependant le seul reflet cliniquement quantifié de l'hyperactivité musculaire, des interventions thérapeutiques diverses d'ordre physique (Bobath et Bobath, 1950 ; Bobath, 1967, 1977), ou chimique (Kaji et al. 2010) ont longtemps eu pour seul objet de la diminuer. S'il s'est avéré que ces traitements ont répondu efficacement à cet objectif de diminution des réponses à l'étirement, ils sont restés incapables d'améliorer la fonction du membre supérieur (Gracies et al, 2015b) ou du membre inférieur (Sahrmann et Norton, 1977 ; Landau, 1995 ; O'Dwyer et al, 1996 ; Knutsson, 1983 ; Gracies et al, 2017 ; Pittcock et al, 2003 ; Kaji et al, 2010 ; Ada et al, 1998, Esquenazi et al, 2015). Ces éléments doivent probablement conduire à reconsidérer à la fois nos méthodes d'évaluation dans l'hémiplégie, privilégiant la caractérisation d'autres formes d'hyperactivité musculaire que la seule spasticité d'une part, et d'envisager des pistes thérapeutiques complémentaires au traitement médicamenteux ou physique indiqué dans le traitement de la spasticité, celui-ci ne suffisant pas, à lui seul, à améliorer la fonction.

## **Conclusion**

Le coefficient de limitations motrices majoritairement responsable des déficits fonctionnels du membre supérieur est le coefficient de faiblesse. **Quel que soit le muscle considéré, la spasticité, mesurée indépendamment de la perte d'extensibilité musculaire passive, n'est en revanche pas corrélée au score fonctionnel de l'Echelle de Frenchay Modifié.**

## **2. Influence de la maladie musculaire sur la maladie neurologique**

### **2.1. Introduction**

Au stade chronique de l'hémi-parésie, les affections musculaire et neurologique coexistent et s'aggravent mutuellement (O'Dwyer et al, 1996; Gracies, 2005a,b). Chronologiquement, la lésion de la voie cortico-spinale, voie de la commande motrice centrale volontaire conduit à une parésie, i.e. une diminution quantitative du recrutement maximal d'unités motrices (Gracies, 2005a), constituant elle-même le point de départ d'une cascade de changements pathologiques affectant le tissu musculaire et la qualité de la commande descendante.

Au stade aigu, le contexte général d'hypo-mobilisation de certains muscles parétiques en position courte (Norvang et al, 2018) représente une agression sévère du tissu musculaire, provoquant de multiples transformations dans son fonctionnement génétique (Gracies, 2005a,b; Dirks et al, 2014; Kelleher et al, 2014). Dans les jours qui suivent, la masse musculaire est réduite et l'extensibilité du muscle a diminué, parallèlement à la perte de sarcomères (Dirks et al, 2014; McLachlan et Chua, 1983 ; Tabary et al, 1972; Abadi et al, 2009). De plus, le tissu conjonctif est modifié : il s'accumule autour des fibres musculaires un épaissement de l'endomysium, du périmysium et autres fascias (De Bruin et al, 2013 ; Honda et al, 2015, 2018). Ces changements s'aggravent si l'hypomobilisation n'est pas suffisamment corrigée, et constituent une maladie évolutive du muscle qui a récemment été nommée la *myopathie spastique* (Gracies, 2015a). La myopathie spastique devient donc rapidement évidente, d'un point de vue clinique et biomécanique (Diong et al, 2013; De Gooijer-van de Groep et al, 2018), et s'aggrave avec le temps, notamment du fait de la persistance chronique de l'hypomobilisation et de la sous-utilisation de l'hémicorps parétique (Gracies, 2015a).

A la phase subaiguë de la parésie spastique, des changements additionnels plastiques interviennent, avec l'émergence de l'hyperactivité musculaire sensible à l'étirement, constituant alors un troisième mécanisme important de limitations motrices, conjointement à la parésie agoniste et à la myopathie spastique (Gracies, 2005 ab ; De Gooijer et al, 2018). L'hyperactivité musculaire antagoniste prédomine au sein de certains muscles autour des articulations, générant un déséquilibre entre agonistes et antagonistes (Denny-Brown, 1966; Tardieu et al, 1979). Parmi les différents types d'hyperactivité musculaire, l'un des plus caractéristiques de la parésie spastique est la cocontraction spastique, qui a été défini par une

mauvaise distribution de la commande agoniste, indépendamment de tout étirement phasique musculaire (Gracies et al, 1997; Gracies, 2005b). Cette forme d'hyperactivité représente une entrave au mouvement volontaire (Gracies et al, 1997 ; Vinti et al, 2013, 2015). La stimulation des récepteurs à l'étirement dans le muscle hyperactif aggrave la cocontraction antagoniste, d'où l'adjectif « spastique » (Gracies et al, 1997; Gioux et Petit, 1993; Vinti et al, 2013, 2015). Enfin, du côté de l'agoniste, il a été montré que la réponse des motoneurones de l'agoniste en provenance de la commande descendante est inhibée par l'étirement imposé sur le muscle antagoniste, un phénomène appelé *parésie sensible à l'étirement* (Gracies, 2005a; Vinti et al, 2015).

La question principale traitée ici a donc été de savoir si l'apparition précoce de la perte d'extensibilité d'un *muscle* antagoniste dans l'hémi-parésie (évaluée au travers d'un étirement lent et fort) pourrait jouer un rôle dans les événements *neurologiques* plus tardifs décrits ci-dessus, la cocontraction spastique et la parésie agoniste (évalué au travers de l'amplitude d'un mouvement actif), et si les seconds étaient effectivement corrélés à la première. La deuxième question a été de savoir laquelle des affections neurologique ou musculaire perturbe le plus la fonction motrice. Une meilleure compréhension des contributions respectives des affections musculaire et neurologique aux limitations fonctionnelles dans l'hémi-parésie chronique devrait permettre d'aider à l'adaptation de traitements plus ciblés. Afin de répondre à ces questions, nous avons utilisé des coefficients de limitation, conçus comme des estimations cliniques reflétant la perte d'extensibilité musculaire et l'altération de la commande motrice. Nous avons délibérément évité d'inclure les mesures de spasticité dans cette étude, nos propres résultats au membre supérieur (section précédente) et ceux obtenus par M. Ghédira au membre inférieur, ayant démontré que le coefficient de spasticité des divers muscles ciblés n'était pas corrélé aux scores fonctionnels respectifs des membres supérieur et inférieur (Ghédira et al, 2017).

### ***Hypothèses***

Au-delà d'un degré de raccourcissement, la qualité de la commande sur le motoneurone agoniste et la capacité de mouvement actif contre la résistance de l'antagoniste dépend du coefficient de raccourcissement de cet antagoniste.



## **2.2. Méthodes**

### **2.2.1. Contexte de l'étude**

Cette étude a été réalisée en conformité avec la Déclaration d'Helsinki (2008), les directives de bonnes pratiques cliniques et les normes réglementaires requises au sein du Groupe Hospitalier Universitaire Henri Mondor à Créteil. Nous avons repris les données de raccourcissement et de mouvements actifs des sujets atteints d'hémiplégie ayant été consécutivement évalués selon l'Echelle en Cinq Etapes aux membres supérieur et inférieur, par un seul clinicien, entre Janvier 2014 au mois de Décembre 2017.

### **2.2.2. Participants**

Les dossiers des sujets retenus pour cette étude l'ont été sur la base des mêmes critères que ceux de l'étude précédente. Les critères d'inclusion sont :

- Adulte (Age  $\geq$  18 ans) présentant une hémiplégie spastique chronique due à une lésion neurologique unique par AVC, survenue depuis plus d'un an avant l'évaluation ;
- Capacité de marche autonome (score selon l'échelle Functional Ambulation Classification (FAC) de 5 ou 6 ; Holden et al, 1984);
- Absence d'injection de toxine botulique réalisée dans les trois mois précédant l'évaluation clinique ;
- Evaluation utilisant l'Echelle en Cinq Etapes d'au moins six muscles clés prédéfinis du membre supérieur ou six muscles clés du membre inférieur réalisée entre Janvier 2014 et Décembre 2017 : au membre inférieur, soléaire (SO), gastrocnémiens (GN), grand fessier (GF), ischio-jambiers (IJ), vastes (VA) et droit fémoral (DF) ; au membre supérieur, les extenseurs d'épaule (EE), le sous-scapulaire (SS), les fléchisseurs du coude (FC), le carré pronateur (CP), les fléchisseurs du poignet (FP) et les fléchisseurs des doigts (FD).

Les critères d'exclusion sont :

- Récidive(s) d'AVC ou tout autre évènement affectant le membre supérieur évalué ;
- Troubles cognitifs sévères mesurés par le test MMSE (Mini Mental State Examination)  $<23$  ou aphasie majeure, interagissant avec la capacité à évaluer le patient ;
- Traitement par agents anti-spastiques, par voie orale ou intrathécale (baclofène, benzodiazépines, etc. ; Jones et Schallert, 1992; Bütefisch et al, 2000)

### **2.2.3. Evaluations**

Chacun des sujets a été évalué par un seul et même évaluateur selon l'Echelle Cinq Etapes sur six muscles du membre inférieur et/ou du membre supérieur (Gracies et al, 2010). Le patient était toujours assis pour l'évaluation du membre supérieur, et allongé pour celle du membre inférieur.

Les modalités d'évaluation selon l'Echelle Cinq Etapes ont été décrites dans le chapitre II.

Les critères d'évaluation de cette étude étaient:

- l'extensibilité musculaire et des tissus mous environnant :  $X_{V1}$ , et son coefficient dérivé, le coefficient de raccourcissement  $CR = (X_N - X_{V1})/X_N$  ;
- l'angle maximal du mouvement actif contre la résistance du muscle évalué,  $X_A$ , reflétant en particulier la résultante de la cocontraction spastique du muscle évalué et de la parésie agoniste, et son coefficient dérivé, le coefficient de faiblesse  $CF = (X_{V1} - X_A)/X_{V1}$  ;
- la vitesse maximale de déambulation sur 10 mètres (AT10) pieds nus sans aide technique (Hutin et al, 2018) ;
- le score selon l'Echelle Modifiée de Frenchay, évaluant la fonction motrice du membre supérieur (description chapitre II, Méthodologie) (Gracies et al, 2010; Baude et al, 2016) ;

Ainsi les données  $X_{V1}$ ,  $CR$ ,  $X_A$ ,  $CF$  pour chacun des six muscles évalués des membres inférieur et/ou supérieur ont été reprises à partir des dossiers. La description pratique des évaluations et la définition des repères angulaires concernant les évaluations  $X_{V1}$  et  $X_A$  des six muscles étudiés, intégrant les valeurs  $X_N$  définies pour chaque muscle, est détaillée dans la première partie du chapitre II (Tableau 2).

### **2.2.4. Traitement des données**

Sur la période Janvier 2014 – Décembre 2017 pour chaque sujet au membre inférieur et /ou au membre supérieur, les données de la première visite remplissant les critères d'inclusion ont été systématiquement collectées.

Pour chacun des membres supérieur et inférieur, nous avons ajusté chaque valeur  $X_{V1}$  selon une valeur théorique attendue de  $180^\circ$ , en utilisant la formule suivante :  $X_{V1\text{ajusté}} = X_{V1} \times 180/X_N$ , certains  $X_N$  étant différents de  $180^\circ$ , par exemple le  $X_N$  des fléchisseurs des doigts à  $270^\circ$  ou celui du droit antérieur à  $240^\circ$ . A partir de ce point de l'exposé de l'étude, chaque  $X_{V1}$  représente la valeur ajustée. Un score composite a ensuite été dérivé en moyennant les valeurs  $X_{V1}$  ajustées de chacun des muscles évalués :  $X_{V1\text{-MI Composite}} = (X_{V1\text{ISO}} + X_{V1\text{GN}} + X_{V1\text{GF}} + X_{V1\text{IJ}} + X_{V1\text{VA}})$

$+X_{V1DF})/6$ ;  $X_{V1-MS}$  Composite =  $(X_{V1EE} + X_{V1SS} + X_{V1FC} + X_{V1CP} + X_{V1FP} + X_{V1FD})/6$ .  $X_A$  Composite a été calculé pour chaque membre selon le même procédé.

Enfin, pour chaque membre, nous avons calculé un coefficient de raccourcissement normalisé selon la formule  $CR=(180-X_{V1} \text{ Composite})/180$  et un coefficient de faiblesse normalisé selon la formule  $CF = (X_{V1} \text{ Composite} - X_A \text{ Composite})/X_{V1} \text{ Composite}$ .

### **2.2.5. Analyse statistique**

Une analyse statistique descriptive a été réalisée pour les paramètres  $X_{V1}$  Composite,  $X_A$  Composite, coefficient de raccourcissement et coefficient de faiblesse pour chaque muscle et pour le Composite, vitesse de déambulation et score moyen selon l'échelle modifiée de Frenchay.

Pour chacun des membres supérieur et inférieur, une analyse de régression univariante a ensuite exploré l'influence de  $X_{V1}$  Composite sur  $X_A$  Composite (données brutes), du coefficient de raccourcissement sur le coefficient de faiblesse (données normalisées) pour chaque groupe musculaire individuel, et pour la moyenne des six muscles pour chaque membre (scores composite).

Secondairement, si le coefficient de raccourcissement et le coefficient de faiblesse étaient chacun prédicteur de la fonction, pour un muscle donné et pour le score composite, alors une analyse de régression bivariante a exploré lequel de ces facteurs restaient prédicteurs de la fonction, après ajustement des coefficients de régression pour les effets de l'autre prédicteur. Enfin, pour chaque membre, si le coefficient de raccourcissement de plusieurs muscles étaient prédicteurs de la fonction en analyse univariante, une analyse de régression multivariante a exploré lequel de ces muscles restaient un prédicteur de la fonction une fois que les coefficients de régression avaient été ajustés par rapport à l'effet des autres prédicteurs. Le seuil de significativité statistique a été défini à 0,05. Toutes les analyses ont été conduites avec le logiciel SPSS (18.0).

## **2.3. Résultats**

### **2.3.1. Caractéristiques des sujets**

Sur la base des critères d'inclusion et d'exclusion, les données de 80 sujets (âge,  $51\pm 16$  ans, 26 femmes, 42 atteints du côté gauche, 66 victimes d'un AVC ischémique, et situés à  $9\pm 8$  ans de délai depuis la lésion) ont pu être retenues à partir des 110 sujets adultes atteints d'hémiplégie chronique consécutivement examinés par l'investigateur au membre inférieur durant la période

de l'étude. Sur les 46 patients atteints d'hémiplégie sur lésion acquise par AVC consécutivement examinés par l'investigateur au membre supérieur durant la période de l'étude, les données de 32 sujets (âge,  $39 \pm 15$  ans, 18 femmes, 19 atteints du côté gauche et 22 victimes d'un AVC ischémique et situés à  $6 \pm 9$  ans depuis la lésion) ont pu être incluses. Les caractéristiques des sujets de chaque cohorte sont décrites dans le Tableau 13. Le score moyen de Frenchay était de  $5,5 \pm 1,1$  pour la cohorte membre supérieur, et la vitesse maximale de marche sur 10 mètres est de  $0,88 \pm 0,39$  m/sec pour la cohorte membre inférieur.

### 2.3.2. Perte d'extensibilité musculaire et altération de la commande motrice

La perte d'extensibilité était globalement plus sévère au membre inférieur ( $0,12 \pm 0,04$ ) qu'au membre supérieur ( $0,08 \pm 0,04$  ;  $p=2E-04$ , *t*-test; voir Figure 34A, Tableau 13). A l'inverse, le coefficient de faiblesse était plus sévère au membre supérieur ( $0,28 \pm 0,12$ ) qu'au membre inférieur ( $0,15 \pm 0,06$  ;  $p=8E-08$ , *t*-test) (Figure 34B, Tableau 13). Les coefficients de raccourcissement des six muscles évalués à chaque membre sont présentés dans la Figure 10B. Au membre inférieur, sur les six muscles évalués, les deux les plus raccourcis sont les gastrocnémiens :  $CR_{GN}=0,17 \pm 0,04$  et le soléaire :  $CR_{SOL}=0,15 \pm 0,05$ . Au membre supérieur, les plus raccourcis sont les extenseurs d'épaule :  $CR_{EE}=0,16 \pm 0,12$ , et le sous-scapulaire  $CR_{SS}=0,15 \pm 0,13$ .

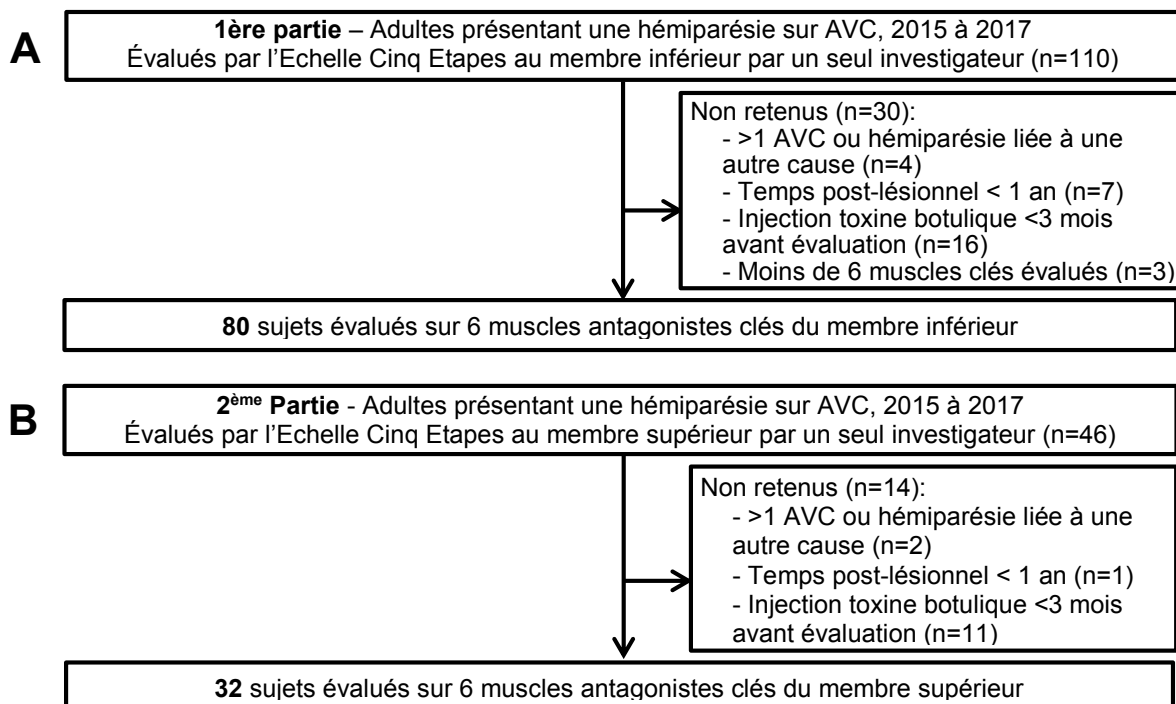


Figure 33. Diagramme de flux de l'étude

Mb Inf	Soléaire	Gastroc	Grand Fess	Isch Jamb	Vastes	Droit Fem	Score Comp
X <sub>V1</sub>	153±9	149±6	155±15	168±9	137±7	156±12	153±7
X <sub>A</sub>	137±13	118±21	139±19	148±16	112±16	132±19	131±13
C <sub>SH</sub>	0,15±0,05	0,17±0,04	0,14±0,08	0,06±0,05	0,09±0,05	0,13±0,07	0,12±0,04
C <sub>W</sub>	0,10±0,07	0,21±0,12	0,10±0,07	0,12±0,08	0,18±0,11	0,15±0,09	0,15±0,06
Ambul speed	0,88±0,39						

Mb Sup	Ext Epaule	Sous-scap	Fléch Coude Carré Pron	Flech Poign	Flech Doigts	Score Comp
X <sub>V1</sub>	150±22	152±23	177±4	177±16	175±6	169±7
X <sub>A</sub>	116±33	111±37	165±13	128±44	138±21	80±36
C <sub>SH</sub>	0,16±0,12	0,15±0,13	0,01±0,02	0,04±0,08	0,03±0,03	0,12±0,04
C <sub>W</sub>	0,23±0,18	0,29±0,17	0,07±0,06	0,28±0,23	0,21±0,11	0,54±0,25
MFS	5,5±1,1					

Tableau 13. Caractéristiques des sujets de l'étude

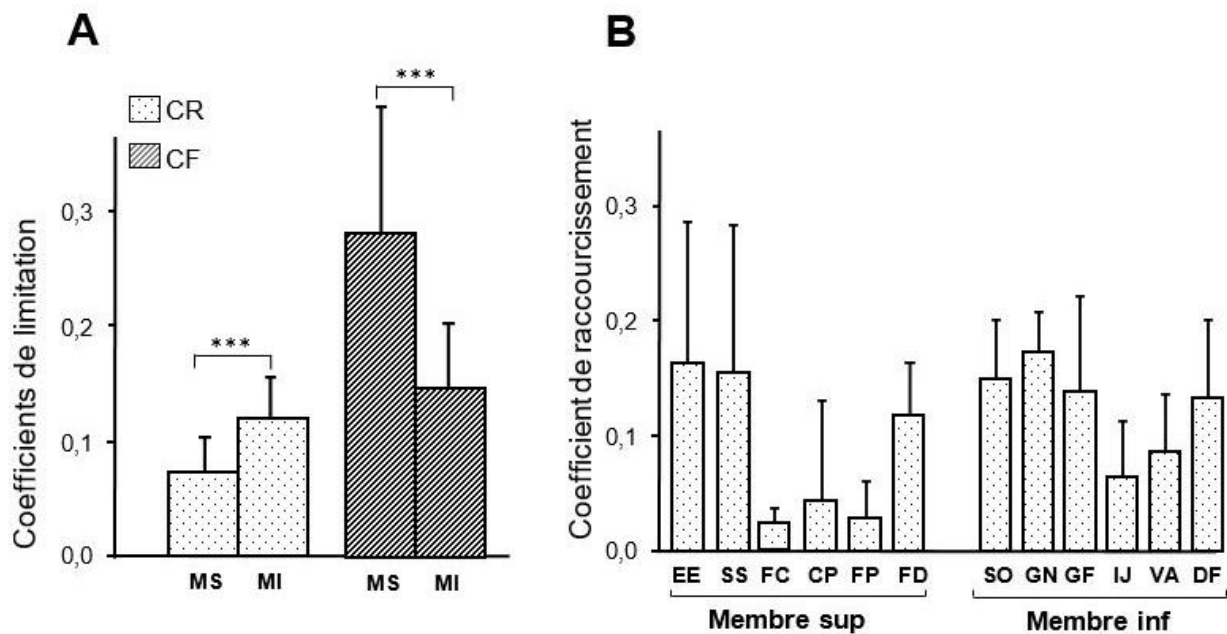


Figure 34. Coefficients composites de raccourcissement et de faiblesse aux membres inférieur (MI, n=80) et supérieur (MS, n=32) (A) ; Coefficients de raccourcissement des muscles étudiés (B)

### 2.3.3. Relation entre coefficients de raccourcissement et coefficients de faiblesse

Aux membres supérieur et inférieur, X<sub>A</sub> Composite dépend de X<sub>V1</sub> Composite ( $\beta=0,43$ ,  $p=0,017$  et  $\beta=0,73$ ,  $p=3E-14$ , respectivement; analyse univariable ; voir Figure 35). Après normalisation, au membre inférieur, le coefficient de faiblesse Composite était toujours corrélé avec le coefficient de raccourcissement Composite ( $\beta=0,36$ ,  $p=0,0009$  ; Figure 36).

Considérant chaque groupe musculaire individuel, cette dépendance a été retrouvée sur les gastrocnémiens ( $\beta=0,36$ ,  $p<0,0001$ ), le grand fessier ( $\beta=0,22$ ,  $p=0,045$ ), et les ischio-jambiers ( $\beta=0,21$ ,  $p=0,052$ ). Au membre supérieur cependant, le coefficient de faiblesse Composite n'était pas corrélé au coefficient de raccourcissement Composite ( $\beta=0,19$ ,  $p=0,30$ ). Cette corrélation est retrouvée seulement sur le sous-scapulaire pris individuellement ( $\beta=0,48$ ,  $p=0,016$ ) (Figure 36).

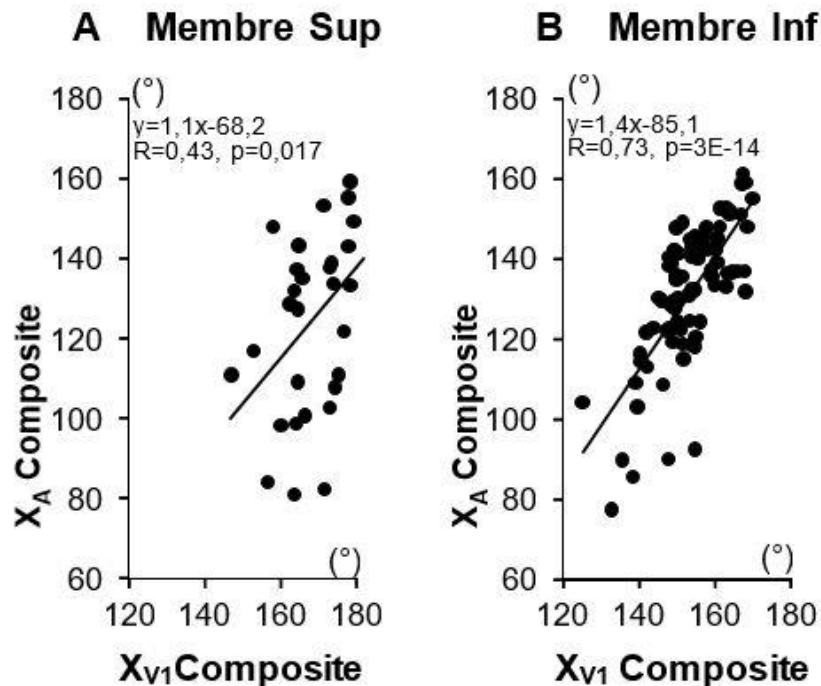


Figure 35. Relation entre mouvements passif ( $X_{v1}$  Composite) et actif ( $X_A$  Composite) sur la moyenne des six muscles étudiés aux membres supérieur (A) et inférieur (B)

#### 2.3.4. Relations entre coefficients de raccourcissement et de faiblesse, et fonction active

En analyse univariable pour le membre inférieur, les coefficients de raccourcissement et de faiblesse Composites étaient prédicteurs individuellement de la vitesse maximale de déambulation ( $r=-0,62$ ,  $p=2E-09$ ;  $r=-0,48$ ,  $p=8E-06$ , respectivement) (Tableau 14, Figure 37). Au membre supérieur, seul le coefficient de faiblesse Composite était prédicteur individuellement du score de l'échelle modifiée de Frenchay (coefficient de raccourcissement Composite,  $\beta=-0,22$ ,  $p=0,21$ ) (Figure 37). Chacun des six coefficients de raccourcissement des muscles du membre inférieur dépendaient individuellement de la vitesse de déambulation (Tableau 9), tandis que seul le coefficient de raccourcissement des extenseurs de l'épaule dépendait du score de l'échelle Modifiée de Frenchay ( $\beta=-0,32$ ,  $p=0,08$ ).

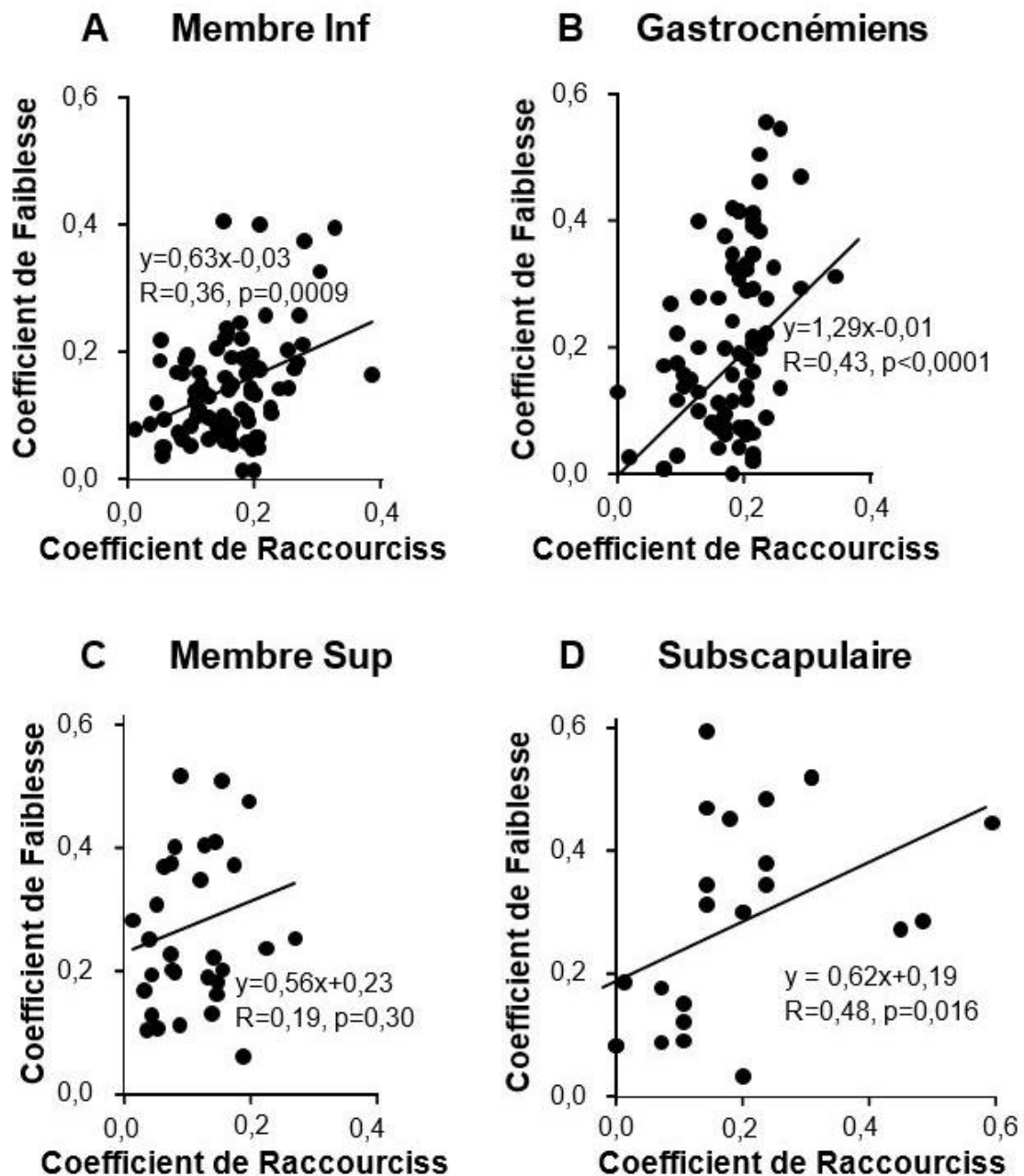


Figure 36. Relation entre maladie musculaire (coefficient de raccourcissement CR) et maladie de la commande (coefficient de faiblesse CF)

Au membre inférieur, en analyse bivariable, les coefficients de raccourcissement et de faiblesse Composite restent tous deux prédicteurs de la vitesse maximale de déambulation lorsque les coefficients de régression ont été ajustés selon l'effet de l'autre prédicteur, bien que le coefficient de raccourcissement reste le plus fort prédicteur ( $\beta=-0.51, p=5E-07$ ;  $\beta=-0.29, p=0.003$ , respectivement) (Figure 37). Il en est de même pour chacun des six muscles du membre inférieur, et pour les extenseurs d'épaule. En analyse multivariable, aucun des six



groupes musculaires n'était seul prédicteur de la vitesse maximale de déambulation, après ajustement des effets de tous les autres muscles.

A	Membre Inf Univariable	Fact Pred	Soléaire		Gastroc		Gd Fessier		Isch Jamb		Vastes		Droit Fem		Score Comp	
			r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
	Vitesse de marche	CR	-0,33	0,004	-0,39	5E-04	-0,50	4E-06	-0,58	5E-08	-0,51	2E-06	-0,45	8E-05	-0,62	2E-09
		CF	-0,37	9E-04	-0,48	1E-05	-0,31	0,006	-0,30	0,008	-0,41	2E-04	-0,16	0,17	-0,48	8E-06
	Membre Sup Univariable	Fact Pred	Ext Epaule		Sous-Scap		Fléch Coude		Carré Pron		Ext Poign		Fléch Doigts		Score Comp	
			r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
	Score Modif	CR	-0,32	0,08	-0,31	0,12	0,30	0,10	-0,11	0,54	0,01	0,95	0,18	0,26	-0,22	0,21
	Frenchay	CF	-0,48	0,008	-0,27	0,20	-0,37	0,04	-0,48	0,006	-0,53	0,002	-0,69	2E-05	-0,43	0,013

B	Membre Inf Bivariable	Fact Pred	Soléaire		Gastroc		Gd Fessier		Isch Jamb		Vastes		Droit Fem		Score Comp	
			$\beta$	p	$\beta$	p	$\beta$	p	$\beta$	p	$\beta$	p	$\beta$	p	$\beta$	p
	Vitesse de marche	CR	-0,33	0,002	-0,22	0,045	-0,45	3E-05	-0,54	3E-07	-0,49	8E-07	-	-	-0,51	5E-07
		CF	-0,37	4E-04	-0,39	7E-04	-0,2	0,047	-0,19	0,049	-0,38	7E-05	-	-	-0,29	0,003
	Membre Sup Bivariable	Fact Pred	Ext Epaule		Sous-Scap		Fléch Coude		Carré Pron		Ext Poign		Fléch Doigts		Score Comp	
			$\beta$	p	$\beta$	p	$\beta$	p	$\beta$	p	$\beta$	p	$\beta$	p	$\beta$	p
	Score Modif	CR	-0,34	0,03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Frenchay	CF	-0,46	0,008	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tableau 14. Influence respective des troubles de l'extensibilité (CR) et de la commande (CF) sur la fonction, pour chacun des muscles évalués en univariable (A) et bivariable (B)

## 2.4. Discussion

Le premier résultat de cette étude rétrospective dans l'hémi-parésie chronique est que le membre inférieur est plus affecté par la maladie musculaire (myopathie spastique) que le membre supérieur, alors qu'à l'inverse le membre supérieur est caractérisé par un plus fort degré d'atteinte de la commande descendante. Au membre inférieur, le coefficient de raccourcissement moyen (affection musculaire) prédit fortement à la fois le coefficient de faiblesse (affection neurologique), et la fonction active (vitesse de marche). Au membre supérieur, de telles relations n'ont été retrouvées que pour les muscles les plus raccourcis. Dans la parésie spastique chronique, un point de bascule existe probablement : à partir d'un certain degré de sévérité, l'affection musculaire commence à aggraver les déficits de la commande descendante et à prédire les limitations fonctionnelles.

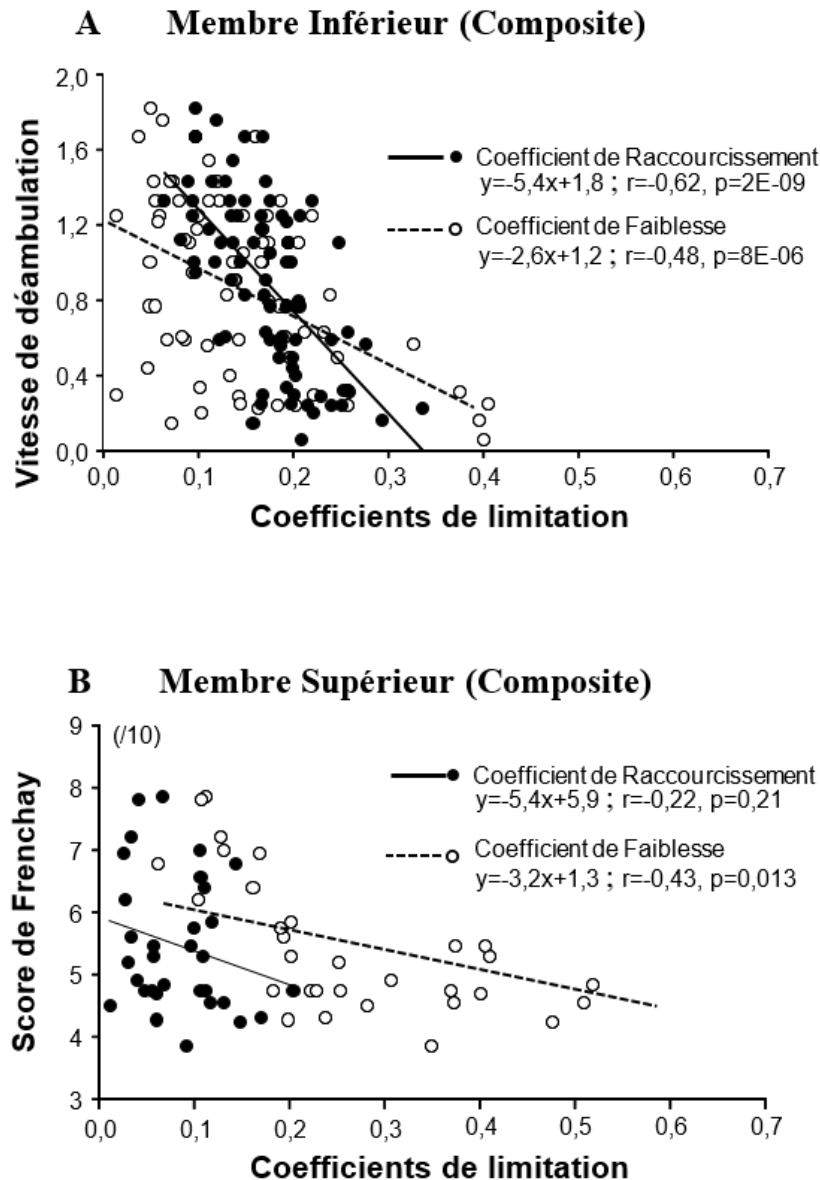


Figure 37. Effets respectifs de la perte d'extensibilité (coefficient de raccourcissement) et de l'altération de la commande (coefficient de faiblesse) sur la fonction

### 2.4.1. Chronologie des changements : la maladie du muscle précède-t-elle la maladie de l'hyperactivité neuronale ?

La littérature a en effet longtemps suggéré dans la parésie spastique sévère que les altérations musculaires précèdent l'émergence de l'hyperactivité musculaire (McLachlan, 1981). Un faisceau important de preuves biologiques et histologiques existe en effet depuis longtemps, démontrant les changements musculaires très précoces après hypo-mobilisation, intégrant des changements qualitatifs et quantitatifs de la synthèse protéique mesurée dès les premières heures après le début de l'immobilisation chez le modèle animal, bien avant toute détection

potentielle d'une hyperactivité musculaire (Urso et al, 2006; Kelleher et al, 2014; McLachlan and Chua, 1983). Cette question a été récemment explorée à nouveau chez des patients atteints d'hémiplégie induite par un AVC sur l'articulation du poignet, où, pour les sujets les plus sévèrement atteints, le début de la raideur des tissus mous (associée à une réduction de la longueur de repos des fléchisseurs du poignet, et un coefficient de raideur des tissus mous plus élevé) pouvait être détecté par un modèle biomécanique autour de la 4<sup>ème</sup> semaine, alors que l'apparition neurologique réflexe était détectée autour de la 12<sup>ème</sup> semaine seulement (De Gooijer-van de Groep et al, 2018).

#### **2.4.2. Est-il physiologiquement plausible que la maladie musculaire aggrave la maladie neurologique ?**

Les études explorant les effets chez l'animal immobilisé en position courte ont montré l'augmentation de la décharge fusoriale au fur et à mesure du développement de la rétraction musculaire (Gioux et Petit, 1993; Rosant et al, 2006 ; Giroux et al, 2005). Des études similaires n'ont pas été reproduites chez l'humain, et les seules données - négatives - de microneurographie disponibles dans la parésie spastique ont été soit en nombre insuffisant pour conclure (Hagbarth et al, 1973), soit enregistrées seulement sur des muscles qui n'étaient pas immobilisés en position courte (Wilson et al, 1999). Cependant de récents modèles neuro-musculaires chez les individus atteints d'hémiplégie sur AVC ont suggéré le rôle important joué par la longueur musculaire sur l'hyperactivité du réflexe d'étirement (Wang et al, 2017; Kamper, 2001; Mirbagheri et al, 2008; De Vlugt et al, 2012). Par conséquent, l'hypersensibilité réflexe à l'étirement est probablement une réponse adaptative se produisant en rapport aux changements de longueur et d'extensibilité, la force de traction devant être transmise plus directement aux fuseaux neuromusculaires au sein de structures élastiques plus raides (Gioux et Petit, 1993; Gracies, 2005a, b; Maier et al, 1972; Rosant et al, 2006).

Les mécanismes selon lesquels les influx musculaires finissent probablement par affecter la transmission propre de la commande descendante impliquent certainement une plasticité synaptique dépendante de l'activité au niveau motoneuronal. A un stade chronique, l'augmentation permanente des volées afférentes en provenance d'un muscle court à la moelle épinière (Gioux et Petit, 1993, Rosant et al, 2006) pourrait conduire à une sensibilisation synaptique des motoneurons  $\alpha$ , selon les principes de plasticité synaptique (Klein et Kandel, 1978). Une sensibilisation chronique finit probablement par diminuer le seuil de décharge des motoneurons- $\alpha$ , et augmenter la durée et l'amplitude de leurs potentiels d'action. Pour le motoneurone opposé, une situation réciproque se produit probablement au travers de la

plasticité synaptique (Antonov et al, 2001), engageant une facilitation des interneurons inhibiteurs sur le circuit de l'inhibition réciproque, conduisant par conséquent à l'inhibition de ce motoneurone antagoniste (parésie sensible à l'étirement).

#### **2.4.3. Existerait-il un seuil de perte d'extensibilité du muscle au-delà duquel l'affection musculaire commencerait à aggraver l'affection de la commande neurologique ?**

Alors qu'une forte relation entre les estimations du raccourcissement (CR) et de la faiblesse (CF) a pu être observée au membre inférieur, la même relation n'était pas retrouvée au membre supérieur. Le plus faible degré de perte d'extensibilité au membre supérieur pourrait expliquer ce résultat. En effet, 8% de perte d'extensibilité (en moyenne au membre supérieur) n'est probablement pas suffisant pour influencer significativement la commande neurologique (sans pour autant être en mesure d'exclure que cet impact existe mais qu'il ne peut être détecté au travers de coefficients dans cette étude). En revanche, les 12% de perte d'extensibilité retrouvés au membre inférieur sont probablement suffisants. Observant les données par groupe musculaire, les fléchisseurs du coude et du poignet n'étaient caractérisés par une perte d'extensibilité que de 2% et 4% respectivement, et aucune relation entre la commande et le raccourcissement n'a été retrouvée. En revanche, la perte d'extensibilité du sous-scapulaire était de 15% et cette relation a été détectée (Figure 36D).

#### **2.4.4. La perte d'extensibilité engendre-t-elle une altération de la commande motrice descendante aux motoneurons afférent et opposé ?**

Si la causalité ne peut être établie dans cette étude rétrospective, compte tenu de toutes ces réflexions ci-dessus exposées, quatre arguments apparaissent en faveur de l'hypothèse selon laquelle la myopathie spastique aggrave les perturbations de la commande descendante :

- La chronologie des événements, avec une affection (musculaire) précédant l'autre (hyperactivité motoneuronale) dans toutes les études ayant exploré les changements chez l'animal et chez l'homme ;
- La plausibilité physiologique, avec l'augmentation prouvée des décharges afférentes fusoriales se produisant en parallèle de l'enraidissement musculaire lié à l'hypo-mobilisation en position courte, au moins provenant des études des animaux neurologiquement sains ;
- La probabilité d'une relation dose-effet, avec une perte d'extensibilité en dessous d'un certain seuil (probablement 10%) qui ne semble pas interférer avec la commande motrice descendante alors que cette relation est observée au-dessus de ce seuil ;
- Enfin, la force des relations (corrélations de coefficients) retrouvées quand la perte d'extensibilité est mesurée au-delà du seuil de 10%, tel qu'identifié par cette présente étude.

#### **2.4.5. Influence des propriétés structurelles et mécaniques passives sur la fonction**

Les résultats de cette étude confirment que pour chacun des six muscles étudiés, la perte d'extensibilité musculaire (origine mécanique) et la cocontraction spastique associée à la parésie agoniste (origine neurologique) prédisent toutes deux les limitations fonctionnelles. L'observation du score composite du membre inférieur, montre que la perte d'extensibilité musculaire globale est plus fortement corrélée à la vitesse de marche que ne l'est la composante neurologique, avec une pente plus raide, expliquant 26% de la variance de cette vitesse, suggérant ainsi l'importance des propriétés mécaniques passives sur la fonction de déambulation. Par ailleurs, la corrélation entre la perte d'extensibilité de chacun des six muscles étudiés au membre inférieur et la fonction démontre la nécessité de considérer tous ces muscles lors de l'évaluation et de les traiter potentiellement. Une meilleure compréhension des caractéristiques de la myopathie spastique dans chacun de ces muscles est nécessaire, d'autant qu'aucun d'entre eux ne prédisait seul la fonction, une fois les coefficients de régression ajustés selon les effets des autres prédicteurs. Ceci nous amène à s'interroger sur la dépendance potentielle de la perte d'extensibilité entre ces muscles, comme si la maladie musculaire représentait une maladie systémique, au moins au sein des muscles qui ont subi une hypomobilisation en position courte (le tibial antérieur par exemple, souvent immobilisé en position longue au début de la parésie spastique, n'était pas exploré dans cette présente étude).

Cette forte dépendance entre les altérations passives mécaniques du membre inférieur et la fonction corrobore de précédents résultats. Il a été montré que la résistance passive des fléchisseurs plantaires altérait significativement l'amplitude de flexion dorsale pendant la phase oscillante de la marche chez les sujets atteints d'hémi-parésie, et plus globalement, les capacités d'équilibration, la proprioception de la cheville et le couple des éverseurs (Dietz et al, 1981; Santos et Liu, 2008). Chez les sujets atteints de parésie infantile, pour qui la perte d'extensibilité commence très tôt dans la vie et sont d'un degré de sévérité supérieur (Willerslev-Olsen et al, 2018; Van Reeth et al, 2014), une corrélation entre vitesse de marche, resp. montée et descente d'escaliers, et la raideur des fléchisseurs plantaires a été démontrée (Crosbie et al, 2012; Geertsen et al, 2015). Au membre supérieur, bien qu'il n'ait pas été retrouvé de relation entre le coefficient de raccourcissement Composite et la fonction - probablement parce que le coefficient de raccourcissement n'était pas assez élevé pour observer une relation - la longueur fasciculaire moyenne mesurée par échographie a été montrée corrélée au degré d'altération fonctionnelle du membre supérieur chez les sujets après l'AVC dans une étude récente (Nelson et al, 2018).

#### **2.4.6. Prédominance d'une perte d'extensibilité musculaire au membre inférieur et d'une altération de la commande neurologique au membre supérieur**

Le raccourcissement était 50% plus sévère au membre inférieur qu'au membre supérieur. Par opposition, le coefficient de faiblesse composite du membre supérieur était approximativement le double de celui du membre inférieur. Le coefficient de raccourcissement moyen du membre supérieur (excepté pour les extenseurs d'épaule) corrobore de précédents résultats issus d'études internationales utilisant également l'Echelle en Cinq Etapes (Gracies et al, 2015, 2018; Vielotte et al, 2015). Au membre inférieur, les fléchisseurs plantaires avaient les coefficients de raccourcissement les plus élevés, dont les valeurs corroboraient de plus larges études (Gracies et al, 2017), reflétant des changements considérables structurels qui ont été montrés dans de précédentes explorations biomécaniques, incluant une diminution de l'angle de pennation, une perte de longueur fasciculaire, une diminution de l'amplitude maximale de flexion dorsale et une raideur de la cheville (Harlaar et al, 2000; Svantesson et al, 2000; Gao et al, 2008, 2009; Kwah et al, 2012; Zhao et al, 2015).

Cette disparité retrouvée, indiquant une sévérité plus prononcée d'altération de la commande au membre supérieur alors que le raccourcissement était modéré, témoigne probablement du fait que la composante musculaire n'est qu'un déterminant de l'altération de la commande descendante, en plus de deux autres déterminants majeurs tels que la localisation de la lésion, et la sous-utilisation du membre parétique. Il y a en effet probablement une plus forte sous-utilisation du membre supérieur parétique (également appelée amnésie motrice fonctionnelle ou non-utilisation apprise ; Meige et al, 1905; Taub et al, 1993; André et al, 2004), en comparaison du membre inférieur, la marche représentant probablement une plus forte nécessité fonctionnelle (moins facilement compensée) chez les patients atteints d'hémiplégie chronique.

#### **2.4.7. Implications cliniques**

La compréhension du rôle de la maladie musculaire sur la commande neurologique et sur la fonction devrait encourager les thérapeutes à considérer cette composante comme une entité nosologique dans l'hémiplégie et mettre ainsi en place des interventions thérapeutiques spécifiques appropriées (Van der Krogt et al, 2012). Parallèlement à la plasticité cérébrale, le muscle squelettique est un autre tissu plastique, s'adaptant en réponse aux stimulations de l'environnement (McLachlan, 1980; Kelleher et al, 2015; Mc Comas, 1994; Williams et Goldspink, 1984). La myopathie spastique devrait être anticipée et traitée par un traitement

physique approprié, sachant que les agents bloquants (comme la toxine botulique) ne permettent pas un allongement et un gain d'extensibilité significatif sur le long terme (Gordon et al, 2004; Elovic et al, 2008; Gracies et al, 2015b, 2018). La prévention et le contrôle du développement de la myopathie spastique devraient participer à une amélioration considérable de la fonction.

#### **2.4.8. Limites de l'étude**

Les limites majeures de cette étude sont d'ordre méthodologique. L'Echelle en Cinq Etapes représente un effort clinique été d'isolation l'affection musculaire de l'affection neurologique au travers des coefficients spécifiques de limitation. Cependant, il existe un certain nombre d'inconvénients et de limites à cette méthode.

Premièrement, lors d'un étirement lent du muscle, il s'avère impossible de distinguer la dystonie spastique (composante neurologique) restante de la maladie musculaire (composante musculaire), quand la main de l'évaluateur arrive en fin de course (Lorentzen et al, 2018). Bien que pendant la mesure clinique  $X_{V1}$ , la force maximale exercée par l'évaluateur à la fin du mouvement passif était destinée à essayer de surmonter les résistances liées à la dystonie spastique autant que possible, cela est parfois difficile, surtout pour des patients présentant de grands muscles, et des évaluateurs de petite taille. La caractérisation de la dystonie spastique n'est à ce jour pas effective (Lorentzen et al, 2018). Pour aller plus loin, il serait intéressant d'évaluer l'extensibilité musculaire clinique dans un essai prospectif après une injection périneurale dans le muscle testé, permettant de discriminer la part de dystonie spastique restante dans les valeurs  $X_{V1}$  obtenues dans la présente étude (Gracies and Simpson, 2003).

Cependant, cette première limitation, qui a potentiellement conduit à surestimer la perte d'extensibilité musculaire, s'est avérée probablement compensée par une seconde limitation. En effet,  $X_{V1}$  informe sur la fin de l'extensibilité, sur la toute dernière partie du mouvement, mais elle n'informe pas sur la somme des résistances que la main de l'évaluateur a dû vaincre tout au long du mouvement. Considérant ce point de vue,  $X_{V1}$  a probablement ici sous-estimé la perte d'extensibilité musculaire. Cependant, la même chose peut être dite à propos de la mesure  $X_A$ , qui ne dit pas quelle résistance passive l'agoniste a dû vaincre tout au long du mouvement, ce qui pourrait conduire à surestimer la faiblesse. Un autre aspect a pu influencer la mesure  $X_A$  de trois des muscles évalués (extenseurs d'épaule, grand fessier, ischio-jambiers) : il s'agit du poids du segment de membre à mobiliser, contre la gravité, comme le patient est évalué assis pour le membre supérieur, et allongé pour le membre inférieur. Ce poids a pu



représenter une résistance additionnelle passive aux mouvements actifs, ce qui a pu conduire à sous-estimer la valeur  $X_A$  et aussi surestimer la faiblesse, i.e. l'altération de la commande neurologique. Enfin, l'implication vestibulo-spinale était différente entre la position couché et la position assise lors de l'évaluation, qui a pu aussi influencer la performance du mouvement actif et le coefficient de faiblesse (Krainak et al, 2011). La perspective logique serait de modifier la méthodologie clinique utilisée ici, pour mesurer les mouvements actifs seulement en décubitus latéral, afin de pondérer la contribution du vestibulo-spinal entre les deux membres et minimiser l'impact de la gravité sur le bras ou la cuisse.

Cependant, prenant ces limites ensemble, au moins celles relatives à la mesure  $X_{V1}$ , ces limites ont été les mêmes pour tous les muscles évalués et ne devraient pas causer ces différences systématiquement observées entre les muscles les plus extensibles et les moins extensibles.

En conclusion, une plus grande attention devrait être portée à l'égard de la myopathie spastique dans l'hémiplégie chronique, particulièrement au membre inférieur, considérant les propriétés structurelles et mécaniques passives des muscles les plus sévèrement atteints comme un facteur indépendant contribuant majoritairement à l'aggravation des déficits de la commande motrice, et en même temps, aux limitations fonctionnelles.

## **Résumé – Contribution de la maladie musculaire sur la commande motrice**

**Introduction** : Immédiatement après l'AVC, le tissu musculaire est sain et il n'existe pas d'hyperactivité musculaire. Rapidement, la myopathie spastique (affection musculaire) se développe, suivie chronologiquement par l'hyperactivité musculaire antagoniste (affection neurologique). Afin d'évaluer l'impact potentiel de la maladie musculaire sur la commande motrice, nous avons utilisé une évaluation clinique quantifiée afin d'explorer les corrélations entre les estimations cliniques de ces deux affections dans l'hémiplégie chronique.

**Méthode** : Des coefficients de limitations neuromusculaires spécifiques ont été mesurés chez les patients atteints d'hémiplégie chronique, >3 mois après toute injection de toxine, chez 80 sujets pour le membre inférieur (27F, âge 47(17), moy(±SD), délai post-lésionnel 8.8(7.2) années) et sur 32 sujets au membre supérieur (18F, âge 39(15), délai post-lésionnel, 6.4(±9.3) années). Six muscles clés par membre ont été évalués : extenseurs d'épaule, sous-scapulaire, carré pronateur, fléchisseurs du coude, du poignet, et des doigts et soléaire, gastrocnémiens, grand fessier, ischio-jambiers, vastes, droit fémoral. Les coefficients de limitation ont été calculés comme suit :  $CR=(X_N-X_{V1})/X_N$ ,  $X_N$  ; amplitude physiologique attendue ;  $X_{V1}$ , angle d'arrêt à la fin d'un étirement lent et maximal ; coefficient de faiblesse,  $CF=(X_{V1}-X_A)/X_{V1}$  ;  $X_A$ , amplitude maximale active contre le muscle testé. Les coefficients de raccourcissement et de faiblesse Composites ont ensuite été dérivés pour chaque membre, comme la moyenne des six muscles évalués. La fonction a été objectivée par la vitesse maximale de marche sur 10-mètre (AT10, membre inf) et l'Echelle Modifiée de Frenchay (MFS, membre sup). Pour chacun des muscles et pour la moyenne des six à chaque membre, des régressions linéaires uni- et bivariées ont premièrement exploré les relations entre coefficients de raccourcissement et de faiblesse, et entre ces deux comme facteurs prédictifs, et la fonction active.

**Résultats** : Le coefficient de raccourcissement Composite était plus élevé au membre inférieur par rapport au membre supérieur, l'inverse ayant été retrouvé pour le coefficient de faiblesse Composite (0,28±0,12 au membre supérieur vs 0,15±0,06 au membre inférieur ; p=8E-08). Les coefficients de raccourcissement les plus élevés ont impliqué : gastrocnémiens, 0,17±0,04, soléaire, 0,15±0,05, extenseurs d'épaule, 0,16±0,12, et sous-scapulaire, 0,15±0,13. Le CR Composite était de 0,12±0,04 au membre inférieur, 0,08±0,04 au membre supérieur. Le coefficient de raccourcissement Composite, le CR Composite était un prédictif significatif du CF Composite au membre inférieur seulement (R=0,36, p=0,0009), à l'exception du muscle le plus raccourci au membre supérieur ( $\beta=0,48$ , p=0,016). En analyse bivariable au membre inférieur, le coefficient de raccourcissement était le plus fort prédictif de la vitesse de marche ( $\beta=-0,51$ , p=5E-07 et  $\beta=-0,29$ , p=0,03, respectivement). Au membre supérieur, seul le coefficient de faiblesse Composite prédisait le score Modifié de Frenchay ( $\beta=-0,41$ , p=0,002).

**Conclusion** : Au-delà d'un degré de sévérité, le raccourcissement musculaire antagoniste aggrave probablement l'altération de la commande descendante et les déficits fonctionnels, potentiellement au travers de mécanismes de sensibilisation synaptique activité-dépendante, du fait d'une augmentation chronique de volées afférentes à la moelle épinière.

Le chapitre précédent a permis de montrer les relations entre la maladie neurologique et la maladie musculaire, tentant de les isoler, de les séparer dans la mesure du possible, autant que l'évaluation clinique permet de le faire. Une des limites cependant, reste l'impossibilité de distinguer cliniquement la rétraction des tissus mous de la dystonie spastique (Gracies, 2005b ; Lorentzen et al, 2018).

Ce chapitre a pour objet la tentative de caractériser de façon spécifique ce type d'hyperactivité musculaire, activité de repos anormale élevée, interagissant probablement le plus continument avec la myopathie spastique, dans la parésie spastique. Cette étude a débuté au sein du Laboratoire de Neurophysiologie *Elsass Institut*, à Copenhague, par la mise au point du protocole, et une étude de faisabilité de celui-ci. Elle s'est ensuite poursuivie au sein du service de Rééducation Neurolocomotrice du Groupe Hospitalier Universitaire Henri Mondor à Créteil, où le recrutement des sujets est toujours en cours. A l'heure actuelle, seulement 14 sujets sains et 2 sujets adultes atteints de parésie infantile ont pu être évalués. Les résultats présentés sont donc évidemment préliminaires à ce stade.

## **Chapitre IV – Caractérisation de la dystonie spastique par les effets aigus de l'étirement tonique, étude DYPAS**

### **1. Introduction**

La dystonie spastique est définie comme une contraction musculaire involontaire, tonique, sensible à l'étirement, présente au repos (y compris au repos des muscles voisins et à distance du muscle affecté) et en l'absence d'étirement phasique du muscle (Gracies, 2005b). Parmi les facteurs responsables de la dystonie spastique, la modification de l'activité des voies descendantes (faisceaux réticulo-, rubro-, tecto-, vestibulo-spinaux) d'une part et des propriétés intrinsèques des motoneurones spinaux d'autre part (associés à une réduction de la dépression homosynaptique, de l'inhibition pré-synaptique ou encore de l'inhibition réciproque) ont été évoqués (Lorentzen et al, 2018 ; Morita et al, 2001 ; Dietz et Sinkjaer, 2007). Sa quantification échappant aux mains et à l'œil du clinicien, c'est à la recherche instrumentée de trouver les outils permettant de caractériser ce phénomène. Une première tentative de séparation entre éléments neurologiques et non neurologiques a été tentée à partir de modèles expérimentaux, estimant la viscoélasticité des tissus et la force musculaire active sur le modèle de Hill, à partir du couple et de l'activité musculaire mesurés pour un angle articulaire donné (de Vlugt et al,

2012 ; Hof et Vandenberg, 1981 ; Lloyd et Besier, 2003 ;Koo and Mak, 2006; Galiana et al, 2005; Mirbagheri et al, 2008; Kim et al, 2011; Wang et al, 2017). Cependant, toute activité musculaire involontaire de repos a été ignorée quel que soit le modèle, et si une telle activité était présente, elle a par conséquent pu être attribuée par erreur à d'autres composants de ces systèmes.

Divers appareils portatifs ont par ailleurs été récemment conçus afin de quantifier l'hyperactivité musculaire, essentiellement voire uniquement la spasticité, dans différentes pathologies neurologiques (Boiteau et al, 1995 ; Lamontagne et al, 1998 ; Lebedowska et al, 2009 ; Chen et al, 2005). Malgré l'émergence de ces outils technologiques, rares sont les études à ce jour qui ont ne serait-ce qu'abordé la dystonie spastique dans l'hémiplégie, et aucune à notre connaissance ne s'est véritablement attachée à l'évaluer spécifiquement, indépendamment de la spasticité (Lorentzen et al, 2018 ; Marinelli et al, 2017 ; Burne et al, 2005). Sa quantification s'avère pourtant déterminante dans notre capacité ultérieure à cibler un traitement approprié, au moins pour réduire les déformations corporelles des patients.

Par ailleurs, si la présence d'une activité musculaire physiologique de repos chez le sujet sain est reconnue, peu de données la quantifient précisément (Masi et Hannon, 2008). Son évolution en fonction du niveau de tension musculaire passive d'une part, et selon le temps de maintien à un niveau de tension donné, ne sont notamment pas connues. Ces données de référence chez le sujet sain permettront d'attester ou non la présence d'une activité musculaire physiologique de repos excessive chez les sujets atteints d'hémiplégie chronique c'est-à-dire de dystonie, et son caractère spastique si elle est avérée être excessivement sensible à l'étirement. Des données de référence chez le sujet sain compléteront aussi simplement les connaissances sur cette activité musculaire physiologique de repos chez l'homme.

L'objectif de cette étude est donc de proposer une méthode de quantification de la dystonie spastique, sur le modèle des muscles fléchisseurs plantaires, à partir de l'évaluation des effets aigus de l'étirement musculaire sur l'activité électromyographique d'un muscle au repos. Cet essai à visée diagnostique est actuellement en cours de réalisation, et fait l'objet d'une collaboration internationale avec l'équipe de Jens Nielsen et Jakob Lorentzen, au laboratoire de Neurophysiologie nommé *Elsass Institut*, à Copenhague.

### ***Hypothèse principale***

Le *taux de réduction* de l'indice d'activation musculaire au repos du muscle gastrocnémien médial entre le début et la fin d'un étirement maintenu durant 2 minutes en position d'étirement sous-maximal est supérieur chez les sujets adultes atteints d'hémiplégie chronique par rapport à des sujets sains (sensibilité au **temps de maintien** de l'étirement).

### ***Hypothèse secondaire***

La différence de taux de réduction de l'indice d'activation musculaire au repos des muscles gastrocnémien médial et soléaire entre une position d'étirement sous-maximal et une position neutre est supérieure chez les sujets adultes atteints d'hémiplégie chronique par rapport à celle des sujets sains (sensibilité au **degré** d'étirement).

## **2. Matériel et Méthodes**

### **2.1. Contexte de l'étude**

Il s'agit d'une étude prospective contrôlée, comparant un groupe de sujets sains à deux types de population, un groupe de sujets atteints d'hémiplégie chronique sur lésion AVC acquise d'une part, et un groupe de sujets atteints de plégie infantile d'autre part.

Cette étude est réalisée en conformité avec la Déclaration d'Helsinki (2008), les directives de bonnes pratiques cliniques (n°2018-A002282-53) et les normes réglementaires requises au sein du Groupe Hospitalier Universitaire Henri Mondor à Créteil.

### **2.2. Participants**

Les sujets sains sont sélectionnés selon les **critères d'inclusion** suivants :

- Sujet sain adulte, âge  $\geq 18$  ans et  $\leq 80$  ans, sans antécédents neurologique ou orthopédique sur le segment jambier évalué

Les sujets adultes atteints d'hémiplégie non évolutive sont sélectionnés selon les **critères d'inclusion** et de **non-inclusion** suivants :

- Sujet adulte atteint d'hémiplégie causée par une lésion cérébrale acquise non évolutive (AVC ou traumatisme crânien, ou post intervention neurochirurgicale) survenue depuis au moins 1 an et sans récurrence ;

- Sujet adulte atteint de plégie spastique causée par une lésion cérébrale durant la période périnatale ;

- Angle de spasticité du soléaire et des gastrocnémiens  $X \geq 5^\circ$  à l'inclusion ( $X = X_{V1} - X_{V3}$ , Echelle de Tardieu ; Gracies, 2001 ; Gracies et al, 2010a)
- Vitesse de déambulation maximale pieds nus (AT10) entre 0,3 et 1,2 m/sec (Hutin et al, 2018)
- Consentement écrit pour participer à l'étude

Les **critères de non inclusion** sont :

- Traitement systémique oral ou intrathécal (baclofène, benzodiazépines) pendant la durée de l'étude
- Injection de toxine botulique dans les fléchisseurs plantaires dans les trois mois précédant l'inclusion (Minamoto et al, 2015)
- Chirurgie préalable sur les muscles soléaire et gastrocnémiens
- Déficience orthopédique ou neurologique majeure en dehors de la parésie spastique (y compris ataxie proprioceptive ou apraxie majeure du côté parétique)
- Non affiliation à la sécurité sociale

## **2.3. Evaluation**

### **2.3.1. Matériel**

Un appareil portatif nommé PSAD, *Portable Spasticity Assessment Device* (Medodan, Copenhague, Danemark) destiné à quantifier la mesure de la spasticité, a permis dans cette étude de recueillir par système *Bluetooth* l'activité électromyographique des muscles soléaire et gastrocnémien médial (Figure 38). Cet appareil permet également de mesurer concomitamment la force et l'angle articulaire.

Afin de quantifier la réponse maximale physiologique musculaire  $M_{max}$ , un neurostimulateur de type DS7AH (Digitimer, Hertfordshire, Royaume-Uni) a été utilisé.

### **2.3.2. Protocole**

Chaque sujet a été évalué dans une même position, allongé en décubitus dorsal avec le pied parétique - ou dominant - laissé pendant, en dehors de la table.

La longueur du segment jambier a été mesurée, du condyle latéral à la malléole externe, ainsi que le périmètre du mollet, mesuré à un tiers de la longueur du segment jambier en partant du condyle latéral.

Après une abrasion de la peau afin d'en diminuer l'impédance, deux paires d'électrodes bipolaires ont été positionnées de façon standardisée sur les corps musculaires du soléaire et du gastrocnémien médial (Basmajian et Blumenstein, 1980).

Une attelle a ensuite été placée sur le pied du côté dominant pour les sujets sains, et respectivement, sur le côté parétique chez les sujets atteints de parésie spastique. La poignée du PSAD a ensuite été fixée sur l'attelle de pied (Figure 38), et le câble des électrodes, branché à cette poignée.



*Figure 38. Dispositif PSAD (Portable Spasticity Assessment Device), position flexion plantaire (P1)*

Afin de mesurer la réponse physiologique maximale des deux muscles testés (cf. Chapitre II), l'électrode de stimulation Ag-AgCl (Digitimer) a été placée de la façon suivante: la cathode a été fixée en regard du nerf tibial, dans le creux poplitée de façon à maximiser la réponse M (onde M maximale). L'anode a été positionnée sur le muscle quadriceps, au milieu de la face antérieure de la cuisse. La durée d'impulsion a été fixée à 0,1 ms. L'amplitude et la durée de la stimulation ont été étudiées au préalable et réglées de façon à obtenir une onde M aussi grande que possible.

Le genou a été maintenu en position d'extension par une sangle.

Quatre positions de la cheville ont été étudiées, en situation genou tendu:

1. **P1** : flexion plantaire de **repos**, pied pendant en bord de table (Figure 38)
2. **P2** : **70°** de flexion dorsale, correspondant à un étirement modéré du soléaire et des gastrocnémiens
3. **P3** : **90°** de flexion dorsale, correspondant à un étirement plus intense du soléaire et des gastrocnémiens
4. **P4** : **flexion dorsale maximale**, correspondant à un étirement maximal du soléaire et des gastrocnémiens



Chaque position articulaire a été maintenue par un même évaluateur au travers de la poignée de l'appareil PSAD durant une période de 2 minutes. Pour assurer un maintien statique de la position (au degré près) l'évaluateur visualise l'amplitude exacte de flexion dorsale sur l'écran du PSAD.

Dans chaque position, l'activité musculaire du GM et du soléaire a été enregistrée pendant trois périodes de 5 secondes :

- Temps **T1** : à 5 secondes du début de l'étirement
- Temps **T2** : à 25 secondes du début de l'étirement
- Temps **T3** : à 115 secondes du début de l'étirement, dans la même position.

A la fin du troisième enregistrement dans chacune des quatre positions P1, P2, P3 et P4, la **mesure du Mmax** a été réalisée. Le détail et les principes de cette mesure ont été spécifiés dans le chapitre II.

Les mise en position P2, P3 puis P4 ont été effectuées à vitesse extrêmement lente (durée >10 secondes), afin de minimiser tout déclenchement de réflexe d'étirement.

Entre chaque position évaluée, un temps de 10 minutes a été assuré, durant lequel la cheville était en position de repos – en flexion plantaire naturelle, afin d'éviter dans la mesure du possible tout effet rémanent lié à la thixotropie musculaire (Ryan et al, 2008 ; Hagbarth et al, 1985).

Il a été demandé au sujet de rester au repos total durant toute la période d'évaluation, particulièrement pendant la période T1 à T3 de chaque position, et de ne pas générer de mouvement y compris dans d'autres segments du corps.

Une mesure de la contraction maximale volontaire isométrique des fléchisseurs plantaires a été ensuite réalisée en position allongée sur le dos, genou tendu et pied posé contre un mur, la cheville à 90° de flexion, le genou et la cheville étant sanglés.

Dans le temps suivant de l'évaluation, un mouvement passif lent de flexion dorsale genou tendu a été réalisé à l'aide du PSAD, pour enregistrer : angle articulaire, force, activités EMG. Ils ont été analysés ultérieurement, permettant de définir l'extensibilité passive du complexe gastrocnémiens-soléaire,  $X_{V1}$ , et la raideur. Le même mouvement à vitesse rapide (élicitant un angle de ressaut) a été réalisé également à l'aide du PSAD, permettant ultérieurement de déterminer l'angle de ressaut,  $X_{V3}$ .

Enfin, un test de 10 mètres de marche a été réalisé selon les modalités pieds nus, à vitesse maximale, départ et arrivée en position assise (Hutin et al, 2018 ; Gracies et al, 2010a).

### **Critères d'évaluation**

Le **critère d'évaluation principal** est le taux de réduction de l'indice d'activation musculaire au repos (IAR) du muscle gastrocnémien médial (GM) entre le début (T1) et la fin (T3) d'un étirement maintenu durant 2 minutes en position d'étirement sous-maximal (position P4). L'**indice d'activation musculaire au repos** est défini par le **ratio** de la moyenne quadratique (RMS) de l'activité électromyographique (EMG) du muscle (soléaire ou gastrocnémien médial (GM)) **au repos**, sur 5 secondes, divisée par la moyenne quadratique de la **mesure Mmax** calculée sur **100 ms autour du pic**.

Les **critères d'évaluation secondaires** sont :

- **Extensibilité musculaire** des gastrocnémiens et des tissus mous avoisinants : mesure  $X_{V1}$  (Echelle Cinq Etapes ; Gracies, 2001 ; Gracies et al, 2010a) par l'appareil de mesure PSAD. Cette mesure correspond à la 2ème étape de l'E5E préalablement décrite dans le Chapitre II

- **Angle de ressaut**, mesuré à partir de l'appareil PSAD.

Ces deux mesures ont été effectuées à la fin du protocole, après un temps de repos suffisant (10 à 15 minutes) permettant dans la mesure du possible, d'éviter tout effet rémanent de la première phase d'expérimentation.

- **Raideur musculo-tendineuse** pendant le dernier tiers du mouvement d'étirement sous-maximal passif lent. Cette mesure a été recueillie grâce à l'appareil de mesure PSAD, et analysée secondairement.

- **Contraction maximale volontaire** en isométrique des muscles fléchisseurs plantaires, à 90° de flexion dorsale, genou tendu, en position allongée

- **Vitesse de marche maximale** sur 10 mètres, pieds nus, départ et arrivée assis

## **2.4. Traitement des données**

Les signaux électromyographiques ont été amplifiés (gain 1000), rectifiés, filtrés avec une bande passante 30–3000 Hz, numérisés (2500 Hz; Model 1401, Cambridge Electronic Design, Cambridge, UK), sauvés sur disque dur et analysés à l'aide du logiciel Spike2, version 7.02 (Cambridge Electronic Design).

Après avoir analysé les enregistrements électromyographiques (cf Chapitre II), deux indices d'activation musculaire au repos (**IAR**), du **soléaire** et du **GM**, ont été calculés dans **chacune**

**des 4 positions angulaires** de la cheville et pour **chaque temps d'enregistrement**, T1, T2 et T3.

#### **2.4.1. Calcul selon le temps de maintien de la position**

Pour chacune des positions P1 à P4, un pourcentage de variation entre T1 et T3 a été défini ainsi :  $V_{T1-T3} = (IAR_{T1} - IAR_{T3} / IAR_{T1}) * 100$ . Le taux de réduction entre ces deux indices a été finalement retenu pour analyse statistique et détermine l'influence du maintien de la position sur l'indice d'activation musculaire au repos (IAR).

Pour chacune des positions P1 à P4, un pourcentage de variation entre T1 et T2 a secondairement été calculé afin d'évaluer si une variation de l'IAR avait déjà eu lieu entre ces deux temps :  $V_{T1-T2} = (IAR_{T1} - IAR_{T2} / IAR_{T1}) * 100$ .

#### **2.4.2. Calcul selon le niveau de tension imposée au muscle testé**

Au temps T1, un pourcentage de variation entre la valeur de l'IAR en position P1 et la valeur de l'IAR en position P4 a été déterminé :  $V_{P1-P4} = (IAR_{P4} - IAR_{P1} / IAR_{P1}) * 100$ .

Secondairement, un pourcentage de variation a été également calculé entre les positions P1 et P3, et enfin P1 et P2, afin de déterminer l'influence du degré d'étirement musculaire sur l'IAR.

### **2.5. Analyse statistique**

#### **2.5.1. Analyse statistique prévue pour les résultats finaux**

Afin de répondre à l'**objectif principal**, le taux de réduction de l'indice de dystonie spastique du GM entre le début (T1) et la fin (T3) d'un étirement maintenu durant 2 minutes en position d'étirement sous-maximal (position P4) chez les sujets atteints de parésie spastique sur lésion acquise, sera comparé à cette même différence chez des sujets sains, par le test de Student ou de Mann Whitney, en fonction de la normalité de la population.

Afin de répondre aux **objectifs secondaires**, la différence du taux de réduction de l'indice de dystonie spastique du soléaire et du GM entre une position naturelle de flexion plantaire (P1) et une position d'étirement modéré (P2), plus intense (P3) ou maximale (P4) au temps T1 sera comparée entre des sujets atteints de parésie spastique (sur lésion acquise ou infantile) et des sujets sains par le test de Student ou de Mann Whitney. D'autre part, les corrélations suivantes seront analysées chez les sujets atteints d'hémi-parésie en utilisant le coefficient de corrélation de Pearson :

- entre la mesure  $X_{V1}$  des gastrocnémiens et la mesure  $X_{V3}$

- entre la mesure  $X_{V1}$  des gastrocnémiens (amplitude articulaire passive de flexion dorsale genou tendu) et la raideur musculaire du triceps sural durant le dernier tiers de cette amplitude
- entre la raideur musculaire durant le dernier tiers de l'amplitude de flexion dorsale genou tendu et l'IAR du soléaire et du GM à T1 et à T3 dans les positions P3 et P4.
- entre la vitesse de déambulation maximale sur 10 mètres et la mesure  $X_{V1}$  des gastrocnémiens
- entre la vitesse de déambulation maximale sur 10 mètres et l'IAR du soléaire et du GM à T1 et à T3 dans les positions P3 et P4.
- entre les deux indices de dystonie spastique élaborés à partir de deux dénominateurs différents (Mmax vs CMV)

### **2.5.2. Analyse statistique préliminaire, tenant compte des données disponibles**

Seul le groupe de sujets sains a permis à ce stade une analyse statistique. Un test de Shapiro-Wilk a été réalisé afin d'étudier la normalité de la distribution des échantillons de valeurs obtenues. En cas de distribution normale, un test de Student pour échantillons appariés a été utilisé pour comparer l'IAR du soléaire et du gastrocnémien sur les mêmes sujets en fonction du temps de maintien de la position d'une part, et de la position testée d'autre part.

Pour chacun des deux muscles testés, l'IAR a d'abord été comparé entre les temps T1 et T3, puis entre les temps T1 et T2, à chacune des positions P1, P2, P3 et P4.

Dans un second temps, au temps T1, l'IAR en position P1 a été comparé à l'IAR en position P4. Cette comparaison a été effectuée de même aux temps T2 et T3. La même démarche a été employée pour comparer l'IAR entre les positions P1 et P3, puis entre P1 et P2, à chacun des trois temps définis.

## **3. Résultats**

### **3.1. Résultats descriptifs**

14 sujets sains ont été inclus dans cette étude, dont 5 femmes. La moyenne d'âge était de 38(13) ans. Le côté dominant était droit pour 9 d'entre eux. Deux sujets atteints d'hémiplégie infantile ont aussi été inclus, un homme de 36 ans, hémiplégie gauche, et une femme de 28 ans, hémiplégie droite.

### 3.2. Résultats préliminaires chez le sujet sain

Les données brutes de l'indice d'activation musculaire au repos moyen du soléaire et du gastrocnémien médial (GM) chez 14 sujets sains sont présentés dans le Tableau 15.

A	SOLEAIRE (n=14)						
	Indice d'activation musculaire au repos			Variation de l'indice (selon temps)			
	T1	T2	T3	V <sub>T1-T3</sub> (%) t-test		V <sub>T1-T2</sub> (%) t-test	
P1	0,0030±0,00055	0,0028±0,00052	0,0029±0,00066	1	0,13	7	0,46
P2	0,0045±0,00096	0,0040±0,00075	0,0040±0,00076	11	<b>0,04</b>	11	<b>0,07</b>
P3	0,0054±0,00081	0,0052±0,00089	0,0050±0,00093	7	0,14	3	<b>0,055</b>
P4	0,0078±0,00184	0,0068±0,00143	0,0057±0,00116	27	<b>0,06</b>	13	<b>0,03</b>

B	GASTROC MED (n=14)						
	Indice d'activation musculaire au repos			Variation de l'indice (selon temps)			
	T1	T2	T3	V <sub>T1-T3</sub> (%) t-test		V <sub>T1-T2</sub> (%) t-test	
P1	0,0026±0,00044	0,0025±0,00046	0,0025±0,00050	2	0,34	5	0,09
P2	0,0034±0,00102	0,0032±0,00088	0,0030±0,00080	12	<b>0,048</b>	7	0,09
P3	0,0036±0,00110	0,0035±0,00103	0,0032±0,00104	10	0,10	3	<b>0,06</b>
P4	0,0051±0,00160	0,0045±0,00130	0,0038±0,00130	25	<b>0,02</b>	12	<b>0,04</b>

Tableau 15. Indices du soléaire (A), du gastrocnémien médial (B) : moy±ET, et variations de l'IAR en fonction du temps de maintien de la position, chez 14 sujets sains. V<sub>T1-T3</sub>, pourcentage de variation entre T1 et T3 ; V<sub>T1-T2</sub>, pourcentage de variation entre T1 et T2

#### 3.2.1. Effets du temps de maintien en position sur l'indice de dystonie spastique

L'indice d'activation musculaire au repos du GM au temps T3 en position d'étirement maximal (P4) a été réduit de 25% par rapport à T1 (p=0,02, *t*-test). Dans cette même position (P4), l'IAR du soléaire a été réduit de 27% à T3 par rapport à T1 (p=0,06, *t*-test) (Tableau 15, Figure 39). Toujours en position P4, la réduction de l'IAR entre le temps T1 et T2 est également significative pour le GM (p=0,03, *t*-test) et pour le soléaire (p=0,03, *t*-test).

En position de flexion plantaire de repos, l'IAR du soléaire varie de 1% entre T1 et T3 (p=0,13, *t*-test), et l'IDS du GM varie de 2% (p=0,34, *t*-test) (Tableau 11, Figure 15).

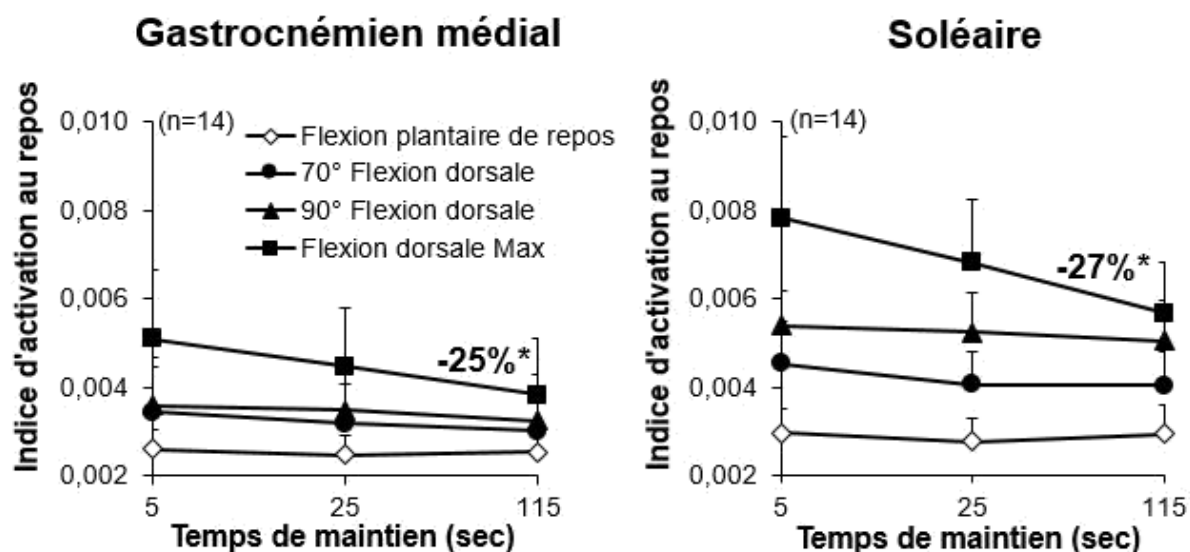


Figure 39. Evolution de l'indice d'activation musculaire au repos moyen chez 14 sujets sains sur le gastrocnémien médial (A) et le soléaire (B) ; T1, 5 sec maintien ; T2, 20 sec maintien ; T3, 2mn maintien

### 3.2.2. Effets de la position d'étirement sur l'indice de dystonie spastique

Au temps T1, l'indice d'activation musculaire au repos du soléaire était plus élevé de 165% en position d'étirement sous-maximal (P4) par rapport à la position de flexion plantaire de repos (P1) ( $p=0,008$ ,  $t$ -test) ; celui du GM était également plus élevé de 96% ( $p=0,011$ ,  $t$ -test). Au temps T3, l'augmentation de l'IAR du soléaire restait significative en position P4 par rapport à la position P1 (+93%,  $p=0,017$ ), et tendait à l'être également pour le GM (+50%,  $p=0,06$ ) (Tableau 16).

A SOLEAIRE (n=14)						
Variation IAR entre positions						
	P1 et P4		P1 et P3		P1 et P2	
	(%)	$t$ -test	(%)	$t$ -test	(%)	$t$ -test
T1	165	0,008	82	0,015	54	0,012
T2	147	0,003	90	0,010	47	0,12
T3	93	0,017	72	0,07	37	0,14

B GASTROC MED (n=14)						
Variation IAR entre positions						
	P1 et P4		P1 et P3		P1 et P2	
	(%)	$t$ -test	(%)	$t$ -test	(%)	$t$ -test
T1	96	0,011	38	0,06	32	0,16
T2	80	0,004	40	0,09	28	0,37
T3	50	0,06	28	0,008	18	0,39

Tableau 16. Pourcentage de variation de l'IAR du soléaire et du gastrocnémien médial chez le groupe de sujets sains en fonction de la position, à chaque temps donné (T1, T2 et T3).

### 3.3 Résultats qualitatifs chez deux sujets adultes atteints d'hémiplégie infantile

A SOLEAIRE - Sujet parétique 1					B SOLEAIRE - Sujet parétique 2						
	Indice activation musc repos			Variation de l'indice			Indice activation musc repos			Variation de l'indice	
	T1	T2	T3	V <sub>T1-T3</sub> (%)	V <sub>T1-T2</sub> (%)		T1	T2	T3	V <sub>T1-T3</sub> (%)	V <sub>T1-T2</sub> (%)
P1	0,0250	0,0181	0,0179	28	28	P1	0,0169	0,0122	0,0121	29	28
P2	0,0540	0,0511	0,0120	78	5	P2	0,0091	0,0084	0,0087	5	7
P3	0,0060	0,0050	0,0054	10	16	P3	0,0086	0,0085	0,0085	2	2
P4	0,0122	0,0066	0,0074	39	46	P4	0,0070	0,0036	0,0035	50	49

C GASTROC MED - Sujet parétique 1					D GASTROC MED - Sujet parétique 2						
	Indice activation musc repos			Variation de l'indice			Indice activation musc repos			Variation de l'indice	
	T1	T2	T3	V <sub>T1-T3</sub> (%)	V <sub>T1-T2</sub> (%)		T1	T2	T3	V <sub>T1-T3</sub> (%)	V <sub>T1-T2</sub> (%)
P1	0,0022	0,0025	0,0016	28	-3	P1	0,0049	0,0066	0,0068	-39	-34
P2	0,0021	0,0018	0,0019	9	11	P2	0,0334	0,0170	0,0035	89	49
P3	-	-	-	-	-	P3	0,0113	0,0082	0,0056	51	28
P4	0,0036	0,0011	0,0011	68	68	P4	0,0087	0,0020	0,0042	52	77

Tableau 17. Valeurs de l'indice d'activation musculaire au repos et pourcentage de réduction chez 2 sujets adultes atteints d'hémiplégie infantile ; T1, 5 sec maintien ; T2, 20 sec maintien ; T3, 2mn maintien

Les résultats établis sur ces deux sujets atteints d'hémiplégie infantile ne peuvent faire l'objet d'analyse quantifiée. Néanmoins, les points suivants peuvent être soulignés :

1. Le pourcentage de variation de l'indice d'activation musculaire au repos du GM entre les temps T1 et T3 dans la position d'étirement submaximal P4 chez les deux sujets évalués (68% et 52%, respectivement) est **plus de deux fois supérieur** à celui retrouvé dans le groupe de sujets sains (25%) (Tableau 17). Il en va de même pour l'IAR du soléaire, dont le taux de réduction est de 39% et 50% chez les sujets atteints d'hémiplégie, pour 27% en moyenne chez les sujets sains.
2. L'IAR du GM en position de **flexion plantaire de repos** (P1) entre T1 et T3 présente un taux de variation de **+28% et de -39%** chez les deux sujets atteints d'hémiplégie pour une variation de 2% en moyenne dans le groupe contrôle. De même pour l'IAR du soléaire des deux sujets atteints, ce taux est de **+28% et +29%** respectivement, pour 1% de variation dans le groupe contrôle (Tableau 17).

## 4. Discussion

Cette étude, en cours de réalisation, a pour objectif de quantifier et de caractériser la dystonie spastique, activité musculaire involontaire de repos, chez les sujets atteints d'hémiplégie chronique comparativement aux sujets sains, par l'évaluation des effets aigus de l'étirement



musculaire. Un indice de dystonie spastique a été prédéfini afin de caractériser cette activité musculaire. Les premiers résultats ont montré chez un groupe de 14 sujets sains, que l'indice du soléaire et du gastrocnémien médial en position d'étirement maximal diminuait significativement entre le début de la mise en position (5 à 10 sec) et après deux minutes de maintien de la position. Ce taux de réduction a été retrouvé supérieur chez les deux sujets atteints de parésie infantile, par rapport aux sujets sains. D'autre part, au début du maintien de la position (T1), l'indice du soléaire et du gastrocnémien médial chez les sujets sains était plus élevé en position d'étirement sous-maximal par rapport à la position de flexion plantaire de repos. Cette différence persistait après deux minutes de maintien de la position (T3). Enfin, chez les deux sujets atteints de parésie infantile, l'IAR du soléaire et du GM en position de flexion plantaire de repos était excessivement variable par rapport aux sujets sains.

#### **4.1. Activité musculaire tonique de repos chez le sujet sain**

L'activité musculaire de repos est en effet reconnue mais peu d'études quantitatives ont été réalisées pour établir la quantité réelle d'activité retrouvée en fonction d'une position d'étirement donnée. L'hypothèse a été formulée que celle-ci pourrait s'apparenter à une composante en partie indépendante du système nerveux central, résultant d'interactions moléculaires intrinsèques des filaments d'actine-myosine au sein des muscles squelettiques, et des myofibroblastes (Masi et Hannon, 2008). De précédentes études analysant le couple résistif passif pendant le mouvement isocinétique de l'articulation de la cheville chez le sujet sain ont retrouvé une activité musculaire de repos de l'ordre de 2% d'une contraction maximale volontaire (CMV) (Mahieu et al, 2007 ; Gajdosik et al, 1999 ; Portero et McNair, 2015). Cette activité peut être plus élevée, et atteindre 5% chez les sujets plus âgés (au-delà de 60 ans) (Gajdosik, 2004). D'autre part, en concordance avec les résultats de cette étude, il a été montré que l'activité musculaire des fléchisseurs plantaires augmente de manière significative quand ces muscles sont étirés au-delà de 80 % de l'amplitude maximale en dorsiflexion (Elveru et al, 1988). Il a été ici observé que le niveau d'activation augmentait progressivement avec le niveau de tension musculaire du soléaire et du gastrocnémien médial, dans le groupe de sujets sains.

#### **4.2. Méthode de quantification de la dystonie spastique**

Le choix dans cette étude de comparer un taux de réduction de l'activité électromyographique (EMG) du GM au repos permettra de mettre en évidence une variabilité de cette activité non pas à un instant T - ce qui aurait pu alors être assimilé à un réflexe d'étirement (phénomène physiologique distinct de la dystonie spastique) - mais sur une période donnée allant jusqu'à 2

minutes, apportant ainsi une plus grande fiabilité sur la caractérisation de cette activité musculaire anormalement élevée retrouvée.

D'autre part, le choix de mesurer la réponse physiologique  $M_{max}$  dans une position donnée et d'utiliser cette mesure au dénominateur plutôt qu'une mesure de la contraction maximale volontaire (CMV) se justifie par la plus grande objectivité de la mesure  $M_{max}$ , qui représente l'ensemble des unités motrices disponibles indépendamment de la quantité de commande descendante accédant au motoneurone (Pierrot-Deseilligny et al, 1976). En effet, la mesure de la contraction maximale volontaire dépend de la parésie sur chacun des muscles évalués, créant ainsi un biais potentiel dans la mesure de l'indice de dystonie spastique.

La quantification d'un indice d'activation musculaire au repos afin de caractériser la dystonie spastique n'a pas été retrouvée dans la littérature. Une des seules études retrouvées évaluant la dystonie spastique a rapporté uniquement les valeurs absolues de l'activité EMG du muscle étudié, sans la normaliser (Marinelli et al, 2017). A partir d'un modèle expérimental, une étude a tenté de quantifier la dystonie spastique des fléchisseurs et extenseurs du poignet, démontrant une activité significative des extenseurs chez les sujets hémiparétiques, survenant parallèlement à l'augmentation de la viscoélasticité des fléchisseurs (Helgadottir et al, 2013). Il ne s'agit cependant que d'estimations à partir d'un modèle, et aucun ratio permettant de normaliser cette activité tonique involontaire de repos n'a été de même introduit. Les indices quantifiant la cocontraction spastique pourraient constituer un repère pour évaluer la dystonie spastique. Cependant, la plupart des indices de cocontraction publiés mélangent dans leur formule l'activité musculaire d'un agoniste et celle d'un antagoniste, soit en les divisant (Damiano, 1993 ; Falconer et Winter, 1985) soit en les ajoutant (Unnithan et al, 1996). Les autres quantifications de la cocontraction spastique utilisent le ratio de l'activité d'un antagoniste durant un mouvement volontaire, sur sa contraction volontaire maximale (CVM) (Vinti et al, 2013, 2015, 2018). Cette dernière, moins objective dans son approche, est d'un abord plus simple en pratique que la mesure  $M_{max}$ . Selon la position articulaire et le muscle choisi, la mesure  $M_{max}$  n'est pas toujours facile à obtenir, et peut être inconfortable pour le sujet. Dans notre étude, bien que la position du genou en extension ait permis d'évaluer la présence d'une activité anormale de repos en situation de tension élevée à la fois du gastrocnémien médial et du soléaire, elle a rendu plus ardue la mesure  $M_{max}$  par rapport à une position de 90° de flexion de genou.

## **Conclusion**

Nous avons choisi d'intégrer ces résultats très préliminaires au corps de cette thèse pour les perspectives physiologiques qu'ils apportent par rapport au sujet de la thèse. Ces données amènent de toutes premières notions quantitatives sur les indices d'activité de repos chez le sujet sain et leur sensibilité à l'étirement, données non retrouvées dans la littérature. Les deux premières observations chez les sujets atteints de parésie infantile sont pour l'instant compatibles avec l'hypothèse d'une activité de repos supérieure chez le spastique, donc d'une *dystonie* au sens propre, elle-même plus sensible à l'étirement que l'activité de repos du sujet sain, ce qui justifierait le qualificatif de *spastique*. Il sera évidemment nécessaire d'évaluer bien davantage de sujets pour confirmer cette caractérisation.

Surtout, les données des sujets hémiparétiques en cours de collection, non seulement permettront de tester l'effet de l'étirement aigu sur l'indice d'activation musculaire au repos, mais aussi les effets de l'étirement chronique au sein d'une étude thérapeutique ultérieure (protocole MYOSPAS, explicité dans le chapitre VI).

Les **effets de l'étirement chronique** ont par ailleurs été évalués dans le cadre de ce présent travail, particulièrement sur la réversibilité de la **myopathie spastique** au stade **chronique** de la parésie spastique. La quantification de ces effets a été réalisée à travers deux études distinctes, constitutives de l'axe thérapeutique de cette thèse, développé dans le chapitre suivant.

## **Chapitre V - Effets à long terme de l'auto-étirement sur l'extensibilité et la longueur musculaire dans la parésie spastique chronique**

### **1. Etude rétrospective des effets de l'auto-étirement pratiqué à long terme, sur l'extensibilité musculaire et des tissus mous avoisinants**

#### **1.1. Introduction**

Au stade chronique, casser le cercle vicieux au sein duquel hyperactivité musculaire et myopathie spastique s'entretiennent mutuellement apparaît possible, notamment en diminuant la sensibilité et donc la réponse des fuseaux neuromusculaires à l'étirement, à condition toutefois de respecter, au travers des outils thérapeutiques utilisés, les facteurs de plasticité musculaire (Ada et al, 2005 ; Moriyama et al, 2013). A l'issue de la revue de la littérature, il a été montré que si l'étirement était une technique très fréquemment utilisée, sa capacité à améliorer durablement l'extensibilité du muscle et des tissus mous à court ou moyen terme dans la parésie spastique (de quelques semaines à six mois de traitement), avait été remise en cause ces dernières années (Wepler et Magnusson, 2010 ; Harvey et al, 2017). Pourtant, aucun essai contrôlé randomisé intégrant une phase d'expérimentation de l'étirement supérieure à six mois n'a été retrouvé. De plus, cette technique a été évaluée essentiellement selon les critères d'intensité et de durée permis par le système de soins conventionnels. Il n'est ainsi pas certain que ces conditions d'application suffisent à stimuler la plasticité musculaire dans le contexte de la parésie spastique (Ada et al, 2005 ; Freitas et al, 2015; Moriyama et al, 2013). Les Contrats d'Auto-rééducation Guidée permettent de pallier ces contraintes de temps par l'enseignement aux patients de postures quotidiennes d'auto-étirement à haute charge, et l'assurance d'un suivi régulier sur le long terme. Ces modalités d'étirement n'ont à ce jour pas fait l'objet d'exploration, alors même qu'elles offrent l'avantage pour le patient, en plus d'engager une quantité d'étirement supérieure à celle proposée en système de soins courants, d'ajuster avec finesse la charge induite de chaque étirement en fonction des informations sensorielles perçues en direct par le patient lui-même pendant l'étirement, rendant ainsi plus efficace l'étirement par rapport à une application à charge constante (Yeh et al, 2005; Konrad et al, 2017).

Dans ce contexte, la présente étude a pour objectif d'évaluer rétrospectivement l'effet à long terme d'un programme quotidien d'auto-étirement sur six muscles clés du membre inférieur appliqué durant au moins un an, sur l'extensibilité de ces muscles chez des patients atteints de parésie spastique chronique.

### **Hypothèses**

L'**hypothèse principale** est que, au sein d'un même patient, les muscles quotidiennement auto-étirés durant au moins un an présenteront un gain d'extensibilité passive significativement supérieur par rapport aux muscles non auto-étirés.

L'**hypothèse secondaire** est que le gain moyen d'extensibilité passive des six muscles clés sera associé à une amélioration de la fonction du membre inférieur.

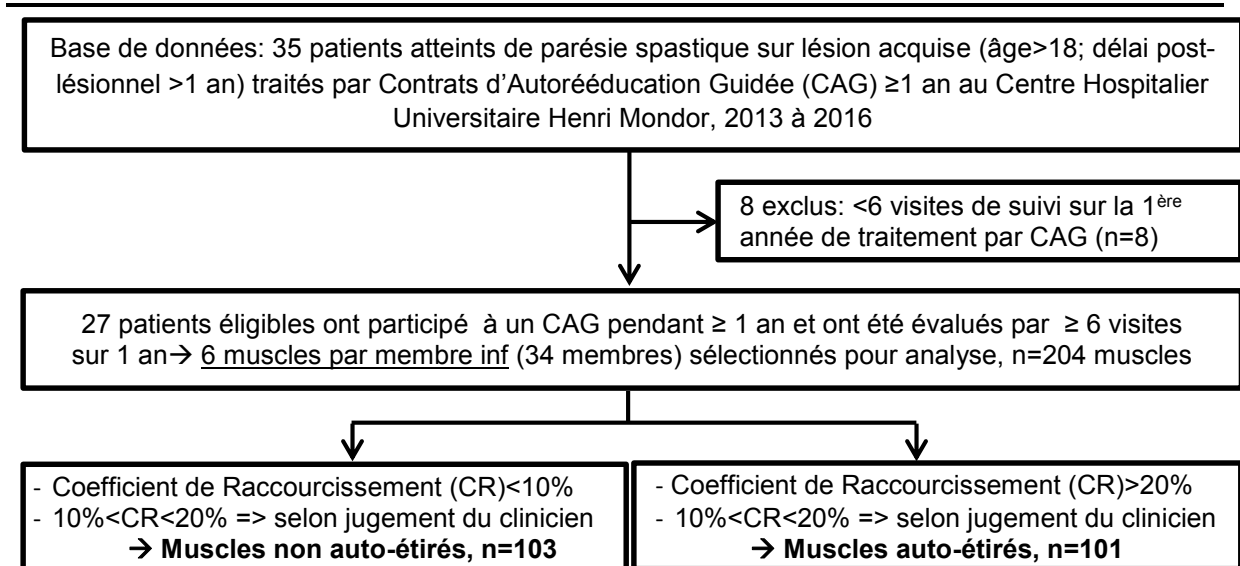
## **1.2. Méthodes**

### **1.2.1. Contexte de l'étude**

Cette étude rétrospective chez des patients atteints de parésie spastique ayant suivi durant au moins un an la méthode des Contrats d'Autorééducation Guidée et évaluant six muscles clés du membre inférieur (soléaire (SO), gastrocnémiens (GN), grand fessier (GF), ischio-jambiers (IJ), vastes (VA), droit fémoral (DF)) a été réalisée au sein du service de Rééducation Neurolocomotrice du Groupe Hospitalier Universitaire Henri Mondor à Créteil, de façon conforme à la Déclaration d'Helsinki et aux normes règlementaires locales. En pratique courante au sein de ce service, les patients sont évalués dès la première visite selon l'Echelle Cinq Etapes (cf. Chapitre II) permettant la mise en place d'un programme personnalisé d'auto-étirements, cette échelle permettant d'ajuster le programme si nécessaire dans le temps. Dans cette étude les données des patients évalués par un seul et même évaluateur ont été consécutivement reprises sur la période allant de Janvier 2013 au mois d'août 2016, comme le présente le diagramme de flux sur la page suivante (Figure 40).

### **1.2.2. Participants à l'étude**

Les données des dossiers de patients évalués sur la période précitée ont été analysées afin de sélectionner les dossiers à partir de critères d'inclusion et d'exclusion décrits ci-dessous.



*Figure 40. Diagramme de flux*

#### **Critères d'inclusion :**

- Adulte (Age ≥ 18 ans) présentant une parésie spastique chronique due à une lésion neurologique non évolutive (AVC, BM, TC, tumeur) survenue depuis plus d'un an ou une paraparésie spastique familiale;
- Angle de spasticité ≥5° sur au moins l'un des six muscles explorés dans l'étude, soléaire (SO), gastrocnémiens (GN), grand fessier (GF), ischio-jambiers (IJ), vastes (VA), droit fémoral (DF) ;
- Capacité de déambulation indépendante, mesurée à partir de l'échelle FAC (Functional Ambulation Classification) : score de 5 ou 6 ;
- Participation durant au moins un an à un programme quotidien d'auto-étirements du membre inférieur au sein des Contrats d'Autorééducation Guidée ;
- Avoir été évalué régulièrement par le même évaluateur sur ≥ 6 visites de suivi sur un an.

#### **Critères d'exclusion:**

- Récidive(s) d'AVC ou tout autre évènement affectant l'implication du patient à sa rééducation ;
- Troubles cognitifs sévères mesurés par le test MMSE (Mini Mental State Examination) : <23 ou aphasie majeure, interagissant avec la capacité à participer au Contrat d'Autorééducation Guidée ;
- Traitement par agents anti-spastiques, par voie orale ou intrathécale (baclofène, benzodiazépines, etc... ; Jones et Schallert, 1992; Bütefisch et al, 2000).

Les sujets ont par ailleurs été inclus qu'ils aient ou non bénéficié d'injections de toxine botulique dans les six muscles évalués dans cette étude, afin de refléter une situation de soins courants dans ce service.

### **1.2.3. Traitement de l'étude**

Dans cette étude, chaque participant a été traité selon la méthode des Contrats d'Autorééducation Guidée. Cette méthode est précisément décrite dans la deuxième partie du « Chapitre II - Environnement méthodologique ». Il s'agit donc d'un contrat moral par lequel patient et thérapeute s'engagent mutuellement. A la première visite, le clinicien a prescrit à chaque patient un programme intégrant au moins un des six muscles étudiés dans cette étude. Il a ensuite expliqué au patient les exercices à réaliser chaque jour d'une part et le type d'informations attendues dans le registre à compléter quotidiennement d'autre part (Gracies, 2016). Pour chaque muscle antagoniste ciblé, deux types de techniques ont été systématiquement prescrites : des postures d'auto-étirement à haute charge (juste au-dessous du seuil de la douleur) de 15 minutes/jour et des séries de mouvements alternatifs rapides d'amplitude maximale contre le muscle ciblé (Hu et al, 2007 ; cf. Chapitre II).

Le suivi de six visites par an au minimum la première année avait permis au clinicien de façon suffisamment régulière de corriger lorsque nécessaire les techniques enseignées au patient, d'ajuster la prescription et de motiver le patient par l'intermédiaire de son registre.

### **1.2.4. Evaluations de l'étude**

Tous les sujets de l'étude ont été évalués par un seul et même évaluateur (JMG), à intervalles réguliers pendant un, deux ou trois ans. Selon la pratique courante à cette consultation, afin d'assurer la plus grande objectivité possible à chaque visite, le clinicien n'avait pas accès aux mesures prises lors de la visite précédente avant d'avoir terminé toutes les évaluations de la visite le jour donné. Celles-ci intégraient systématiquement l'Echelle en Cinq Etapes. Les principes théoriques et les modalités pratiques d'évaluation selon l'E5E sont décrits dans la première partie du « Chapitre II - Environnement méthodologique » de ce travail.

Le **critère d'évaluation principal** de cette étude est la **mesure d'extensibilité passive maximale musculaire** et des tissus mous avoisinants, nommé l'angle  $X_{v1}$  selon l'échelle de Tardieu (i.e. l'amplitude articulaire passive maximale contre le muscle testé ; Gracies et al, 2010; Gracies, 2001 ; Gracies, 2015). La standardisation du positionnement du patient, les gestes du clinicien et les repères visuels et goniométriques (pour le muscle quadriceps) utilisés



pour l'évaluation  $X_{V1}$  de chacun des six muscles clés étudiés sont décrits dans la partie « Chapitre II - Environnement méthodologique ».

Le coefficient de raccourcissement a été dérivé de cette mesure  $X_{V1}$  pour chaque muscle testé et à chaque visite selon la formule suivante :  $CR=(X_N-X_{V1})/X_N$  ;  $X_N$  représentant l'extensibilité passive physiologique du muscle testé.

Le **critère d'évaluation secondaire** est la vitesse maximale de déambulation sur 10 mètres pieds nus, sans aide technique, départ et arrivée en position assise (Gracies, 2015 ; Hutin et al, 2018). Cette mesure correspond à la première étape de l'E5E.

### **1.2.5. Muscles ciblés par la prescription d'un programme d'auto-étirements**

A la suite des évaluations de la première visite, pour chaque patient les muscles ont été sélectionnés pour un traitement par postures d'auto-étirement quotidien principalement en fonction du Coefficient de Raccourcissement. Pour un muscle donné, un programme d'auto-étirement était toujours prescrit si le CR était  $>0,2$ , et jamais s'il était  $<0,1$ . Lorsque le CR était entre  $0,1$  et  $0,2$ , le jugement était laissé à l'appréciation du clinicien. Par conséquent, pour un patient donné, considérant les six muscles du membre inférieur évalués dans cette étude (soléaire, gastrocnémiens, grand fessier, ischio-jambiers, vastes et droit fémoral), certains muscles ont bénéficié d'une prescription de postures quotidiennes d'auto-étirement associés à des séries de mouvements alternatifs rapides contre le muscle ciblé (groupe de muscles auto-étirés) alors que d'autres n'ont pas été identifiés par le clinicien comme nécessitant cette prescription (groupe de muscles non auto-étirés). Ainsi cette étude consiste à **comparer** les changements entre ces deux **groupes de muscles, auto-étirés et non auto-étirés chez les mêmes patients**, et non des patients entre eux.

### **1.2.6. Analyse statistique**

Toutes les analyses comparatives entre le groupe de muscles « non auto-étirés » et « auto-étirés » ont été réalisées sur l'ensemble de l'échantillon. Deux sous-cohortes ont ensuite été envisagées, celle des sujets atteints d'une hémiparésie (cohorte Hémiparésie) des sujets atteints d'une paraparésie (cohorte Paraparésie).

Un score composite  $X_{V1}$  a été calculé pour chaque sujet de l'étude, et correspond à la moyenne de l'extensibilité des six muscles évalués, à un instant  $t$  :

$$X_{V1} \text{ Composite} = (X_{V1SO}+X_{V1GN}+X_{V1GF}+X_{V1IJ}+X_{V1VA}+X_{V1DF})/6$$

Des statistiques descriptives ont été utilisées pour caractériser les paramètres  $X_{V1}$ ,  $X_{V1}$  Composite, CR et vitesse de marche. Les changements après un, deux et trois ans des paramètres de chacun des deux groupes de muscles non auto-étirés et auto-étirés,  $\Delta X_{V1}$  et  $\Delta CR$  concernant le critère principal, ont ensuite été comparés par des tests paramétriques et non paramétriques.

**Analyses non paramétriques.** Un seuil de changement *significatif* de la mesure clinique d'extensibilité et de longueur musculaire ( $\Delta X_{V1}$ ) a été défini dans cette étude en fonction des muscles étudiés :  $\Delta X_{V1} > 5^\circ$  a été considéré comme significatif pour les muscles soléaire et gastrocnémiens (muscles distaux), et  $\Delta X_{V1} > 10^\circ$  pour les muscles grand fessier, ischio-jambiers, vastes et droit fémoral (muscles proximaux). Ces valeurs seuils sont basées sur les différences minimales cliniquement significatives et l'impact fonctionnel que pourraient représenter ces gains d'extensibilité (Baude et al, 2015). Considérant par exemple les muscles fléchisseurs plantaires, une augmentation de 3 à 4° serait fonctionnellement significative, pouvant dans certains cas devenir suffisante pour ne plus frotter le pied parétique au sol lors de la phase oscillante de la marche (Schulz et al, 2011). Entre la première et la dernière visite, les pourcentages de muscles ayant  $\Delta X_{V1}$  au-delà des seuils prédéfinis dans les muscles non auto-étirés et auto-étirés ont été comparés par un test de  $X^2$ . Par ailleurs, la différence entre la valeur initiale et la valeur finale du CR a été comparée entre ces deux groupes par un test de Mann-Whitney.

La proportion de muscles ayant bénéficié d'injections de toxine botulique durant le suivi de l'étude a également été comparée entre les deux groupes.

La vitesse de marche a été classée en fonction des catégories définies par Perry et al. (Perry et al, 1995) : marche en intérieur :  $< 0,4$  m/sec, marche limitée : entre 0,4 et 0,8 m/sec, marche en extérieur ou autonome :  $> 0,8$  m/sec. Le taux de changements de catégorie de marche après un an de traitement a été calculé.

**Analyse paramétrique.** La normalité de la distribution a été vérifiée à l'aide d'un test de normalité (Kolmogorov-Smirnov). Les changements de  $X_{V1}$  et ceux du CR dans le groupe non auto-étirés vs auto-étirés ont été analysés à partir d'un modèle linéaire général, considérant comme facteurs fixes « groupe » et « visite », et comme covariable la valeur de la première visite (ANCOVA). Si cette comparaison a révélé des différences significatives entre les groupes, des comparaisons post-hoc des changements au cours du temps au sein de chaque groupe ont été réalisées (F-tests). La corrélation entre la mesure  $X_{V1}$  Composite et la vitesse de

marche à la première visite et après un an de traitement, ainsi que la corrélation des changements de ces deux paramètres a été recherchée par des analyses de régression linéaire. La significativité statistique a été considérée à 0,05. Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel SPSS 18.0 (SPSS INC, Chicago, IL).

### **1.3. Résultats**

#### **1.3.1. Caractéristiques des sujets, du traitement et de la durée du suivi**

Sur 35 dossiers initialement pré-sélectionnés selon les critères d'inclusion et d'exclusion précités, 27 (34 membres inférieurs) présentaient des données de suivi analysables sur au moins six visites dans la première année et ont été finalement inclus (Figure 40, partie Méthodes). Les caractéristiques des patients sont présentées dans le Tableau 18.

Sur ces 27 patients, 20 (25 membres inférieurs) ont poursuivi le Contrat d'Autorééducation Guidée et ont été évalués sur quatre visites supplémentaires sur une deuxième année, et 12 (14 membres inférieurs) ont poursuivi le traitement sur une troisième année et ont été évalués sur de nouveau 4 visites supplémentaires.

L'intervalle moyen (moyenne (ET)) entre deux visites a été de 61 (19) jours. Le pourcentage de muscles ayant reçu au cours de l'étude, une ou des injections de toxine botulique parmi les six muscles clés évalués est de 28% dans le groupe non auto-étirés et de 37% dans le groupe auto-étirés (NS, test de  $X^2$ ). Douze des 27 patients (45%) ont suivi des séances de rééducation conventionnelle en parallèle au cours de l'étude ; les autres 55% n'en ont pas suivi.

#### **1.3.2. Effets de l'auto-étirement quotidien à long terme sur l'extensibilité**

Le pourcentage de muscles dont le changement d'extensibilité passive dépasse la valeur seuil préfinie est supérieur dans le groupe « muscles auto-étirés » après un, deux et trois ans (47%, 54% et 70%, respectivement) par rapport au groupe « muscles non auto-étirés » (14%, 16% et 15% ;  $p < 0.001$  pour chaque,  $X^2$  ; voir Figure 41). Cette différence entre les groupes de muscles (auto-étirés vs non auto-étirés) était également significative dans chacune des deux cohortes Hémiparésie et Paraparésie, évalués séparément (Figure 18).

A la première visite, le CR moyen était de 0,133 (intervalle de confiance à 95% [IC 95%] [0,131-0,135]) dans le groupe de muscles auto-étirés versus 0.159 ([0.158-0.160]) dans le groupe de muscles non auto-étirés ( $P=0.009$ ,  $t$ -test), une différence restant modérée mais significative, dans chacune des cohortes Hémiparésie et Paraparésie (Figure 41).

*Effets à long terme de l'étirement sur l'extensibilité musculaire dans la parésie spastique  
Etude rétrospective*

		Non auto-étirés	Auto-étirés	P (t-test)
<b>Soléaire</b>	Nombre	24	10	N/A
	Age (année)	47(15)	44(15)	NS
	Côté parétique	16G	7G	NS
	Type de lésion	7PSF-6Isc-4Hem-5BM-2TC	5Isc-2BM-3PSF	N/A
	Temps post-lésionnel (mois)	113(157)	98(105)	NS
<b>Gastrocnemiens</b>	Nombre	11	23	N/A
	Age (année)	42(13)	48(15)	NS
	Côté parétique	7G	16G	NS
	Type de lésion	4BM-3Hem-1Isc-1PSF-2TC	10Isc-9PSF-2BM-2Hem	N/A
	Temps post-lésionnel (mois)	114(157)	106(93)	NS
<b>Grand fessier</b>	Nombre	23	11	N/A
	Age (année)	41(14)	55(8)	<.05
	Côté parétique	16G	6G	NS
	Type de lésion	8Isc-6BM-5Hem-2PSF-1TC	8PSF-3Isc	N/A
	Temps post-lésionnel (mois)	46(41)	236(160)	<.05
<b>Ischio-jambiers</b>	Nombre	13	21	N/A
	Age (année)	41(12)	49(13)	NS
	Côté parétique	10G	13G	NS
	Type de lésion	5BM-5Isc-2Hem-1TC	10PSF-7Isc-3Hem-1BM	N/A
	Temps post-lésionnel (mois)	55(47)	141(170)	NS
<b>Vastes</b>	Nombre	16	18	N/A
	Age (année)	44(13)	47(13)	NS
	Côté parétique	9G	11G	NS
	Type de lésion	4PSF-4BM-3Isc-3Hem-2TC	8Isc-6PSF-2Hem-2BM	N/A
	Temps post-lésionnel (mois)	105(106)	112(171)	NS
<b>Droit Fémoral</b>	Nombre	16	18	N/A
	Age (années)	44(13)	47(16)	NS
	Côté parétique	9G	13G	NS
	Type de lésion	4PSF-4BM-3Isc-3Hem-2TC	8Isc-6PSF-2Hem-2BM	N/A
	Temps post-lésionnel (mois)	105(106)	112(171)	NS

*Tableau 18. Caractéristiques des patients de l'étude. G, gauche ; Isc, AVC ischémique ; Hem, AVC hémorragique ; BM, blessé médullaire ; PSF, Paraparésie Spastique Familiale ; TC, Traumatisme Crânien*

Après **un an** sur la totalité de l'échantillon, le CR moyen a diminué davantage dans le groupe de muscles auto-étirés que dans le groupe de muscles non auto-étirés (-31% [-41,5 ; -15,2] versus -7% [-11,9 ; -2,1], p=0.02, analyse de covariance (ANCOVA) ; p=0.007, Mann Whitney,

voir Figure 41). Cette différence significative est également retrouvée dans chacune des cohortes Hémiparésie et Paraparésie, évaluées séparément (Figure 41).

Après **2 ans**, le CR moyen a également diminué davantage dans le groupe de muscles auto-étirés par rapport au groupe de muscles non-étirés (-51%[-65,2 ; -36,8] versus -11%[-16,6 ; -5,4],  $p < 0,001$ , ANCOVA ;  $p < 0,001$ , Mann Whitney ;  $p < 0,001$ , *t*-test, Figure 42). Cette différence de variation du CR entre groupe de muscles auto-étirés et non auto-étirés était également significative dans chacune des cohortes Hémiparésie et Paraparésie étudiées séparément (Figure 42).

Après **3 ans**, le CR moyen a également diminué davantage dans le groupe de muscles auto-étirés par rapport au groupe de muscles non-étirés (-41%[-53,3;-26,7] versus -9%[-12,4 ; -6,6],  $p < 0,005$ , ANCOVA ;  $p < 0,001$ , Mann Whitney ;  $p < 0,001$ , *t*-test, Figure 19). De façon similaire, cette différence de variation du CR entre les groupes de muscles auto-étirés et non auto-étirés était également significative au sein de chacune des deux cohortes Hémiparésie et Paraparésie étudiés séparément (Figure 42).

Lorsque l'on observe l'évolution de chaque muscle ou groupe musculaire pris individuellement, la mesure  $X_{V1}$  dans le groupe des muscles auto-étirés a augmenté après un, deux et trois ans pour chaque muscle, les différences numériquement les plus importantes concernant le droit fémoral, les vastes et les ischio-jambiers (Tableau 19, Figure 43).

$\Delta X_{V1}$ /groupe musculaire	1 an d'auto-étirements guidés	2 ans d'auto-étirements guidés	3 ans d'auto-étirements guidés
Droit fémoral	+13°±5	+16°±7	+20°±8
Vastes	+6°±3	+12°±3	+15°±3
Ischio-jambiers	+13°±3	+13°±5	+14°±6
Grand fessier	+9°±2	+9°±3	+10°±3
Gastrocnémiens	+4°±2	+4°±2	+5°±2
Soléaire	+4°±1	+5°±2	+7°±3

*Tableau 19. Changements d'extensibilité  $\Delta X_{V1}$  par groupe musculaire dans le groupe de muscles auto-étirés*

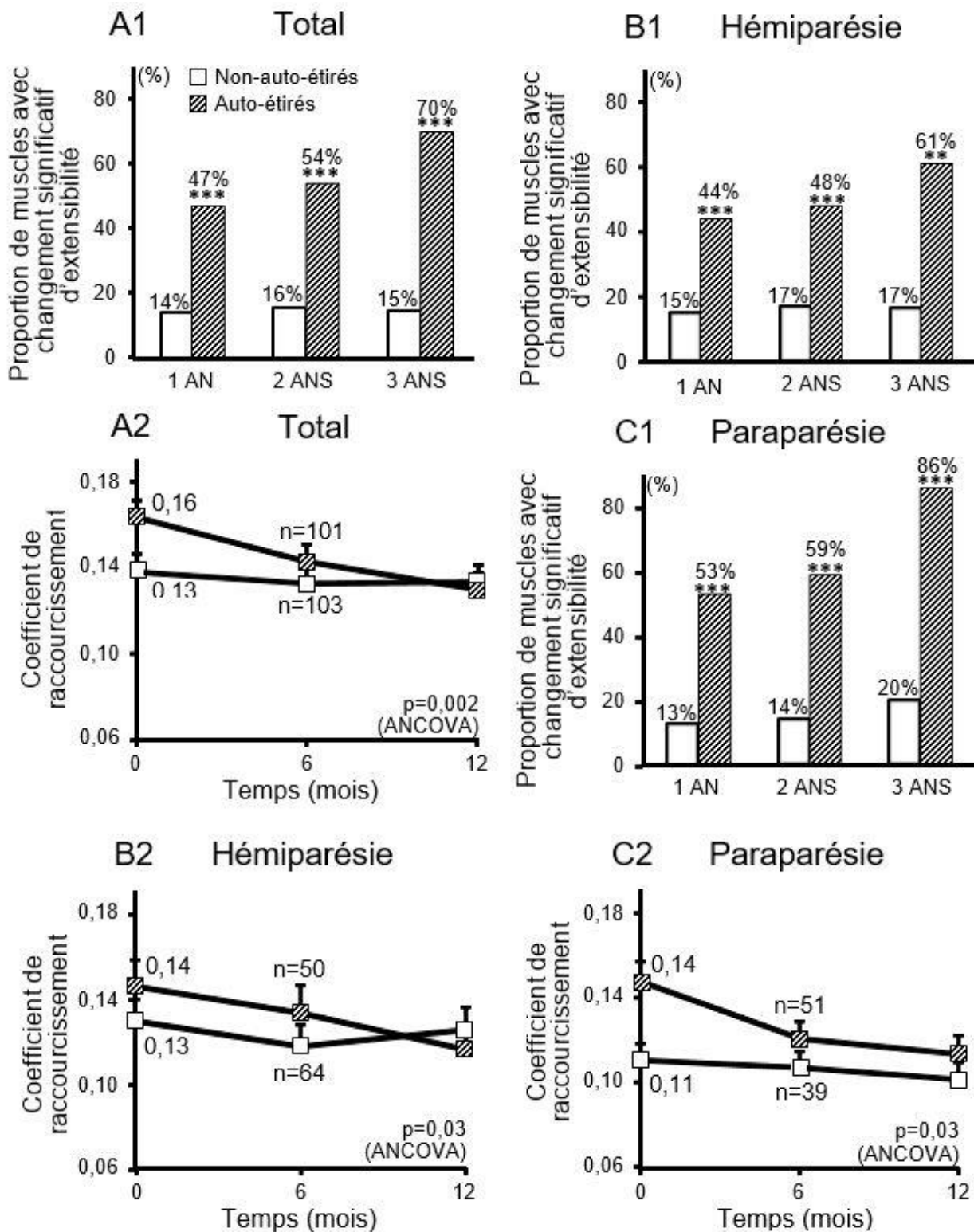


Figure 41. Pourcentages de muscles avec changement significatif d'extensibilité après un an de traitement (A1, B1, C1); Evolution du CR sur un an, avec lissage de six visites en trois (A2, B2, C2).



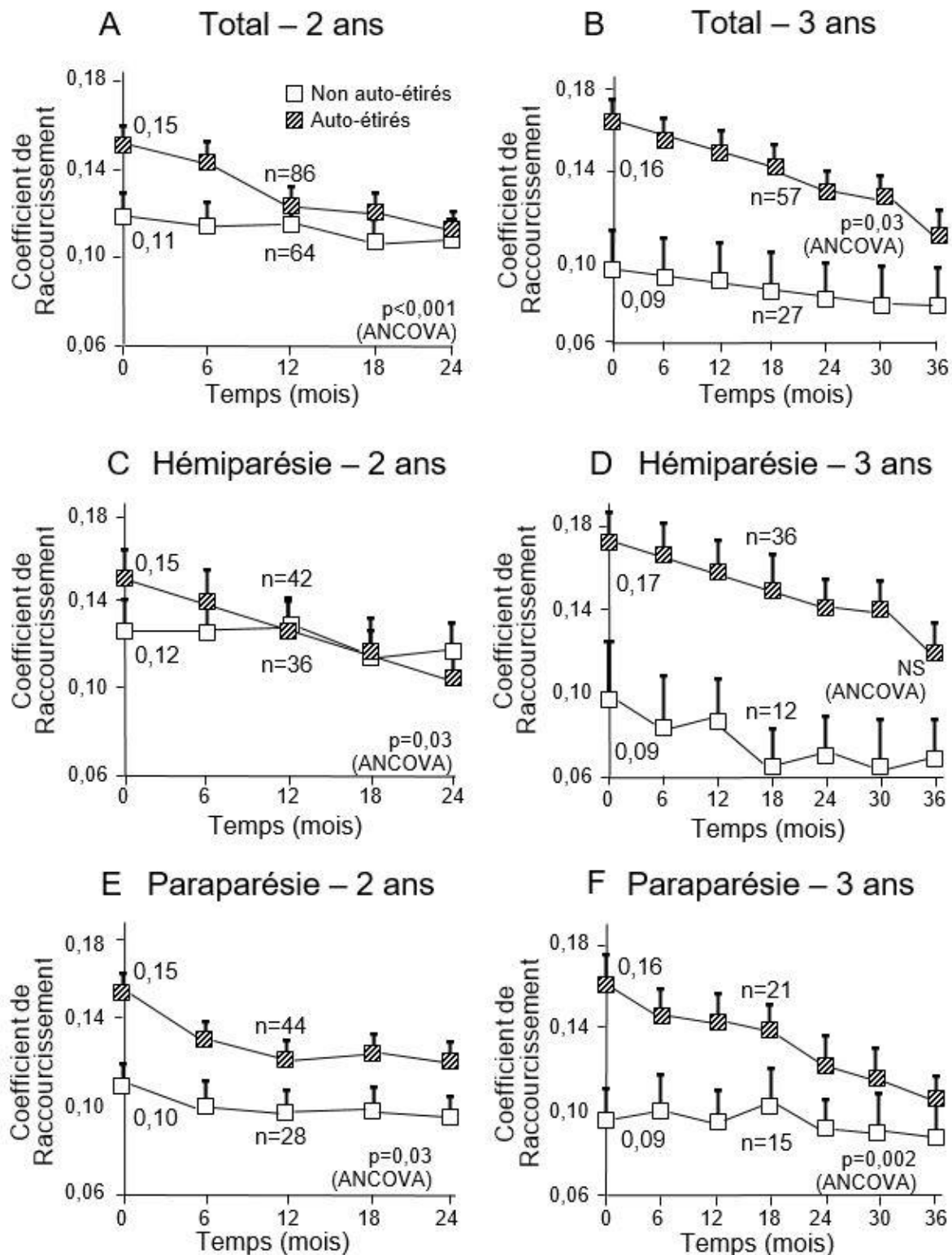


Figure 42. Evolution du Coefficient de Raccourcissement sur deux (ABC) et trois (DEF) ans d'auto-étirements quotidiens, échantillon entier (AB), groupe Hémiparésie (CD), groupe Paraparésie (EF).



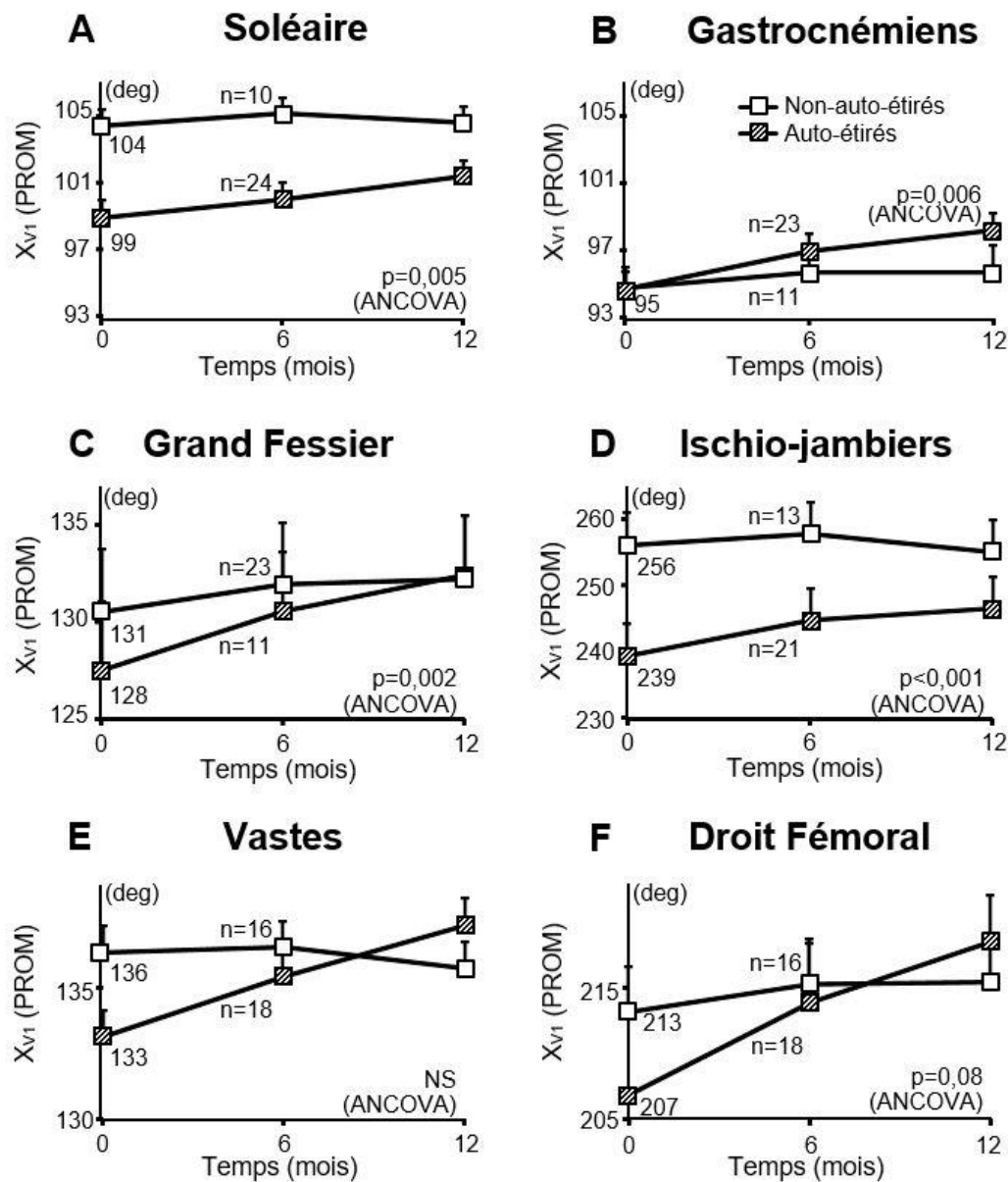


Figure 43. Changements d'extensibilité musculaire  $\Delta X_{v1}$  dans le groupe non auto-étirés vs auto-étirés au cours d'une année. Valeurs à la première visite indiquées près de l'axe Y.

### 1.3.3. Changements de la vitesse de déambulation

A la première visite, la vitesse de déambulation maximale moyenne sur 10 mètres était de 0,81m/sec ([0,67;0,95], Figure 44) sur l'ensemble de l'échantillon, de 0,77m/sec ([0,64 ;0,90]) dans la cohorte Hémiparésie et 0,90m/sec ([0,75 ;1,05]) pour dans la cohorte Paraparésie. Sur l'ensemble de l'échantillon, après un an ce paramètre était de 1,15m/sec ([1,01;1,29], +41%, p<0.001, Wilcoxon). La vitesse de marche a augmenté ensuite progressivement chez les patients ayant suivi deux puis trois ans de traitement (+46%[26;70], p<0,001 ; +67%[+41;+93], p<0,001, respectivement, Wilcoxon ; Figure 44). Dans la cohorte Hémiparésie, la vitesse de

marche a également augmenté progressivement après un, deux et trois ans (+46%[26;74],  $p<0,001$  ; +60%[31;89],  $p<0,001$  ; +90%[69;111],  $p=0,008$ ). Il en a été de même dans la cohorte Paraparésie (à un an +33%[25;41],  $p<0,001$  ; à deux ans +29%[20;37],  $p=0,0011$  ; à trois ans +38%[27;49],  $p=0,008$ ) (Figure 44).

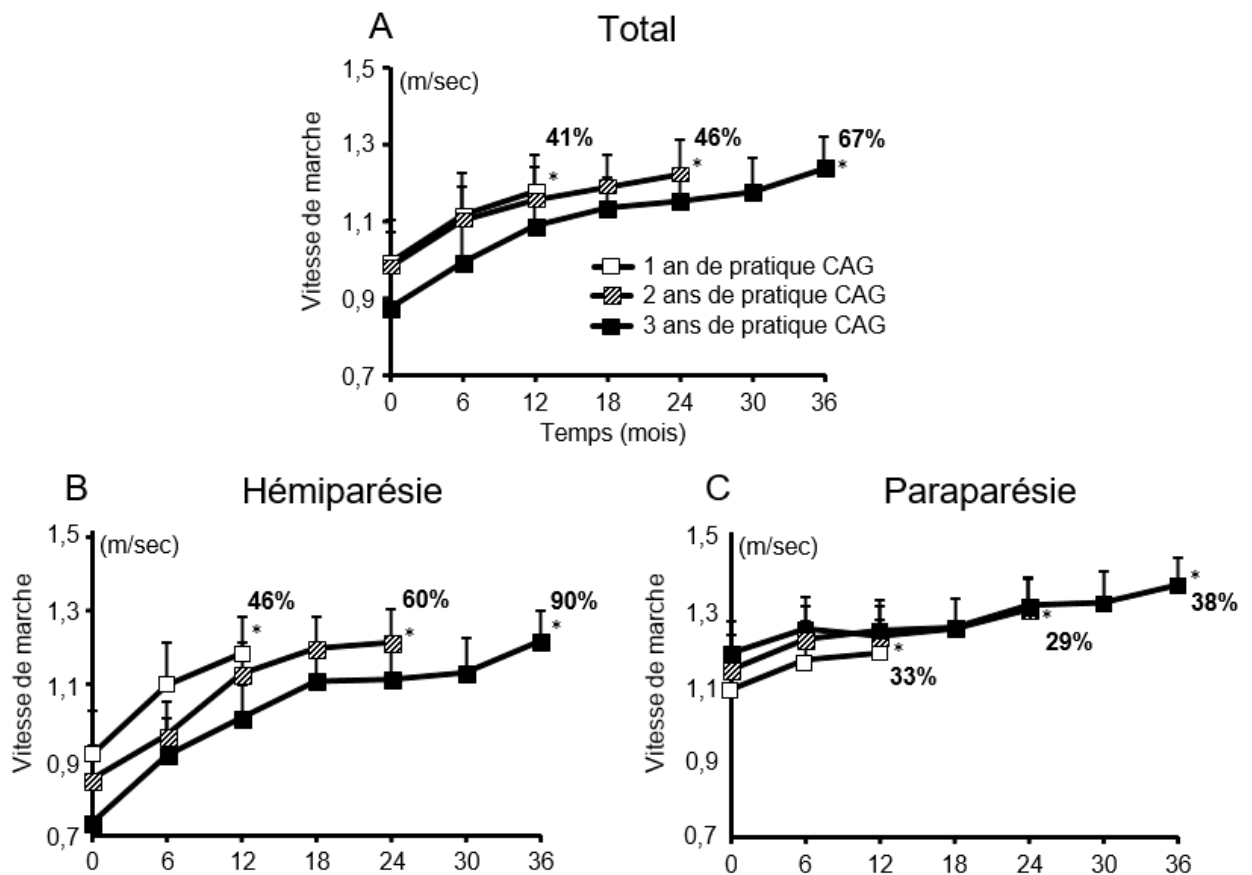


Figure 44. Changements de la vitesse de marche après un, deux et trois ans de traitement CAG

A la première visite, 15 patients sur les 27 appartenaient à la catégorie de marche « marche en extérieur ou autonome », 8 appartenaient à la catégorie « marche limitée » et 4 à la catégorie « marche en intérieur ». Après un an, 8 patients sur les 12 (67%) des catégories les plus basses (limitée et en intérieur) étaient passés à une catégorie supérieure : 1 de « intérieur » à « extérieur » (changement de 2 catégories), 5 de « marche limitée » à « marche en extérieur », et 2 de « marche en intérieur » à « marche limitée ». Les 15 patients qui appartenaient au départ à la catégorie la plus haute « marche en extérieur » ont augmenté leur vitesse de marche de 32% (IC95[11;53],  $p<0,001$ , Wilcoxon). Dans la cohorte Hémiparésie, à la première visite 9 étaient dans la catégorie « marche en extérieur », 7 dans la catégorie « marche limitée » et 2 dans la catégorie « marche en intérieur ». Après 1 an, 5 des 7 de la catégorie « marche limitée » sont

passés dans la catégorie « marche en extérieur » et les deux qui étaient dans la catégorie « marche en intérieur » sont passés dans la catégorie supérieure : « marche limitée ».

### 1.3.4. Liens entre la mesure $X_{V1}$ Composite et la vitesse de marche

Tant à la première visite qu'après un an de traitement CAG, une tendance à la corrélation entre  $X_{V1}$  Composite et la vitesse de marche a été observée dans le sous-groupe Hémiparésie (Figure ), avec après un an, 19% de l'évolution de la vitesse de marche expliqués par la variation de l'extensibilité passive moyenne  $X_{V1}$  Composite (première visite,  $r=0,41$  (IC95[0,07;0,74],  $p=0,09$  ; à un an,  $r=0,44$  (IC95[-0,03;0,75],  $p=0,07$ ).

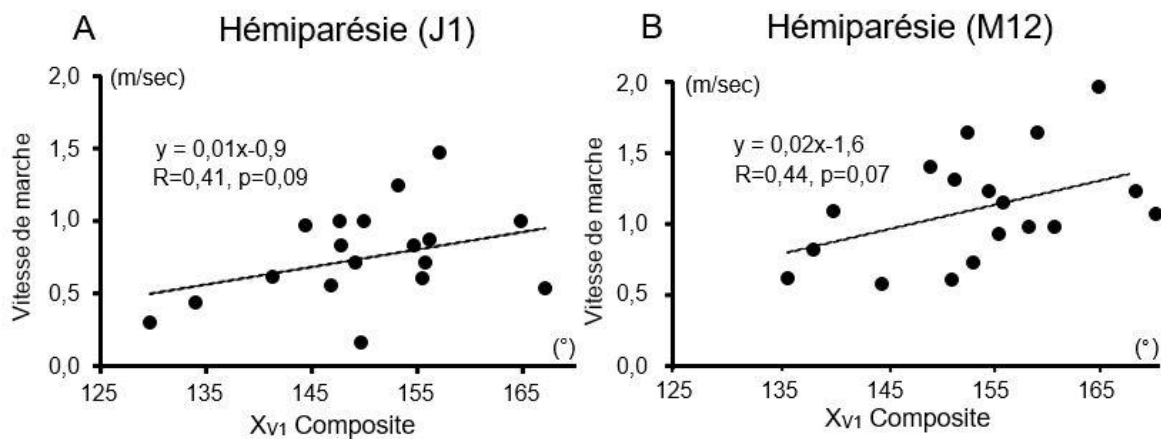


Figure 45. Relation entre l'extensibilité moyenne des 6 muscles étudiés au membre inférieur et la vitesse de marche (groupe Hémiparésie)

## 1.4. Discussion

Les résultats de cette étude rétrospective, qui compare deux groupes de muscles du membre inférieur, auto-étirés vs non auto-étirés, indiquent qu'un programme quotidien d'auto-étirements pratiqué durant au moins un an améliore l'extensibilité passive (mesurée cliniquement) des muscles auto-étirés, de façon numériquement plus nette au sein des muscles proximaux. A la première visite et à un an, la vitesse de marche sur 10 mètres tendait à être corrélée à l'extensibilité moyenne des six muscles étudiés, et l'augmentation de l'extensibilité passive observée dans cette étude était associée à une augmentation de la vitesse de marche sur 10 mètres. Enfin, le traitement étudié ici a permis de constater une amélioration fonctionnelle progressive et cliniquement pertinente dans le temps, observée à partir des changements de

catégorie selon la classification de Perry et al, en particulier pour les patients dont la vitesse de marche était faible au départ.

#### **1.4.1. Enseigner des techniques d'auto-étirements, une méthode de traitement réaliste dans la parésie spastique ?**

Cette étude a évalué les effets de l'auto-étirement chez les patients atteints de parésie spastique à partir de l'usage d'une nouvelle méthode, basée sur les Contrats d'Autorééducation Guidée (Gracies, 2016). Bien qu'il n'existe pas de consensus sur les modalités d'application de l'étirement chez cette population de patients (Harvey et al, 2000; Ben et al, 2005; Horsley et al, 2007; Robinson et al, 2008), la plupart des études, chez l'animal comme chez l'homme, s'accordent à considérer qu'une forte charge de l'étirement et une longue durée sont des facteurs conditionnant son efficacité (Ada et al, 2005; Flowers et LaStayo, 2012; Moriyama et al, 2013). Le programme prescrit dans cette étude impliquait des postures d'auto-étirement à haute charge sur une durée cumulée souhaitée de 15 minutes par jour minimum pour chaque muscle. Cette modalité d'application s'est avérée faisable, alors qu'une telle durée de traitement à effectuer pour chaque muscle ciblé apparaît difficile à réaliser pour un thérapeute en rééducation conventionnelle, considérant le temps dédié à chaque patient. D'autre part, dans de nombreux pays, de telles modalités d'application de la rééducation conventionnelle, en termes de fréquence et de durée quotidienne de traitement, ne seraient pas prises en charge par les assurances des différents systèmes de santé.

#### **1.4.2. Auto-étirements des muscles proximaux vs distaux**

L'analyse des six muscles clés étudiés après un, deux et trois ans de traitement révèle numériquement une plus grande augmentation de l'extensibilité des muscles proximaux en comparaison des muscles distaux. Cette différence pourrait partiellement être expliquée par une charge potentiellement plus importante de l'étirement des muscles proximaux, liée à un bras de levier plus important lors de l'étirement de ces muscles, considérant la longueur des segments de membres et les techniques requises appliqués par les patients pour étirer ces muscles par eux-mêmes (Gracies 2016). Le grand fessier est probablement une exception, l'application de cette posture d'auto-étirement requérant pour le patient une force importante à appliquer par les membres supérieurs, le membre supérieur hémiparétique n'étant souvent pas en mesure de l'appliquer (voir Figure 32B, Chapitre II).

### **1.4.3. Evaluer l'étirement pratiqué à long terme dans la parésie spastique**

Les études évaluant l'étirement sur une durée supérieure à 6 mois sont rares, et les essais randomisés contrôlés, même s'ils ne sont pas impossibles, s'avèrent fastidieux pour de telles durées de suivi (Harvey et al, 2017). Cette étude a suivi les changements musculaires et fonctionnels chez les sujets ayant pratiqué l'auto-étirement sur une durée allant jusqu'à 3 ans. La diminution linéaire du CR au cours du temps sur une durée d'une, deux et trois années de traitement pour le groupe de muscles auto-étirés (Figures 41 et 42), à la fois concernant la totalité des sujets, mais chacune des cohortes Hémiparésie et Paraparésie, représente une amélioration considérable de l'extensibilité musculaire. De plus, contrairement à la plupart des autres études évaluant l'étirement chez les sujets atteints d'hémiparésie au stade aigu ou subaigu (Harvey et al, 2017; Horsley et al, 2007; Harvey et al, 2000; Ben et al, 2005), les patients dans cette étude ont commencé leur programme à une distance de sept ans en moyenne de leur lésion (Tableau 18). Ainsi, il est fort improbable que les améliorations de vitesse de déambulation décrites dans cette étude soient uniquement dues à une récupération post-lésionnelle « naturelle » (liée à la plasticité post-lésionnelle), le groupe des muscles non auto-étirés montrant d'ailleurs cette évolution spontanée. Des études permettant de quantifier par ultrasonographie les changements structurels se produisant au sein du muscle s'avèreraient intéressantes afin d'identifier formellement la source de ce gain d'extensibilité après l'application d'un programme d'étirement à long terme (Selles et al, 2005). Une telle étude fait l'objet de la prochaine partie de ce travail.

### **1.4.4. Limites de l'étude**

Cette étude compare deux groupes de muscles au sein d'une même cohorte de patients : auto-étirés *vs* non auto-étirés. Au vu de l'aspect rétrospectif de cette étude d'une part, et des critères utilisés pour prescrire un programme d'auto-étirements d'autre part, les données à la première visite du coefficient de raccourcissement et le nombre d'injections de toxine botulique ne pouvaient pas être équivalents entre les deux groupes de muscles : auto-étirés *vs* non auto-étirés. Cependant, comme il est indiqué dans la partie Résultats, la différence de départ entre les coefficients de raccourcissement moyens deux groupes, bien que statistiquement significative, était numérique faible, 0,133 *vs* 0,159, certainement peu voire pas significative d'un point de vue fonctionnel. Ainsi, la possibilité d'amélioration était apparente dans les deux groupes de muscles.

Les injections de toxine botulique étaient autorisées dans cette étude, et il est ainsi possible que des injections répétées aient pu faciliter la pratique des étirements par un relâchement plus important des muscles injectés, une diminution de leur tension passive et de leur dystonie spastique. En revanche, il a été montré que les injections de toxine botulique répétées, à elles seules ne produisent pas des gains d'extensibilité à long terme tels que ceux démontrés dans cette étude, ni de gains fonctionnels similaires à ceux identifiés ici (Gracies et al, 2015, 2018; Elovic et al, 2008; Gordon et al, 2004). En plus de ces arguments, les pourcentages de muscles injectés sont statistiquement similaires dans les deux groupes. Ainsi, il semble que l'augmentation du paramètre  $X_{V1}$  observée représente une véritable augmentation de l'extensibilité du tissu musculaire, plutôt qu'une simple réduction de la dystonie spastique.

Une autre limite relève du fait que les registres des patients n'ont pas été vérifiés dans cette étude. Même si la plupart des patients étaient assidus dans l'application pratique de leur programme, il a été impossible dans ce travail rétrospectif de mesurer le temps exact de maintien des postures d'auto-étirement réalisées quotidiennement en moyenne pour chaque muscle étudié.

Enfin, 45% des patients ont suivi, parallèlement à la méthode des Contrats d'Autorééducation Guidée, une rééducation conventionnelle au cours de l'étude. Les effets de la rééducation conventionnelle sur l'extensibilité musculaire et la vitesse de marche n'ont toutefois pas montré de données comparables à ceux retrouvés dans cette étude (Kwakkel et al, 2004; Harvey et al, 2017; Horsley et al, 2007; Harvey et al, 2000; Ben et al, 2005).

### **Conclusion**

Un programme quotidien d'auto-étirements pratiqué sur le long terme (un an ou plus) dans le cadre des Contrats d'Autorééducation Guidée est associé une augmentation de la mesure clinique d'extensibilité passive musculaire. Ces changements sont accompagnés d'une augmentation de la vitesse maximale de déambulation sur 10 mètres.

Cette étude est encourageante pour les cliniciens avant tout, les incitant à considérer l'auto-étirement comme une méthode efficace, permettant de diminuer les résistances passives du muscle et des tissus mous, mais également d'améliorer la fonction active, lorsque l'étirement est pratiqué avec une charge et une durée suffisantes, permises dans le cadre des Contrats d'Autorééducation Guidée, et sur le long terme. Cette étude devrait également encourager les chercheurs à davantage considérer l'étirement sur des modalités d'application jusqu'alors peu étudiées, c'est-à-dire sur le plus long terme, au-delà de six mois.

**Résumé – Etude rétrospective, les effets à long terme de l'auto-étirement dans les CAG**

**Contexte** : Les soins de thérapie physique conventionnelle ne permettent pas de proposer des longues durées quotidiennes d'étirement. De plus, l'efficacité de l'étirement à moyen terme est controversée, et ses effets à long terme restent inexplorés.

**Objectif** : Evaluer les changements d'extensibilité de 6 muscles du membre inférieur et la vitesse de marche après un an et plus d'un programme quotidien d'auto-étirements, les Contrats d'Autorééducation Guidée (CAG), dans la parésie spastique.

**Méthode** : Les données de patients atteints d'une hémiparésie ou d'une paraparésie depuis plus d'un an, engagés dans un programme CAG depuis au moins un an, ont été collectées. Pour chaque sujet, les muscles identifiés pour le traitement ont été : grand fessier, ischio-jambiers, vastes, droit fémoral, soléaire, gastrocnémiens. La prescription et l'enseignement des techniques de postures d'auto-étirement prolongées à haute charge, réalisées au domicile se sont basés principalement sur le coefficient de raccourcissement (CR), défini selon la formule :  $CR = (X_N - X_{V1}) / X_N$  ( $X_{V1}$ , amplitude maximale passive,  $X_N$ , amplitude normale). Six évaluations ont été effectuées par an, mesurant  $X_{V1}$ , angle d'allongement musculaire maximal, CR, vitesse de marche sur 10 mètres, et catégorie fonctionnelle de marche (Classification de Perry : marche d'intérieur, marche dépendante à l'extérieur, marche autonome). Les changements des groupes musculaires auto-étirés et non auto-étirés ont été comparés, avec un changement considéré significatif si  $\Delta X_{V1} > 5^\circ$  pour fléchisseurs plantaires et  $> 10^\circ$  pour les muscles proximaux. Des corrélations entre  $X_{V1}$  Composite (moy des 6 muscles évalués) et vitesse de marche ont été explorées.

**Résultats** : Vingt sept participants au CAG ont été inclus (14F, âge, 44 [29-59]), 18 atteints d'hémiparésie, 9 atteints de paraparésie. Après un an, 47% des muscles auto-étirés ont montré des changements significatifs de  $X_{V1}$  vs 14% dans le groupe de muscles non auto-étirés ( $p < 0,0001$ ,  $X^2$ ).  $\Delta CR$  était -31% [IC95%] [-41,5 ; 15,2] dans le groupe de muscles auto-étirés vs -7% [-11,9 ; -2,1] dans le groupe de muscles non auto-étirés ( $p < 0,0001$ ,  $t$ -test). La vitesse de marche a augmenté de 41% ( $p < 0,0001$ ) de 0,81 m/sec à 1,15 m/sec [1,01 ; 1,29]. Huit des douze patients (67%) qui étaient dans la catégorie marche dépendante à l'extérieur, ou seulement d'intérieur, sont passés dans la catégorie de marche supérieure. Une tendance à la corrélation entre  $X_{V1}$  Composite et vitesse de marche ( $r = 0,44$  ;  $p = 0,09$ ) était retrouvée chez les patients hémiparétiques.

**Conclusion** : Les thérapeutes devraient envisager la prescription et l'auto-documentation d'un programme d'autorééducation à long terme au sein des CAG, afin d'augmenter l'extensibilité musculaire dans la parésie spastique induite par une lésion neurologique acquise à l'âge adulte.

La publication de ces travaux est présentée à la page suivante.





## Original Research

# Effect on Passive Range of Motion and Functional Correlates After a Long-Term Lower Limb Self-Stretch Program in Patients With Chronic Spastic Paresis

Maud Pradines, PT, MSc, Marjolaine Baude, MD, Christina Marciniak, MD, Gerard Francisco, MD, Jean-Michel Gracies, MD, PhD, Emilie Hutin, PhD, Nicolas Bayle, MD

## Abstract

**Background:** In current health care systems, long-duration stretching, performed daily, cannot be obtained through prescriptions of physical therapy. In addition, the short-term efficacy of the various stretching techniques is disputed, and their long-term effects remain undocumented.

**Objective:** To evaluate changes in extensibility in 6 lower limb muscles and in ambulation speed after a  $\geq 1$ -year self-stretch program, the Guided Self-rehabilitation Contract (GSC), in individuals with chronic spastic paresis.

**Design:** Retrospective study.

**Setting:** Neurorehabilitation clinic.

**Participants:** Patients diagnosed with hemiparesis or paraparesis at least 1 year before the initiation of a GSC and who were then involved in the GSC program for at least 1 year.

**Interventions:** For each patient, specific muscles were identified for intervention among the following: gluteus maximus, hamstrings, vastus, rectus femoris, soleus, and gastrocnemius. Prescriptions and training for a daily, high-load, prolonged, home self-stretching program were primarily based on the baseline coefficient of shortening, defined as  $C_{SH} = [(X_N - X_{V1})/X_N]$  ( $X_{V1}$  = PROM, passive range of motion;  $X_N$  = normally expected amplitude).

**Main Outcome Measurements:** Six assessments were performed per year, measuring the Tardieu  $X_{V1}$  or maximal slow stretch range of motion angle (PROM),  $C_{SH}$ , 10-m ambulation speed, and its functional ambulation category (Perry's classification: household, limited, or full). Changes from baseline in self-stretched and nonself-stretched muscles were compared, with meaningful  $X_{V1}$  change defined as  $\Delta X_{V1} > 5^\circ$  for plantar flexors and  $> 10^\circ$  for proximal muscles. Correlation between the composite  $X_{V1}$  (mean PROM for the 6 muscles) and ambulation speed also was evaluated.

**Results:** Twenty-seven GSC participants were identified (14 women, mean age 44 years, range 29-59): 18 with hemiparesis and 9 with paraparesis. After 1 year, 47% of self-stretched muscles showed meaningful change in PROM ( $\Delta X_{V1}$ ) versus 14% in nonself-stretched muscles ( $P < .0001$ ,  $\chi^2$ ).  $\Delta C_{SH}$  was  $-31\%$  (95% confidence interval [95% CI]  $-41.5$  to  $-15.2$ ) in self-stretched versus  $-7\%$  (95% CI  $-11.9$  to  $-2.1$ ) in nonself-stretched muscles ( $P < .0001$ ,  $t$ -test). Ambulation speed increased by 41% ( $P < .0001$ ) from 0.81 m/s (95% CI 0.67-0.95) to 1.15 m/s (95% CI 1.01-1.29). Eight of the 12 patients (67%) who were in limited or household categories at baseline moved to a higher functional ambulation category. There was a trend for a correlation between composite  $X_{V1}$  and ambulation speed ( $r = 0.44$ ,  $P = .09$ ) in hemiparetic patients.

**Conclusion:** Therapists should consider prescribing and monitoring a long-term lower limb self-stretch program using GSC, as this may increase muscle extensibility in adult-onset chronic paresis.

**Level of Evidence:** III

## Introduction

In spastic paresis, movement is limited by paresis in agonist muscles and soft-tissue contracture as well as muscle overactivity in antagonist muscles [1,2]. Muscle

contracture, which develops early after a neurologic lesion, combines physical shortening and viscoelastic loss of extensibility. These muscle changes continue to worsen when superimposed on spastic overactivity [1-7].



Muscle plasticity may be triggered through chronic, daily prolonged high-load muscle stretch to diminish stiffness and dampen spindle responsiveness [6,8,9]. In current health care systems, however, long duration daily stretching cannot be obtained through prescriptions of physical therapy [10]. In addition, both the short-term efficacy of the various stretching techniques on muscle stiffness is disputed [11-13], and the long-term effects of such stretching remain undocumented. To our knowledge, the effects of stretching programs pursued over 1 year have not been investigated [11-15].

In this context, daily self-stretch postures may be taught to patients, quantitatively self-monitored, and adjusted by therapists over the long term, within Guided Self-rehabilitation Contracts (GSC), a program that has been described previously [16,17]. The GSC recently has been evaluated as to its feasibility and effect in preliminary trials [18,19]. Self-application of stretch postures has not been systematically evaluated in spastic paresis over long time frames. Yet, this strategy might offer advantages over other commonly used stretching techniques, as it includes the possibility for the patient to use ongoing, intimate feedback about stretch-induced tension and thus adjust the stretch and load depending on this sensory information. Once a patient is trained, this technique may thus provide benefits over splinting, casting, or when stretch is applied by another person, as ongoing adjustments can be made by the patient [16].

The aim of this study was to assess changes in muscle extensibility in lower limb muscles for which this self-stretching program was applied for at least 1 year in patients with chronic spastic paresis. The primary hypothesis was that the extensibility of muscles selected for this intervention of self-stretching would significantly increase compared with lower limb muscles in these same patients, which did not undergo this type of stretching. The secondary hypothesis was that substantial muscle extensibility increases would be associated with functionally meaningful improvements in ambulation.

## Methods

### Study Design

We conducted a retrospective study of patients with spastic paresis who followed GSC for 1 year or more at the Neurorehabilitation Clinic of Henri Mondor Hospital, Créteil, France. As a component of our clinical program, quantitative assessments are conducted at initial evaluation and at reassessment visits, to facilitate and adjust the stretching plans for patients enrolled in this specific program (GSC). Subjects consecutively seen over a 3-year period between January 2013 and August

2016 were identified (Figure 1), in compliance with the Declaration of Helsinki and local regulatory requirements.

### Inclusion and Exclusion Criteria

The charts of the patients seen for the aforementioned time period were reviewed and selected for this study based on the following inclusion and exclusion criteria. Inclusion criteria were (1) adults (age  $\geq 18$  years) with chronic spastic paresis due to a single, stable adult-onset neurologic disorder such as stroke, traumatic brain injury, spinal cord injury or surgery for tumor, that occurred  $>1$  year before the first visit, or due to familial spastic paraparesis; (2) baseline spasticity angle  $\geq 5^\circ$  on the Tardieu Scale [5,20,21] in at least 1 of the following muscles: gluteus maximus (GM), hamstrings (HS), vastus (VA), rectus femoris (RF), soleus (SO), and gastrocnemius (GN) muscles; (3) ability for independent ambulation (Functional Ambulation Classification score of 5-6) [22]; (4) clinically stable condition without intercurrent medical disorder; (5) participation in a lower limb GSC  $\geq 1$  year; and (6) completion of  $\geq 6$  follow-up visits with the same clinician over the first year. Exclusion criteria were (1) recurrent strokes or other events affecting involvement in rehabilitation; (2) severe cognitive impairment (Mini-Mental State Examination score  $< 23$  or major aphasia) interfering with the ability to participate in the GSC; and (3) treatment by systemic "antispastic" agents, whether oral or intrathecal (baclofen, benzodiazepines, etc) [23,24]. In view of the absence of significant impact of botulinum toxin on muscle length, however, subjects were included regardless of the administration of botulinum toxin (or alcohol/phenol) in any muscles during the follow-up period [25-28].

### Interventions

The GSC [16] is a reciprocal engagement between patient and therapist (or physician), aiming to increase the levels of knowledge, responsibility, and motivation of the patient and thus ultimately enhance the intensity of the rehabilitation performed over a long time frame. For the clinician, the GSC commitment is to provide a prescription detailing the muscles to stretch and to train against; education through teaching and correcting the appropriate stretch and training techniques at each visit; and motivation by asking the patient to submit a diary to the clinician at each encounter [29]. For the patient, the GSC involves 2 commitments [16,17]: (1) to perform the daily stretch and training program prescribed and (2) to record this daily activity in a diary and submit it to the clinician at each visit. Manual or



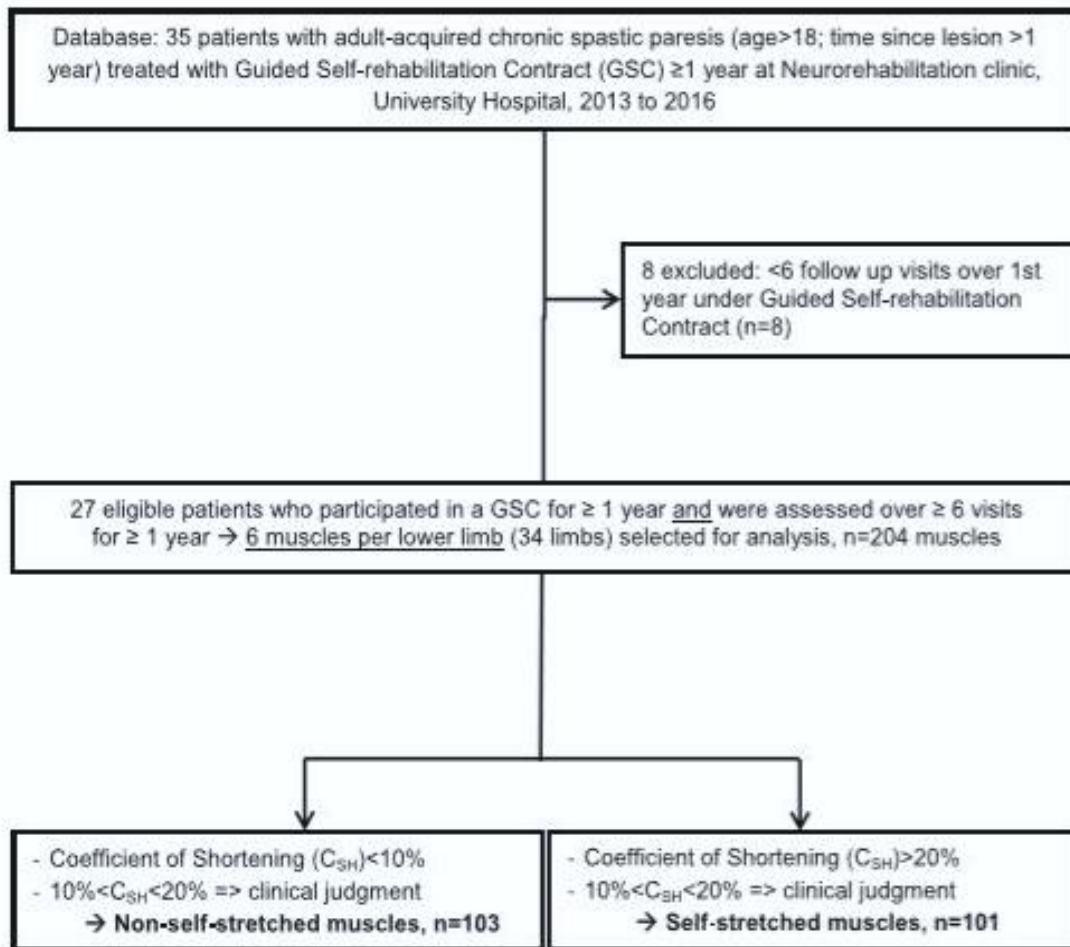


Figure 1. Consort diagram.

computerized diaries are used for the patient to record the daily stretching time in minutes and the number of active efforts accomplished in each series against each stretched antagonist [16,30].

In practice, the clinician provides the patient with a manual or an application for tablets/smartphones, which contains the prescribed stretching and exercise program, with illustrations [16,30]. The stretching program involves static postures of self-stretch at maximal loads: the patient is trained to apply this load so that they feel strong tension but not pain in the stretched muscle and to perform this for a cumulative period of  $\geq 15$  minutes a day (Figure 2). The active component of the training program involves a series of as many unassisted rapid alternating efforts of movements of maximum amplitude as possible, against the stretched antagonist muscle in a short time (eg, 15 seconds) to gradually reduce antagonist co-contraction [31]. Each eccentric work of the co-contracting antagonist during these repeated active movements thus provides additional stretch of this muscle [7]. For maintenance of commitment, proper frequency of technical corrections, and prescription readjustments,  $\geq 6$  patient/clinician encounters are recommended in the first year of GSC.

### Clinical Assessments

The following assessments were performed at each visit by the same clinician (J.-M.G.). For maximal objectivity of each assessment, the clinician did not access measures from previous visits until completion of all assessments.

The primary outcome measure was the  $X_{V1}$  angle of the Tardieu scale [5,20,21] (ie, passive range of motion against the tested muscle [PROM]), measured at baseline and follow-up, using zero as the angle of theoretical minimal stretch for each muscle [5,20,21]. Stretching is applied via a slow and strong force to the muscle, up to the point at which further passive stretch is not possible or would cause pain or jeopardize joint integrity [20,21]. The stretch is performed as slowly as possible to avoid triggering a phasic stretch reflex, and stretching force is as strong as possible to try to overcome spastic dystonia (residual tonic muscle activity at rest) in a patient resting supine [5,20,21]. The clinician estimated  $X_{V1}$  (PROM) visually, except at the knee where a goniometer was used, as reliability of angle measurements at hip and ankle is similar between visual or goniometric evaluations of  $X_{V1}$  (PROM) (see detailed assessment procedures in Table 1) [32]. This angle measurement provides the most information on muscle extensibility





**Figure 2.** Self-stretch techniques in the Guided Self-rehabilitation Contract. (A) Soleus. The patient uses a wedge over a scale to place his paretic foot on the wedge, keeping the knee flexed, and monitors the body weight loaded using the scales. (B) Gluteus maximus. The patient brings his knee as close as possible to the chest with his healthy hand. (C) Gastrocnemius. The patient uses a wedge over a scale to place his paretic foot on the wedge, keeping the knee straight, and monitors the body weight loaded using the scales. (D) Hamstrings. The patient sits with the foot on a chair in front, leans forward, pressing with his arms to keep his knee straight. (E) Vastus. The patient kneels down (possibly using support, eg, a table) with trunk upright, bringing buttocks between the heels if possible. (F) Rectus femoris. With the healthy hand, the patient wraps a string around the ankle while sitting, then passes it over the opposite shoulder and pulls the string once supine.

[33] and has shown good-to-excellent intra- and inter-rater reliability in paretic adults [32,34-36].

From the  $X_{V1}$  (PROM) measure, the coefficient of shortening ( $C_{SH}$ ) was derived for each muscle, using the normally expected passive joint amplitude (range of muscle stretch):  $X_N$ , for each tested muscle [5,37]. The normally expected passive amplitude  $X_N$  was also defined using zero as the angle of theoretical minimal stretch for each muscle (as in the Tardieu Scale). This

normal angle or  $X_N$  was set at 120° for SO, 115° for GN, 150° for GM, 270° for HS (180° knee extension + 90° hip flexion), 150° for VA, and 240° for RF (150° knee flexion + 90° hip extension) [37].  $C_{SH}$ , a measure of the reduction in the range compared with the expected range, are determined based on the formula  $C_{SH} = (X_N - X_{V1})/X_N$  [5]. The secondary outcome measure was ambulation speed over 10 m, barefoot at maximal speed, and assessment starting and ending in seated position [5,38].

**Table 1**  
Assessment methods for the measure of muscle extensibility

Muscle	Initial Assessment Position	Passive Movement	Axis of Rotation	Angle Measurement
Soleus	Supine with knee flexed (90°)	Dorsiflexion, keeping knee flexed	Across lateral malleolus	Outer edge of rearfoot Fibula
Gastrocnemius	Supine with knee extended	Dorsiflexion, keeping knee extended	Across lateral malleolus	Outer edge of rearfoot Fibula
Gluteus maximus	Supine with lower limb lying straight on table	Hip and knee flexion (knee toward chest)	Across greater trochanter	Line acromion/greater trochanter Line greater trochanter/lateral condyle
Hamstrings	Supine with lower limb lying straight on table	Hip flexion, keeping knee extended throughout the movement	Across greater trochanter	Line acromion/greater trochanter Shank
Vastus	Seated at end of table, hip and knee flexed at 90°	Knee flexion, with hip in flexion	Across lateral condyle	Line greater trochanter/lateral condyle Fibula
Rectus femoris	Supine at end of table, with leg dangling over table and knee flexed	Knee flexion, maintaining hip in extension	Across lateral condyle	Line greater trochanter/lateral condyle Fibula



### Muscle Selection for the Prescribed Self-Stretch Program

After baseline clinical assessment, the muscles were selected for the self-stretching based primarily on the coefficients of shortening, for specific muscles among 6 key lower limb muscles: GM, HS, VA, RF, SO, and GN [5]. For a given muscle, the self-stretch program was always prescribed if the  $C_{SH}$  was  $>0.2$  and never when this coefficient  $C_{SH}$  was  $<0.1$ . Clinical judgment was involved in intermediate cases ( $0.1 < C_{SH} < 0.2$ ). Therefore, within a single patient, there was a prescription of self-stretch for some muscles (self-stretched muscle group), whereas other muscles were not identified by the clinician for this stretching (nonself-stretched muscle group). The study consisted of a comparison of the changes between these 2 designated groups of muscles across patients.

### Statistical Analysis

All comparisons between self-stretched and nonself-stretched muscle groups were performed in the whole study sample. Subgroup analysis was then performed for those patients with a hemiparetic pattern of weakness versus a paraparetic pattern: "hemiparesis" subgroup and "paraparesis" subgroup of patients.

A Composite  $X_{V1}$  (composite PROM) was derived by summing the  $X_{V1}$  value for the 6 key lower limb muscle groups evaluated in this study and dividing by the number of muscles evaluated: SO, GN, GM, HS, VA, and RF:  $(X_{V1SO} + X_{V1GN} + X_{V1GM} + X_{V1HS} + X_{V1VA} + X_{V1RF})/6$ .

Descriptive statistics were used for parameters  $X_{V1}$  (PROM), composite  $X_{V1}$ , and  $C_{SH}$ . We compared the changes in the 2 muscle groups using both nonparametric and parametric testing, after 1, 2, and 3 years of follow-up, as described to follow.

For nonparametric analysis, we defined a meaningful change in PROM,  $\Delta X_{V1}$ , over the follow-up period as  $\Delta X_{V1} > 10^\circ$  for GM, HS, VA, and RF and  $> 5^\circ$  for SO and GN muscles. These threshold values were selected based on functional criteria: considering plantar flexors, an increase in dorsiflexion amplitude of 3 or 4° might be functionally meaningful, as this may avoid tripping in swing phase [39]. Between initial and final visits, we compared the proportions of muscles with meaningful change in  $X_{V1}$  (PROM) between the nonself-stretched and self-stretched muscle groups using  $\chi^2$  testing, and the difference between the initial and final values of the coefficient of shortening,  $\Delta C_{SH}$ , using Mann–Whitney  $U$  tests. We also compared the proportions of muscles injected with botulinum toxin in the 2 groups. Ambulation speed was categorized as "household ambulation" ( $<0.4$  m/s), "limited community ambulation" (0.4–0.8 m/s), or "full community ambulation" ( $>0.8$  m/s), and the rate of category change was calculated over 1 year [40].

For parametric analysis, after verification of normal distribution (Kolmogorov–Smirnov), respective changes in the  $C_{SH}$  and  $X_{V1}$  (PROM) in both self-stretched and nonself-stretched muscle groups were analyzed with a linear mixed model (group and visit fixed factors; baseline value, covariate). If the overall comparison revealed any significant differences across groups, we performed post-hoc comparisons of changes over time within each group (F-tests). Correlation between composite  $X_{V1}$  (PROM) and mean ambulation speed at baseline was explored with the use of linear regression analysis, at baseline and 1 year into the stretch program. Bonferroni corrections accounted for multiple comparisons and statistical significance was set at 0.05. All analyses were conducted with SPSS (18.0) software (SPSS Inc, Chicago, IL).

### Results

#### Subject Characteristics, Treatment, and Follow-Up Duration

Based on inclusion and exclusion criteria, of the 35 consecutive patients with adult-onset chronic spastic paresis treated using GSC at the Neurorehabilitation clinic in the study period, 27 outpatients participated in over 6 visits in the first year and were included (Figure 1). No subjects were excluded based on the use of oral or intrathecal antispasticity agents. Causes of spastic hemi- or paraparesis included ischemic and hemorrhagic stroke ( $n = 15$ ), familial spastic paraparesis ( $n = 5$ ), spinal cord injury ( $n = 5$ ), nonevolving brain tumor ( $n = 1$ ), and brain trauma ( $n = 1$ ). Subject characteristics are displayed in Table 2.

In addition to the 6 assessment visits in the first year for all 27 patients (34 lower limbs), 20 of these patients (25 lower limbs) went on to pursue GSC treatment through a second year with an additional 4 visits (10 visits total), and 12 patients (14 lower limbs) continued over a third year of GSC with again 4 more visits (14 visits total). Overall, the mean (SD) intervisit interval was 61 (19) days.

The percentage of muscles injected with botulinum toxin during the first year was 28% in the nonself-stretched muscle group versus 37% in the self-stretched muscle group (NS,  $\chi^2$  test). Twelve of the 27 patients (45%) also followed sessions of conventional, community-based rehabilitation during the study period while 55% did not.

#### Effects of Self-Stretch on $X_{V1}$ (PROM)

The percentage of muscles with meaningful change in  $X_{V1}$  across the study sample was greater in the self-stretched muscle group after 1, 2, and 3 years (47%, 54%, and 70%, respectively) than in the nonself-stretched muscle group (14%, 16%, and 15%;  $P < .001$  for each,  $\chi^2$ ; Figure 3A). This difference between self-stretched and nonself-stretched muscles was also



**Table 2**  
Subject characteristics in the self-stretched and nonself-stretched muscle groups, for each of the muscles considered

	Nonself-stretched	Self-stretched	P (t-test)
<b>Soleus</b>			
Number	24	10	N/A
Age, y	47 (15)	44 (15)	NS
Paretic side	16 L	7 L	NS
Lesion type	7 FSP-6 IS-4 HS-5 SCI-1 NEBT-1 BT	5 IS-2 SCI-3 FSP	N/A
Time since lesion, mo	113 (157)	98 (105)	NS
<b>Gastrocnemius</b>			
Number	11	23	N/A
Age, y	42 (13)	48 (15)	NS
Paretic side	7 L	16 L	NS
Lesion type	4 SCI-3 HS-1 IS-1 FSP-1 NEBT-1 BT	10 IS-9 FSP-2 SCI-2 HS	N/A
Time since lesion, mo	114 (157)	106 (93)	NS
<b>Gluteus maximus</b>			
Number	23	11	N/A
Age, y	41 (14)	55 (8)	<.05
Paretic side	16 L	6 L	NS
Lesion type	8 IS-6 SCI-5 HS-2 FSP-1 NEBT-1 BT	8 FSP-3 IS	N/A
Time since lesion, mo	46 (41)	236 (160)	<.05
<b>Hamstrings</b>			
Number	13	21	N/A
Age, y	41 (12)	49 (13)	NS
Paretic side	10 L	13 L	NS
Lesion type	5 SCI-5 IS-2 HS-1 BT	10 FSP-7 IS-3 HS-1 SCI	N/A
Time since lesion, mo	55 (47)	141 (170)	NS
<b>Vastus</b>			
Number	16	18	N/A
Age, y	44 (13)	47 (13)	NS
Paretic side	9 L	11 L	NS
Lesion type	4 FSP-4 SCI-3 IS-3 HS-1 BT-1 NEBT	8 IS-6 FSP-2 HS-2 SCI	N/A
Time since lesion, mo	105 (106)	112 (171)	NS
<b>Rectus femoris</b>			
Number	16	18	N/A
Age, y	44 (13)	47 (16)	NS
Paretic side	9 L	13 L	NS
Lesion type	4 FSP-4 SCI-3 IS-3 HS-1 NEBT-1 BT	8 IS-6 FSP-2 HS-2 SCI	N/A
Time since lesion, mo	105 (106)	112 (171)	NS

N/A = not available; NS = not significant; L = left; FSP = familial spastic paraparesis; IS = ischemic stroke; HS = hemorrhagic stroke; SCI = spinal cord injury; NEBT = nonevolving brain tumor; BT = brain trauma.

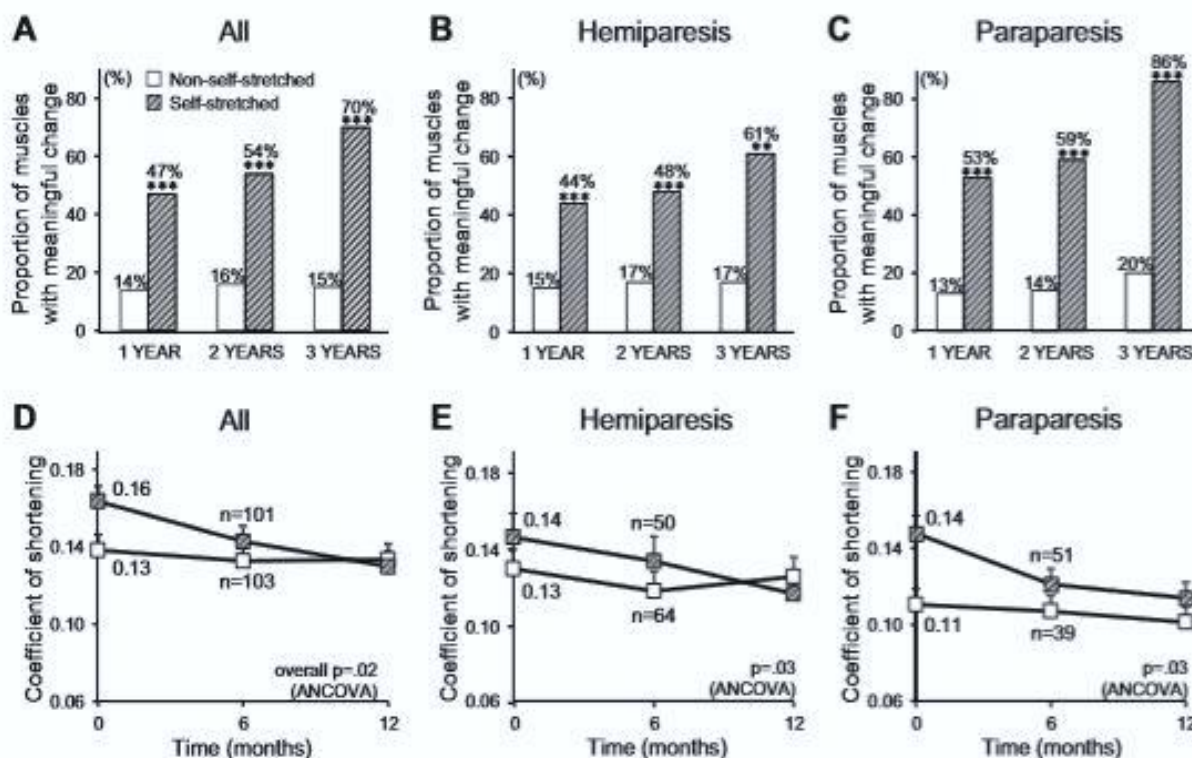
highly significant in each of the hemiparesis and paraparesis subgroups assessed separately (Figure 3B-C).

At baseline, the mean  $C_{SH}$  was 0.133 (95% confidence interval [95% CI] 0.131-0.135) in the nonself-stretched muscle group (Figure 3D) versus 0.159 (95% CI 0.158-0.160) in the self-stretched muscle group ( $P = .009$ ,  $t$ -test), a difference that remained small but significant in both hemiparesis and paraparesis subgroups (Figure 3E-F). After 1 year for the whole study sample, the mean  $C_{SH}$  decreased more in the self-stretched muscle group than in the nonself-stretched muscle group (-31% [95% CI -41.5 to -15.2] versus -7% [95% CI -11.9 to -2.1],  $P = .02$ , analysis of covariance [ANCOVA];  $P = .007$ , Mann-Whitney  $U$ , see Figure 3D). This remained the case in each of the hemiparesis and paraparesis subgroup assessed separately (Figure 3E-F).

After 2 years, the mean  $C_{SH}$  also decreased more in the self-stretched muscle group than in the

nonself-stretched muscle group (-51% [95% CI -65.2 to -36.8] versus -11% [95% CI 16.6 to -5.4],  $P < .001$ , ANCOVA;  $P < .001$ , Mann-Whitney;  $P < .001$ ,  $t$ -test, Figure 4A). This difference in change of  $C_{SH}$  between self-stretched and nonself-stretched muscles was also significant in the hemiparesis and paraparesis subgroups assessed separately (Figure 4B-C). After 3 years, again the mean  $C_{SH}$  decreased more in self-stretched than in nonself-stretched muscles (-41% [95% CI -53.3 to -26.7] versus -9% [95% CI -12.4 to -6.6],  $P = .005$ , ANCOVA;  $P < .001$ , Mann-Whitney  $U$ ;  $P < .001$ ,  $t$ -test, Figure 4D). Again, the difference in change of  $C_{SH}$  between self-stretched and nonself-stretched muscles was also significant in the hemiparesis and paraparesis subgroups assessed separately (Figure 4E-F). When considering muscles individually,  $X_{V1}$  in the self-stretched group increased over 1, 2, and 3 years in each of the 6 muscles, which was most notable in HS, RF, and VA (Table 3; Figure 5).





**Figure 3.** Proportion of muscles with meaningful change in extensibility and changes in coefficients of shortening. (A-C) Proportion of muscles with meaningful change in extensibility after 6 visits (1 year), 10 visits (2 years), and 14 visits (3 years) in the entire sample (A) in the self-stretched muscle group ( $n = 101$ ,  $n = 86$ ,  $n = 57$ , respectively) and in the nonself-stretched muscle group ( $n = 103$ ,  $n = 64$ ,  $n = 27$ , respectively); in the hemiparesis subgroup (B) ( $n = 50$  [1 year],  $n = 42$  [2 years],  $n = 36$  [3 years]) in the self-stretched muscle group, and  $n = 64$ ,  $n = 36$ , and  $n = 12$  in the nonself-stretched muscle group, respectively); and in the paraparesis subgroup (C) ( $n = 51$ ,  $n = 44$ ,  $n = 21$  self-stretched muscles, and  $n = 39$ ,  $n = 28$ , and  $n = 15$  nonself-stretched muscles, respectively). (D-F) Mean coefficient of shortening over 1 year (smoothing 6 visits in 3) in self-stretched and nonself-stretched muscle groups, entire sample (D), hemiparesis subgroup (E); and paraparesis subgroup (F). Data points, mean  $\pm$  SD. Preintervention values indicated next to the Y-axis.

### Changes in Ambulation Speed

At visit 1, the mean 10-m ambulation speed barefoot at fast speed was 0.81 m/s (95% CI 0.67-0.95, Figure 6A) in the whole study sample, 0.77 m/s (95% CI 0.64-0.90) in the hemiparesis subgroup, and 0.90 m/s (95% CI 0.75-1.05) in the paraparesis subgroup. In the whole study sample, this parameter increased at 1 year to 1.15 m/s (95% CI 1.01-1.29 (+41%,  $P < .001$ , Wilcoxon). It increased further for those patients that followed the program for 2 and 3 years (+46% [95% CI +26% to +70%],  $P < .001$ ; +67% [95% CI +41% to +93%],  $P < .001$ , respectively, Wilcoxon; Figure 6A). As shown in Figure 6B, in the hemiparesis subgroup, the mean ambulation speed also increased after 1, 2, and 3 years (+46% [95% CI 26%-74%],  $P < .001$ ; +60% [95% CI 31%-89%],  $P = .001$ ; +90% [95% CI 69%-111%],  $P = .008$ ). In the paraparesis subgroup, the mean ambulation speed increased as well after 1, 2, and 3 years (+33% [95% CI 25%-41%],  $P < .001$ ; +29% [95% CI 20%-37%],  $P = .001$ ; +38% [95% CI 27%-49%],  $P = .008$ ) (Figure 6C).

At baseline, 15 of 27 patients were classified in the full community ("full") category of ambulation speed, 8 in the limited community ("limited") category, and 4 in the household category. After 1 year, 8 of the 12 patients (67%) in limited or household categories moved to a

higher category: 1 from household to full (2 categories up), 5 from limited to full, and 2 from household to limited. The 15 patients in the "Full" category at baseline increased ambulation speed about 32% ([95% CI 11%-53%],  $P < .001$ , Wilcoxon). In the hemiparesis subgroup at baseline, 9 were in full, 7 in limited, and 2 in household category. After 1 year, 5 of the 7 (71%) in limited moved up to full, and the 2 in household moved up to limited.

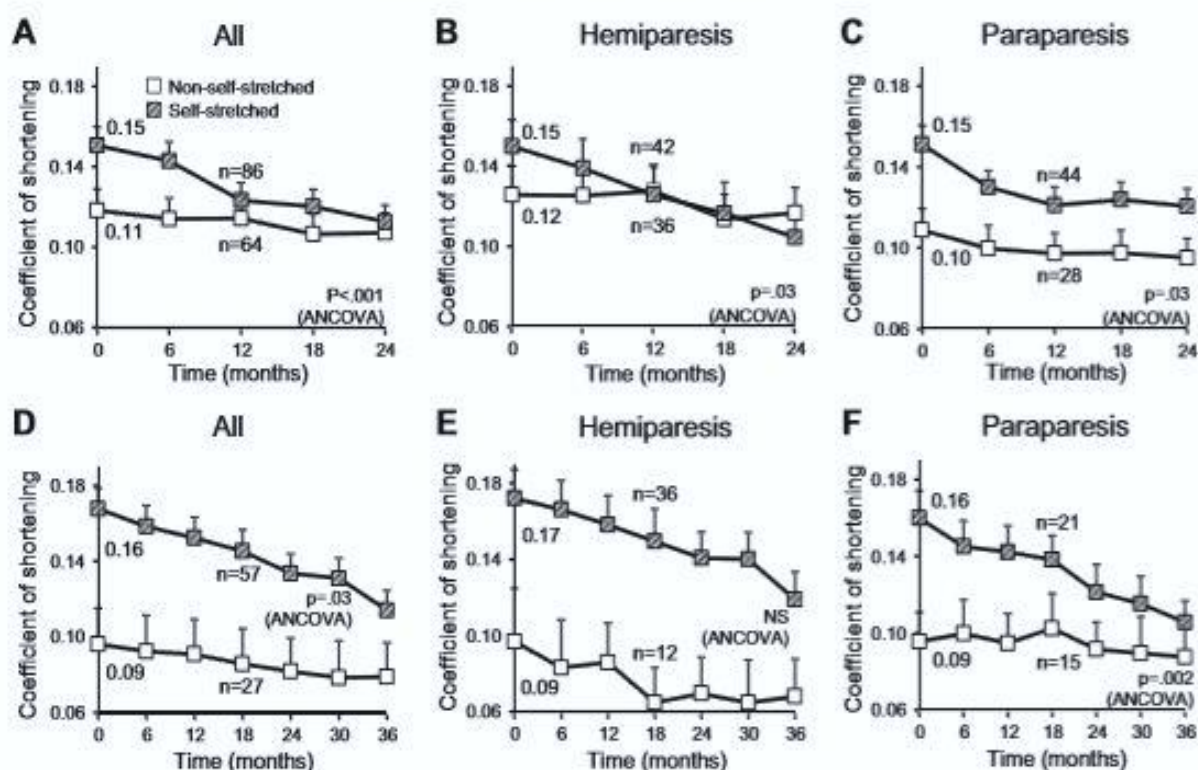
### Relationship of Composite $X_{V1}$ (Composite PROM) With Ambulation Speed

At baseline and after 1 year, there was a trend for a correlation between composite  $X_{V1}$  and ambulation speed in the hemiparesis subgroup (Figure 6D-E), with after 1 year 19% of the variations in ambulation speed accounted for by variations in composite  $X_{V1}$  (baseline,  $r = 0.41$  [95% CI -0.07 to 0.74],  $P = .09$ ; at 1 year,  $r = 0.44$  [95% CI -0.03 to 0.75],  $P = .07$ ).

### Discussion

The findings of this retrospective study, which compares self-stretched and nonself-stretched lower limb muscles in patients with chronic spastic paresis participating in a GSC for over a year, indicates that this





**Figure 4.** Changes in coefficients of shortening over 2 and 3 years. (A-C) Mean coefficient of shortening ( $C_{SH}$ ) over 2 years (smoothing 10 visits in 5) in self-stretched and nonself-stretched muscle group, entire sample (A), hemiparesis subgroup (B), and paraparesis subgroup (C). Mention of preintervention values. (D-F) Mean coefficient of shortening  $C_{SH}$  over 3 years (smoothing 14 visits in 7) in self-stretched and nonself-stretched muscle groups, entire sample (D), hemiparesis group (E), and paraparesis group (F). Data points are mean  $\pm$  SD. Preintervention values indicated next to the Y-axis. ANCOVA, analysis of covariance.

daily self-stretch program increased muscle extensibility (as measured by  $X_{V1}$ , PROM) in the self-stretched muscles, particularly in proximal muscles. At baseline and after 1 year, muscle extensibility tended to correlate with the 10-m ambulation speed and the increased muscle extensibility observed in this study occurred in parallel with meaningful improvements in 10-m ambulation speed. Furthermore, this intervention resulted in clinically relevant progressive ambulation improvement, particularly in the patients with limitations in ambulation at baseline.

### Teaching Self-Stretch Techniques, a Feasible Stretching Modality in Spastic Paresis?

This study investigated the effects of a self-stretch method in patients with chronic spastic paresis using a novel program, the GSC [16]. Although there is no

consensus regarding stretching modalities in this population [13], most agree that high load and long daily duration of stretch are important requirements for effectiveness [8,41,42]. The program prescribed in this study included static high load self-stretches for a cumulative period  $\geq 15$  minutes a day per muscle. This proved feasible in all cases, whereas such duration of stretch in several muscles daily would be difficult to accomplish in conventional therapy due to the time generally allotted for a therapy session. Further, restrictions applied to the frequency and length of physical therapy in many current insurance environments also generally prohibit prescriptions for such therapy.

### Self-Stretch of Proximal Versus Distal Muscles

Analysis of 6 key muscles after daily self-stretch over 1-3 years suggested greater relative extensibility

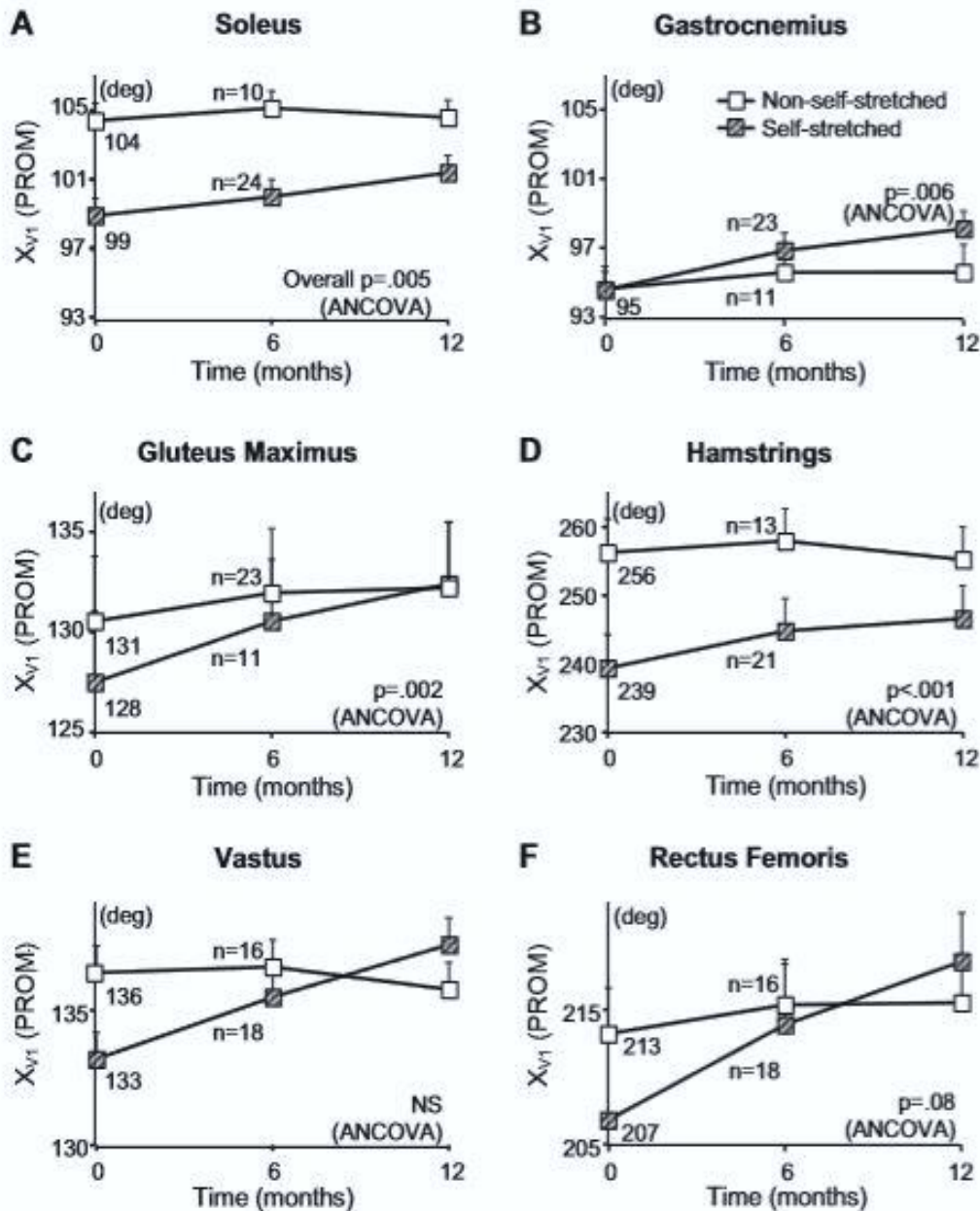
**Table 3**  
Changes in muscle extensibility in the self-stretched group

$\Delta X_{V1}$ (PROM) per Muscle Group	1 Year of Guided Self-Stretch	2 Years of Guided Self-Stretch	3 Years of Guided Self-Stretch
Rectus femoris	+13° $\pm$ 5	+16° $\pm$ 7	+20° $\pm$ 8
Vastus	+6° $\pm$ 3	+12° $\pm$ 3	+15° $\pm$ 3
Hamstrings	+13° $\pm$ 3	+13° $\pm$ 5	+14° $\pm$ 6
Gluteus maximus	+9° $\pm$ 2	+9° $\pm$ 3	+10° $\pm$ 3
Gastrocnemius	+4° $\pm$ 2	+4° $\pm$ 2	+5° $\pm$ 2
Soleus	+4° $\pm$ 1	+5° $\pm$ 2	+7° $\pm$ 3

For each muscle, changes in  $X_{V1}$  (PROM) is indicated in mean  $\pm$  SD.

PROM = passive range of motion.





**Figure 5.** Changes in muscle extensibility in the self-stretched and nonself-stretched muscle groups over 1 year. (A) soleus; (B) gastrocnemius; (C) gluteus maximus; (D) hamstrings; (E), vastus muscles; and (F) rectus femoris. Data points are mean  $\pm$  SD. Preintervention values indicated next to the Y-axis.  $X_{v1}$  (PROM), passive range of motion at slow speed; ANCOVA, analysis of covariance.

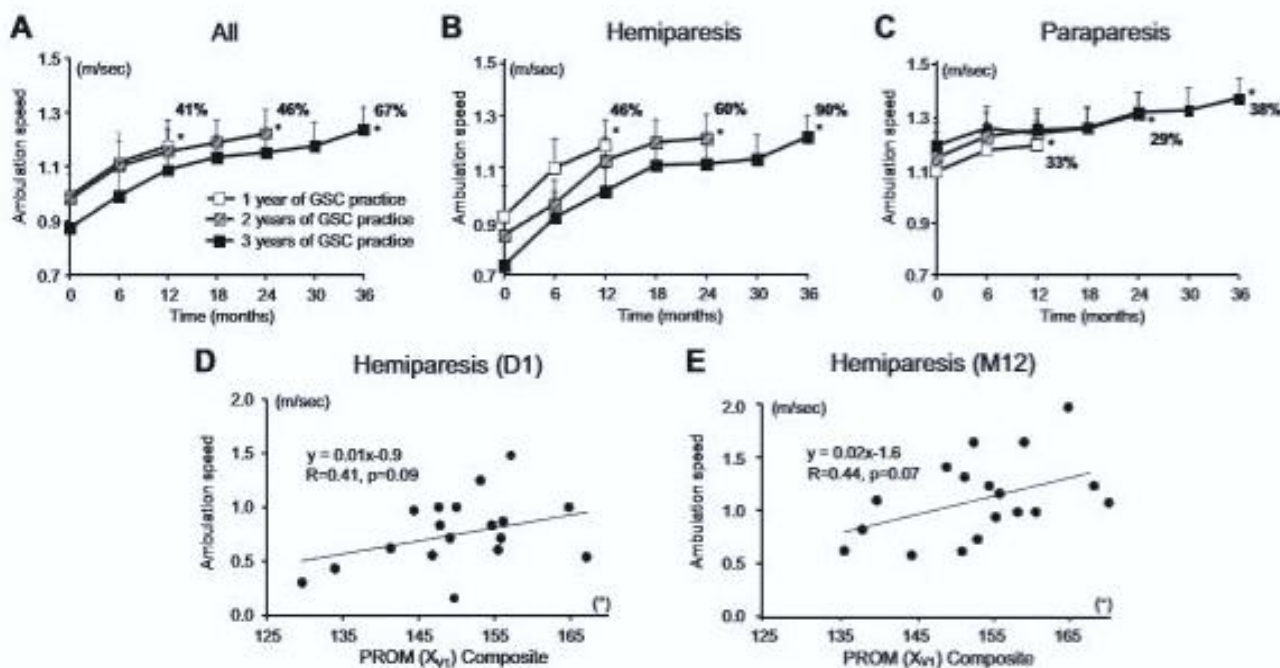
increases in proximal compared to distal muscles. These results might be partly explained by greater stretch load applied on proximal muscles, due to the longer lever-arms available, considering limb segment lengths and the techniques available to the patients to stretch themselves [16]. The GM may be an exception, for which implementation of durable high load self-stretch postures (as seen in Figure 2B) may prove somewhat tiring.

#### Investigating Long-Term Stretch in Chronic Paresis

Studies evaluating  $\geq 6$  months stretch programs are scarce and double blind controlled protocols, although not impossible, may be cumbersome for such long

periods [11]. The present study followed muscle and functional changes in those patients performing a self-stretch program up to 3 years. The almost linear decrease in coefficients of shortening over 1, 2, and 3 years in the self-stretched muscles (Figures 3 and 4), both in the entire sample and in hemiparesis and paraparesis subgroups, reflects substantial muscle extensibility improvement. In addition, in contrast to most other studies evaluating muscle stretch in which paretic patients were included at an acute or sub-acute stage [11-14], patients in the present study started their GSC on average 7 years after their injury (Table 2). Thus, the improvements described here are unlikely to represent natural recovery. Precise elucidation using quantitative ultrasound analysis of long-term structural changes in muscle-tendon complex





**Figure 6.** Ambulation speed and Composite  $X_{v1}$ . (A) Mean ambulation speed over 1, 2, and 3 years of Guided Self-rehabilitation Contract (smoothing 6, 10, and 14 visits over 1, 2, and 3 years in 3, 5, and 7 time points, respectively), entire sample. Data points are mean  $\pm$  SD. Percentages indicate changes in ambulation speed between the initial and the final visit over 1, 2, and 3 years. (B) Mean ambulation speed over 1, 2, and 3 years of Guided Self-rehabilitation Contract, hemiparesis subgroup. Data points are mean  $\pm$  SD. Percentages indicate changes in ambulation speed between the initial and the final visit over 1, 2, and 3 years. (C) Mean ambulation speed over 1, 2, and 3 years of Guided Self-rehabilitation Contract, paraparesis subgroup. Data points are mean  $\pm$  SD. Percentages indicate changes in ambulation speed between the initial and the final visit over 1, 2, and 3 years. (D) Correlation between composite  $X_{v1}$  (PROM) and ambulation speed at Visit 1 in the hemiparesis subgroup. (E) Correlation between composite  $X_{v1}$  (PROM) and ambulation speed after 1 year in the hemiparesis subgroup.  $X_{v1}$  (PROM), passive range of motion at slow speed.

would be of interest to identify the source of this extensibility after such chronic self-stretch program [43]. Such evaluation is the subject of a separate, follow-up, prospective study [44].

### Limitations of the Study

This retrospective study compared 2 groups of muscles within the same cohort of patients: self-stretched versus nonself-stretched muscles. Given the retrospective nature of the study and the method used to determine the indication for self-stretching, the nonself-stretched group could not be matched with the self-stretched intervention group in terms of coefficient of shortening, nor could it be matched for intervention with botulinum toxin injections. However, as stated in the Results section, the actual difference between the baseline mean  $C_{SH}$  in the self-stretched and nonself-stretched group, although statistically significant, was numerically small, 0.133 versus 0.159, and thus of uncertain functional significance. Thus, the margin of extensibility improvement was likely present in both groups of muscles.

Botulinum toxin injections were allowed in this study, and repeated injections may have eased self-stretch techniques for injected muscles. However, botulinum toxin injections have not been demonstrated in previous studies to produce by themselves the magnitude of muscle

extensibility increase nor, of ambulation speed improvement, identified here [25-28]. Regardless, the proportions of muscles injected with botulinum toxin were similar in both muscle groups. Thus, the enhanced  $X_{v1}$  (PROM) observed likely represents true extensibility increase of muscle tissue more than simply a reduction in spastic dystonia.

A further limitation is that diaries were not verified in this study. Even though most patients became diligent with their prescribed program, it was impossible to measure the exact proportion of the prescribed self-stretch postures actually performed. Finally, 45% of subjects followed conventional, community-based therapy during the study period; however, conventional therapy sessions generally do not produce this magnitude of muscle extensibility and ambulation speed increase [10-14].

### Conclusion

A long-term self-stretch program performed for at least a year through a GSC was associated with clinical enhancement of muscle extensibility. These muscle changes occurred in parallel with meaningful functional improvement in ambulation speed. Rehabilitation professionals should consider prescribing, teaching, and monitoring long-term self-stretch programs for patients with chronic spastic paresis.



## References

- Gracies JM. Pathophysiology of spastic paresis. Part I: Paresis and soft tissue changes. *Muscle Nerve* 2005;31:535-551.
- Gracies JM. Pathophysiology of spastic paresis. Part II. The emergence of muscle overactivity. *Muscle Nerve* 2005;31:552-571.
- Diong J, Harvey LA, Kwah LK, et al. Gastrocnemius muscle contracture after spinal cord injury: A longitudinal study. *Am J Phys Med Rehabil* 2013;92:565-574.
- De Bruin M, Smeulders MJ, Kreulen M, et al. Intramuscular connective tissue differences in spastic and control muscle: A mechanical and histological study. *PLoS One* 2014;9:e101038.
- Gracies J-M. Coefficients of impairment in deforming spastic paresis. *Ann Phys Rehabil Med* 2015;58:173-178.
- Gioux M, Petit J. Effects of immobilising the cat peroneus longus muscle on the activity of its own spindles. *J Appl Physiol* 1993;75:2629-2635.
- Vinti M, Bayle N, Hutin E, Burke D, Gracies JM. Stretch-sensitive paresis and effort perception in hemiparesis. *J Neural Transm* 2015;122:1089-1097.
- Ada L, Goddard E, McCully J, et al. Thirty minutes of positioning reduces the development of shoulder external rotation contracture after stroke: A randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86:230-234.
- Gracies JM. Pathophysiology of impairment in spasticity, and use of stretch as a treatment of spastic hypertonia. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2001;12:747-768.
- Kwakkel G, Van Peppen R, Wagenaar RC, et al. Effects of augmented exercise therapy time after stroke: A meta-analysis. *Stroke* 2004;35:2529-2539.
- Harvey LA, Katalinic OM, Herbert RD, Moseley AM, Lannin NA, Schurr K. Stretch for the treatment and prevention of contractures. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;1:CD007455.
- Horseley SA, Herbert RD, Ada L. Four weeks of daily stretch has little or no effect on wrist contracture after stroke: A randomized controlled trial. *Aust J Physiother* 2007;53:239-245.
- Harvey LA, Byak AJ, Ostrovskaya M, et al. Randomized trial of the effects of four weeks of daily stretch on extensibility of hamstring muscles in people with spinal cord injuries. *Aust J Physiother* 2003;49:176-181.
- Ben M, Harvey L, Denis S, et al. Does 12 weeks of regular standing prevent loss of ankle mobility and bone mineral density in people with recent spinal cord injuries? A randomized controlled trial. *Aust J Physiother* 2005;51:251-256.
- Weppler CH, Magnusson SP. Increasing muscle extensibility: A matter of increasing length or modifying sensation? *Phys Ther* 2010;90:438-449.
- Gracies JM. *Guided Self-rehabilitation Contract in Spastic Paresis*. Switzerland: Springer International Publishing; 2016.
- Melmoun M, Bayle N, Baude M, et al. Intensity in the neuro-rehabilitation of spastic paresis. *Rev Neurol* 2015;171:130-140.
- Marsal C, Gracies JM, Dean C, Mesure S, Bayle N. Beliefs of rehabilitation professionals towards guided self-rehabilitation contracts for post stroke hemiparesis. *Top Stroke Rehabil* 2017;24:608-613.
- Vecchio M, Gracies JM, Panza F, et al. Change in coefficient of fatigability following rapid, repetitive movement training in post-stroke spastic paresis: A prospective open-label observational study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2017;26:2536-2540.
- Gracies JM, Bayle N, Vinti M, et al. Five-step clinical assessment in spastic paresis. *Eur J Phys Rehabil Med* 2010;46:411-421.
- Gracies JM, Marosszeky JE, Renton R, Sandanam J, Gandevia SC, Burke D. Short-term effects of dynamic Lycra splints on upper limb in hemiplegic patients. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81:1547-1555.
- Holden MK, Gill KM, Magliozzi MR, Nathan J, Piehl-Baker L. Clinical gait assessment in the neurologically impaired. Reliability and meaningfulness. *Phys Ther* 1984;64:35-40.
- Jones TA, Schallert T. Subcortical deterioration after cortical damage: Effects of diazepam and relation to recovery of function. *Behav Brain Res* 1992;51:1-13.
- Bütefisch CM, Davis BC, Wise SP, et al. Mechanisms of use-dependent plasticity in the human motor cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000;97:3661-3665.
- Gracies JM, Brashear A, Jech R, et al. Efficacy and safety of abobotulinumtoxinA for hemiparesis after stroke or traumatic brain injury in adult patients with upper limb spasticity: A randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2015;14:992-1001.
- Gracies JM, O'Dell M, Vecchio M, et al; International AbobotulinumtoxinA Adult Upper Limb Spasticity Study Group. Effects of repeated abobotulinumtoxinA injections in upper limb spasticity. *Muscle Nerve* 2018;57:245-254.
- Elovic EP, Brashear A, Kaelin D, et al. Repeated treatments with botulinum toxin type a produce sustained decreases in the limitations associated with focal upper-limb poststroke spasticity for caregivers and patients. *Arch Phys Med Rehabil* 2008;89:799-806.
- Gordon MF, Brashear A, Elovic E, Kassicheh D, Marciniak C, Liu J, Turkel C. BOTOX Poststroke Spasticity Study Group. Repeated dosing of botulinum toxin type A for upper limb spasticity following stroke. *Neurology* 2004;63:1971-1973.
- Ackerman AM, Shapiro ES. Self-monitoring and work productivity with mentally retarded adults. *J Appl Behav Anal* 1984;17:403-407.
- Welcome to the i-GSC website. Available at <https://www.i-gsc.com>. Accessed May 25, 2016.
- Hu X, Tong KY, Song R, et al. Variation of muscle coactivation patterns in chronic stroke during robot-assisted elbow training. *Arch Phys Med Rehabil* 2007;88:1022-1029.
- Gracies JM, Burke K, Clegg NJ, et al. Reliability of the Tardieu Scale for assessing spasticity in children with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil* 2010;91:421-428.
- Trudel G, Laneville O, Coletta E, Goudreau L, Uthoff HK. Quantitative and temporal differential recovery of articular and muscular limitations of knee joint contractures; results in a rat model. *J Appl Physiol* (1985) 2014;117:730-737.
- Patrick E, Ada L. The Tardieu Scale differentiates contracture from spasticity whereas the Ashworth Scale is confounded by it. *Clin Rehabil* 2006;20:173-182.
- Ben-Shabat E, Palit M, Fini NA, et al. Intra- and interrater reliability of the Modified Tardieu Scale for the assessment of lower limb spasticity in adults with neurologic injuries. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94:2494-2501.
- Baude M, Loche CM, Gault-Colas C, Pradines M, Gracies JM. Intra- and inter-raters reliabilities of a stepped clinical assessment of chronic spastic paresis in adults. *Ann Phys Rehabil Med* 2015;58:e4-e5.
- Kapandji AI. *Functional anatomy: Tome 2-Lower limb*. 6th ed. Paris: Maloine; 2009.
- Hutin E, Ghédira M, Loche CM, Mardale V, Gracies JM. Ten-meter ambulation test in spastic paresis. *Ann Phys Rehabil Med* 2015;58:e158.
- Schulz BW. Minimum toe clearance adaptations to floor surface irregularity and gait speed. *J Biomech* 2011;44:1277-1284.
- Perry J, Garrett M, Gronley JK, Mulroy SJ. Classification of walking handicap in the stroke population. *Stroke* 1995;26:982-989.
- Flowers KR, LaStayo P. Effect of total end range time on improving passive range of motion. *J Hand Ther* 1994;7:150-157.
- Moriyama, Yoshiko Tobimatsu Y, et al. Amount of torque and duration of stretching affects correction of knee contracture in a rat model of spinal cord injury. *Clin Orthop Relat Res* 2013;471:3626-3636.
- Zhao H, Wu Y-N, Hwang M, et al. Changes of calf muscle-tendon biomechanical properties induced by passive-stretching and



active-movement training in children with cerebral palsy. *J Appl Physiol* 2011;111:435-442.

44. Pradines M, Masson I, Portero R, Giroux C, Gracies JM. Muscle lengthening and structural changes in the muscle-

tendon complex of triceps surae after 1 year of rehabilitation including a daily self-stretch program in patients with chronic hemiparesis. *Ann Phys Rehabil Med* 2016;59S:e73.

---

## Disclosure

M.P. EA 7377 BIOTN, Laboratoire Analyse et Restauration du Mouvement, Université Paris Est Créteil (UPEC), Créteil, Cedex; and AP-HP, Service de Rééducation Neurolocomotrice, Hôpitaux Universitaires Henri Mondor 51 Avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 94000 Créteil, France. Address correspondence to: M.P.; e-mail: [maudprad@gmail.com](mailto:maudprad@gmail.com)  
Disclosure: nothing to disclose

M.B. EA 7377 BIOTN, Laboratoire Analyse et Restauration du Mouvement, Université Paris Est Créteil (UPEC), Créteil, Cedex; and AP-HP, Service de Rééducation Neurolocomotrice, Hôpitaux Universitaires Henri Mondor, Créteil, France  
Disclosure: nothing to disclose

C.M. Department of Physical Medicine and Rehabilitation and Department of Neurology, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL  
Disclosure: nothing to disclose

G.F. Department of Physical Medicine and Rehabilitation, University of Texas Health Science, Center at Houston (UTHealth), NeuroRecovery Research Center at TIRR Memorial Hermann, Houston, TX  
Disclosure: nothing to disclose

J.-M.G. EA 7377 BIOTN, Laboratoire Analyse et Restauration du Mouvement, Université Paris Est Créteil (UPEC), Créteil, Cedex; and AP-HP, Service de Rééducation Neurolocomotrice, Unité de Neurorééducation, Hôpitaux Universitaires Henri Mondor, Créteil, France  
Disclosure: nothing to disclose

E.H. EA 7377 BIOTN, Laboratoire Analyse et Restauration du Mouvement, Université Paris Est Créteil (UPEC), Créteil, Cedex; and AP-HP, Service de Rééducation Neurolocomotrice, Unité de Neurorééducation, Hôpitaux Universitaires Henri Mondor, Créteil, France  
Disclosure: nothing to disclose

N.B. EA 7377 BIOTN, Laboratoire Analyse et Restauration du Mouvement, Université Paris Est Créteil (UPEC), Créteil, Cedex; and AP-HP, Service de Rééducation Neurolocomotrice, Unité de Neurorééducation, Hôpitaux Universitaires Henri Mondor, Créteil, France  
Disclosure: nothing to disclose

Submitted for publication April 9, 2017; accepted February 22, 2018.

---

Dans le cadre de ce travail de thèse, les résultats favorables de cette étude rétrospective nous ont incités à poursuivre par une étude d'un plus haut niveau de preuves, c'est-à-dire un essai contrôlé randomisé, palliant les limites exposées dans la première étude, notamment la détermination de la nature des changements se produisant au sein de la structure musculaire, à hauteur de ce que l'échographie peut en dire.

## **2. Changements structurels du triceps sural après un an d'un programme quotidien d'auto-étirements guidés, étude prospective contrôlée randomisée**

### **2.1. Introduction**

Il a précédemment été évoqué dans ce travail les multiples transformations que le muscle peut subir après un AVC, conduisant à ce que l'on peut nommer la *myopathie spastique* (Gracies, 2005a, 2015 ; de Bruin et al, 2014). La deuxième étude (Contribution de la myopathie spastique aux troubles de la commande motrice) a notamment montré, en concordance avec de précédents résultats, qu'au membre inférieur les fléchisseurs plantaires étaient les muscles les plus fréquemment et sévèrement touchés par ces altérations (Harlaar et al, 2000 ; Singer et al, 2003 ; Bignami et al, 2015). Les modifications structurelles relatives à ces changements ont été largement explorées à la phase chronique après l'AVC, notamment dans le muscle gastrocnémien médial (Gao et al, 2009; Zhao et al, 2015; Ramsay et al, 2014; Kwah et al, 2012; Chung et al, 2004).

Chez l'animal dont les muscles ont été préalablement immobilisés en position courte, il a été montré que l'immobilisation ultérieure en position longue pouvait inverser les changements génétiques préalablement induits et conduire à des changements morphologiques tels qu'une augmentation du nombre de sarcomères en série et en parallèle, ainsi qu'une augmentation de l'aire de section transversale du muscle (Kelleher et al, 2015; McLachlan, 1980 ; Tabary et al, 1972; Williams et Goldspink, 1971 ; Peixinho et al, 2014; Goldspink, 1999 ; Alway, 1994). La question pouvant ainsi être soulevée à la lumière de ces éléments est la suivante: un programme spécifique d'étirement, appliqué quotidiennement et sur le long terme, pourrait-il de façon similaire, induire une inversion des changements morphologiques se produisant chez les patients atteints de parésie spastique, dont la ré-augmentation de la longueur fasciculaire et de l'extensibilité du muscle ?

Peu d'études ont évalué les changements des propriétés mécaniques passives et des propriétés structurelles induits par l'étirement dans la parésie spastique, et aucun essai randomisé contrôlé



n'a été retrouvé à notre connaissance (Selles et al, 2005; Zhao et al, 2011; Gao et al, 2011). Les résultats de notre première étude rétrospective nous incitent à penser, par les gains d'extensibilité obtenus à travers une mesure clinique, que l'enseignement aux patients de postures quotidiennes d'auto-étirements à haute charge, à réaliser chez soi, dans le cadre des Contrats d'Autorééducation Guidée (Gracies, 2016 ; Meimoun et al, 2015; Marsal et al, 2017 ; Vecchio et al, 2017) a permis d'atteindre le seuil de stimulation de la plasticité musculaire (Pradines et al, 2018).

L'**objectif principal** de cette étude prospective, contrôlée, randomisée en deux groupes parallèles était de comparer les changements structuraux par ultrasonographie et les changements d'extensibilité musculaire mesurés cliniquement des muscles soléaire et gastrocnémien médial chez des patients atteints d'hémiplégie chronique à l'issue d'un an de suivi de rééducation conventionnelle seule (telle que pratiquée en soins courants) vs ceux chez des sujets participant également à un programme quotidien d'étirements dans le cadre des CAG.

### **Hypothèses**

L'**hypothèse principale** de la présente étude était qu'un an de programme quotidien d'étirements du soléaire va augmenter sa longueur fasciculaire davantage que la rééducation conventionnelle seule.

Les **hypothèses secondaires** sont les suivantes :

- i) Un an de programme quotidien d'étirements du soléaire et des gastrocnémiens augmentera leur épaisseur, et la longueur fasciculaire du gastrocnémien médial, davantage que la rééducation conventionnelle seule.
- ii) L'extensibilité des 4 muscles évalués cliniquement dans cette étude (soléaire, gastrocnémiens, droit fémoral, grand fessier) augmentera davantage avec la méthode CAG qu'avec une rééducation conventionnelle seule
- iii) La vitesse de marche augmentera également avec l'addition du CAG par rapport à la rééducation conventionnelle seule
- iv) Les changements d'extensibilité des quatre muscles étudiés seront corrélés avec le temps reporté sur le registre de réalisation quotidienne moyenne de postures durant l'étude
- v) Un score composite d'extensibilités des 4 muscles clés pour chaque patient - mesurées cliniquement - sera corrélé à la vitesse de marche à chaque visite de l'étude.

## **2.2. Matériel et Méthodes**

### **2.2.1. Contexte de l'étude**

Il s'agit d'une étude ancillaire à un essai contrôlé randomisé multicentrique, Neurorestore (ClinicalTrials.gov: NCT02202954). L'objectif de l'étude Neurorestore était de comparer l'efficacité de deux programmes de rééducation sur la fonction motrice chez des sujets atteints d'hémiplégie chronique : rééducation conventionnelle seule vs Contrat d'autorééducation Guidée associé à la rééducation conventionnelle. Le critère d'évaluation principal de Neurorestore, au membre inférieur, était la vitesse maximale de déambulation sur 10 mètres, pieds nus, incluant un départ et une arrivée en position assise (Hutin et al, 2018). Six centres nationaux ont participé à l'étude Neurorestore. Les participants de cette étude ancillaire étaient l'ensemble des sujets d'un des centres de l'étude Neurorestore (Hôpital Universitaire Henri Mondor, Créteil, France), dans lequel les mesures échographiques des muscles fléchisseurs plantaires et l'extensibilité clinique de quatre muscles clés du membre inférieur ont été systématiquement et prospectivement évalués par un investigateur en aveugle. Cette étude a été réalisée en conformité avec les règlements locaux en vigueur et la déclaration d'Helsinki.

### **2.2.2. Participants à l'étude**

Les critères d'inclusion de l'essai Neurorestore étaient : (i) Hémiplégie acquise à l'âge adulte due à un AVC s'était produit au moins un an avant l'inclusion ; (ii) angle de spasticité à l'inclusion  $\geq 5^\circ$  sur l'Echelle de Tardieu dans au moins deux muscles parmi les suivants : soléaire, gastrocnémiens, grand fessier, droit fémoral (Gracies, 2001; Gracies et al, 2010; Gracies, 2015) ; (iii) capacité à déambuler sur 10 mètres de façon indépendante, pieds nus sans aide technique, avec une vitesse confortable se situant entre 0,1 et 1,3m/sec (Hutin et al, 2018); (iv) Consentement écrit de participation à l'étude. Les critères d'exclusion principaux étaient la présence d'antécédents d'AVC, un/des troubles orthopédique(s) impactant la fonction active du membre inférieur, des troubles cognitifs sévères, une aphasie ou un trouble du comportement empêchant une communication verbale efficiente ou entravant la participation du patient à l'étude.

Les traitements « anti-spastiques », y compris les injections de toxine botulique, étaient autorisés tout au long du suivi de l'étude.

### 2.2.3. Traitements évalués par l'étude

A la première visite, les sujets ont été répartis par tirage au sort dans un des deux groupes de traitement de l'étude : Contrat d'Autorééducation Guidée associé à de la rééducation conventionnelle (groupe CAG) vs rééducation conventionnelle seule (groupe CONV) (Figure 46). Dans chacun des deux groupes de l'étude, les sujets étaient donc libres de poursuivre leurs séances de rééducation selon la prescription médicale (généralement deux à trois fois par semaine). Dans le groupe CAG, les sujets ont en plus bénéficié d'un traitement basé sur la méthode des Contrats d'Autorééducation Guidée, intégrant des techniques d'étirement spécifiques, telles que précisément décrites au Chapitre II de ce travail, et rappelée brièvement ci-dessous.

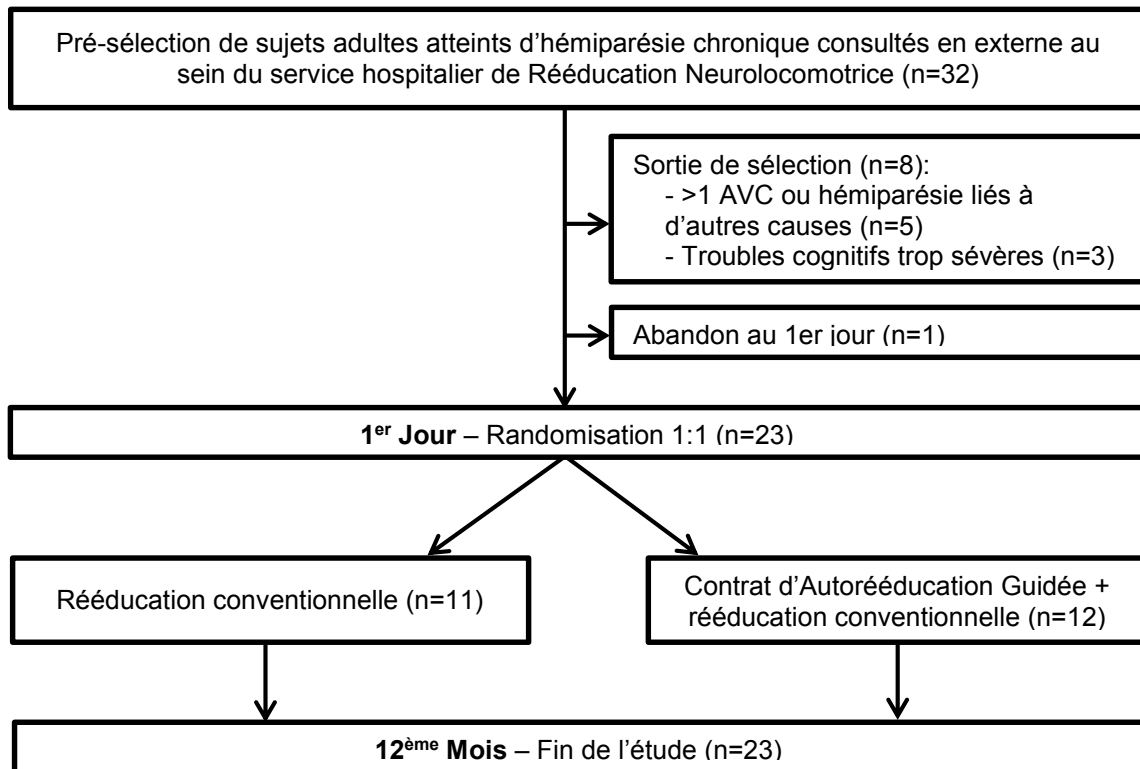


Figure 46. Diagramme de flux

#### 2.2.3.1. La méthode des Contrats d'Autorééducation Guidée: spécificités de l'étude

La méthodologie des Contrats d'Autorééducation Guidée a été expliquée et détaillée au sein du Chapitre II.

Dans cette étude, un seul thérapeute formé à la méthode des CAG est intervenu pour tous les patients du groupe CAG, visitant chacun des patients de ce groupe à leur domicile, une fois toutes les deux semaines.

La réalisation pratique des étirements de chacun des quatre muscles étudiés, ainsi que les séries de mouvements alternatifs rapides contre chacun de ces muscles, sont illustrés par la Figure 24. Les principes et modalités de réalisation de chaque technique ont été préalablement décrits (cf. chapitre II). Des stratégies utilisant l'environnement ont été parfois trouvées par le thérapeute ou le patient lui-même, les consultations s'étant déroulées sur le lieu d'application du traitement (ex. Figure 47).



*Figure 47. Postures d'auto-étirements et mouvements alternatifs rapides contre le muscle ciblé par le traitement par CAG : A-B. Soléaire, C-D. Gastrocnémiens, E-F. Droit Fémoral, G-H. Grand Fessier.*

### **2.2.3.2. La rééducation conventionnelle**

Les sujets de l'étude ont bénéficié d'une rééducation conventionnelle, telle qu'appliquée en pratique courante, pouvant donc aller de 0 à 3 voire 4 fois/semaine, selon la prescription médicale et en accord avec le thérapeute.

### **2.2.4. Evaluations**

Les sujets ont bénéficié d'une évaluation clinique et biomécanique à l'inclusion dans l'étude, et après un an de traitement physique dans chacun des deux groupes, par un évaluateur en aveugle.

Le **critère d'évaluation principal** était la longueur fasciculaire du soléaire mesurée par échographie.

Les **critères d'évaluation secondaires** étaient : (1) autres paramètres architecturaux tels que l'épaisseur du soléaire, la longueur fasciculaire et l'épaisseur du gastrocnémien médial (GM), (2) mesures cliniques d'extensibilité  $X_{V1}$  de quatre muscles clés du membre inférieur : soléaire,

gastrocnémiens, grand fessier, droit fémoral (Gracies et al., 2010), (3) durée quotidienne de maintien de postures d'auto-étirements, relevée à partir des registres de patients, (4) vitesse maximale de marche sur 10 mètres, pieds nus.

#### **2.2.4.1. Paramètres architecturaux musculaires**

Le protocole et le matériel utilisés afin de collecter les images échographiques du soléaire et du GM au cours de l'évaluation biomécanique pour chaque sujet, en s'assurant d'une situation de repos après analyse de données électromyographiques, puis l'analyse de ces images permettant de déterminer les paramètres architecturaux prévus dans le cadre de cette étude, sont décrits dans le chapitre II.

#### **2.2.4.2. Extensibilité musculaire $X_{V1}$ (mesure clinique)**

L'extensibilité passive  $X_{V1}$  de chacun des quatre muscles évalués dans cette étude, soléaire, gastrocnémiens, grand fessier et droit fémoral, a été mesurée à chaque visite (Gracies, 2015 ; Gracies et al, 2010). La description de cette mesure a été exposée dans le chapitre II de ce travail, intégrant la réalisation pratique de chacune des évaluations des quatre muscles étudiés dans cet essai.

#### **2.2.4.3. Vitesse de déambulation**

A chaque visite, un test de déambulation à vitesse maximale sur 10 mètres en ligne droite, sur terrain plat, a été réalisé pieds nus (Hutin et al, 2018).

#### **2.2.4.4. Adhésion au traitement par CAG**

Enfin, l'adhésion au traitement a été étudiée sur la base des registres remplis quotidiennement par les sujets du groupe CAG et retournés au thérapeute les prenant en charge durant l'année de suivi de l'étude. Le critère sélectionné pour cette étude à travers les registres était la durée quotidienne de maintien en postures d'auto-étirement pour chacun des quatre muscles évalués. Dans les deux groupes, le temps hebdomadaire de rééducation conventionnelle était également collecté pour l'étude – sans description qualitative du contenu des séances, ainsi que le nombre, les dates, les doses, le type de produit et les muscles ayant bénéficié d'injections de toxine botulique.



### **2.2.5. Analyse statistique**

Des statistiques descriptives ont été utilisées pour les variables quantitatives continues, incluant notamment la longueur fasciculaire, l'épaisseur musculaire, l'extensibilité passive  $X_{V1}$  et la vitesse de marche.

Une analyse de rang d'un test de covariance (Rank-ANCOVA) a été utilisée pour comparer les changements de longueur fasciculaire et d'épaisseur du soléaire et du GM (groupe et visite sont les facteurs fixes, et la valeur à J1 la covariable), mais également sur les paramètres  $X_{VISOL}$ ,  $X_{VIGAS}$ ,  $X_{VIGF}$ ,  $X_{VIDF}$  de la visite initiale à la visite finale entre les deux groupes (Knoke, 1991).

Un test de Wilcoxon a été utilisé pour comparer les changements de la vitesse de marche entre les deux groupes.

Une valeur  $X_{V1}$  Composite a été calculée comme correspondant à la moyenne des quatre muscles évalués :  $X_{V1}Composite = (X_{VISOL} + X_{VIGAS} + X_{VIGM} + X_{VIRF})/4$ . Afin d'assurer une contribution plus équitable entre les différents muscles moyennés pour cette mesure (les valeurs normales étant : 120° pour le soléaire, 115° pour les jumeaux, 150° pour le grand fessier et 240° pour le droit fémoral),  $X_{VIDF}$  a été réduit de 2/3 par rapport à sa valeur initiale. Nous avons comparé les changements après un an dans les deux groupes de traitement à l'aide de test non-paramétriques.

Nous avons enfin analysé les corrélations entre les paramètres architecturaux (longueur fasciculaire et épaisseur) du soléaire et des gastrocnémiens, et leur mesure clinique respective d'extensibilité ( $X_{V1}$ ). Nous avons également exploré, à partir de l'analyse des registres, les corrélations entre le temps moyen d'auto-étirement quotidien pour chaque muscle étiré et le gain d'extensibilité ( $\Delta X_{V1}$ ) de ce muscle entre la visite initiale et finale, et entre la mesure  $X_{V1}Composite$  et la vitesse de marche, à chaque visite, utilisant respectivement à chaque analyse le coefficient de Pearson. Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS (18.0). Le seuil de significativité était de 0,05.

## 2.3. Résultats

### 2.3.1. Caractéristiques des sujets et traitements

Selon les critères d'inclusion et d'exclusion, **vingt-trois** sujets ont pu être inclus dans cette étude et randomisés dans les groupes CONV (n=11) et CAG (n=12) (Figure 46, Tableau 20).

<i>Caractéristiques des sujets</i>	CONV (n=11)	CAG (n=12)
Age (années)	55±13	57±11
Délai post-lésionnel (années)	8±5	10±9
Genre	8M	5M
Côté parétique	6R	6R
Type de lésion	8I	8I
<i>Paramètres architecturaux</i>		
Longueur fasciculaire Sol (mm)	40,0±16	37,9±18,4
Longueur fasciculaire GM (mm)	30,5±5,5	31,3±8,6
Epaisseur Sol (mm)	13,3±3,2	13,0±2,1
Epaisseur GM (mm)	11,9±2,1	14,3±4,2
<i>Paramètres cliniques</i>		
X <sub>V1SOL</sub> (deg)	102,0±2,0	99,8±1,9
X <sub>V1GAS</sub> (deg)	97,4±2,6	93,2±2,2
X <sub>V1GM</sub> (deg)	126,5±7,9	120,8±13,9
X <sub>V1RF</sub> (deg)	213,3±14,1	204,2±11,3
X <sub>V3SOL</sub> (deg)	85,0±5,0	85,4±5,4
X <sub>V3GAS</sub> (deg)	82,7±6,1	79,6±6,3
Vitesse de marche (m/sec)	0,76±0,3	0,60±0,1

*Tableau 20. Caractéristiques des sujets inclus dans l'étude*

Tous les sujets avaient un angle de spasticité du soléaire et des gastrocnémiens  $X > 5^\circ$ , ( $X = X_{V1} - X_{V3}$ ) (Tableau 21).

<b>A SOLEAIRE</b>										<b>B GASTROCNEMIENS</b>									
CONV					CAG					CONV					CAG				
n	X <sub>V1</sub>	X <sub>V3</sub>	X	Y	n	X <sub>V1</sub>	X <sub>V3</sub>	X	Y	n	X <sub>V1</sub>	X <sub>V3</sub>	X	Y	n	X <sub>V1</sub>	X <sub>V3</sub>	X	Y
1	95	80	15	2	1	97	85	12	2	1	90	80	10	2	1	90	80	10	2
2	100	90	10	2	2	105	90	15	2	2	100	90	10	2	2	95	90	5	2
3	95	90	5	2	3	100	90	10	2	3	92	80	12	2	3	85	80	5	2
4	90	80	10	2	4	108	90	18	2	4	80	75	5	2	4	105	80	25	2
5	98	75	23	3	5	100	80	20	3	5	95	75	20	3	5	90	65	25	3
6	110	85	25	3	6	95	90	5	2	6	105	85	20	3	6	90	75	15	2
7	110	85	25	2	7	95	85	10	2	7	105	90	15	2	7	90	85	5	3
8	95	85	10	2	8	100	90	10	2	8	90	85	5	2	8	100	80	20	2
9	97	90	7	2	9	110	80	30	2	9	97	75	22	2	9	105	85	20	2
10	105	90	15	2	10	110	90	20	2	10	110	90	20	2	10	100	81	19	2
11	105	85	20	2	11	90	80	10	2	11	100	85	15	2	11	85	80	5	2
					12	95	75	20	3						12	84	74	10	3
<b>Moy</b>	<b>100,0</b>	<b>85,0</b>	<b>15</b>		<b>Moy</b>	<b>100,4</b>	<b>85,4</b>	<b>15</b>		<b>Moy</b>	<b>96,7</b>	<b>82,7</b>	<b>14</b>		<b>Moy</b>	<b>93,3</b>	<b>79,6</b>	<b>14</b>	
ET	6,6	5,0	7,3		ET	6,5	5,4	6,9		ET	8,5	6,1	6,1		ET	7,6	6,3	7,9	

*Tableau 21. Données individuelles de l'extensibilité musculaire (X<sub>V1</sub>) et de la spasticité (X<sub>A</sub>) des fléchisseurs plantaire à l'inclusion (CONV, n=11 ; CAG, n=12)*

Dans les deux groupes, la **fréquence des séances** de rééducation conventionnelle a été entre 0 et 3 fois/semaine, la durée moyenne ( $\pm$ ET) hebdomadaire de rééducation conventionnelle pratiquée fut de 81,8 $\pm$ 55 min, soit 11,7 $\pm$ 7,8 min/jour, pour le groupe CONV et de 57,8 $\pm$ 37,5 min, soit 8,2 $\pm$ 5,3 min/jour, pour le groupe CAG. Plus en détails, dans le groupe CONV un patient n'a pas eu de rééducation durant l'année de suivi de l'étude, un a bénéficié d'une séance de 30 min/semaine, quatre ont bénéficié de deux séances de 30 minutes par semaine, deux de trois séances de 30 min/semaine, et trois de trois séances de 40 minutes par semaine. Dans le groupe CAG, un patient n'a pas bénéficié de séance durant le suivi de l'étude, quatre ont bénéficié d'une séance de 30 minutes par semaine, trois de deux séances de 30 min/sem, un de trois séances de 30 min/sem et un de trois séances de 40 min/sem.

Aucun sujet dans aucun des deux groupes n'a pris de médicament anti-spastique par voie systémique au cours de l'année de suivi de l'étude.

Des **injections de toxine botulique** dans les muscles évalués pour cette étude ont été réalisées au cours du suivi chez trois sujets du groupe CONV et quatre sujets du groupe CAG. Tous les détails des injections, notamment le moment précis par rapport à l'étude, les muscles ciblés, le type et la dose de produit injecté sont reportés dans le Tableau 22. Tout sujet qui aurait bénéficié d'une injection dans un ou plusieurs muscles évalués dans l'étude, durant le suivi ou dans les trois mois avant l'inclusion, a été exclu des analyses de changement des paramètres architecturaux et cliniques de chacun de ce ou ces muscles, ainsi que de l'analyse des changements de la vitesse de marche.

Groupe	n	Muscle injecté	Initiale (J1)			Finale (M12)		
			Toxine	Dose	Délai inj-évaluation	Toxin	Dose	Délai inj-évaluation
CONV	1	Gastroc.	abo	300U	1 jour	abo	300U	1.5 mois
		Soléaire	abo	200U	1 jour	abo	200U	
	2	Gastroc.				abo	300U	3 mois
	3	Droit Fem				abo	300U	8 mois
CAG	1	Gastroc.				abo	200U	6 mois
		Soléaire				abo	300U	
	2	Gastroc.				inco	25U	7.5 mois
		Tib.Post.				inco	75U	
	3	Soléaire				inco	100U	7 mois
		Gastroc.				abo	200U	
4	Droit Fem	abo	300U	3 mois	abo	300U	0.5 mois	

Tableau 22. Détails des injections de toxine botulique durant le suivi de l'étude sur les muscles testés

### **Auto-étirement dans le groupe CAG**

Sur les 12 sujets appartenant à ce groupe, les postures quotidiennes d'auto-étirements ont été prescrites chez 11 sujets pour le soléaire, 10 pour les gastrocnémiens, 11 pour le droit fémoral et 6 pour le grand fessier, au moins sur une période de l'année. Pour chacun des quatre muscles, les sujets pour lesquels un programme quotidien d'auto-étirements n'a pas été prescrit ont été retirés de l'analyse de tous les paramètres relatifs à ce muscle. Les sujets pour lesquels un programme d'auto-étirements du soléaire et des gastrocnémiens n'a pas été prescrit ont été également exclus des analyses de la vitesse de marche.

En termes d'adhésion, seulement deux des douze sujets n'ont pas réalisé le programme prescrit sur la totalité de l'année : un sujet a arrêté le programme quatre mois avant la fin de l'étude et un autre l'a interrompu au 6<sup>ème</sup> mois, pour une durée de 6 semaines, puis a repris une pratique régulière de l'auto-rééducation jusqu'à la fin de l'année de suivi dans l'étude. Les dix autres sujets ont pratiqué régulièrement les mêmes exercices prescrits tout au long de l'année.

Après analyse des registres, le temps cumulatif quotidien de postures d'auto-étirement était :  $5,0 \pm 3,3$  min pour le soléaire,  $5,0 \pm 2,1$  min pour les gastrocnémiens,  $8,4 \pm 3,9$  min pour le droit fémoral et  $6,3 \pm 3,2$  min pour le grand fessier, parmi les sujets pour lesquels il était prescrit un programme d'auto-étirements pour chacun des muscles considérés. Enfin, le temps moyen total de postures d'auto-étirements était de  $24,7 \pm 12,5$  min pour l'ensemble des quatre muscles.

### **2.3.2. Modifications des paramètres architecturaux**

La différence inter-groupes pour le changement de longueur fasciculaire du soléaire était de +18,1 mm (IC95[9,3;26,9]) (Tableau 23). Les changements intra-groupes pour ce paramètre sont présentés dans la Figure 48. Tous les autres changements de paramètres architecturaux après un an sont également significatifs, à l'exception de l'épaisseur du gastrocnémien médial (voir Tableau 23).

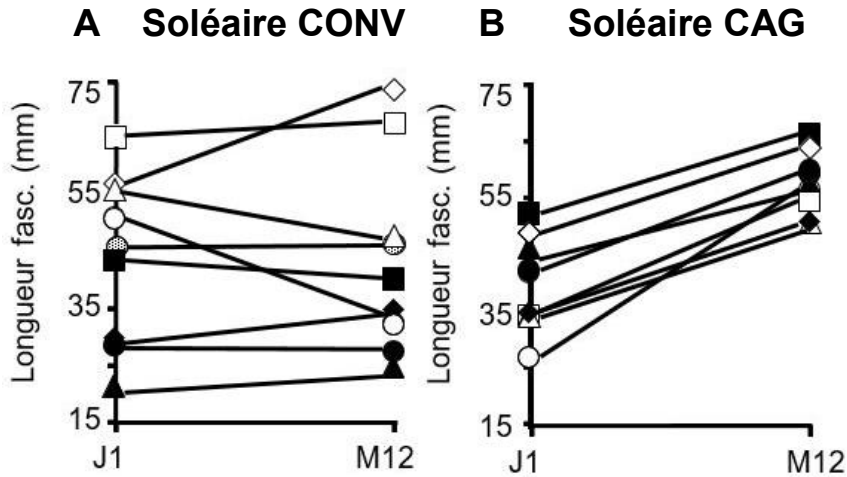


Figure 48. Changements de longueur fasciculaire du soléaire (critère principal) après un an de traitement comparatif entre les groupes CAG et CONV

### 2.3.3. Changements des paramètres cliniques d'extensibilité passive musculaire $X_{V1}$

Après un an, les changements d'extensibilité passive  $\Delta X_{V1}$ , étaient plus importants dans le groupe CAG par rapport au groupe CONV pour le soléaire (différence inter-groupe  $+4,1^\circ$ , IC95[3,1;7,2]), les gastrocnémiens (différence inter-groupe  $+7,0^\circ$ , IC95[2,1;11,9]), et le droit fémoral (différence inter-groupe  $+9,8^\circ$ , CI95[0,1;17,5]) (Tableau 23). La différence inter-groupe pour le grand fessier n'était pas significative (Tableau 23 et Figure 49).

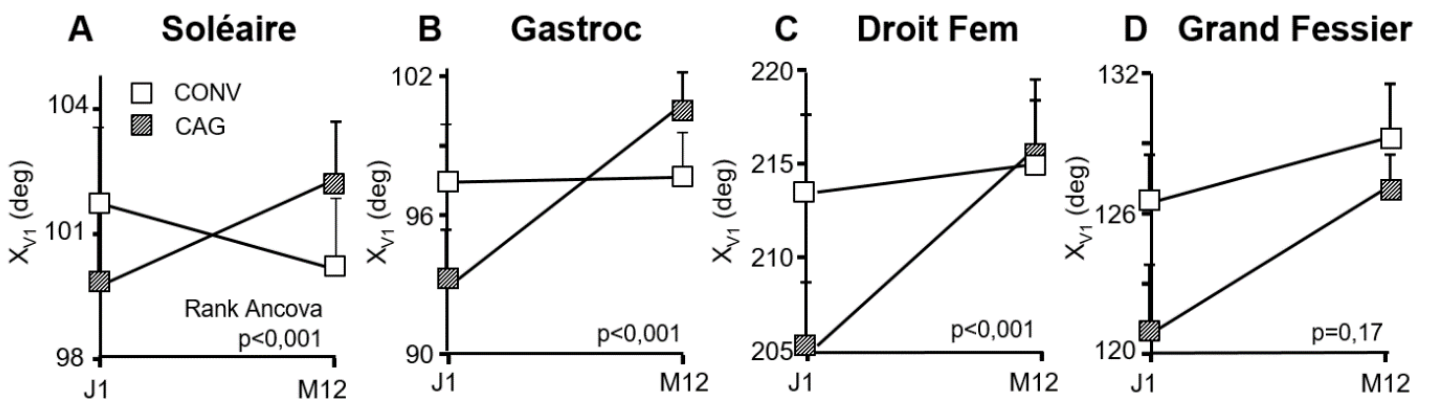


Figure 49. Changements d'extensibilité musculaire clinique  $X_{V1}$  après un an de traitement



	Nb sujets	Groupes				Différences				Taille d'effet (d) de Cohen
		Sem 0		Sem 52		Sem 52 - Sem 0		Sem 52 - Sem 0		
		CONV	CAG	CONV	CAG	CONV	CAG	CONV	CAG	
<b>Paramètres architecturaux</b>										
Longueur fasciculaire - soléaire	n=9	40 (16)	37,9 (9,7)	39,9 (18,4)	55,9 (5)	-0,1 (10,2)	18,0 (7,8)	18,1 [9,3;26,9]	2,0 [1,5;2,5]	
Longueur fasciculaire - gastroc med	n=8	30,5 (6)	31,3 (8)	31,3 (5)	38,2 (7,2)	0,8 (3,1)	6,9 (2,8)	6,3 [3,5;9,1]	2,1 [1,6;2,6]	
Epaisseur- soléaire	n=9	13,3 (3,5)	13 (2,5)	13 (3,8)	17,5 (3,7)	-0,3 (2,2)	4,5 (1,8)	4,8 [3,0;7,7]	2,4 [1,9;2,9]	
Epaisseur - gastroc med	n=8	11,9 (2,1)	14,3 (4,2)	12,6 (3,2)	16,9 (3,4)	0,7 (1,7)	2,6 (2,6)	1,9 [-0,2;4,0]	0,9 [0,5;1,3]	
<b>Extensibilité musculaire X<sub>V1</sub> (deg)</b>										
Soléaire (flexion dorsale - genou 90°)	n=9	101,7 (2)	99,8 (1,9)	100,2 (1,5)	102,2 (1,4)	-1,5 (3,6)	2,4 (3)	4,1 [3,1;7,2]	1,2 [0,8;1,6]	
Gastroc (flexion dorsale - genou 0°)	n=8	97,4 (2,6)	93,2 (2,2)	97,6 (1,5)	100,4 (1,7)	0,2 (5,4)	7,2 (4,9)	7,0 [2,1;11,9]	1,3 [1,1;1,5]	
Droit Fem (flexion genou - hanche 0°)	n=11	213,4 (4,2)	204,2 (3,5)	214,8 (3,6)	215,4 (3,2)	1,4 (8,7)	11,2 (9,6)	9,8 [0,1;17,5]	1,2 [0,9;1,5]	
Gd Fess (flexion hanche - genou fléchi)	n=11	126,5 (2,1)	120,8 (3)	129,3 (2,7)	127 (2,1)	2,8 (4,5)	6,2 (5,8)	3,4 [-1,6;8,4]	0,6 [0,3;0,9]	
<b>Vitesse de marche (m/sec)</b>										
	n=8	0,76 (0,3)	0,60 (0,15)	0,80 (0,3)	0,71 (0,15)	0,04 (0,07)	0,11 (0,08)	0,07 [0,02;0,16]	1,0 [0,6;1,4]	

Tableau 23. Changements des paramètres d'évaluation de l'étude après un an de traitements comparatifs

### 2.3.4. Changements dans la vitesse de marche

Après un an, la différence inter-groupe de vitesse de marche maximale sur 10 mètres, pieds nus était significative en faveur du groupe CAG : +0,07 m/sec (IC95 [0,02;0,16]) (Tableau 23). Sur l'ensemble des 23 sujets, la vitesse de marche tendait à être corrélée à la mesure  $X_{VI}$  Composite, à la fois à la première visite et à un an de suivi ( $R=0,41$ ,  $p=0,07$ ;  $R=0,44$ ,  $p=0,051$ , Pearson, respectivement).

### 2.3.5. Corrélations entre l'extensibilité passive et les autres paramètres

A la première visite,  $X_{VISOL}$  était corrélée à la longueur fasciculaire du soléaire ( $R=0,53$ ,  $p=0,04$ ; Pearson, Figure 50) et tendait à être corrélée à son épaisseur ( $R=0,49$ ,  $p=0,06$ ; Pearson), alors que  $X_{VIGAS}$  n'était pas corrélée à la longueur fasciculaire ni à l'épaisseur du gastrocnémien médial ( $R=0,06$ ,  $p=0,42$ ;  $R=0,09$ ,  $p=0,37$ ; respectivement, Pearson).

Pour le soléaire,  $\Delta X_{VI}$  était corrélé au temps moyen quotidien de posture d'auto-étirement ( $R=0,64$ ,  $p=0,048$ ; Pearson; Figure 50), et une tendance à la corrélation entre ces paramètres a été retrouvée également pour les muscles gastrocnémiens ( $R=0,61$ ,  $p=0,08$ , Pearson). Il n'a pas été retrouvé de corrélation entre ces paramètres en revanche pour les muscles grand fessier ( $R=0,29$ ,  $p=0,58$ ) et droit fémoral ( $R=-0,04$ ,  $p=0,51$ ).

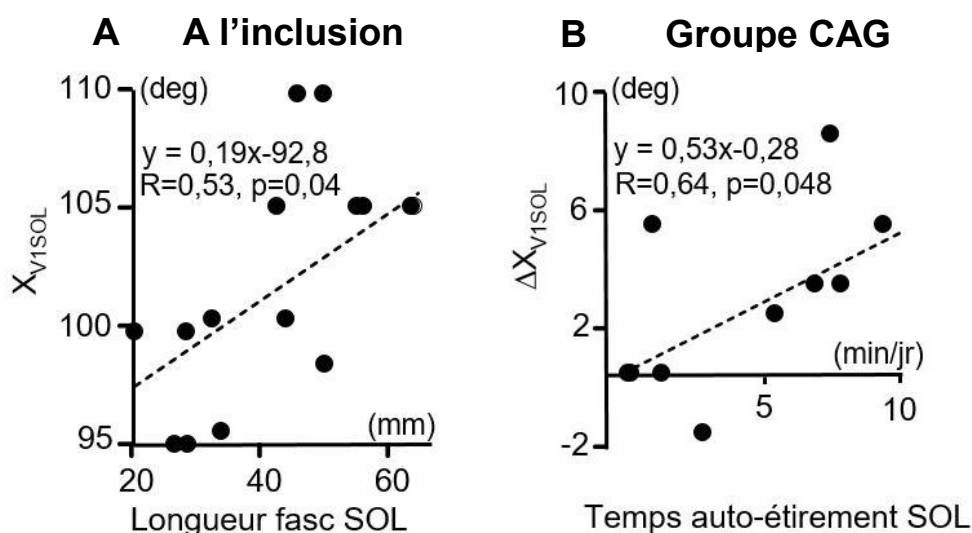


Figure 50. Corrélations entre la longueur fasciculaire du soléaire et la mesure clinique  $X_{VI}$  du soléaire ( $n=18$ ) (A) ; corrélations entre le temps moyen quotidien de postures d'auto-étirement du soléaire, et le gain d'extensibilité de ce muscle  $\Delta X_{VISOL}$  ( $n=9$ ) (B)

## **2.4. Discussion**

Cette étude prospective contrôlée randomisée, sur le long terme dans la parésie spastique indique qu'un programme quotidien d'auto-étirement des fléchisseurs plantaires pratiqué dans le cadre des Contrats d'Autorééducation Guidée associé à une rééducation conventionnelle, poursuivie durant une année entière, a augmenté la longueur fasciculaire de ces muscles, l'épaisseur du soléaire, mais aussi l'extensibilité passive de ( $X_{V1}$ ) des muscles soléaire, gastrocnémiens et droit fémoral, et la vitesse de marche davantage que la rééducation conventionnelle seule. Des corrélations ont été retrouvées entre la longueur fasciculaire du soléaire et la mesure clinique d'extensibilité de ce muscle ( $X_{VISOL}$ ). Les changements d'extensibilité de ce muscle étaient d'autre part corrélés au temps quotidien d'auto-étirement du soléaire, analysé à partir des registres. Ainsi, comme le suggèrent les résultats chez le muscle animal préalablement immobilisé en position courte et ensuite placé en position longue, un programme d'auto-étirement à long-terme chez les sujets atteints d'hémiplégie chronique est à même d'inverser partiellement les altérations d'ordre structurelles et mécanique de la myopathie spastique (Kelleher et al, 2015 ; MacLachlan, 1980 ; Tabary et al, 1972 ; Williams et Goldspink, 1971 ; Peixinho et al, 2014 ; Goldspink, 1999 ; Alway, 1994).

### **2.4.1. Tailles d'effet et significativité des changements architecturaux obtenus par CAG**

Les tailles d'effet de toutes les différences inter-groupes pour les paramètres architecturaux étaient supérieures à 2,0 (excepté sur l'épaisseur du gastrocnémien médial), ce qui représente des effets importants (Cohen, 1969). La taille d'effet des différences inter-groupes sur l'extensibilité passive cliniquement mesurée des soléaire, gastrocnémien et droit fémoral était plus faible, avec de plus grands intervalles de confiance (Cohen, 1969). Un petit effet, malgré tout significatif, a été retrouvé pour l'amélioration de la vitesse de marche. Enfin il n'a pas été retrouvé de différence inter-groupe sur les changements d'extensibilité passive du grand fessier, mesurée cliniquement.

Concernant la significativité des changements architecturaux musculaires, l'allongement fasciculaire reflète probablement une addition de sarcomères en série (Kelleher et al, 2015; Tabary et al, 1972; Williams et Goldspink, 1971 ; Peixinho et al, 2014), conduisant ainsi à une augmentation de l'extensibilité du muscle.

Dans notre étude, à l'inclusion, la mesure clinique de l'extensibilité du soléaire ( $X_{VISOL}$ ) était corrélée à la longueur fasciculaire du soléaire, critère d'évaluation principal de cette étude.

Il a également été retrouvé une augmentation significative de l'épaisseur du soléaire, dont la taille d'effet était très importante, après un an de programme d'auto-étirement de ce muscle au sein des CAG. Chez le sujet sain, il a été montré que 3 minutes d'étirement statique, effectué 5 jours/7 pendant 6 semaines sur les muscles gastrocnémiens engendrait une hypertrophie de ces muscles, avec augmentation de leur épaisseur (Simpson et al, 2017). Ces résultats confirment ceux précédemment retrouvés classiquement chez l'animal, montrant un épaississement du muscle, une augmentation de son aire de section transversale et de la production de force après des programmes d'étirements prolongés (Goldspink, 1999 ; Alway, 1994). La significativité fonctionnelle de l'augmentation de l'épaisseur du soléaire dans notre étude pourrait être d'importance, la force des fléchisseurs plantaires conditionnant l'efficacité de la phase de propulsion pendant la marche, et étant corrélée à la vitesse de marche elle-même (Geertsens et al, 2015). Pour autant, l'augmentation de l'épaisseur du muscle gastrocnémien médial après un an n'était pas significative. Ce résultat pourrait s'expliquer soit par la position d'évaluation sur l'ergomètre (genou fléchi, angle à 90°), davantage adaptée à l'évaluation des paramètres architecturaux du soléaire (évalué à un niveau de tension supérieur à celui du gastrocnémien médial), représentant ainsi une limite dans l'évaluation du gastrocnémien médial dans cette étude (voir ci-dessous). Cette adaptation apparemment différente de l'épaisseur entre soléaire et gastrocnémien médial pourrait également provenir d'une réponse différente à la stimulation par l'étirement, du fait d'une composition différente du type de fibres et d'angles de pennation, comme cela a pu être préalablement montré sur les fléchisseurs plantaires chez le lapin (De Jaeger et al, 2015). De futures études explorant les effets de l'étirement chronique sur l'épaisseur musculaire, l'aire de section transversale, la production de force, la relation entre tension et longueur, ainsi que la masse musculaire seront nécessaires chez les patients atteints d'hémiplégie chronique.

#### **2.4.2. Fiabilité des mesures des paramètres architecturaux musculaires**

Les paramètres architecturaux musculaires peuvent être évalués avec une bonne voire excellente fiabilité par ultrasonographie, chez le sujet sain et notamment pour de grands muscles à l'état de repos, comme dans la présente étude (König et al, 2014; Baudry et al, 2007; Maganaris et al, 1998; Kwah et al, 2013 ; Mc Mahon et al, 2016), mais également chez les sujets atteints d'hémiplégie (Cho et al, 2014). Parmi les différents facteurs, le manque de standardisation du placement de la sonde échographique ainsi que l'implication de plusieurs évaluateurs dans l'analyse des images échographiques peuvent diminuer la fiabilité de cet outil (Kwah et al. 2013). Dans cette étude, le placement de la sonde a été précisément défini pour

chacun des muscles évalués, afin d'être reproductible d'un sujet à l'autre et d'une évaluation à l'autre. De plus, l'évaluateur a veillé à maintenir la sonde perpendiculairement à la peau avec une inclinaison  $< 5^\circ$  (Kwah et al, 2013 ; Klimstra et al, 2007 ; Bolsterlee et al, 2015). Enfin, un seul investigateur a participé à l'analyse des images échographiques.

La fiabilité spécifique de l'angle de pennation est considérée comme modérée à très élevée (Kwah et al., 2013). Afin de minimiser les biais et d'optimiser la fiabilité de l'échographie, seules les aponévroses intermédiaire du soléaire et profonde du gastrocnémien, ont été utilisées, évitant l'usage de l'aponévrose superficielle (König et al, 2014; Baudry et al, 2007; Bénard et al, 2009 ; Klimstra et al, 2007 ; Bolsterlee et al, 2016).

Concernant la mesure des fascicules, la longueur fasciculaire moyenne de chacun des muscles étudiés ici corroborait de précédents résultats (Gao et al, 2009; Zhao et al, 2015; Ramsay et al, 2014), et était inférieure aux données physiologiques classiques. En effet, chez le sujet sain évalué dans la même position ( $90^\circ$  flexion genou, et flexion dorsale), il a été retrouvé une valeur de 43 mm pour la longueur fasciculaire du soléaire – pour 38 mm dans notre étude, et 40 mm pour la longueur fasciculaire du gastrocnémien médial, pour 30 mm dans notre étude (Gao et al, 2009; Zhao et al, 2015).

Concernant l'épaisseur, de précédents résultats ont indiqué des valeurs de 17 mm et 15,5 mm pour le gastrocnémien médial et le soléaire chez le sujet sain, respectivement, contre 13 mm pour chacun des muscles dans notre étude, confirmant l'atrophie des fléchisseurs plantaires dans l'hémiplégie chronique (Simpson et al, 2017 ; Maganaris et al, 1998 ; Bolsterlee et al, 2015).

De plus, les changements mesurés par échographie peuvent s'avérer significatifs, *i.e.* induisant des changements réels de l'architecture musculaire, seulement s'ils peuvent être considérés au-delà de la marge d'erreur de mesure, c'est-à-dire  $> 4$  mm pour la longueur fasciculaire et  $> 1$  mm pour l'épaisseur musculaire (König et al, 2014), ce qui fut le cas dans cette étude seulement pour le groupe CAG.

#### **2.4.3. Techniques d'étirement utilisées dans le CAG**

Dans les Contrats d'Autorééducation Guidée, pour chaque muscle ciblé par le programme, deux techniques différentes étaient utilisées : des postures d'auto-étirement passif, statique, à haute charge, et des séries de mouvements alternatifs rapides d'amplitude maximale contre le muscle ciblé – imposant un travail excentrique répété de ce muscle en cocontraction.

Il est donc possible de se demander, entre ces deux techniques, laquelle a pu permettre d'obtenir de tels changements pour chacun des paramètres considérés. La corrélation retrouvée dans cette



étude entre le temps quotidien de maintien de postures d'auto-étirement du soléaire et son gain d'extensibilité après un an, la tendance similaire retrouvée pour les muscles gastrocnémiens et l'importance reconnue des facteurs d'intensité et de durée de l'étirement statique prolongé conduisent à penser que l'augmentation de la longueur fasciculaire et de l'extensibilité musculaire était au moins en partie, voire surtout, dues aux postures d'auto-étirements statiques, prolongés à haute charge (Flowers et LaStayo, 2012; Moriyama et al, 2013; Tardieu et al, 1988 ; Ada et al, 2005). De plus, lors de la réalisation des séries de mouvements alternatifs rapides, certains sujets étaient incapables d'atteindre une amplitude suffisante pour générer un travail excentrique significatif du muscle étiré (Figure 24D). Cette technique est cependant efficace quant à l'objectif d'améliorer la sélectivité de la commande motrice, en diminuant les cocontractions antagonistes (Hu et al, 2007). Par conséquent, cette technique de mouvements alternatifs rapides d'amplitude maximale a pu contribuer à l'augmentation de la vitesse de déambulation observée dans le groupe CAG. Un essai destiné à comparer ces deux types de techniques – postures d'auto-étirements à haute charge *vs* séries de mouvements alternatifs rapides d'amplitude maximale contre le muscle ciblé - sur le long terme avec une puissance statistique suffisante apparaît nécessaire (C. Van Reeth, thèse de médecine, 2017).

#### **2.4.4. Temps quotidien de postures d'auto-étirements**

L'objectif primordial de l'application des CAG est d'augmenter le temps dédié au traitement physique (Gracies, 2016). Cet objectif a été clairement atteint dans cette étude, avec un temps cumulatif quotidien consacré aux postures d'auto-étirement des quatre muscles évalués sur la base des registres à environ 25 mn/jour dans le groupe CAG, i.e. de 175 min/semaine, *vs* 82 min/semaine de rééducation conventionnelle dans le groupe CONV. Comme il est précédemment indiqué, dans le groupe CAG le changement d'extensibilité du soléaire était corrélé au temps quotidien de maintien en posture d'auto-étirement de ce muscle (Figure 30B), confirmant les résultats de précédentes études (Flowers et LaStayo, 2012 ; Moriyama et al, 2013; Tardieu C. et al, 1988). Ces durées quotidiennes d'application de postures par muscle peuvent apparaître modestes et certainement inférieures à celles initialement prescrites ( $\geq 10$  min/jour/muscle étiré). Cependant, cette durée était hautement variable au sein du groupe CAG, avec quelques sujets qui n'étiraient que rarement leurs muscles soléaire et jumeaux, et d'autres qui les étiraient régulièrement 10 minutes/jour. Malgré cette variabilité, une différence inter-groupe de changement d'extensibilité musculaire du soléaire et des gastrocnémiens, avec une taille d'effet importante, a été observée. Pour les muscles proximaux, il n'a pas été retrouvé de corrélation entre le temps d'auto-étirement et les changements d'extensibilité. Cependant, il est

à noter que le grand fessier n'était que rarement ciblé, parmi les programmes d'auto-étirements des sujets du groupe CAG, et que d'autre part, la mesure d'extensibilité du droit fémoral reste moins fiable que celle des autres muscles (Baude et al, 2015). Enfin, il est intéressant d'observer que dans le groupe CONV, les sujets ont pratiqué de la rééducation conventionnelle sur un temps moyen hebdomadaire supérieur à celui du groupe CAG (81 versus 57 minutes). Il est ainsi possible de supposer que les sujets du groupe CAG ont moins ressenti le besoin de pratiquer de la rééducation conventionnelle, consacrant déjà à leur domicile un temps certain à l'autorééducation, mais ce n'était pas l'objectif de cette étude que d'analyser de tels aspects motivationnels.

#### **2.4.5. Extensibilité musculaire passive ( $X_{V1}$ ) et vitesse de marche**

Une différence inter-groupe modeste, mais significative de 0,07m/sec de changement de la vitesse de marche après un an a été retrouvée en faveur du groupe CAG, et une tendance à la corrélation entre  $X_{V1}$  Composite et la vitesse de marche a été observée lors de la visite initiale, et à nouveau lors de la visite finale. Ces derniers résultats confirment ceux retrouvés dans l'étude rétrospective exposée dans la partie précédente de ce travail. Il est à remarquer qu'en adéquation avec cette corrélation, à la première visite, la vitesse de marche moyenne du groupe CAG plus faible était associée à une moindre extensibilité  $X_{V1}$  de chacun des muscles étudiés dans ce groupe (Tableau 20). Ces résultats viennent renforcer ceux retrouvés dans l'étude présentée dans le 3<sup>ème</sup> chapitre de cette thèse, traitant de l'influence de la maladie musculaire sur la fonction motrice, et semblent ainsi démontrer que l'extensibilité musculaire au membre inférieur influe sur la vitesse de marche, parmi d'autres paramètres, suggérant l'intérêt fonctionnel d'un tel programme dont l'objectif est d'améliorer l'extensibilité et la longueur des muscles atteints de myopathie spastique par la méthode des Contrats d'Autorééducation Guidée.

#### **2.4.6. Limites de l'étude**

Cette étude n'était qu'une étude ancillaire d'un plus grand projet, ce qui explique que d'autres muscles que les fléchisseurs plantaires aient été évalués, bien qu'ils n'aient pas été concernés par l'objectif principal de cette étude. Cependant, cela n'invalide pas les résultats obtenus.

Il y a d'autre part des limites techniques dans cette étude. Les fascicules des fléchisseurs plantaires chez les sujets hémiplégiques étaient parfois difficiles à visualiser par échographie, ce qui a pu accroître la variabilité des données. De plus, les sujets étaient assis avec la hanche, le genou et la cheville du côté parétique à 90° de flexion. Cette position place le soléaire en

position d'étirement sous-maximal, voire maximal pour certains sujets (tous étaient néanmoins aptes à tenir une position de 90° de flexion dorsale, voir Tableau 21), alors que le gastrocnémien médial se trouvait à un niveau de tension inférieur, par la flexion de genou de 90°. Cette différence de tension s'avère importante, puisqu'il a été retrouvé notamment qu'une différence de longueur fasciculaire ou d'épaisseur musculaire entre sujets sains et atteints d'hémiplégie chronique a pu être détectée seulement à un niveau de tension élevé (100N) (Gao et al, 2009 ; Kwah et al, 2012). Ainsi la différence d'augmentation de longueur fasciculaire et d'épaisseur musculaire entre le soléaire et le GM dans cette étude pourrait être liée à la différence de tension induite dans chacun de ses muscles lors de l'évaluation. La corrélation retrouvée à l'inclusion entre la longueur fasciculaire du soléaire et la mesure clinique de son extensibilité ( $X_{VISOL}$ ), et la tendance retrouvée à la corrélation entre l'épaisseur de ce même muscle et  $X_{VISOL}$ , en comparaison de l'absence de relation entre paramètres architecturaux et mesure d'extensibilité viennent renforcer cette hypothèse. Bien que l'évaluation ait initialement prévu d'évaluer les paramètres de l'étude également genou en position d'extension, cette position s'est avérée inconfortable pour les sujets et les analyses n'ont alors pas été poursuivies. Ainsi, il aurait été intéressant de quantifier le niveau de tension appliqué lors des évaluations pour chacun des deux muscles, en parallèle de l'activité électromyographique de ces muscles qui a été enregistrée.

De plus, l'outil d'ultrasonographie ne permet pas d'explorer les changements ultrastructuraux et morphologiques au sein des fascicules. Dans des études ultérieures, il serait intéressant d'évaluer les effets de l'étirement à long-terme chez cette population de sujets sur des paramètres additionnels tels que d'ordre génétique, morphométrique et biomécanique micro-tissulaire incluant notamment le nombre et la taille des sarcomères, la densité des cellules satellites et la tension résidant dans une fibre isolée (Kinney et al, 2017).

Les injections de toxine botulique étaient autorisées avant et pendant la durée de l'étude, comme en pratique courante. D'un point de vue statistique, les groupes de patients étaient de petite taille pour l'analyse de chaque muscle, encore plus après l'exclusion des sujets ayant reçu des injections de toxine botulique durant l'étude et ceux n'ayant pas pratiqué un programme d'auto-étirements du muscle ciblé. Pourtant, les changements de certains paramètres architecturaux étaient hautement significatifs, suggérant ainsi que des postures d'auto-étirements des fléchisseurs plantaires pratiquées à haute charge, 5 min/jour sur une période d'un an, sont suffisamment efficaces chez les sujets adultes atteints d'hémiplégie chronique, permettant d'obtenir les différences observées ici. Parmi ces différences, la différence intergroupe de

changement d'extensibilité passive des gastrocnémiens est de 7°, soit au-delà de la marge d'erreur de mesure (5° en intra-évaluateur), alors que le changement de la mesure  $X_{VISOL}$  (4,1°) reste dans cette marge d'erreurs (Baude et al, 2015). Cependant, les gains exposés ci-dessus sont probablement fonctionnellement significatifs, Schulz ayant montré qu'une augmentation de 1,9° de flexion dorsale active de cheville durant la phase oscillante de la marche était fonctionnellement significative, permettant de réduire le risque de trébuchement (Schulz, 2011). Il est ainsi possible de supposer que le changement de flexion dorsale active (non spécifiquement mesuré dans cette étude) serait du même ordre de grandeur que le changement de flexion dorsale passive, tel qu'un récent essai l'indiquait, au degré près, après une intervention unique de relâchement des muscles fléchisseurs plantaires par injection de toxine botulique (Gracies et al, 2015). Cet essai indiquait de plus des corrélations entre la flexion dorsale active de cheville et la vitesse de marche (Table supplémentaire e-10).

Dans notre étude, une différence inter-groupe sur la vitesse de marche, certes significative, mais modeste a été retrouvée après un an. Il est intéressant de noter que le changement de vitesse de marche obtenu au bout d'un an dans le groupe rééducation conventionnelle seule confirme la littérature puisque identique à celui retrouvée par Green et al (+0,04m/sec ; Green et al, 2002), dans leur essai contrôlé randomisé caractérisant les effets de la rééducation sur le long terme à la phase chronique après l'AVC, et similaire à celle retrouvée après une injection-placébo dans un récent essai évaluant les effets de la toxine botulique au membre inférieur (+0,05m/sec, Gracies et al, 2015).

Pour le grand fessier la différence inter-groupe n'était pas significative. Le faible nombre de sujets (n=6) pour lesquels un programme d'auto-étirement de ce muscle était prescrit et la difficulté particulière pour le sujet à pouvoir étirer ce muscle, d'autant plus si son membre supérieur hémiplégique est peu fonctionnel (Figure 47G) peuvent expliquer cette non significativité.

Seules des données quantitatives sur le temps hebdomadaire consacré à la rééducation conventionnelle ont été collectées, les informations sur les différentes techniques qui ont été appliquées durant ces séances n'ont pas été relevées.

### **Aspect médico-économique**

En termes de ratio coût-efficacité, la fréquence des séances dans le groupe CAG (une fois toutes les deux semaines) était plus faible que celle pratiquée dans le groupe CONV, mais leur durée était supérieure (1h à 2h par séance) avec une durée hebdomadaire globalement inférieure. Sur le long terme, la fréquence des séances prodiguées par le thérapeute spécialisé dans les Contrats

d'Autorééducation Guidée peut même être encore réduite, en fonction des besoins et des progrès du patient.

### **Conclusion**

Chez les sujets atteints d'hémiplégie chronique, un programme quotidien d'auto-étirements du soléaire et des gastrocnémiens appliqué dans le cadre des Contrats d'Autorééducation Guidée associée à la rééducation conventionnelle durant une année conduit à des augmentations de la longueur fasciculaire, de l'extensibilité et de la vitesse maximale de marche supérieure à celles obtenues suite à une rééducation conventionnelle seule.

Les thérapeutes devraient envisager la prescription de postures d'auto-étirements à haute charge dans le cadre des Contrats d'Autorééducation Guidée dans l'objectif de lutter contre la perte d'extensibilité des fléchisseurs plantaires.



## **Résumé**

**Introduction:** Les effets à long terme de l'auto-étirement (>6 mois) dans la parésie spastique ne sont pas connus. Cet essai contrôlé randomisé en simple aveugle compare les changements des paramètres architecturaux et cliniques des fléchisseurs plantaires des sujets atteints d'hémiplégie chronique après un an d'application d'un programme guidé d'auto-étirements associé à de la rééducation conventionnelle, en comparaison de la rééducation conventionnelle seule.

**Méthode :** Les sujets adultes atteints d'hémiplégie chronique (délai post-lésionnel > 1 an) ont été randomisés dans l'un de deux groupes de traitement: Contrat d'Autorééducation Guidée (CAG) ou rééducation conventionnelle seule (CONV). Dans le groupe CAG, des muscles du membre inférieur incluant les fléchisseurs plantaires ont été identifiés pour prescription d'auto-étirement. Le temps quotidien de postures d'auto-étirement à haute charge effectuées pour chacun de ces muscles durant un an a été collecté à partir de l'auto-documentation des sujets. Des évaluations en aveugle, pré- et post-traitement ont inclus : 1) longueur fasciculaire et épaisseur du soléaire et du gastrocnémien médial (GM) mesurées par échographie, avec changement de la longueur fasciculaire du soléaire comme critère d'évaluation principal ; 2) extensibilité musculaire passive maximale ( $X_{V1}$  de l'échelle de Tardieu) ; 3) vitesse de marche sur 10-mètres, pieds nus.

**Résultats :** Vingt-trois sujets (10 femmes ; âge moyen (ET) 56(±12) ans ; délais post-lésionnel 9(±8) ans) ont été randomisés soit dans le groupe CONV (n=11), soit dans le groupe CAG (n=12). Après un an, toutes les différences significatives entre les deux groupes ont été en faveur du groupe CAG : longueur fasciculaire soléaire, +18,1mm [9,3;29,9]; longueur fasciculaire GM, +6,3mm [3,5;9,1]; épaisseur du soléaire, +4,8 mm [3,0;7,7];  $X_{V1}$  soléaire, +4,1 ° [3,1;7,2];  $X_{V1}$  gastrocnémiens, +7,0° [2,1;11,9] ; et vitesse de marche, +0,07m/sec [+0,02;+0,16].

**Conclusion :** Dans l'hémiplégie chronique, l'auto-étirement quotidien du soléaire et des gastrocnémiens pratiqué durant un an au sein des Contrats d'Autorééducation Guidée en association avec la rééducation conventionnelle, a augmenté la longueur fasciculaire de ces muscles, leur extensibilité, et la vitesse de marche de ces sujets davantage que la rééducation conventionnelle seule.

## **Chapitre VI - Synthèse et Perspectives**

### **1. Apport des présents travaux de recherche et perspectives**

Ce travail a eu pour objectif central de mettre en lumière le rôle joué par la maladie musculaire dans la parésie spastique, à la fois sur l'altération de la commande descendante motrice et sur les limitations fonctionnelles. Nous espérons qu'il a amené à ne pas sous-estimer l'importance de cette entité nosologique qu'est la myopathie spastique, avant tout du fait de son impact sur la fonction des sujets atteints de parésie spastique. Un second objectif essentiel a été de démontrer l'efficacité de l'auto-étirement intense et quantifié, pratiqué sur le long terme au sein des Contrats d'Autorééducation Guidée, dans l'inversion partielle des processus de la myopathie spastique, par une application selon une prescription et des modalités spécifiques, enseignées au patient.

Après un état de l'art sur les différents problèmes évoqués dans ce travail, puis une description des méthodes employées, les travaux personnels ont été présentés au travers de deux axes.

La première des trois parties de l'axe physiopathologique a mis en évidence, au membre supérieur chez des sujets atteints d'hémi-parésie chronique sur AVC, l'absence d'influence de la spasticité, l'influence modérée de la myopathie spastique et des tissus mous, et celle plus franche de l'altération de la commande neurologique lors de mouvements volontaires (cocontraction spastique et parésie) sur les déficits fonctionnels du membre supérieur.

La deuxième étude a exploré la sévérité de la myopathie spastique et des tissus mous sur six muscles clés des membres supérieur et inférieur, mesurée cliniquement par un seul investigateur, et ses relations avec la commande motrice, ainsi qu'avec la fonction. La perte d'extensibilité passive des muscles étudiés est plus sévère au membre inférieur qu'au membre supérieur, et prédomine dans les muscles fléchisseurs plantaires, grand fessier, extenseurs d'épaule et sous-scapulaire. Il a été montré qu'au-delà d'un certain seuil de raccourcissement (autour de 10%), la perte d'extensibilité d'un muscle donné devient fortement corrélée à la résultante de sa cocontraction et de la parésie de son agoniste d'une part, et à la fonction active d'autre part. La chronologie des événements physiopathologiques respectifs est présentée, amenant à privilégier l'hypothèse d'une responsabilité causale partielle de la myopathie spastique sur le trouble de la commande descendante dans la parésie spastique.

La troisième partie du premier axe rapporte les tout premiers résultats d'une étude expérimentale en cours, qui a pour objectif de caractériser la dystonie spastique, notamment par les effets de l'étirement sur cette activité musculaire anormale de repos chez le sujet parétique. Ces résultats très préliminaires ont permis de quantifier chez le sujet sain l'activité musculaire de repos des fléchisseurs plantaires, et de conclure, à partir de la définition d'un indice prenant en compte la réponse physiologique maximale de ces muscles sur stimulation de leur nerf afférent (Mmax), que cette activité augmentait en fonction du degré de tension passive appliquée, et diminuait en fonction du temps de maintien de la position, d'autant plus que la tension musculaire induite est élevée (étirement sous-maximal). Les données de deux sujets adultes atteints de parésie infantile ont permis d'observer une réduction plus importante que chez le sujet sain de l'indice de dystonie spastique entre le début de la mise en position et après deux minutes de maintien.

L'axe thérapeutique de ce travail est représenté par deux études qui ont émané de la nécessité préalablement démontrée de traiter de façon spécifique la composante musculaire dans la parésie spastique. Celles-ci ont eu pour objectif commun de quantifier les effets de l'étirement, jusqu'alors non explorés sur le long terme, à travers un programme quotidien d'auto-étirements intenses, quantifiés et auto-documentés, pratiqué au sein des Contrats d'Autorééducation Guidée, sur les propriétés structurelles et l'extensibilité musculaires.

La première étude, rétrospective, a mis en évidence la capacité de ce programme, pratiqué durant une à trois années chez des patients atteints de paraparésie ou d'hémi-parésie chroniques, à améliorer l'extensibilité musculaire sur six muscles du membre inférieur - plus nettement sur les muscle proximaux - et à augmenter concomitamment la vitesse de marche.

La deuxième étude, prospective, randomisée et contrôlée, a testé sur une année la pratique de ce programme en comparaison de la rééducation conventionnelle seule chez une population de patients atteints d'hémi-parésie chronique sur AVC. Une augmentation supérieure de la longueur fasciculaire du soléaire et du gastrocnémien médial, de leur extensibilité passive, et de la vitesse de marche a été retrouvée dans le groupe de sujets pratiquant les Contrats d'Autorééducation Guidée par rapport au groupe pratiquant la rééducation conventionnelle seule.

D'ordre à la fois physiopathologique et thérapeutique, les perspectives de ce travail semblent multiples.

Sur le plan physiopathologique, les perspectives qu'offre ce travail seraient de s'atteler spécifiquement à la caractérisation de la dystonie spastique et à celle de la myopathie spastique par des explorations multiples, et sur le plan thérapeutique, d'évaluer la capacité d'un traitement approprié à prévenir ou limiter le développement de la maladie musculaire. Ces perspectives s'adresseraient à la fois aux cliniciens, aux neurophysiologistes et biomécaniciens, mais également aux experts de la myologie. Elles ont pour la plupart, été réfléchies parallèlement à la réalisation du travail présenté, et donneront lieu à trois projets de post-doctorat : la poursuite de l'étude DYSPAS, et les études VIBRAMUSCLE et MYOSPAS, trois projets explicités ci-dessous.

En effet, après avoir présenté le protocole établi de l'étude DYSPAS dans le chapitre IV, des résultats uniquement préliminaires ont été rapportés. Les perspectives propres à cette étude sont de poursuivre la collecte de données sur trois populations de sujets, les sujets atteints d'hémiplégie chronique sur lésion AVC acquise, les sujets adultes atteints de parésie infantile, et enfin les sujets sains, afin d'attester la présence ou non de dystonie spastique chez les parétiques. Selon les résultats de cette caractérisation, la réflexion pourrait être secondairement portée sur la mise en place d'un traitement approprié.

Le deuxième projet consistera à évaluer le traitement préventif de la myopathie spastique par vibrations musculaires appliquées précocement dans les suites d'un AVC, étude nommée VIBRAMUSCLE, réalisée en collaboration avec la société TechnoConcept®.

Le troisième projet est une étude contrôlée randomisée multicentrique dénommée MYOSPAS, impliquant des explorations multidisciplinaires. Cette étude inclura l'évaluation de la dystonie spastique, caractérisée de façon identique au protocole DYSPAS. Ainsi l'évolution de l'indice de dystonie spastique bénéficiera d'un suivi rapproché chez les sujets hémiplégiques adultes après l'AVC, et la capacité d'un programme d'auto-étirements à prévenir ou limiter cette dystonie spastique pourra en même temps être quantifiée.

## **2. Pistes thérapeutiques et projets futurs**

### **2.1. Ondes de choc ou ultrasons**

La thérapie par ondes de choc focales, ou ultrasons thérapeutiques de haute intensité, pourrait représenter une piste thérapeutique intéressante dans le traitement préventif ou curatif de la myopathie spastique. Selon certaines modalités, notamment avec des fréquences et des puissances précises, cette technique a été approuvée dans le traitement de la douleur, des spasmes musculaires, des cicatrices (Kramer, 1984 ; Lennart, 2002), des tumeurs (détruisant le tissu tumoral par effet de cavitation ; Blana et al, 2004) et permet d'accélérer la thrombolyse (Blinic et al, 1993), la consolidation des fractures osseuses, et la régénération du tissu musculaire (Rantanen et al, 1999).

Chez l'animal immobilisé, il a été prouvé que cette technique permettait, par l'activation des cellules satellites, d'inhiber partiellement le développement de l'atrophie musculaire (Matsumoto et al, 2014), et de limiter le réarrangement des fibres de collagène de l'endomysium (Okita et al, 2009). Associés à l'étirement statique chez les sujets sains, les ultrasons permettraient l'amélioration de l'extensibilité du triceps sural de 20% de plus que l'étirement statique seul (Wessling et al, 1987).

Les ultrasons ne sont cependant à ce jour pas utilisés chez l'homme pour prévenir les conséquences de l'immobilisation. A partir des données retrouvées sur l'animal, une mise au point des paramètres de fréquence, d'intensité, de temps d'exposition, pourraient permettre de tester dans le futur cette technique d'abord chez les sujets sains - en veillant à ce que cela reste supportable pour le sujet, avant d'être appliquée au contexte de la parésie spastique.

### **2.2. Etude pilote prospective contrôlée randomisée : VIBRAMUSCLE**

Les vibrations focales, appliquées à un muscle ou un groupe musculaire, par distinction des vibrations du corps entier, constituent depuis quelques années une technique de choix parmi les traitements proposés après l'AVC. L'efficacité des vibrations focales a été étudiée sur des populations de patients atteints d'hémi-parésie chronique, attestant notamment d'une diminution des réflexes H durant la vibration (Maupas et al, 2017 ; Nomas et al, 2009 ; Caliandro et al, 2012 ; Spina et al, 2016 ; Naro et al, 2017 ; Murillo et al, 2014), et d'une amélioration à court terme de la commande motrice par des mécanismes centraux (Costantino et al, 2017 ; Conrad

et al, 2011 ; Paoloni et al, 2010 ; Marconi et al, 2011 ; Lee et al, 2017 ; Roll et al, 2012 ; Beaulieu et al, 2017).

Cependant, ses effets potentiellement préventifs sur le développement de la myopathie spastique restent inexplorés à ce jour. En effet, l'hypomobilisation du muscle en position courte étant le facteur générateur puis aggravant de la myopathie spastique, les vibrations - c'est à dire une forme d'*hypermobilisation* musculaire, appliquées à un stade précoce, pourraient permettre d'inverser ou de prévenir le processus de myopathie spastique.

### ***Objectifs de l'étude VIBRAMUSCLE***

L'**objectif principal** est d'évaluer en double aveugle les effets des vibrations focales administrées à six muscles antagonistes-clés des membres inférieur et supérieur (extenseurs d'épaule, grand pectoral, fléchisseurs du coude et fléchisseurs du poignet, fléchisseurs plantaires, quadriceps) durant six semaines sur la **fonction motrice** du membre supérieur des sujets atteints d'hémiplégie à la phase subaigüe précoce (entre la 2<sup>ème</sup> et la 6<sup>ème</sup> semaine) d'un AVC, en comparaison avec une vibration factice (placebo) appliquée à ces mêmes muscles. Secondairement, l'**extensibilité**, la **raideur** et la **longueur fasciculaire** des muscles antagonistes ciblés seront évaluées, ces critères reflétant l'évolution directe de la rétraction musculaire (Gao et al, 2009).

### ***Critères de sélection***

Les sujets adultes seront inclus à la suite d'un unique AVC survenu entre deux et six semaines, si leur **amplitude active d'abduction de l'épaule** du membre supérieur parétique <60° et s'ils ne présentent pas d'antécédents orthopédiques au membre inférieur/supérieur hémiplégique ou neurologiques autres que l'AVC.

### ***Schéma expérimental***

Cet essai pilote prospectif contrôlé randomisé en **double aveugle** inclura **24 patients** qui seront suivis pendant **6 semaines** à partir de leur inclusion.

Chaque sujet sera évalué au cours de **3 visites** : Initiale (**J1**), immédiatement après la fin du traitement (**S6**) et de façon différée à 6 mois (**M6**) selon deux domaines d'analyse : 1) clinique ; 2) biomécanique tissulaire *in vivo* ; par un **unique évaluateur**.

Le jour de leur inclusion dans l'étude, après avoir été évalué, chaque patient se verra attribué par tirage au sort l'un des deux groupes de traitement suivants:



- Groupe Contrôle : Application de vibrations focales à une fréquence de 38 Hz sans les masselottes (n'induisant pas de mobilisation significative du muscle) sur les 6 muscles antagonistes-clés prédéfinis (Rittweger, 2010)

- Groupe Expérimental : Application de vibrations à une fréquence de 100 Hz avec les masselottes (induisant une mobilisation musculaire significative) sur ces 6 muscles antagonistes-clés (Rittweger, 2010)

### **Modalités des interventions**

Les vibrations focales seront appliquées 5 jours par semaine sur une durée quotidienne de 45 mn selon un mode continu, avec des cycles de 60 secondes de vibrations et 5 secondes d'arrêt, sur chacun des muscles ciblés (Figure 51). La position du patient pendant la pose des vibrateurs sera standardisée (décubitus dorsal, le membre supérieur parétique placé dans une attelle spécifiquement conçue). Lors de la pose et du retrait des vibrateurs, une vigilance sera apportée concernant la contention maintenant ces vibrateurs, afin d'éviter tout risque d'altération cutanée (rougeurs, irritations..).

Parallèlement aux vibrations induites, chacun des patients inclus bénéficiera du traitement rééducatif courant du service de rééducation neurolocomotrice de l'hôpital Albert Chenevier.

### **Critères d'évaluation**

Le **critère principal** sera le score fonctionnel du membre supérieur selon l'Echelle Modifiée de Frenchay (Gracies et al, 2002 ; Baude et al, 2016).

Les **critères secondaires** seront :

1. *cliniques* :  $X_{V1}$  et Coefficient de Raccourcissement,  $X_{V3}$  et Coefficient de Spasticité,  $X_A$  et Coefficient de Faiblesse sur les 6 muscles testés (fléchisseurs plantaires, quadriceps, extenseurs d'épaule, grand pectoral, fléchisseurs du coude et fléchisseurs du poignet ; Gracies et al, 2015) ;
2. *biomécaniques tissulaires in vivo* : longueur fasciculaire, épaisseur musculaire, aire de section transversale des muscles fléchisseurs plantaires (soléaire + gastrocnémien médial), raideur musculo-tendineuse du gastrocnémien médial (Gao et al, 2009 ; Ramsay et al, 2014 ; Kwah et al, 2012 ; König et al, 2014).



Figure 51. Vibrateurs de la société TechnoConcept®

### ***Analyse statistique***

Elle sera basée sur la comparaison des changements du critère principal (score de l'Echelle Modifiée de Frenchay) de J0 à S6 entre les deux groupes. Les valeurs moyennes du score de Frenchay de chacun des deux groupes seront comparées par une analyse de variance (ANOVA). En cas d'absence de normalité, les tests non paramétriques de Mann-Whitney ou de Kruskal-Wallis seront utilisés.

### ***Faisabilité***

Le nombre de sujets pouvant être potentiellement inclus dans cette étude devrait être d'environ deux par mois. Pour cette étude pilote, il a été choisi d'inclure 12 patients dans chacun des deux groupes (soit n=24), prévoyant l'éventualité de 4 sujets perdus de vue. Par conséquent, le temps de recrutement de cette étude sera de 12 mois environ.

## **2.3. Etude prospective contrôlée randomisée multicentrique transdisciplinaire : MYOSPAS**

### **2.3.1. Protocole**

#### ***Objectifs***

L'**objectif principal** de l'étude MYOSPAS est d'évaluer l'effet sur la **vitesse de marche** d'un an d'application d'un programme quotidien d'auto-étirement des muscles gastrocnémiens au sein d'un Contrat d'Autorééducation Guidée en plus de la rééducation conventionnelle vs une rééducation conventionnelle seule. Deux types de population seront évaluées indépendamment : des sujets atteints d'une hémiparésie modérée à sévère à une semaine de l'AVC, et des sujets adultes atteints de parésie infantile.

**Secondairement**, l'objectif est de **caractériser l'évolution** du processus de myopathie spastique à de multiples échelles : histo-morpho-génétique, biomécanique micro-tissulaire in vitro, biomécanique macro-tissulaire in vivo, biomécanique fonctionnelle et neurophysiologique, remnographique (IRM) et clinique, sur le modèle du gastrocnémien médial, globalement et comparativement entre les deux conditions de soins énoncés, et cela pour chacune des deux populations évoquées.

*In fine*, les résultats répondant à ces objectifs sur chacune de ces deux populations pourront être comparés.

### ***Critère de sélection***

Les sujets adultes atteints d'**hémiparésie sur AVC** seront inclus s'ils présentent une hémiparésie modérée (score NIHSS entre 5 et 15) et une absence de flexion dorsale active genou tendu ou une amplitude de flexion dorsale active genou tendu  $< 90^\circ$  à J7 et ne présentent pas de troubles cognitifs majeurs, à la suite d'une lésion AVC de type ischémique.

Les sujets adultes atteints de parésie infantile seront inclus s'ils présentent une absence de flexion dorsale active genou tendu ou une amplitude de flexion dorsale active genou tendu  $< 90^\circ$ .

### ***Schéma expérimental***

Les sujets atteints d'**hémiparésie sur lésion acquise** seront évalués à cinq reprises au cours de l'année suivant la lésion (J7, M1, M3, M6, M12) selon **six types d'analyse** : clinique, neurophysiologique, remnographique, biomécanique tissulaire *in vivo* et *in vitro*, histo-morphogénétique, les deux derniers types d'évaluations étant réalisés à partir de **microbiopsies** musculaires. Pour des raisons éthiques, seulement deux microbiopsies (7 mm d'incision) du gastrocnémien médial du côté parétique et sain seront réalisées par patient, selon un calendrier randomisé entre J1-M1, J1-M3, J1-M6 et J1-M12. A la fin du 1er mois (M1), les sujets seront répartis par tirage au sort parmi les deux groupes de traitement cités, et le traitement expérimental (CAG) sera mis en place dès que possible à compter de cette date, en fonction des capacités fonctionnelles.

Les sujets adultes atteints de **parésie infantile** seront eux, randomisés dans chacun des groupes dès J1, et évalués à deux reprises : à l'inclusion (J1) et après un an de traitement comparatif (M12), à l'issue des évaluations précitées intégrant également deux microbiopsies du gastrocnémien médial du côté parétique et sain, réalisées à J1 et M12.

### ***Critères d'évaluation***

Le **critère principal** de cette étude est la **vitesse maximale de déambulation** pieds nus sur 10 mètres.

Les critères secondaires sont multiples, correspondant aux six types d'analyse évoqués. Pour n'en citer que quelques-uns, ceux-ci incluront sur le gastrocnémien médial (ou son groupe musculaire associé) : les données de l'Echelle Cinq Etapes notamment  $X_{V1}$  et  $X_A$  (clinique), les paramètres architecturaux et de raideurs (biomécanique tissulaire *in vivo*) et de compressibilité (*in vitro*), les coefficients de recrutement agonistes et antagonistes à la cheville lors de la marche et les indices de dystonie spastique des fléchisseurs plantaires (neurophysiologie), le volume

musculaire et le pourcentage de graisse intra musculaire (remnographie), les marqueurs de cellules satellites et le profil d'expression de 57 gènes-clés impliqués dans la différenciation myogénique (histo-génétique).

L'ensemble de ces critères caractérisera – de façon chronologique chez les patients présentant une lésion acquise – les mécanismes sous-jacents à la myopathie spastique et évaluera comparativement les capacités du traitement expérimental à limiter ou partiellement traiter cette affection pour chacune des deux populations.

Sur la base d'un calcul prévisionnel, 72 sujets présentant une hémiparésie sur lésion AVC acquise d'une part, et 40 sujets adultes atteints de parésie infantile d'autre part, seront inclus.

### **2.3.2. Bénéfices**

Pour le patient et pour notre société, prévenir l'apparition des rétractions musculaires dans la parésie spastique apporterait de multiples bénéfices.

Les bénéfices seraient d'ordre **économique**, réduisant potentiellement le nombre prescrit d'injections d'agents neuromusculaires bloquants (toxine botulique), de séances de rééducation ou de chirurgies ; mais également d'ordre **social**, les déformations corporelles du patient parétique altérant son image corporelle et constituant un handicap apparent aux yeux de son entourage et de la société (Little, 1843). Parallèlement à ses incapacités fonctionnelles, la perte des activités de loisirs, l'impossibilité d'un retour à une activité professionnelle, l'altération des activités quotidiennes, des relations familiales du patient, et le stress émotionnel des aidants sont autant de facteurs restreignant socialement la vie du patient et de son entourage (Imms et al, 2017). La perte d'extensibilité étant corrélée à la fonction active du patient, sa prévention pourrait donc permettre de réduire l'impact social de ces pathologies.

Enfin, les bénéfices potentiels pourraient être d'ordre **psychologique**. Chez l'enfant, les moyens thérapeutiques visant à prévenir le développement de la myopathie spastique sont encore insuffisants (Pingel et al, 2017). Les parents restent dans l'attente d'une réponse thérapeutique adéquate. Le degré de dépendance fonctionnelle du patient parétique est un facteur prédictif reconnu de dépression du sujet lui-même une fois adulte, et de son entourage chez l'enfant parétique (Bemister et al, 2015 ; Volz et al, 2016). Enseigner aux parents des techniques préventives simples pourrait permettre là encore de limiter au moins partiellement la survenue de la myopathie spastique, et engendrer ainsi un bénéfice fonctionnel et psychologique (Menzel, 2006).

---

## Références

---

- Abadi A, Glover EI, Isfort RJ, et al.** Limb immobilization induces a coordinate down-regulation of mitochondrial and other metabolic pathways in men and women. *PLoS One* 2009;4(8):e6518.
- Ackerman AM, Shapiro ES.** Self-monitoring and work productivity with mentally retarded adults. *J Appl Behav Anal.* 1984;17(3):403-7
- Ada L, Canning C:** Anticipating and avoiding muscle shortening. In Ada L, Canning C (eds): *Keys Issues in Neurological Physiotherapy*. Series: *Physiotherapy: Foundations for Practice*. 1990Oxford, Butterworth-Heinemann.
- Ada L, Vattanasilp W, O'Dwyer NJ, Crosbie J.** Does spasticity contribute to walking dysfunction after stroke? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64(5):628-35.
- Ada L, Goddard E, McCully J, Stavrinou T, Bampton J.** Thirty minutes of positioning reduces the development of shoulder external rotation contracture after stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86(2):230-4.
- Ada L, O'Dwyer N, O'Neill E.** Relation between spasticity, weakness and contracture of the elbow flexors and upper limb activity after stroke: an observational study. *Disabil Rehabil* 2006;28(13-14):891-7.
- Adams RW, Gandevia SC, Skuse NF.** The distribution of muscle weakness in upper motoneuron lesions affecting the lower limb. *Brain.* 1990;113 ( Pt 5):1459-76.
- Akagi R, Takahashi H.** Effect of a 5- week static stretching program on hardness of the gastrocnemius muscle. *Scand J Med Sci Sports.* 2014;24:950-957.
- Allen GM, McKenzie DK, Gandevia SC.** Twitch interpolation of the elbow flexor muscles at high forces. *Muscle Nerve* 1998;21:318–328.
- Alway SE.** Force and contractile characteristics after stretch overload in quail anterior latissimus dorsi muscle. *J Appl Physiol* (1985). 1994;77(1):135-41
- Anderson B.** Le stretching. 2011 ; Solar. P.240. ISBN : 2263053174.
- Andrade RJ, Lacourpaille L, André JM, Didier JP, Paysant J.** "Functional motor amnesia" in stroke (1904) and "learned non-use phenomenon" (1966). *J Rehabil Med* 2004;36(3):138-40.
- Andrade RJ, Lacourpaille L, Freitas SR, McNair PJ, Nordez A.** Effects of hip and head position on ankle range of motion, ankle passive torque, and passive gastrocnemius tension. *Scand J Med Sci Sports.* 2016;26(1):41-7.
- Ansari NN, Naghdi S, Hasson S, Azarsa MH, Azarnia S.** The Modified Tardieu Scale for the measurement of elbow flexor spasticity in adult patients with hemiplegia. *Brain Inj.* 2008;22(13-14):1007–12.
- Ansari NN, Naghdi S, Hasson S, Rastgoo M, Amini M, Forogh B.** Clinical assessment of ankle plantarflexor spasticity in adult patients after stroke: inter-and intra-rater reliability of the Modified Tardieu Scale. *Brain Inj.* 2013;27(5):605–12.
- Antonov I, Antonova I, Kandel ER, Hawkins RD.** The contribution of activity-dependent synaptic plasticity to classical conditioning in *Aplysia*. *J Neurosci* 2001;21(16):6413-22.
- Apostolopoulos N, Metsios GS, Flouris AD, Koutedakis Y, Wyon MA.** The relevance of stretch intensity and position-a systematic review. *Front Psychol.* 2015;18;6:1128.
- Ashby P, Verrier M, Lightfoot E.** Segmental reflex pathways in spinal shock and spinal spasticity in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1974;37:1352-60.
- Arya KN, Verma R, Garg RK, Sharma VP, Agarwal M, Aggarwal GG.** Meaningful task-specific training (MTST) for stroke rehabilitation: a randomized controlled trial. *Top Stroke Rehabil* 2012;19(3):193-211.
- Ashworth B.** Preliminary trial of carisoprodol in multiple sclerosis. *Practitioner* 1964;192:540–2.
- Averbeck BB, Crowe DA, Chafee MV, Georgopoulos AP.** Neural activity in prefrontal cortex during copying geometrical shapes. II. Decoding shape segments from neural ensembles. *Exp Brain Res* 2003;150:142–153
- Aymard C, Katz R, Lafitte C, Lo E, Penicaud A, Pradat-Diehl P, Raoul S.** Presynaptic inhibition and homosynaptic depression: a comparison between lower and upper limbs in normal human subjects and patients with hemiplegia. *Brain* 2000;123:1688–1702.

- Bakheit AMO, Maynard VA, Curnow J, Hudson N, Kodapala S.** The relation between Ashworth scale scores and the excitability of the alpha motor neurones in patients with post-stroke muscle spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74(5):646–8.
- Bandy WD, Irion JM, Briggler M.** The effect of time and frequency of static stretching on flexibility of the hamstring muscles. *Phys Ther.* 1997;77(10):1090-6.
- Baptista IL, Leal ML, Artioli GG, Aoki MS, Fiamoncini J, Turri AO, et al.** Leucine attenuates skeletal muscle wasting via inhibition of ubiquitin ligases. *Muscle Nerve* 2010;41:800–8.
- Bareyre FM, Kerschensteiner M, Raineteau O, Mettenleiter TC, Weinmann O, Schwab ME.** The injured spinal cord spontaneously forms a new intraspinal circuit in adult rats. *Nat Neurosci.* 2004;7(3):269-77.
- Barron DH, Matthews BH.** The interpretation of potential changes in the spinal cord. *J Physiol.* 1938;92(3):276-321.
- Basmajian JV, Blumenstein R.** In: *Electrode placement in EMG biofeedback.* Williams & Wilkins; Baltimore;1980,1-88
- Basu A, Graziadio S, Smith M, Clowry GJ, Cioni G, Eyre JA.** Developmental plasticity connects visual cortex to motoneurons after stroke. *Ann Neurol.* 2010;67(1):132-6.
- Baude, Loche CM, Gault-Colas C, Pradines M, Gracies JM.** Intra- and inter-raters reliabilities of a stepped clinical assessment of chronic spastic paresis in adults. *Ann Phys Rehab Med* 2015;58:e4-e5.
- Baude M, Mardale V, Loche CM, Hutin E, Gracies JM, Bayle N.** Intra- and inter-rater reliability of the Modified Frenchay Scale to measure active upper limb function in hemiparetic patients. *Ann Phys Rehab Med* 2016;59:e59-e60.
- Baude Marjolaine.** Fiabilités Intra- et Inter-Evaluateurs d'une Evaluation Clinique Quantifiée par Etapes dans la Parésie Spastique Chronique de l'Adulte. Thèse de Médecine. Faculté de Paris Decartes, 2015.
- Baudry S, Klass M, Pasquet B, Duchateau J.** Age-related fatigability of the ankle dorsiflexor muscles during concentric and eccentric contractions. *Eur J App Physiol.* 2007;10(5):515-25
- Baudry S, Lecoivre G, Duchateau J.** Age-related changes in the behavior of the muscle-tendon unit of the gastrocnemius medialis during upright stance. *J Appl Physiol (1985).* 2012;112(2):296-304
- Beaulieu LD, Massé-Alarie H, Camiré-Bernier S, Ribot-Ciscar É, Schneider C.** After-effects of peripheral neurostimulation on brain plasticity and ankle function in chronic stroke: The role of afferents recruited. *Neurophysiol Clin.* 2017;47(4):275-291.
- Beaumont E, Houle JD, Peterson CA, Gardiner PF.** Passive exercise and fetal spinal cord transplant both help to restore motoneuronal properties after spinal cord transection in rats. *Muscle Nerve* 2004;29:234–242.
- Beaunis H.** Recherches sur la contraction simultanée des muscles antagonistes (I et II). In: *Gazette médicale de Paris; 1885 [56e année, Série 7, T. 2, 11 juillet, no 28, pp. 325-328 ; no 29, 18 juillet, pp. 339-342]*
- Bemister TB, Brooks BL, Dyck RH, Kirton A.** Predictors of caregiver depression and family functioning after perinatal stroke. *BMC Pediatr.* 2015;15:75.
- Ben M, Harvey L, Denis S, et al.** Does 12 weeks of regular standing prevent loss of ankle mobility and bone mineral density in people with recent spinal cord injuries? A randomized controlled trial. *Aust J Physiother.* 2005;51:251-256.
- Ben-Shabat E, Palit M, Fini NA, Brooks CT, Winter A, Holland AE.** Intra- and interrater reliability of the Modified Tardieu Scale for the assessment of lower limb spasticity in adults with neurologic injuries. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94(12):2494–501.
- Benard MR, Becher JG, Harlaar J, Huijting PA, Jaspers RT.** Anatomical information is needed in ultrasound imaging of muscle to avoid potentially substantial errors in measurement of muscle. *Muscle Nerve.* 2009;39:652–665
- Ben M, Harvey L, Denis S, Glinsky J, Goehl G, Chee S, Herbert R.** Does 12 weeks of regular standing prevent loss of ankle mobility and bone mineral density in people with recent spinal cord injuries? a randomized controlled trial. *Aust J Physiother.* 2005;51:251–256.
- Bennett DJ, Sanelli L, Cooke CL, Harvey PJ, Gorassini MA.** Spastic long-lasting reflexes in the awake rat after sacral spinal cord injury. *J Neurophysiol* 2004;91(5):2247–58.



- Ben-Shabat E, Palit M, Fini NA, Brooks CT, Winter A, Holland AE.** Intra- and interrater reliability of the Modified Tardieu Scale for the assessment of lower limb spasticity in adults with neurologic injuries. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94(12):2494–501.
- Berger W, Quintern J, Dietz V.** Pathophysiology of gait in children with cerebral palsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1982;53(5):538-48.
- Bhagchandani N, Schindler-Ivens S.** Reciprocal inhibition post-stroke is related to reflex excitability and movement ability. *Clin Neurophysiol*. 2012;123(11):2239-46
- Biering-Sorensen F, Nielsen JB, Klinge K.** Spasticity-assessment: a review. *Spinal Cord* 2006;44(12):708–22.
- Bignami B, Baude M, Vielotte J, Loche CL, Colas C, Pradines M, Gracies JM.** Comparative shortening of different muscles in patients with chronic hemiparesis treated in guided self-rehabilitation contracts. *Ann Phys Rehabil Med*. 2015;58(S1):e5-e6
- Blana A, Walter B, Rogenhofer S, Wieland WF.** High-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: 5-year experience. *Urology*. 2004; 63(2): 297-300.
- Blanton S, Wolf SL.** An application of upper-extremity constraint-induced movement therapy in a patient with subacute stroke. *Phys Ther* 1999;79(9):847–53.
- Blazevich AJ, Cannavan D, Waugh CM, et al.** Range of motion, neuromechanical, and architectural adaptations to plantar flexor stretch training in humans. *J Appl Physiol*. 2014;117:452-462
- Blazevich AJ.** Effects of physical training and detraining, immobilisation, growth and aging on human fascicle geometry. *Sports Med*. 2006;36:1003-1017.
- Blinic A, Francis CW, Trudnowski JL, Carstensen E.** Characterization of ultrasound-potentiated fibrolysis in vitro. *Blood*. 1993; 81: 2636-2643.
- Bobath K, Bobath B.** Spastic paralysis treatment of by the use of reflex inhibition. *Br J Phys Med* 1950;13:121-7.
- Bobath B.** The very early treatment of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 1967;9(4):373–90.
- Bobath B.** Treatment of adult hemiplegia. *Physiotherapy* 1977;63:310-313.
- Bohannon RW, Smith MB.** Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther*. 1987;67(2):206–7.
- Bohannon RW, Andrews AW.** Correlation of knee extensor muscle torque and spasticity with gait speed in patients with stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 1990;71(5):330-3.
- Bohannon RW, Warren ME, Cogman KA.** Motor variables correlated with the hand-to-mouth maneuver in stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil*. 1991;72(9):682-4
- Bohannon R, Gajdosik R, LeVeau BF.** Contribution of pelvic and lower limb motion to increases in the angle of passive straight leg raising. *Phys Ther* 1984;65(4):474-6.
- Borg TK, Caulfield JB.** Morphology of connective tissue in skeletal muscle. *Tissue Cell*. 1980;12(1):197-207.
- Boiteau M, Malouin F, Richards CL.** Use of a hand-held dynamometer and a Kin-Com dynamometer for evaluating spastic hypertonia in children: a reliability study. *Phys Ther*. 1995;75(9):796-802.
- Bolsterlee B, Veeger HE, van der Helm FC, Gandevia SC, Herbert RD.** Comparison of measurements of medial gastrocnemius architectural parameters from ultrasound and diffusion tensor images. *J Biomech*. 2015;48(6):1133-40
- Borms J, Van Roy P, Santens JP, Haentjens A.** Optimal duration of static stretching exercises for improvement of coxo-femoral flexibility. *J Sports Sci*. 1987;5(1):39-47.
- Bovend'Eerd T, Newman M, Barker K, Dawes H, Minelli C, Wade DT.** The effects of stretching in spasticity: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008;89(7):1395-406.
- Brashear A, Zafonte R, Corcoran M, Galvez-Jimenez N, Gracies JM, Gordon MF, McAfee A, Ruffing K, Thompson B, Williams M, Lee CH, Turkel C.** Inter- and intrarater reliability of the Ashworth Scale and the Disability Assessment Scale in patients with upper-limb poststroke spasticity. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83(10):1349-54.
- Broberg C, Grimby G.** Measurement of torque during passive and active ankle movements in patients with muscle hypertonia. A methodological study. *Scand J Rehabil Med Suppl*. 1983;9:108-17
- Broeks JG, Lankhorst GJ, Rumping K, Prevo AJ.** The long-term outcome of arm function after stroke: results of a follow-up study. *Disabil Rehabil* 1999;21(8):357-64.
- Broca P.** Localisations des fonctions cérébrales. Siège de la faculté du langage articulé. *Bulletin de la Société d'Anthropologie*. 1863;4: 200–208.

- Brosseau L, Wells GA, Pugh AG, et al.** Ottawa Panel evidence- based clinical practice guidelines for therapeutic exercise in the management of hip osteoarthritis. *Clin Rehabil.* 2016;30:935-946.
- Brunt D, Scarborough N.** Ankle muscle activity during gait in children with cerebral palsy and equinovarus deformity. *Arch Phys Med Rehabil* 1988;69(2):115-7.
- Buchthal F, Clemmesen S.** Action potentials in pathological postural reflex activity (spasticity and rigidity). *Acta Psychiatr Neurol.* 1946;21(1-3):151-75.
- Buller AJ, Eccles JC, Eccles RM.** Differentiation of fast and slow muscles in the cat hind limb. *J Physiol.* 1960a;150:399-416.
- Buller AJ, Eccles JC, Eccles RM.** Interactions between motoneurons and muscles in respect of the characteristic speeds of their responses. *J Physiol.* 1960b;150:417-39.
- Burke D, Gillies JD, Lance JW.** The quadriceps stretch reflex in human spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1970;33:216-23.
- Burke D, Gandevia SC, McKeon B.** Monosynaptic and oligosynaptic contributions to human ankle jerk and H-reflex. *J Neurophysiol.* 1984;52(3):435-48.
- Burne JA, Carleton VL, O'Dwyer NJ.** The spasticity paradox: movement disorder or disorder of resting limbs? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76(1):47-54.
- BurrIDGE JH, Wood DE, Hermens HJ, Voerman GE, Johnson GR, van Wijck F, Platz T, Gregoric M, Hitchcock R, Pandyan AD.** Theoretical and methodological considerations in the measurement of spasticity. *Disabil Rehabil.* 2005;27(1-2):69-80.
- BurrIDGE JH, Turk R, Notley SV, Pickering RM, Simpson DM.** The relationship between upper limb activity and impairment in post-stroke hemiplegia. *Disabil Rehabil* 2009;31(2):109-17.
- Bütefisch C, Hummelsheim H, Denzler P, Mauritz KH.** Repetitive training of isolated movements improves the outcome of motor rehabilitation of the centrally paretic hand. *J Neurol Sci* 1995;130(1):59-68.
- Bütefisch CM, Davis BC, Wise SP, Sawaki L, Kopylev L, Classen J, Cohen LG.** Mechanisms of use-dependent plasticity in the human motor cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000;97(7):3661-5.
- Butler P, Engelbrecht M, Major RE, Tait JH, Stallard J, Patrick JH.** Physiological cost index of walking for normal children and its use as an indicator of physical handicap. *Dev Med Child Neurol.* 1984;26(5):607-12
- Buxbaum LJ, Sirigu A, Schwartz MF, Klatzky R.** Cognitive representations of hand posture in ideomotor apraxia. *Neuropsychologia* 2003;41:1091-1113.
- Calancie B, Molano MR, Broton JG.** Interlimb reflexes and synaptic plasticity become evident months after human spinal cord injury. *Brain.* 2002 May;125(Pt5):1150-61.
- Calancie B, Lutton S, Broton JG.** Central nervous system plasticity after spinal cord injury in man: interlimb reflexes and the influence of cutaneous stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1996;101(4):304-15.
- Caliandro P, Celletti C, Padua L, et al.** Focal muscle vibration in the treatment of upper limb spasticity: a pilot randomized controlled trial in patients with chronic stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2012;93:1656-61.
- Carey JR.** Manual stretch: effect on finger movement control and force control in stroke subjects with spastic extrinsic finger flexor muscles. *Arch Phys Med Rehabil* 1990;71:888-94.
- Carpenter R, Reddi B.** *Neurophysiology: A Conceptual Approach.* 2015. E-Book, 4ème Edition.
- Chardon MK, Suresh NL, Rymer WZ.** An evaluation of passive properties of spastic muscles in hemiparetic stroke survivors. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2010;2010:2993-6.
- Childers MK, Biswas SS, Petroski G, Merveille O.** Inhibitory casting decreases a vibratory inhibition index of the H-reflex in the spastic upper limb. *Arch Phys Med Rehabil.* 1999;80(6):714-6.
- Chisholm AE, Perry SD, McIlroy WE.** Correlations between ankle-foot impairments and dropped foot gait deviations among stroke survivors. *Clin Biomech.* 2013;28(9-10):1049-54.
- Chen JJ, Wu YN, Huang SC, Lee HM, Wang YL.** The use of a portable muscle tone measurement device to measure the effects of botulinum toxin type a on elbow flexor spasticity. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86(8):1655-60.
- Cho KH, Lee HJ, Lee WH.** Reliability of rehabilitative ultrasound imaging for the medial gastrocnemius muscle in poststroke patients. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2014;34(1):26-31

- Chung SG, van Rey E, Bai ZQ, Roth EJ, Zhang LQ.** Biomechanic changes in passive properties of hemiplegic ankles with spastic hypertonia. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004;85:1638-46
- Cohen J.** Statistical power analysis for the behavioral sciences. 1969; San Diego, CA: Academic Press
- Colebatch JG, Gandevia SC.** The distribution of muscular weakness in upper motor neuron lesions affecting the arm. *Brain* 1989;112:749-763.
- Colebatch JG, Gandevia SC, Spira PJ.** Voluntary muscle strength in hemiparesis: distribution of weakness at the elbow. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1986;49(9):1019-24.
- Collen FM, Wade DT, Bradshaw CM.** Mobility after stroke: reliability of measures of impairment and disability. *Int Disabil Stud* 1990;12(1):6-9.
- Conrad MO, Scheidt RA, Schmit BD.** Effects of wrist tendon vibration on targeted upper-arm movements in poststroke hemiparesis. *Neurorehabil Neural Repair* 2011;25:61-70.
- Corcos DM, Gottlieb GL, Penn RD, Myklebust B, Agarwal GC.** Movement deficits caused by hyperexcitable stretch reflexes in spastic humans. *Brain.* 1986;109:1043-58.
- Cornelius WL, Hinson MM.** The relationship between isometric contractions of hip extensors and subsequent flexibility in males. *J Sports Med* 1980; 20: 75-80.
- Cornelius WL, Ebrahim K, Watson J, Hill DW.** The effects of cold application and modified PNF stretching techniques on hip joint flexibility in college males. *Res Q Exerc Sport* 1992; 63: 311-4.
- Costantino C, Galuppo L, Romiti D.** Short-term effect of local muscle vibration treatment versus sham therapy on upper limb in chronic post-stroke patients: a randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2017;53(1):32-40
- Cramer JT.** The time course of musculotendinous stiffness responses following different durations of passive stretching. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2008;38(10):632-9
- Crone C, Nielsen J.** Methodological implications of the post activation depression of the soleus H-reflex in man. *Exp Brain Res* 1989;78, 28-32.
- Crone C, Petersen NT, Giménez-Roldán S, Lungholt B, Nyborg K, Nielsen JB.** Reduced reciprocal inhibition is seen only in spastic limbs in patients with neurolathyrism. *Exp Brain Res.* 2007;181(1):193-7
- Crosbie J, Alhusaini AA, Dean CM, Shepherd RB.** Plantarflexor muscle and spatiotemporal gait characteristics of children with hemiplegic cerebral palsy: an observational study. *Dev Neurorehabil.* 2012;15(2):114-8.
- Cunnington R, Windischberger C, Deecke L, Moser E.** The preparation and readiness for voluntary movement: a highfield event-related fMRI study of the Bereitschafts-BOLD response. *Neuroimage* 2003;20:404-412.
- Curtis DR, Eccles JC.** Synaptic action during and after repetitive stimulation. *J Physiol.* 1960;150:374-98.
- D'Amico JM, Murray KC, Li Y, Chan KM, Finlay MG, Bennett DJ, et al.** Constitutively active 5-HT<sub>2</sub>/α<sub>1</sub> receptors facilitate muscle spasms after human spinal cord injury. *J Neurophysiol.* 2013;109(6):1473-84.
- D'Amico JM, Condliffe EG, Martins KJ, Bennett DJ, Gorassini MA.** Recovery of neuronal and network excitability after spinal cord injury and implications for spasticity. *Front Integr Neurosci.* 2014;8:36.
- Damiano DL.** Reviewing Muscle Cocontraction. *Phys Occup Ther Pediatr* 1993;12(4):3-20.
- Dean CM, Richards CL, Malouin F.** Walking speed over 10 metres overestimates locomotor capacity after stroke. *Clin Rehabil.* 2001;15(4):415-21.
- de Bruin M, Smeulders MJ, Kreulen M, Huijings PA, Jaspers RT.** Intramuscular connective tissue differences in spastic and control muscle: a mechanical and histological study. *PLoS One* 2014;9(6):e101038.
- de Gooijer-van de Groep KL, de Groot JH, van der Krogt H, de Vlught E, Arendzen JH, Meskers CGM.** Early Shortening of Wrist Flexor Muscles Coincides With Poor Recovery After Stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2018;1545968318779731. doi: 10.1177/1545968318779731.
- De Jaeger D, Joumaa V, Herzog W.** Intermittent stretch training of rabbit plantarflexor muscles increases soleus mass and serial sarcomere number. *J Appl Physiol.* 2015;118(12):1467-73
- de Jong LD, Nieuwboer A, Aufdemkampe G.** Contracture preventive positioning of the hemiplegic arm in subacute stroke patients: a pilot randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2006 Aug;20(8):656-67.

- de Jong LD, Dijkstra PU, Gerritsen J, Geurts AC, Postema K.** Combined arm stretch positioning and neuromuscular electrical stimulation during rehabilitation does not improve range of motion, shoulder pain or function in patients after stroke: a randomised trial. *J Physiother.* 2013;59(4):245-54.
- Deltombe T, Jamart J, Hanson P, Gustin T.** Soleus H reflex and motor unit number estimation after tibial nerve block and neurotomy in patients with spastic equinus foot. *Neurophysiol Clin.* 2008;38(4):227-33.
- Demetrios M, Khan F, Turner-Stokes L, Brand C, McSweeney S.** Multidisciplinary rehabilitation following botulinum toxin and other focal intramuscular treatment for post-stroke spasticity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jun 5;(6):CD009689.
- Dempsey AL, Branch TP, Mills T, Karsch RM.** High-intensity mechanical therapy for loss of knee extension for worker's compensation and non-compensation patients. *Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol.* 2010;2:26.
- Denny-Brown D.** The cerebral control of movement. Liverpool: Liverpool University Press; 1966 [pp. 124–3, 171–84].
- De Vlugt E, de Groot JH, Wisman WH, Meskers CG.** Clonus is explained from increased reflex gain and enlarged tissue viscoelasticity. *J Biomech* 2012;45(1):148-55.
- Dietz V, Berger W.** Normal and impaired regulation of muscle stiffness in gait: a new hypothesis about muscle hypertonia. *Exp Neurol.* 1983;79(3):680-7.
- Dietz V, Ketelsen UP, Berger W, Quintern J.** Motor unit involvement in spastic paresis. Relationship between leg muscle activation and histochemistry. *J Neurol Sci.* 1986;75(1):89-103
- Dietz V, Quintern J, Berger W.** Electrophysiological studies of gait in spasticity and rigidity. Evidence that altered mechanical properties of muscle contribute to hypertonia. *Brain* 1981;104(3):431-49.
- Dietz V, Sinkjaer T.** Spastic movement disorder: impaired reflex function and altered muscle mechanics. *Lancet Neurol.* 2007;6(8):725-33.
- Dietz V, Sinkjaer T.** Spasticity. *Handb Clin Neurol.* 2012;109:197-211.
- Diong J, Harvey LA, Kwah LK, Clarke JL, Bilston LE, Gandevia SC, et al.** Gastrocnemius muscle contracture after spinal cord injury: a longitudinal study. *Am J Phys Med Rehabil* 2013;92:565–74.
- Dirks ML, Wall BT, Nilwik R, et al.** Skeletal muscle disuse atrophy is not attenuated by dietary protein supplementation in healthy older men. *J Nutr* 2014;144(8):1196-203.
- Dorland's** illustrated medical dictionary. Elsevier e-books, 32<sup>nd</sup> Edition; 2011
- Dobkin BH, Plummer-D'Amato P, Elashoff R, Lee J; SIRROWS Group.** International randomized clinical trial, stroke inpatient rehabilitation with reinforcement of walking speed (SIRROWS), improves outcomes. *Neurorehabil Neural Repair* 2010;24(3):235-242.
- Dewald JP, Pope PS, Given JD, Buchanan TS, Rymer WZ.** Abnormal muscle coactivation patterns during isometric torque generation at the elbow and shoulder in hemiparetic subjects. *Brain* 1995;118:495-510
- Drew T, Dubuc R, Rossignol S.** Discharge patterns of reticulospinal and other reticular neurons in chronic, unrestrained cats walking on a treadmill. *J Neurophysiol.* 1986;55(2):375-401.
- Duance VC, Restall DJ, Beard H, Bourne FJ, Bailey AJ.** The location of three collagen types in skeletal muscle. *FEBS Lett.* 1977;79(2):248-52
- Du Beau A, Shakya Shrestha S, Bannatyne BA, Jalicy SM, Linnen S, Maxwell DJ.** Neurotransmitter phenotypes of descending systems in the rat lumbar spinal cord. *Neuroscience* 2012;227:67-79.
- Duchenne de Boulogne G.** De l'électrisation localisée et de son application à la pathologie et à la thérapeutique. 1861 ; Gallica.
- Eccles JC, Fatt P, Koketsu K.** Cholinergic and inhibitory synapses in a pathway from motor-axon collaterals to motoneurons. *J Physiol* 1954;126:524-62.
- Eccles JC, Eccles RM, Lundberg A.** Synaptic actions on motoneurons caused by impulses in Golgi tendon organ afferents. *J Physiol* 1957;138:227-52.
- Eccles JC, Schmidt RF, Willis WD.** Presynaptic inhibition of the spinal monosynaptic reflex pathway. *J Physiol* 1962;161:282-97.
- e Lima KM, Carneiro SP, de Alves SD, Peixinho CC, de Oliveira LF.** Assessment of muscle architecture of the biceps femoris and vastus lateralis by ultrasound after a chronic stretching program. *Clin J Sport Med.* 2015;25:55-60.
- Ellis MD, Drogos J, Carmona C, Keller T, Dewald JP.** Neck rotation modulates flexion synergy torques, indicating an ipsilateral reticulospinal source for impairment in stroke. *J Neurophysiol* 2012;108:3096–104.



- Elovic EP, Brashear A, Kaelin D, Liu J, Millis SR, Barron R, Turkel C.** Repeated treatments with botulinum toxin type a produce sustained decreases in the limitations associated with focal upper-limb poststroke spasticity for caregivers and patients. *Arch Phys Med Rehabil.* 2008;89(5):799-806
- Elveru RA, Rothstein JM, Lamb RL.** Goniometric reliability in a clinical setting. Subtalar and ankle joint measurements. *Phys Ther.* 1988;68(5):672-7.
- Erb WH.** Spinaler Symptomenkomplex. In: *Berliner Zeitschrift Psych.* 32, 1875. Über die spastische Spinalparalyse (tabès dorsal spasmodique Charcot)
- Esquenazi A, Moon D, Wikoff A, Sale P.** Hemiparetic gait and changes in functional performance due to OnabotulinumtoxinA injection to lower limb muscles. *Toxicon.* 2015;107(A):109-13.
- Etnyre BR, Lee EJ.** Comments on proprioceptive neuro-muscular facilitation stretching techniques. *Res Q* 1987; 58: 184-8.
- Etnyre BR, Lee JA.** Chronic and acute flexibility of men and women using three different stretching techniques. *Res Q* 1988: 59: 222-8.
- Falconer K, Winter DA.** Quantitative assessment of co-contraction at the ankle joint in walking. *Electromyogr Clin Neurophysiol.* 1985;25(2-3):135-49.
- Fellows SJ, Kaus C, Thilmann AF.** Voluntary movement at the elbow in spastic hemiparesis. *Ann Neurol* 1994;36(3):397-407.
- Feys HM, De Weerd WJ, Selz BE, Cox Steck GA, Spichiger R, Vereeck LE, Putman KD, Van Hoydonck GA.** Effect of a therapeutic intervention for the hemiplegic upper limb in the acute phase after stroke: a single-blind, randomized, controlled multicenter trial. *Stroke.* 1998;29(4):785-92.
- Feys H, De Weerd W, Verbeke G, et al.** Early and Repetitive Stimulation of the Arm Can Substantially Improve the Long-Term Outcome After Stroke: A 5-Year Follow up Study of a Randomized Trial. *Stroke* 2004;35:924-929.
- Flansbjer U-B, Holmbäck AM, Downham D, Patten C, Lexell J.** Reliability of gait performance tests in men and women with hemiparesis after stroke. *J Rehabil Med.* 2005;37(2):75–82.
- Floeter MK, Danielian LE, Kim YK.** Effects of motor skill learning on reciprocal inhibition. *Restor Neurol Neurosci* 2013;31(1):53-62.
- Flowers KR, LaStayo P.** Effect of total end range time on improving passive range of motion. *J Hand Ther.* 1994;7(3):150-7.
- Foerster O.** The Motor Cortex in Man in the Light of Hughlings Jackson's Doctrines. *Brain* 1936;59(2):135-139.
- Fosang AL, Galea MP, McCoy AT, Reddihough DS, Story I.** Measures of muscle and joint performance in the lower limb of children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2003;45(10):664–70.
- Frank K, Fuortes MGF.** Presynaptic and postsynaptic inhibition of monosynaptic reflexes. *Fed Proc* 1957;16:39-40.
- Freitas SR, Vaz JR, Bruno PM, Valamatos MJ, Andrade RJ, MilHomens P.** Are rest intervals between stretching repetitions effective to acutely increase range of motion? *Int J Sports Physiol Perform.* 2015a;10:191-197.
- Freitas SR, Andrade RJ, Larcoupaille L, Mil-homens P, Nordez A.** Muscle and joint responses during and after static stretching performed at different intensities. *Eur J Appl Physiol.* 2015b;115:1263-1272
- Freitas SR, Vilarinho D, Rocha Vaz J, Bruno PM, Costa PB, Mil-homens P.** Responses to static stretching are dependent on stretch intensity and duration. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2015c;35(6):478-84.
- Freitas SR, Mendes B, Le Sant G, Andrade RJ, Nordez A, Milanovic Z.** Can chronic stretching change the muscle-tendon mechanical properties? A review. *Scand J Med Sci Sports.* 2018;28(3):794-806.
- Freitas SR, McNair PJ, Nordez A.** Effects of hip and head position on ankle range of motion, ankle passive torque, and passive gastrocnemius tension. *Scand J Med Sci Sports.* 2016;26:41-47.
- Freitas SR, Mil-Homens P.** Effect of 8-week high-intensity stretching training on biceps femoris architecture. *J Strength Cond Res.* 2015;29(6):1737-40.
- French B, Thomas LH, Coupe J, McMahan NE, Connell L, Harrison J, Sutton CJ, Tishkovskaya S, Watkins CL.** Repetitive task training for improving functional ability after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;11:CD006073.

- Frigon A, Carroll TJ, Jones KE, Zehr EP, Collins DF.** Ankle position and voluntary contraction alter maximal M waves in soleus and tibialis anterior. *Muscle Nerve*. 2007;35(6):756-66.
- Frost SB, Barbay S, Friel KM, Plautz EJ, Nudo RJ.** Reorganization of remote cortical regions after ischemic brain injury: a potential substrate for stroke recovery. *J Neurophysiol*. 2003;89(6):3205-14.
- Fugl-Meyer AR, Jääskö L, Leyman I, Olsson S, Steglind S.** The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil Med*. 1975;7(1):13-31.
- Fukaya C, Katayama Y, Kobayashi K, Kasai M, Oshima H, Yamamoto T.** Impairment of motor function after frontal lobe resection with preservation of the primary motor cortex. *Acta Neurochir Suppl* 2003;87:71-74.
- Gajdosik RL.** Passive extensibility of skeletal muscle: review of the literature with clinical implications. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2001;16(2):87-101.
- Gajdosik RL.** Effects of static stretching on the maximal length and resistance to passive stretch of short hamstring muscles. *J Orthop Sports Phys Ther* 1991; 14: 25e-5.
- Gajdosik RL, Vander Linden DW, Williams AK.** Influence of age on length and passive elastic stiffness characteristics of the calf muscle-tendon unit of women. *Phys Ther*. 1999;79(9):827-38.
- Gajdosik RL, Vander Linden DW, McNair PJ, Williams AK, Riggin TJ.** Effects of an eight-week stretching program on the passive-elastic properties and function of the calf muscles of older women. *Clin Biomech*. 2005;20:973-983.
- Gajdosik RL, Vander Linden DW, McNair PJ, Riggin TJ, Albertson JS, Mattick DJ, Wegley JC.** Slow passive stretch and release characteristics of the calf muscles of older women with limited dorsiflexion range of motion. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2004;19(4):398-406.
- Gajdosik RL, Allred JD, Gabbert HL, Sonsteng BA.** A stretching program increases the dynamic passive length and passive resistive properties of the calf muscle-tendon unit of unconditioned younger women. *Eur J Appl Physiol*. 2007;99:449-454.
- Galiana L, Fung J, Kearney R.** Identification of intrinsic and reflex ankle stiffness components in stroke patients. *Exp Brain Res* 2005;165(4):422-34.
- Gao F, Zhang LQ.** Altered contractile properties of the gastrocnemius muscle poststroke. *J Appl Physiol* 2008;105:1802-1808.
- Gandevia SC, Allen GM, Butler JE, Taylor JL.** Supraspinal factors in human muscle fatigue: evidence for suboptimal output from the motor cortex. *J Physiol (Lond)* 1996;490: 529-536.
- Gans C, Bock WJ.** The functional significance of muscle architecture a theoretical analysis. *Ergeb Anat Entwicklungsgesch*. 1965;38:115-42.
- Gao F, Grant TH, Roth EJ, Zhang LQ.** Changes in passive mechanical properties of the gastrocnemius muscle at the muscle fascicle and joint levels in stroke survivors. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009;90:819-26
- Gao F, Ren Y, Roth EJ, Harvey R, Zhang LQ.** Effects of repeated ankle stretching on calf muscle-tendon and ankle biomechanical properties in stroke survivors. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2011;26(5):516-22.
- Geertsens SS, Kirk H, Lorentzen J, Jorsal M, Johansson CB, Nielsen JB.** Impaired gait function in adults with cerebral palsy is associated with reduced rapid force generation and increased passive stiffness. *Clin Neurophysiol*. 2015;126(12):2320-9.
- Gemperline JJ, Allen S, Walk D, Rymer WZ.** Characteristics of motor unit discharge in subjects with hemiparesis. *Muscle Nerve* 1995;18:1101-1114.
- Geoffroy C.** Méthodes et positions d'étirements : logique, précision et individualisation pour plus d'efficacité. *Kinesither Rev* 2015;15(164-165):41-52.
- Ghasemi E, Khademi-Kalantari K, Khalkhali-Zavieh M, Rezasoltani A, Ghasemi M, Akbarzadeh Baghban A, Ghasemi M.** The Effect of Functional Stretching Exercises on Neural and Mechanical Properties of the Spastic Medial Gastrocnemius Muscle in vPatients with Chronic Stroke: A Randomized Controlled Trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;27(7):1733-1742.
- Ghédira M, Pradines M, Mardale M, Loche CM, Colas C, Hennegrave C, Gracies JM, Hutin E.** Impairment from key lower limb antagonists vs. ambulation speed in chronic hemiparesis. *Ann Phys Rehab Med* 2017;60:e2.



- Ghosh A, Sydekum E, Haiss F, Peduzzi S, Zörner B, Schneider R, et al.** Functional and anatomical reorganization of the sensory-motor cortex after incomplete spinal cord injury in adult rats. *J Neurosci Off J Soc Neurosci.* 2009;29(39):12210–9.
- Giger JM, Bodell PW, Zeng M, Baldwin KM, Haddad F.** Rapid muscle atrophy response to unloading: pretranslational processes involving MHC and actin. *J Appl Physiol* 2009;107:1204–12.
- Giger RJ, Hollis ER, Tuszynski MH.** Guidance molecules in axon regeneration. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2010;2(7):a001867.
- Gillies AR, Lieber RL.** Structure and function of the skeletal muscle extracellular matrix. *Muscle Nerve.* 2011;44(3):318-31.
- Gioux M, Petit J.** Effects of immobilising the cat peroneus longus muscle on the activity of its own spindles. *J Appl Physiol* 1993;75:2629–30.
- Giroux-Metges MA, Pennec JP, Petit J, Morel J, Talarmin H, Droguet M, et al.** Effects of immobilizing a single muscle on the morphology and the activation of its muscle fibers. *Exp Neurol* 2005;194, 495-505.
- Given JD, Dewald JP, Rymer WZ.** Joint dependent passive stiffness in paretic and contralateral limbs of spastic patients with hemiparetic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1995;59(3):271-9.
- Glantz SA, Slinker BK.** Primer of applied regression and analysis of variance. New York, NY: McGraw-Hill, 1990, pp.181-99.
- Godges JJ, Macrae H, Longdon C, Tinberg C, Macrae PG.** The effects of two stretching procedures on hip range of motion and gait economy. *J Orthop Sports Phys Ther.* 1989;10(9):350-7.
- Golay A, Lagger G, Giordan A, Halimi S.** Comment motiver le patient à changer ? Paris : Maloine ; 2010.
- Goldspink G.** Changes in muscle mass and phenotype and the expression of autocrine and systemic growth factors by muscle in response to stretch and overload. *J Anat.* 1999;194:323-34
- Gordon MF, Brashear A, Elovic E, Kassicieh D, Marciniak C, Liu J, Turkel C, BOTOX Poststroke Spasticity Study Group.** Repeated dosing of botulinum toxin type A for upper limb spasticity following stroke. *Neurology.* 2004;63(10):1971-3
- Gracies JM, Wilson L, Gandevia SC, Burke D.** Stretched position of spastic muscles aggravates their co-contraction in hemiplegic patients. *Ann Neurol* 1997a;42:438–9.
- Gracies JM, Fitzpatrick R, Wilson L, Burke D, Gandevia SC.** Lycra garments designed for patients with upper limb spasticity: mechanical effects in normal subjects. *Arch Phys Med Rehabil.* 1997b;78(10):1066-71.
- Gracies JM, Marosszeky JE, Renton R, Sandanam J, Gandevia SC, Burke D.** Short-term effects of dynamic lycra splints on upper limb in hemiplegic patients. *Arch Phys Med Rehabil.* 2000;81(12):1547-55
- Gracies JM, Simpson D.** Therapy with Botulinum toxin. *The Neurologist* 2000;6:98-115.
- Gracies JM.** Evaluation de la spasticité - Apport de l'échelle de Tardieu. *Motricité Cérébrale.* 2001a;(22):1–16.
- Gracies JM.** Pathophysiology of impairment in spasticity, and use of stretch as a treatment of spastic hypertonia. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2001b;12: 747–68.
- Gracies JM, Hefter H, Simpson D, Moore P.** Botulinum toxin in spasticity. *Handbook of botulinum toxin.* New York: NY: Blackwell Science; 2002. 221-74 p.
- Gracies JM.** Auto-prise en charge du membre supérieur chez l'hémiplégique: expérience pilote d'un programme intensif d'étirements et de mouvements alternatifs rapides à domicile au long cours. *Ann Med Phys* 2003;46(7):429.
- Gracies JM, Simpson DM.** Spastic dystonia. In: Brin MF, Comella C, Jankovic J, editors. *Dystonia: etiology, classification, and treatment.* Philadelphia: Lip-pincott Williams & Wilkins; 2004. p. 192–210.
- Gracies JM.** Pathophysiology of Spastic Paresis. Part I. Paresis and Soft Tissue Contracture. *Muscle Nerve* 2005a;31(5):535-551.
- Gracies JM.** Pathophysiology of Spastic Paresis. Part II. The Emergence of Muscle Overactivity. *Muscle Nerve* 2005b;31(5):552-571.
- Gracies JM, Chen J, Roman BR, Yang BY, Fung K, Tse W, Weisz D.** Evidence for cocontraction and clinical relevance of spasticity assessments in spastic hemiparesis. *Movement Disorders* 2006;21(S15):S423

- Gracies JM, Lugassy M, Weisz DJ, Vecchio M, Flanagan S, Simpson DM.** Botulinum toxin dilution and endplate targeting in spasticity: a double-blind controlled study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2009a;90(1):9-16.e2.
- Gracies JM, Yablon S, Raghavan P, et al.** Relationship Between Active Function and Tone in a Placebo-Controlled Study of Botulinum Neurotoxin vs Tizanidine in Upper Limb Spasticity. *Arch Phys Med Rehabil* 2009b;90(10):e5-e6.
- Gracies JM, Bayle N, Vinti M, et al.** Five-step clinical assessment in spastic paresis. *Eur J Phys Rehabil Med* 2010a;46:411-421.
- Gracies JM, Burke K, Clegg NJ, Browne R, Rushing C, Fehlings D, Matthews D, Tilton A, Delgado MR.** Reliability of the Tardieu Scale for assessing spasticity in children with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil.* 2010b;91(3):421-8.
- Gracies JM, Burke K, Clegg NJ, Browne R, Rushing C, Fehlings D, Matthews D, Tilton A, Delgado MR.** Reliability of the Tardieu Scale for assessing spasticity in children with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil.* 2010;91(3):421-8.
- Gracies JM.** Coefficients of impairment in deforming spastic paresis. *Ann Phys Rehabil Med* 2015;58(3):173-178.
- Gracies JM, Brashear A, Jech R, McAllister P, Banach M, Valkovic P, et al.** Safety and efficacy of abobotulinumtoxinA for hemiparesis in adults with upper limb spasticity after stroke or traumatic brain injury: a double-blind randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2015;14(10):992-1001.
- Gracies JM.** Guided Self-rehabilitation Contract in spastic paresis. Springer International Publishing, Switzerland, 2016; ISBN 978-3-319-29107-9; ISBN 978-3-319-29108-6 (eBook); DOI 10.1007/978-3-319-29108-6; 118p.
- Gracies JM, Esquenazi A, Brashear A, et al.** Efficacy and safety of abobotulinumtoxinA in spastic lower limb: Randomized trial and extension. *Neurology.* 2017;89(22):2245-2253.
- Gracies JM, O'Dell M, Vecchio M, Hedera P, Kocer S, Rudzinska-Bar M, Rubin B, Timerbaeva SL, Lusakowska A, Boyer FC, Grandoulier AS, Vilain C, Picaut P;** International AbobotulinumtoxinA Adult Upper Limb Spasticity Study Group. Effects of repeated abobotulinumtoxinA injections in upper limb spasticity. *Muscle Nerve* 2018;57(2):245-254.
- Grades JM, Marosszeky JE, Renton R, et al:** Short-term effects of dynamic Lycra splints on upper limb in hemiplegic patients. *Arch Phys Med Rehabil* 81:1547, 2000
- Granat MH, Maxwell DJ, Ferguson AC, Lees KR, Barbenel JC.** Peroneal stimulator; evaluation for the correction of spastic drop foot in hemiplegia. *Arch Phys Med Rehabil.* 1996;77(1):19–24.
- Green J, Forster A, Bogle S, Young J.** Physiotherapy for patients with mobility problems more than 1 year after stroke: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;359(9302):199-203
- Green J, Young J, Forster A, Collen F, Wade D.** Combined analysis of two randomized trials of community physiotherapy for patients more than one year post stroke. *Clin Rehabil* 2004;18(3):249-252.
- Grau N.** Le stretching global actif au service du geste sportif. Ed N Grau, 2002. ISBN :2902935943
- Gribble P, Guskiewicz K, Prentice W, Shields E.** Effect of static and hold-relax stretching on hamstring range of motion using the Flexibility LE1000. *J Sport Rehabil* 1999;8:195–208.
- Gross CG.** The discovery of motor cortex and its background. *J Hist Neurosci.* 2007;16(3):320-31.
- Guissard N, Duchateau J, Hainaut K.** Muscle stretching and motorneuron excitability. *Eur J Appl Physiol* 1988; 58: 47-52.
- Guissard N, Duchateau J.** Effect of static stretch training on neural and mechanical properties of the human plantar-flexor muscles. *Muscle Nerve.* 2004;29(2):248-55.
- Guyton AC.** Textbook of medical physiology. Philadelphia: Saunders, 1976.
- Hagbarth KE, Wallin GB, L Löfstedt L.** Muscle spindle responses to stretch in normal and spastic subjects. *Scand J Rehabil Med.* 1973;5(4):156-9
- Hagbarth KE, Hägglund JV, Nordin M, Wallin EU.** Thixotropic behaviour of human finger flexor muscles with accompanying changes in spindle and reflex responses to stretch. *J Physiol.* 1985;368:323-42
- Halbertsma JP, Göeken LN.** Stretching exercises: effect on passive extensibility and stiffness in short hamstrings of healthy subjects. *Arch Phys Med Rehabil.* 1994;75(9):976-81.

- Hanakawa T, Immisch I, Toma K, Dimyan MA, Van Gelderen P, Hallett M.** Functional properties of brain areas associated with motor execution and imagery. *J Neurophysiol* 2003;89:989–1002.
- Harlaar J, Becher JG, Snijders CJ, Lankhorst GJ.** Passive stiffness characteristics of ankle plantar flexors in hemiplegia. *Clin Biomech.* 2000;15:261-70
- Harvey LA, Batty J, Crosbie J, Poulter S, Herbert RD.** A randomized trial assessing the effects of 4 weeks of daily stretching on ankle mobility in patients with spinal cord injuries. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81:1340–1347.
- Harvey LA, Byak AJ, Ostrovskaya M, Glinsky J, Katte L, Herbert RD.** Randomised trial of the effects of four weeks of daily stretch on extensibility of hamstring muscles in people with spinal cord injuries. *Aust J Physiother* 2003; 49:176–181.
- Harvey LA, Diong J, Clarke JL, Martin JH, Clarke EC, Hoang PD, Bilston LE, Gandevia SC.** Passive mechanical properties of gastrocnemius muscles of people with ankle contracture after stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012;93(7):1185-90.
- Harvey LA, Katalinic OM, Herbert RD, Moseley AM, Lannin NA, Schurr K.** Stretch for the treatment and prevention of contracture: an abridged republication of a Cochrane Systematic Review. *J Physiother.* 2017;63(2):67-75.
- Heckman CJ, Gorassini MA, Bennett DJ.** Persistent inward currents in motoneuron dendrites: implications for motor output. *Muscle Nerve* 2005;31(2):135–56.
- Helgadottir A.** Identification of Muscle Activation at Rest. Master Thesis. BME degree. 2013. Faculty Mechanical, Maritime and Materials Engineering. uuid:dac17522-a083-4b3c-aa9f-c3ac0e5133ed
- Heller A, Wade DT, Wood VA, Sunderland A, Hewer RL, Ward E.** Arm function after stroke: measurement and recovery over the first three months. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50(6):714–9.
- Herbert RD, Dean C, Gandevia SC.** Effects of real and imagined training on voluntary muscle activation during maximal isometric contractions. *Acta Physiol Scand* 1998;163:361– 368.
- Herda TJ, Costa PB, Walter AA, Ryan ED, Cramer JT.** The time course of the effects of constant-angle and constant-torque stretching on the muscle-tendon unit. *Scand J Med Sci Sports.* 2014;24(1):62-7.
- Hirata K, Miyamoto-Mikami E, Kanehisa H, Miyamoto N.** Muscle- specific acute changes in passive stiffness of human triceps surae after stretching. *Eur J Appl Physiol.* 2016;116:911-918.
- Hochman S, McCrea DA.** Effects of chronic spinalization on ankle extensor motoneurons. II. Motoneuron electrical properties. *J Neurophysiol* 1994;71:1468–1479
- Hof AL, Van den Berg J.** EMG to force processing III: Estimation of model parameters for the human triceps surae muscle and assessment of the accuracy by means of a torque plate. *J Biomech.* 1981;14(11):771-85.
- Holden MK, Gill KM, Magliozzi MR, Nathan J, Piehl-Baker L.** Clinical gait assessment in the neurologically impaired. Reliability and meaningfulness. *Phys Ther* 1984;64(1):35-40.
- Honda Y, Sakamoto J, Nakano J, Kataoka H, Sasabe R, Goto K, Tanaka M, Origuchi T, Yoshimura T, Okita M.** Upregulation of interleukin-1 $\beta$ /transforming growth factor- $\beta$ 1 and hypoxia relate to molecular mechanisms underlying immobilization-induced muscle contracture. *Muscle Nerve.* 2015;52(3):419-27.
- Honda Y, Tanaka M, Tanaka N, Sasabe R, Goto K, Kataoka H, Sakamoto J, Nakano J, Okita M.** Relationship between extensibility and collagen expression in immobilized rat skeletal muscle. *Muscle Nerve.* 2018;57(4):672-678.
- Horsley SA, Herbert RD, Ada L.** Four weeks of daily stretch has little or no effect on wrist contracture after stroke: a randomised controlled trial. *Aust J Physiother* 2007;53(4):239-45.
- Houk J, Henneman E.** Responses of Golgi tendon organs to active contractions of the soleus muscle of the cat. *J Neurophysiol* 1967;30:466-81.
- Hubley CL, Kozey JW, Stanish WD.** The effects of static stretching exercises and stationary cycling on range of motion at the hip joint\*. *J Orthop Sports Phys Ther.* 1984;6(2):104-9.
- Hufschmidt A, Mauritz KH.** Chronic transformation of muscle in spasticity: a peripheral contribution to increased tone. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1985;48(7):676-85.

- Hultborn H, Jankowska E, Lindström S.** Recurrent inhibition from motor axon collaterals of transmission in the Ia inhibitory pathway to motoneurons. *J Physiol* 1971;215:591-612.
- Hultborn H, Pierrot-Deseilligny E.** Changes in recurrent inhibition during voluntary soleus contractions in man studied by an H-reflex technique. *J Physiol* 1979;297:229-51.
- Hultborn H, Illert M, Nielsen J, Paul A, Ballegaard M, Wiese H.** On the mechanism of the postactivation depression of the H-reflex in human subjects. *Exp Brain Res* 1996;108:450-62.
- Hultborn H, Zhang M, Meehan CF.** Control and role of plateau potential properties in the spinal cord. *Curr Pharm Des* 2013;19(24):4357-4370.
- Hu X, Tong KY, Song R, et al.** Variation of muscle coactivation patterns in chronic stroke during robot-assisted elbow training. *Arch Phys Med Rehabil* 2007;88:1022-1029.
- Hummelsheim H, Munch B, Butefisch C, Neumann S.** Influence of sustained stretch on late muscular responses to magnetic brain stimulation in patients with upper motor neuron lesions. *Scand J Rehabil Med* 1994;26: 3-9.
- Hutin E, Ghédira M, Loche CM, Mardale V, Hennegrave C, Gracies JM, Bayle N.** Intra- and inter-rater reliability of the 10-meter ambulation test in hemiparesis is better barefoot at maximal speed. *Top Stroke Rehabil.* 2018;17:1-6.
- Ichihashi N, Umegaki H, Ikezoe T, et al.** The effects of a 4- week static stretching programme on the individual muscles comprising the hamstrings. *J Sports Sci.* 2016;34:2155-2159.
- Imms C, Adair B.** Participation trajectories: impact of school transitions on children and adolescents with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2017;59(2):174-182.
- Jacobs CA, Sciascia AD.** Factors that influence the efficacy of stretching programs for patients with hypomobility. *Sports Health.* 2011;3(6):520-3
- Jahnke MT, Proske U, Struppler A.** Measurements of muscle stiffness, the electromyogram and activity in single muscle spindles of human flexor muscles following conditioning by passive stretch or contraction. *Brain Res.* 1989;24;493(1):103-12.
- Jakobsson F, Edström L, Grimby L, Thornell LE.** Disuse of anterior tibial muscle during locomotion and increased proportion of type II fibres in hemiplegia. *J Neurol Sci* 1991;105:49-56.
- Jakobsson F, Grimby L, Edström L.** Motoneuron activity and muscle fibre type composition in hemiparesis. *Scand J Rehabil Med* 1992;24:115-9.
- Jang WH, Kwon HC, Yoo KJ, Jang SH.** The effect of a wrist-hand stretching device for spasticity in chronic hemiparetic stroke patients. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2016;52(1):65-71.
- Jebsen RH, Taylor N, Trieschmann RB, Trotter MJ, Howard LA.** An objective and standardized test of hand function. *Arch Phys Med Rehabil* 1969;50(6):311-9.
- Jeon IC, Kwon OY, Yi CH, Cynn HS, Hwang UJ.** Ankle-Dorsiflexion Range of Motion After Ankle Self-Stretching Using a Strap. *J Athl Train.* 2015;50(12):1226-32.
- Jones TA, Schallert T.** Subcortical deterioration after cortical damage: effects of diazepam and relation to recovery of function. *Behav Brain Res* 1992;51(1):1-13.
- Jordan LM, Brownstone RM, Noga BR.** Control of functional systems in the brainstem and spinal cord. *Curr Opin Neurobiol* 1992;2(6):794-801.
- Kabat H., Knott M.** Proprioceptive facilitation technics for treatment of paralysis. *Phys. Ther. Rev.* 1953;33:53-64
- Kaji R, Osako Y, Suyama K, Maeda T, Uechi Y, Iwasaki M; GSK1358820 Spasticity Study Group.** Botulinum toxin type A in post-stroke lower limb spasticity: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial *J Neurol* 2010;257(8):1330-7.
- Kalaska JF, Scott SH, Cisek P, Sergio LE.** Cortical control of reaching movements. *Curr Opin Neurobiol* 1997;7: 849-859. 123. Kalaska JF, Cisek P, Gosselin-Kessiby N. Mechanisms of selection and guidance of reaching movements in the parietal lobe. *Adv Neurol* 2003;93:97-119.
- Kamper DG, Schmit BD, Rymer WZ.** Effect of muscle biomechanics on the quantification of spasticity. *Ann Biomed Eng* 2001;29(12):1122-34.
- Kamper DG, Harvey RL, Suresh S, Rymer WZ.** Relative contributions of neural mechanisms versus muscle mechanics in promoting finger extension deficits following stroke. *Muscle Nerve* 2003;28(3):309-18.
- Kapandji AI, editors.** Anatomie fonctionnelle : Tome 2 - Membre inférieur. Paris: Maloine;2009.



- Katalinic OM, Harvey LA, Herbert RD, Moseley AM, Lannin NA, Schurr K.** Stretch for the treatment and prevention of contractures. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(9):CD007455
- Katz B.** The relation between force and speed in muscular contraction. *J Physiol.* 1939;96(1):45-64.
- Katz MH.** Multivariable analysis. A practical guide for clinicians and public health researchers. Cambridge University Press. 2011; Third Edition. How do I assess whether my variables are multicollinear? pp.89-91.
- Katz R, Pierrot-Deseilligny E.** Recurrent inhibition of alpha-motoneurons in patients with upper motor neuron lesions. *Brain* 1982;105:103-24.
- Kay AD, Husbands-Beasley J, Blazeovich AJ.** Effects of contract-relax, static stretching, and isometric contractions on muscle-tendon mechanics. *Med Sci Sports Exerc.* 2015;47:2181-2190.
- Kelleher AR, Pereira SL, Jefferson LS, Kimball SR.** REDD2 expression in rat skeletal muscle correlates with nutrient-induced activation of mTORC1: responses to aging, immobilization, and remobilization. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2015;308(2):E122-9.42
- Kelleher AR, Gordon BS, Kimball SR, Jefferson LS.** Changes in REDD1, REDD2, and atrogene mRNA expression are prevented in skeletal muscle fixed in a stretched position during hindlimb immobilization. *Physiol Rep* 2014;2: e00246.
- Kim C-S, Eom G-M, Hase K.** Modeling and identification of mechanical and reflex properties related to spasticity in stroke patients using multiple pendulum tests. *J Biomech Sci Eng* 2011;6:135-47.
- Klein M, Kandel ER.** Presynaptic modulation of voltage-dependent Ca<sup>2+</sup> current: mechanism for behavioral sensitization in *Aplysia californica*. *Proc Natl Acad Sci* 1978;75(7):3512-6.
- Klimstra M, Dowling J, Durkin JL, MacDonald M.** The effect of ultrasound probe orientation on muscle architecture measurement. *J Electromyogr Kinesiol.* 2007;17(4):504-14
- Knight C, Rutterford NA, Alderman N, Swan LJ.** Is accurate self-monitoring necessary for people with acquired neurological problems to benefit from the use of differential reinforcement methods? *Brain Inj* 2002;16(1):75-87.
- Knoke JD.** Nonparametric analysis of covariance for comparing change in randomized studies with baseline values subject to error. *Biometrics.* 1991;47(2):523-33
- Knutsson E.** Analysis of gait and isokinetic movements for evaluation of antispastic drugs or physical therapies. *Adv Neurol* 1983;39:1013-34.
- König N, Cassel M, Intziagianni K, Mayer F.** Inter-Rater Reliability and Measurement Error of Sonographic Muscle Architecture Assessments. *J Ultrasound Med.* 2014; 33:769–777
- Kong XY, Wienecke J, Hultborn H, Zhang M.** Robust upregulation of serotonin 2A receptors after chronic spinal transection of rats: an immunohistochemical study. *Brain Res* 2010;1320:60–8.
- Konrad A, Tilp M.** Increased range of motion after static stretching is not due to changes in muscle and tendon structures. *Clin Biomech.* 2014;29(6):636-42.
- Konrad A, Gad M, Tilp M.** Effect of PNF stretching training on the properties of human muscle and tendon structures. *Scand J Med Sci Sports.* 2015;25:346-355.
- Konrad A, Budini F, Tilp M.** Acute effects of constant torque and constant angle stretching on the muscle and tendon tissue properties. *Eur J Appl Physiol.* 2017;117(8):1649-1656.
- Konstanzer A, Ceballos-Baumann AO, Dressnandt J, Conrad B.** [Local injection treatment with botulinum toxin A in severe arm and leg spasticity]. *Nervenarzt* 1993;64(8):517-23.
- Koo TK, Mak AF.** A neuromusculoskeletal model to simulate the constant angular velocity elbow extension test of spasticity. *Med Eng Phys* 2006;28(1):60-9.
- Krainak DM, Ellis MD, Bury K, Churchill S, Pavlovics E, Pearson L, et al.** Effects of body orientation on maximum voluntary arm torques. *Muscle Nerve* 2011;44:805–13.
- Kramer JF.** Ultrasound: evaluation of its mechanical and thermal effects. *Arch Phys Med Rehabil.* 1984; 65(5): 223-7. Lennart D. Johns: Nonthermal Effects of Therapeutic Ultrasound: The Frequency Resonance Hypothesis. *J Athl Train.* 2002; 37(3): 293-299.
- Kwah LK, Herbert RD, Harvey LA, Diong J, Clarke JL, Martin JH, Clarke EC, Hoang PD, Bilston LE, Gandevia SC.** Passive mechanical properties of gastrocnemius muscles of people with ankle contracture after stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012;93:1185-90
- Kwah LK, Pinto RZ, Diong J, Herbert RD.** Reliability and validity of ultrasound measurements of muscle fascicle length and pennation in humans: a systematic review. *J Appl Physiol.* 2013;114:761-769

- Kwakkel G, Wagenaar RC, Koelman TW, Lankhorst GJ, Koetsier JC.** Effects of intensity of rehabilitation after stroke. A research synthesis. *Stroke*. 1997;28(8):1550-6.
- Kwakkel G, Wagenaar RC, Twisk JW, Lankhorst GJ, Koetsier JC.** Intensity of leg and arm training after primary middle-cerebral-artery stroke: a randomised trial. *Lancet* 1999;354(9174):191-6.
- Kwakkel G, van Peppen R, Wagenaar RC, Wood Dauphinee S, Richards C, Ashburn A, Miller K, Lincoln N, Partridge C, Wellwood I, Langhorne P.** Effects of augmented exercise therapy time after stroke: a meta-analysis. *Stroke*. 2004;35(11):2529-39
- Lamontagne A, Malouin F, Richards CL, Dumas F.** Evaluation of reflex- and nonreflex-induced muscle resistance to stretch in adults with spinal cord injury using hand-held and isokinetic dynamometry. *Phys Ther*. 1998;78(9):964-75.
- Lamontagne A, Malouin F, Richards CL.** Contribution of passive stiffness to ankle plantarflexor moment during gait after stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000;81(3):351-8.
- Lamour E, Gracies JM.** Conception de fiches simplifiées pour l'application d'un Contrat d'Autorééducation Guidée chez le patient parétique hospitalisé. *Kinésithérapie Scientifique* 2014;0556:61-62.
- Lance JW, Feldman RG, Young RR, Koeller C.** Spasticity: disorder of motor control. Chicago, IL: Year Book Medical; 1980. p. 485-94.
- Landau WM.** Tizanidine and spasticity. *Neurology* 1995;45:2295-6.
- Langhammer B, Lindmark B, Stanghelle JK.** Physiotherapy and physical functioning post-stroke: exercise habits and functioning 4 years later? Long-term follow-up after a 1-year long-term intervention period: a randomized controlled trial. *Brain Inj* 2014;28(11):1396-1405.
- Laplane D, Talairach J, Meininger V, Bancaud J, Bouchareine A.** Motor consequences of motor area ablations in man. *J Neurol Sci* 1977;31:29-49.
- Lebiedowska MK, Fisk JR.** Knee resistance during passive stretch in patients with hypertonia. *J Neurosci Methods*. 2009;179(2):323-30.
- Le Métayer M.** [Contribution to the investigation of neuro-motor patterns in the newborn and the infant: benefit for early therapeutic education (author's transl)]. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc*. 1981;29(11-12):587-600.
- Lee SW, Cho KH, Lee WH.** Effect of a local vibration stimulus training programme on postural sway and gait in chronic stroke patients: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*; 2017(10):921-31.
- Lee SS, Spear S, Rymer WZ.** Quantifying changes in material properties of stroke-impaired muscle. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2015 Mar;30(3):269-75
- Lenderking WR, Hu M, Tennen H, Cappelleri JC, Petrie CD, Rush AJ.** Daily process methodology for measuring earlier antidepressant response. *Contemp Clin Trials* 2008;29(6):867-877.
- Lieber RL, Smith L.** Skeletal muscle changes to cerebral palsy. Chapter 6. 2014.
- Leonard CT, Gardipee KA, Koontz JR, Anderson JH, Wilkins SA.** Correlation between impairment and motor performance during reaching tasks in subjects with spastic hemiparesis. *J Rehabil Med*. 2006;38(4):243-9.
- Lev-Tov A, Pinco M.** In vitro studies of prolonged synaptic depression in the neonatal rat spinal cord. *JPhysiol* 1992;447, 149-169.
- Li F, Wu Y, Li X.** Test-retest reliability and inter-rater reliability of the Modified Tardieu Scale and the Modified Ashworth Scale in hemiplegic patients with stroke. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2014;50(1):9-15.
- Light KE, Nuzik S, Personius W, Barstrom A.** Low-load prolonged stretch vs. high-load brief stretch in treating knee contractures. *Phys Ther*. 1984;64(3):330-3.
- Lin FM, Sabbahi M.** Correlation of spasticity with hyperactive stretch reflexes and motor dysfunction in hemiplegia. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999;80(5):526-30.
- Lin KC, Huang YH, Hsieh YW, Wu CY.** Potential predictors of motor and functional outcomes after distributed constraint-induced therapy for patients with stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2009;23(4):336-42.
- Lincoln N, Leadbitter D.** Assessment of motor function in stroke patients. *Physiotherapy* 1979;65(2):48-51.
- Lindmark B, Hamrin E.** Evaluation of functional capacity after stroke as a basis for active intervention. Validation of a modified chart for motor capacity assessment. *Scand J Rehabil Med*. 1988;20(3):111-5.



- Little W.** Course of lectures on the deformities of the human frame. *Lancet* 1843;44(1):5–7, 38–44, 70–74, 209–212, 230–233, 257–260, 290–293, 318–320, 346–349, 350–3543.
- Lloyd DG, Besier TF.** An EMG-driven musculoskeletal model to estimate muscle forces and knee joint moments in vivo. *J Biomech.* 2003;36(6):765-76.
- Lloyd DP.** Conduction and synaptic transmission of the reflex response to stretch in spinal cats. *Journal of neurophysiology* 1943;6,317,326.
- Lorentzen J, Grey MJ, Crone C, Mazevet D, Biering-Sørensen F, Nielsen JB.** Distinguishing active from passive components of ankle plantar flexor stiffness in stroke, spinal cord injury and multiple sclerosis. *Clin Neurophysiol* 2010;121(11):1939-51.
- Lorentzen J, Pradines M, Gracies JM, Bo Nielsen J.** On Denny-Brown's 'spastic dystonia' - What is it and what causes it? *Clin Neurophysiol.* 2018;129(1):89-94.
- Lyle RC.** A performance test for assessment of upper limb function in physical rehabilitation treatment and research. *Int J Rehabil Res Int Z Für Rehabil Rev Int Rech Réadapt* 1981;4(4):483–92.
- Mackey AH, Walt SE, Lobb G, Stott NS.** Intraobserver reliability of the modified Tardieu scale in the upper limb of children with hemiplegia. *Dev Med Child Neurol.* 2004;46(4):267–72.
- Maganaris CN, Baltzopoulos V, Sargeant AJ.** In vivo measurements of the triceps surae complex architecture in man: implications for muscle function. *J Physiol.*1998;512:603-14
- Maganaris CN, Reeves ND, Rittweger J, Sargeant AJ, Jones DA, Gerrits K, De Haan A.** Adaptive response of human tendon to paralysis. *Muscle Nerve.* 2006;33(1):85-92.
- Magnusson SP, Simonsen EB, Aagaard P, Sorensen H, Kjaer M.** A mechanism for altered flexibility in human skeletal muscle. *J Physiol* 1996;497:291–8.
- Magnusson SP.** Passive properties of human skeletal muscle during stretch maneuvers. A review. *Scand J Med Sci Sports* 1998;8(2):65-77.
- Magnusson SP, Aagard P, Simonsen E, Bojsen-Møller F.** A biomechanical evaluation of cyclic and static stretch in human skeletal muscle. *Int J Sports Med.* 1998;19(5):310-6.
- Magnusson SP, Aagaard P, Nielson JJ.** Passive energy return after repeated stretches of the hamstring muscle-tendon unit. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:1160–4.
- Mahieu NN, McNair P, De Muynck M, Stevens V, Blanckaert I, Smits N, Witvrouw E.** Effect of static and ballistic stretching on the muscle-tendon tissue properties. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(3):494-501.
- Mahieu NN, Cools A, De Wilde B, Boon M, Witvrouw E.** Effect of proprioceptive neuromuscular facilitation stretching on the plantar flexor muscle- tendon tissue properties. *Scand J Med Sci Sports.* 2009;19:553-560.
- Maier A, Eldred E, Edgerton VR.** The effects on spindles of muscle atrophy and hypertrophy. *Exp Neurol* 1972;37(1):100-23.
- Maier IC, Baumann K, Thallmair M, Weinmann O, Scholl J, Schwab ME.** Constraint-induced movement therapy in the adult rat after unilateral corticospinal tract injury. *J Neurosci Off J Soc Neurosci.* 2008;28(38):9386–403.
- Mairet S, Maïsetti O, Portero P.** Homogeneity and reproducibility of in vivo fascicle length and pennation determined by ultrasonography in human vastus lateralis muscle. *Science & Sports.* 2006;21:268–272
- Malhotra S, Cousins E, Ward A, Day C, Jones P, Roffe C, Pandyan A.** An investigation into the agreement between clinical, biomechanical and neurophysiological measures of spasticity. *Clin Rehabil* 2008;22(12):1105-15.
- Marconi B, Filippi GM, Koch G, Giacobbe V, Pecchioli C, Versace V, et al.** Long-term effects on cortical excitability and motor recovery induced by repeated muscle vibration in chronic stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair* 2011;25:48-60.
- Marinelli L, Currà A, Trompetto C, Capello E, Serrati C, Fattapposta F, Pelosin E, Phadke C, Aymard C, Puce L, Molteni F, Abbruzzese G, Bandini F.** Spasticity and spastic dystonia: the two faces of velocity-dependent hypertonia. *J Electromyogr Kinesiol.* 2017;37:84-89.
- Marsal C, Gracies JM, Dean C, Mesure S, Bayle N.** Beliefs of rehabilitation professionals towards guided self-rehabilitation contracts for post stroke hemiparesis. *Top Stroke Rehabil* 2017;24(8):608-613.

- Marshall PWM, Cashman A, Cheema BS.** A randomized controlled trial for the effect of passive stretching on measures of hamstring extensibility, passive stiffness, strength, and stretch tolerance. *J Sci Med Sport.* 2011;14:535-540.
- Maruyama K, Gergely J.** Interaction of actomyosin with adenosine triphosphate at low ionic strength. I. Dissociation of actomyosin during the clear phase. *J Biol Chem.* 1962;237:1095-9.
- Masi AT, Hannon JC.** Human resting muscle tone (HRMT): narrative introduction and modern concepts. *J Bodyw Mov Ther.* 2008;12(4):320-32.
- Mathiowetz V, Volland G, Kashman N, Weber K.** Adult norms for the Box and Block Test of manual dexterity. *Am J Occup Ther Off Publ Am Occup Ther Assoc* 1985;39(6):386-91.
- Matsumoto Y, Nakano J, Oga S, Kataoka H, Honda Y, Sakamoto J, Okita M.** The non-thermal effects of pulsed ultrasound irradiation on the development of disuse muscle atrophy in rat gastrocnemius muscle. *Ultrasound Med Biol.* 2014;40(7):1578-86.
- Maupas E, Dyer JO, Melo SA, Forget R.** Patellar tendon vibration reduces the increased facilitation from quadriceps to soleus in post-stroke hemiparetic individuals. *Ann Phys Rehabil Med.* 2017;60(5):319-328.
- McComas AJ.** Human neuromuscular adaptations that accompany changes in activity. *Med Sci Sports Exerc* 1994;26(12):1498-509.
- McHugh MP, Magnusson SP, Gleim GW, Nicholas JA.** Viscoelastic stress relaxation in human skeletal muscle. *Med Sci Sports Exerc* 1992;24:1375-82.
- McLachlan EM, Chua M.** Rapid adjustment of sarcomere length in tenotomized muscles depends on an intact innervation. *Neurosci Lett* 1983;35:127-133.
- McLachlan EM.** Rapid atrophy of mouse soleus muscles after tenotomy depends on an intact innervation. *Neurosci Lett.* 1981;25(3):269-74.
- McLellan DL.** Cocontraction and stretch reflexes in spasticity during treatment with baclofen. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1977;40:30-38
- McMahon JJ, Turner A, Comfort P.** Within- and between-session reliability of medial gastrocnemius architectural properties. *Biol Sport.* 2016;33(2):185-8.
- McMillan IA, Carin-Levy G.** Tyldesley's and Grievess's Muscle, Brain and Mouvement. 2011. 2ème Edition. Blackwell.
- McNair PJ, Dombroski EW, Hewson DJ, Stanley SN.** Stretching at the ankle joint: viscoelastic responses to holds and continuous passive motion. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:354-8.
- McNair PJ, Portero P.** Using isokinetic dynamometers for measurements associated with tissue extensibility. *Isokinetics Exerc Sci.* 2005;13:53-56
- Medeiros DM, Martini TF.** Chronic effect of different types of stretching on ankle dorsiflexion range of motion: Systematic review and meta-analysis. *Foot (Edinb).* 2018;34:28-35.
- Mehrholz J, Wagner K, Meissner D, Grundmann K, Zange C, Koch R, et al.** Reliability of the Modified Tardieu Scale and the Modified Ashworth Scale in adult patients with severe brain injury: a comparison study. *Clin Rehabil.* 2005;19(7):751-9.
- Meige H.** Les amnésies motrices fonctionnelles et le traitement des hémiplésiques. *Rev Neurol (Paris)* 1905;183-184.
- Meimoun M, Bayle N, Baude M, Gracies JM.** Intensity in the neurorehabilitation of spastic paresis. *Rev Neurol* 2015;171(2):130-140.
- Mémin B, Pollak P, Hommel M, Perret J.** [Treatment of spasticity with botulinum toxin]. *Rev Neurol (Paris).* 1992;148(3):212-4.
- Menzel P.** Comment écouter la personne derrière la maladie? *J Réadapt Méd* 2006;1-2 :43-4
- Meskers CG, Schouten AC, de Groot JH, de Vlugt E, van Hilten BJ, van der Helm FC, Arendzen HJ.** Muscle weakness and lack of reflex gain adaptation predominate during post-stroke posture control of the wrist. *J Neuroeng Rehabil* 2009;6:29.
- Miller WR, Rollnick S.** Motivational interviewing: preparing people to change addictive behavior. New York: The Guilford Press 1991;2(4):299-300. doi:10.1002/casp.2450020410.77. **Moore JL, Miller DM, Klein CS, Suresh NL, Rymer WZ.** Asymmetries in vestibular evoked myogenic potentials in chronic stroke survivors with spastic hypertonia: evidence for a vestibulospinal role. *Clin Neurophysiol* 2014;125: 2070-8.

- Minamoto VB, Suzuki KP, Bremner SN, Lieber RL, Ward SR.** Dramatic changes in muscle contractile and structural properties after 2 botulinum toxin injections. *Muscle Nerve*. 2015;52(4):649-57.
- Mirbagheri MM, Alibiglou L, Thajchayapong M, Rymer WZ.** Muscle and reflex changes with varying joint angle in hemiparetic stroke. *J Neuroeng Rehabil* 2008;5:6.
- Mizrahi EM, Angel RW.** Impairment of voluntary movement by spasticity. *Ann Neurol*. 1979;5(6):594-5.
- Moore JL, Roth EJ, Killian C, Hornby TG.** Locomotor training improves daily stepping activity and gait efficiency in individuals poststroke who have reached a "plateau" in recovery. *Stroke* 2010;41(1):129-135.
- Moore MA, Hutton RS.** Electromyographic investigation of muscle stretching techniques. *Med Sci Sports Exerc* 1980; 12: 322-9.
- Morita H, Crone C, Christenhuis D, Petersen NT, Nielsen NB.** Modulation of presynaptic inhibition and disynaptic reciprocal Ia inhibition during voluntary movement in spasticity. *Brain*; 2001;124: 826-837.
- Moseley AM, Lanzarone S, Bosman JM, van Loo MA, de Bie RA, Hassett L, et al.** Ecological validity of walking speed assessment after traumatic brain injury: a pilot study. *J Head Trauma Rehabil*. 2004;19(4):341-8. 95
- Morita H, Shindo M, Momoi H, Yanagawa S, Ikeda S, Yanagisawa N.** Lack of modulation of Ib inhibition during antagonist contraction in spasticity. *Neurology*. 2006;67(1):52-6
- Moriyama H, Tobimatsu Y, Ozawa J, Kito N, Tanaka R.** Amount of torque and duration of stretching affects correction of knee contracture in a rat model of spinal cord injury. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471(11):3626-36.
- Mottram CJ, Suresh NL, Heckman CJ, Gorassini MA, Rymer WZ.** Origins of abnormal excitability in biceps brachii motoneurons of spastic-paretic stroke survivors. *J Neurophysiol* 2009;102:2026-38.
- Murray KC, Nakae A, Stephens MJ, Rank M, D'Amico J, Harvey PJ, et al.** Recovery of motoneuron and locomotor function after spinal cord injury depends on constitutive activity in 5-HT<sub>2C</sub> receptors. *Nat Med* 2010;16(6):694-700.
- Murillo N, Valls-Sole J, Vidal J, et al.** Focal vibration in neurorehabilitation. *Eur J Phys Rehabil Med* 2014;50:231-42.
- Mysoet J, Dupont E, Bastide B, Canu MH.** Role of IGF-1 in cortical plasticity and functional deficit induced by sensorimotor restriction. *Behav Brain Res*. 2015;290:117-23
- Nakamura M, Ikezoe T, Takeno Y, Ichihashi N.** Effects of a 4- week static stretch training program on passive stiffness of human gastrocnemius muscle- tendon unit in vivo. *Eur J Appl Physiol*. 2012;112:2749-2755
- Nakamura M, Ikezoe T, Umegaki H, Kobayashi T, Nishishita S, Ichihashi N.** Changes in passive properties of the gastrocnemius muscle- tendon unit during a 4- week routine static stretching program. *J Sport Rehabil*. 2016;24:1-17.
- Naro A, Leo A, Russo M, et al.** Breakthroughs in the spasticity management: Are non-pharmacological treatments the future? *J Clin Neurosci*. 2017;39:16-27.
- Nelson CM, Murray WM, Dewald JPA.** Motor Impairment-Related Alterations in Biceps and Triceps Brachii Fascicle Lengths in Chronic Hemiparetic Stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2018;32(9):799-809.
- Newham DJ, Hsiao SF.** Knee muscle isometric strength, voluntary activation and antagonist co-contraction in the first six months after stroke. *Disabil Rehabil*. 2001;23(9):379-86.
- Nickolls P, Collins DF, Gorman RB, Burke D, Gandevia SC.** Forces consistent with plateau-like behaviour of spinal neurons evoked in patients with spinal cord injuries. *Brain* 2004;127:660-70.
- Nielsen J et Kagamihara Y.** The regulation of presynaptic inhibition during co-contraction of antagonistic muscles in man. *JPhysiol* 1993;464:575-593.
- Nielsen J, Petersen N, Ballegaard M, Biering-Sørensen F, Kiehn O.** H-reflexes are less depressed following muscle stretch in spastic spinal cord injured patients than in healthy subjects. *Exp Brain Res*. 1993;97(1):173-6.

- Nielsen J, Petersen N & Crone C.** Changes in transmission across synapses of Ia afferents in spastic patients. *Brain* 1995;118:995–1004
- Noland MP.** The effects of self-monitoring and reinforcement on exercise adherence. *Res Q Exerc Sport* 1989;60(3):216-224.
- Noma T, Matsumoto S, Etoh S, Shimodozono M, Kawahira K.** Anti-spastic effects of the direct application of vibratory stimuli to the spastic muscles of hemiplegic limbs in post-stroke patients. *Brain Inj* 2009;23:623-31.
- Nordez A, McNair P, Casari P, Cornu C.** Acute changes in hamstrings musculo-articular dissipative properties induced by cyclic and static stretching. *Int J Sports Med* 2008;29:414–8.
- Nordez A, McNair PJ, Casari P, Cornu C.** The effect of angular velocity and cycle on the dissipative properties of the knee during passive cyclic stretching: a matter of viscosity or solid friction. *Clin Biomech* (Bristol Avon) 2009;24:77–81.
- 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 Med.* 2017;47(10):1925-1929.
- Norton BJ, Bomze HA, Sahrman SA, Eliasson SG.** Correlation between gait speed and spasticity at the knee. *Phys Ther.* 1975;55(4):355-9.
- Norvang OP, Hokstad A, Taraldsen K, Tan X, Lydersen S, Indredavik B, Askim T.** Time spent lying, sitting, and upright during hospitalization after stroke: a prospective observation study. *BMC Neurol.* 2018;18(1):138.
- Nothnagel H.** Uber centrale Irradiation des Willensimpulses. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1872;214–8.
- O'Dwyer NJ, Ada L, Neilson PD.** Spasticity and muscle contracture following stroke. *Brain* 1996;119(5):1737-49.
- Okita M, Nakano J, Kataoka H, Sakamoto J, Origuchi T, Yoshimura T.** Effects of therapeutic ultrasound on joint mobility and collagen fibril arrangement in the endomysium of immobilized rat soleus muscle. *Ultrasound Med Biol.* 2009;35(2):237-44.
- Olsson MC, Krüger M, Meyer LH, Ahnlund L, Gransberg L, Linke WA, Larsson L.** Fibre type-specific increase in passive muscle tension in spinal cord-injured subjects with spasticity. *J Physiol.* 2006;577(Pt 1):339-52.
- Onteniente B.** *Neurophysiologie Fonctionnelle.* 2011. Edition ANPP.
- Osternig LR, Robertson R, Troxel R, Hansen I.** Muscle activation during proprioceptive neuromuscular facilitation (PNF) stretching techniques. *Am J Phys Med* 1987; 66: 298-307.
- Osternig LR, Robertson RN, Troxel RK, Hansen I.** Differential responses to proprioceptive neuromuscular facilitation (PNF) stretch techniques. *Med Sci Sports Exerc* 1990; 22 10611.
- Page P.** Current concepts in muscle stretching for exercise and rehabilitation. *Int J Sports Phys Ther.* 2012;7(1):109-19.
- Palmieri RM, Ingersoll CD, Hoffman MA.** The hoffmann reflex: methodologic considerations and applications for use in sports medicine and athletic training research. *J Athl Train.* 2004;39(3):268-77.
- Pandyan AD, Johnson GR, Price CI, Curless RH, Barnes MP, Rodgers H.** A review of the properties and limitations of the Ashworth and modified Ashworth Scales as measures of spasticity. *Clin Rehabil.* 1999;13(5):373-83.
- Pandyan AD, Price CI, Barnes MP, Johnson GR.** A biomechanical investigation into the validity of the modified Ashworth Scale as a measure of elbow spasticity. *Clin Rehabil* 2003;17(3):290-3.
- Pandyan AD, Gregoric M, Barnes MP, Wood D, Van Wijck F, Burridge J, Hermens H, Johnson GR.** Spasticity: clinical perceptions, neurological realities and meaningful measurement. *Disabil Rehabil.* 2005a;27(1-2):2-6.
- Pandyan AD, Cousins E, van Wijck F, Barnes MP, Johnson GR.** Spasticity research: some common catches. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005b;86(4):845-6.
- Pantano P, Formisano R, Ricci M, Di Piero V, Sabatini U, Di Pofi B, Rossi R, Bozzao L, Lenzi GL.** Motor recovery after stroke. Morphological and functional brain alterations. *Brain* 1996;119:1849–1857.



- Paoloni M, Mangone M, Scettri P, Procaccianti R, Cometa A, Santilli V.** Segmental muscle vibration improves walking in chronic stroke patients with foot drop: a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair* 2010;24:254-62.
- Parker VM, Wade DT, Langton-Hewer R.** Loss of arm function after stroke: measurement, frequency and recovery. *Internat Rehab Med* 1986;8:69-73.
- Patrick E, Ada L.** The Tardieu Scale differentiates contracture from spasticity whereas the Ashworth Scale is confounded by it. *Clin Rehabil* 2006;20:173–82.
- Peixinho CC, Martins NS, de Oliveira LF, Machado JC.** Structural adaptations of rat lateral gastrocnemius muscle-tendon complex to a chronic stretching program and their quantification based on ultrasound biomicroscopy and optical microscopic images. *Clin Biomech.* 2014;29(1):57-62
- Penfield W, Boldrey E.** Somatic Motor and Sensory Representation in the Cerebral Cortex of Man as Studied by Electrical Stimulation. *Brain* 1937;60:389-443.
- Penfield W, Rasmussen T.** The cerebral cortex of man. The Macmillan Company. New York 1950. 248 pp
- Perry J, Garrett M, Gronley JK, Mulroy SJ.** Classification of walking handicap in the stroke population. *Stroke* 1995;26(6):982-9.
- Phillips CG.** "Proceedings: Hughlings Jackson Lecture. Cortical localization and "sensori motor processes" at the "middle level" in primates". *Proceedings of the Royal Society of Medicine.* 1973;66 (10): 987–1002
- Pierrot-Deseilligny E, Bussel B, Held JP, Katz R.** Excitability of human motoneurons after discharge in a conditioning reflex. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1976;40(3):279-87.
- Pierrot-Deseilligny E, Burke D.** The circuitry of the human spinal cord: its role in motor control and movement disorders. 2005. Cambridge: Cambridge University Press.
- Pila O, Duret C, Gracies JM, Francisco GE, Bayle N, Hutin E.** Evolution of upper limb kinematics four years after subacute robot-assisted rehabilitation in stroke patients. *Int J Neurosci* 2018:1-10.
- Pingel J, Bartels EM, Nielsen JB.** New perspectives on the development of muscle contractures following central motor lesions. *J Physiol.* 2017;595(4):1027-1038.
- Pittock SJ, Moore AP, Hardiman O, Ehler E, Kovac M, Bojakowski J, et al.** A double-blind randomised placebo-controlled evaluation of three doses of botulinum toxin type A (Dysport) in the treatment of spastic equinovarus deformity after stroke. *Cerebrovasc Dis* 2003;15(4):289-300.
- Pollock A, Baer G, Campbell P, Choo PL, Forster A, Morris J, Pomeroy VM, Langhorne P.** Physical rehabilitation approaches for the recovery of function and mobility following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(4):CD001920.
- Pollock LJ, Davis L.** Studies in decerebration. The effect of deafferentation upon decerebrate rigidity. *Am J Physiol* 1930;98:47–49.
- Portero P, McNair.** Utilisation des dynamomètres isocinétiques pour la caractérisation des propriétés mécaniques passives du complexe muscle-tendon. *Lett. Méd. Phys. Réadapt.* 2010;26:5-8
- Portero P, Farcy S, Rabita G.** Utilisation des dynamomètres isocinétiques pour la caractérisation des propriétés mécaniques passives du système musculo-articulaire *Movement & Sport Sciences – Science & Motricité* 2014 ;85:103–108
- Portero P, McNair P.** Les étirements musculo-tendineux : des données scientifiques à une pratique raisonnée. *Kinesither Rev* 2015;15(164–165):32–40.
- Powell PL, Roy RR, Kanim P, Bello MA, Edgerton VR.** Predictability of skeletal muscle tension from architectural determinations in guinea pig hindlimbs. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1984;57(6):1715-21.
- Prentice WE.** A comparison of static stretching and PNF stretching for improving hip joint flexibility. *Athletic Train- ing* 1983: 56-9.
- Preston RR, Wilson TE.** Lippincott Illustrated Reviews: Physiology. 2008. William&Wilkins.
- Proske U, Morgan DL, Gregory JE.** Thixotropy in skeletal muscle and in muscle spindles: a review. *Prog Neurobiol.* 1993;41(6):705-21.
- Radford JA, Burns J, Buchbinder R, Landorf KB, Cook C.** Does stretching increase ankle dorsiflexion range of motion? A systematic review. *Br J Sports Med.* 2006 Oct;40(10):870-5; discussion 875.
- Raineteau O, Fouad K, Bareyre FM, Schwab ME.** Reorganization of descending motor tracts in the rat spinal cord. *Eur J Neurosci* 2002;16:1761–71.



- Raj IS, Bird SR, Shield AJ.** Reliability of ultrasonographic measurement of the architecture of the vastus lateralis and gastrocnemius medialis muscles in older adults. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2012;32(1):65-70.
- Ramsay JW, Buchanan TS, Higginson JS.** Differences in Plantar Flexor Fascicle Length and Pennation Angle between Healthy and Poststroke Individuals and Implications for Poststroke Plantar Flexor Force Contributions. *Stroke Res Treat.* 2014;2014:919486
- Rank MM, Li X, Bennett DJ, Gorassini MA.** Role of endogenous release of norepinephrine in muscle spasms after chronic spinal cord injury. *J Neurophysiol* 2007;97(5):3166–80.
- Rantanen J, Thorsson O, Wollmer P, Hurme T, Kalimo H.** Effects of therapeutic ultrasound on the regeneration of skeletal myofibers after experimental muscle injury. *Am J Sports Med.* 1999; 27(1): 54-59
- Rapin I, Tourk LM, Costa LD.** Evaluation of the Purdue Pegboard as a screening test for brain damage. *Dev Med Child Neurol* 1966;8(1):45–54.
- Rasband WS,** ImageJ. U.S National Institute of Health, Bethesda, Maryland, USA, <https://imagej.nih.gov/ij/>, 1997-2016
- Reid DA, McNair PJ.** Effects of a six week lower limb stretching programme on range of motion, peak passive torque and stiffness in people with and without osteoarthritis of the knee. *NZ J Physiother.* 2011;39:05-12.
- Ren LQ, Wienecke J, Chen M, Moller M, Hultborn H, Zhang M.** The time course of serotonin 2C receptor expression after spinal transection of rats: an immunohistochemical study. *Neuroscience* 2013;236:31–46.
- Richard D, Orsal D.** Neurophysiologie. 2004;2ème Edition. Paris, Dunod.
- Riley NA, Bilodeau M.** Changes in upper limb joint torque patterns and EMG signals with fatigue following a stroke. *Disabil Rehabil* 2002;24:961–969.
- Rittweger J.** Vibration as an exercise modality: how it may work, and what its potential might be. *Eur J Appl Physiol* 2010;108:877-904
- Roland PE, Skinhoj E, Lassen NA, Larsen B.** Different cortical areas in man in organization of voluntary movements in extrapersonal space. *J Neurophysiol* 1980;43:137–150.
- Roll R, Kavounoudias A, Albert F, Legré R, Gay A, Fabre B, Roll JP.** Illusory movements prevent cortical disruption caused by immobilization. *NeuroImage .* 2012; 510–519
- Rosant C, Nagel MD, Pérot C.** Adaptation of rat soleus muscle spindles after 21 days of hindlimb unloading. *Exp Neurol* 2006;200(1):191-9.
- Rosenfalck A, Andreassen S.** Impaired regulation of force and firing pattern of single motor units in patients with spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1980;43:907–916.
- Roth EJ, Merbitz C, Mroczek K, Dugan SA, Suh WW.** Hemiplegic gait. Relationships between walking speed and other temporal parameters. *Am J Phys Med Rehabil* 1997;76(2):128-33
- Roth EJ, Killian C, Hornby TG.** Locomotor training improves daily stepping activity and gait efficiency in individuals poststroke who have reached a "plateau" in recovery. *Stroke* 2010;41(1):129-135.
- Rushworth G.** The nature and management of spasticity. The pathophysiology of spasticity. *Proc R Soc Med.* 1964 Aug;57:715-20.
- Ryan AS, Dobrovolny CL, Smith GV, Silver KH, Macko RF.** Hemiparetic muscle atrophy and increased intramuscular fat in stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil.* 2002;83(12):1703-7.
- Ryan ED, Beck TW, Herda TJ, Hull HR, Hartman MJ, Costa PB, Defreitas JM, Stout JR, Cramer JT.** The time course of musculotendinous stiffness responses following different durations of passive stretching. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2008;38(10):632-9.
- Sady SP, Wortman M, Blanke D.** Flexibility training: ballistic, static or proprioceptive neuromuscular facilitation? *Arch Phys Med Rehab* 1982; 63: 261-3
- Sahrman SA, Norton BJ.** The relationship of voluntary movement to spasticity in the upper motor neuron syndrome. *Ann Neurol.* 1977;2(6):460-5.
- Salsich GB, Mueller MJ.** Effect of plantar flexor muscle stiffness on selected gait characteristics. *Gait Posture.* 2000;11(3):207-16
- Santos MJ, Liu H, Liu W.** Unloading reactions in functional ankle instability. *Gait Posture* 2008;27(4):589-94.

- Saw AE, Main LC, Gustin PB.** Monitoring athletes through self-report: factors influencing implementation. *J Sports Sci Med* 2015;14(1):137-146.
- Schmit BD, Dewald JP, Rymer WZ.** Stretch reflex adaptation in elbow flexors during repeated passive movements in unilateral brain-injured patients. *Arch Phys Med Rehabil.* 2000r;81(3):269-78.
- Schulz BW.** Minimum toe clearance adaptations to floor surface irregularity and gait speed. *J Biomech.* 2011;44(7):1277-84
- Seo NJ, Rymer WZ, Kamper DG.** Delays in grip initiation and termination in persons with stroke: effects of arm support and active muscle stretch exercise. *J Neurophysiol.* 2009;101(6):3108-15.
- Sheean G.** The pathophysiology of spasticity. *Eur J Neurol.* 2002;9 Suppl 1:3-9; discussion 53-61.
- Sheean G, McGuire JR.** Spastic hypertonia and movement disorders: pathophysiology, clinical presentation, and quantification. *PM R* 2009;1 (9):827-33.
- Sherrington C.** *The Integrative Action of the Nervous System.* Yale University Press: New Haven, Conn 1906
- Shin H, Suresh NL, Rymer WZ, Hu X.** Relative contribution of different altered motor unit control to muscle weakness in stroke: a simulation study. *J Neural Eng.* 2018;15(1):016014.
- Sommerfeld DK, Eek EU, Svensson AK, Holmqvist LW, von Arbin MH. Spasticity after stroke: its occurrence and association with motor impairments and activity limitations. *Stroke.* 2004;35(1):134-9.
- Shvaloff A, Meunier JM.** *Neurotransmetteurs - Bases neurobiologiques et pharmacologiques.* 1999. Elsevier Masson.
- Simpson DM, Alexander DN, O'Brien CF, Tagliati M, Aswad AS, Leon JM, Gibson J, Mordaunt JM, Monaghan EP.** Botulinum toxin type A in the treatment of upper extremity spasticity: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology* 1996;46(5):1306-10.
- Simpson CL, Kim BDH, Bourcet MR, Jones GR, Jakobi JM.** Stretch training induces unequal adaptation in muscle fascicles and thickness in medial and lateral gastrocnemii. *Scand J Med Sci Sports.* 2017;27(12):1597-1604
- Singer B, Dunne J, Allison G.** Reflex and non-reflex elements of hypertonia in triceps surae muscles following acquired brain injury: implications for rehabilitation. *Disabil Rehabil.* 2001;23:749-57
- Singer BJ, Dunne JW, Singer KP.** The short term effect of cyclic passive stretching on plantarflexor resistive torque after acquired brain injury. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2008;23(9):1178-82.
- Singer W.** Recovery mechanisms in the mammalian brain. In *Repair and regeneration of the nervous system* (JG Nicholls ed.), Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag 1982,pp:203-226.
- Sinkjaer T, Toft E, Larsen K, Andreassen S, Hansen HJ.** Non-reflex and reflex mediated ankle joint stiffness in multiple sclerosis patients with spasticity. *Muscle Nerve.* 1993;16(1):69-76.
- Sinkjaer T, Magnussen I.** Passive, intrinsic and reflex-mediated stiffness in the ankle extensors of hemiparetic patients. *Brain* 1994;117:355-363.
- Sirigu A, Duhamel JR, Cohen L, Pillon B, Dubois B, Agid Y.** The mental representation of hand movements after parietal cortex damage. *Science* 1996;273:1564-1568.
- Sirigu A, Daprati E, Ciancia S, Giraux P, Nighoghossian N, Posada A, Haggard P.** Altered awareness of voluntary action after damage to the parietal cortex. *Nat Neurosci* 2004;7:80-84.
- Smith MC, Byblow WD, Barber PA, Stinear CM.** Proportional Recovery From Lower Limb Motor Impairment After Stroke. *Stroke* 2017;48(5):1400-1403.
- Sommerfeld DK, Eek EU, Svensson AK, Holmqvist LW, von Arbin MH.** Spasticity after stroke: its occurrence and association with motor impairments and activity limitations. *Stroke.* 2004;35(1):134-9
- Solveborn A.** *Le stretching du sportif.* Ed Chiron Sports, 1983. ISBN 10: 0870406213
- Steffen TM, Mollinger LA.** Low-load, prolonged stretch in the treatment of knee flexion contractures in nursing home residents. *Phys Ther.* 1995;75(10):886-95; discussion 895-7.
- Sorinola IO, White CM, Rushton DN, Newham DJ.** Electromyographic response to manual passive stretch of the hemiplegic wrist: accuracy, reliability, and correlation with clinical spasticity assessment and function. *Neurorehabil Neural Repair* 2009;23(3):287-94.
- Spaulding SJ, Strachota E, McPherson JJ, Kuphal M, Ramponi M.** Wrist muscle tone and self-care skill in persons with hemiparesis. *Am J Occup Ther.* 1989;43(1):11-6.
- Spina E, Carotenuto A, Aceto MG, et al.** The effects of mechanical focal vibration on walking impairment in multiple sclerosis patients: A randomized, double-blinded vs placebo study. *Restor Neurol Neurosci.* 2016;34(5):869-76.

- Strecher VJ.** A minimal-contact smoking cessation program in a health care setting. *Public Health Rep* 1983;98(5):497-502.
- Strobl W.** [Botulinum toxin type A in the treatment plan for cerebral palsy]. *Wien Klin Wochenschr.* 2001;113:30-5.
- Sukal-Moulton T, Krosschell KJ, Gaebler-Spira DJ, Dewald JP.** Motor impairments related to brain injury timing in early hemiparesis. Part II: abnormal upper extremity joint torque synergies. *Neurorehabil Neural Repair* 2014;28: 24–35.
- Suzuki M, Omori Y, Sugimura S, Miyamoto M, Sugimura Y, Kirimoto H, et al.** Predicting recovery of bilateral upper extremity muscle strength after stroke. *J Rehabil Med.* 2011;43(10):935–43.
- Svantesson U, Takahashi H, Carlsson U, Danielsson A, Sunnerhagen KS.** Muscle and tendon stiffness in patients with upper motor neuron lesion following a stroke. *Eur J Appl Physiol* 2000;82(4):275-9.
- Tabary JC, Tabary C, Tardieu C, Tardieu G, Goldspink G.** Physiological and structural changes in cat's soleus muscle due to immobilization at different lengths by plaster casts. *J Physiol (Lond)* 1972;224:231–44.
- Tanaka H, Tardieu G, Shentoub S, Delarue R.** [Research on a technic for measurement of spasticity]. *Rev Neurol (Paris).* 1954;91(2):143-4.
- Tanaka H, Toyonaga T, Hashimoto H.** Functional and occupational characteristics predictive of a return to work within 18 months after stroke in Japan: implications for rehabilitation. *Int Arch Occup Environ Health* 2014;87(4):445-453.
- Tardieu G.** Le dossier clinique de l'IMC Méthodes d'évaluation et d'applications thérapeutiques. *Rev Neuropsychiatr Infant* 1968; 16:6-90.
- Tardieu G, Shentoub S, Delarue R.** A la recherche d'une technique de mesure de la spasticité. *Rev Neurol* 1954;91:143–4
- Tardieu C, Tardieu G, Colbeau-Justin P, Huet de la Tour E, Lespargot A.** Trophic muscle regulation in children with congenital cerebral lesions. *J Neurol Sci* 1979;42:357-364.
- Tardieu C, Lespargot A, Tabary C, Bret MD.** For how long must the soleus muscle be stretched each day to prevent contracture? *Dev Med Child Neurol.* 1988;30:3-10.
- Taub E, Miller NE, Novack et al.** Technique to improve chronic motor deficit after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 1993;74:347–354.
- Tang A, Rymer WZ.** Abnormal force-EMG relations in paretic limbs of hemiparetic human subjects. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981;44:690–698.
- Taylor DC, Dalton Jr JD, Seaber AV, Garrett Jr WE.** Viscoelastic properties of muscle-tendon units. The biomechanical effects of stretching. *Am J Sports Med* 1990;18:300–9.
- Thomas E, Bianco A, Paoli A, Palma A.** The Relation Between Stretching Typology and Stretching Duration: The Effects on Range of Motion. *Int J Sports Med.* 2018;39(4):243-254.
- Thornton GM, Oliynyk A, Frank CB, Shrive NG.** Ligament creep cannot be predicted from stress relaxation at low stress: a biomechanical study of the rabbit medial collateral ligament. *J Orthop Res.* 1997;15(5):652-6.
- Toyonaga T, Hashimoto H.** Functional and occupational characteristics predictive of a return to work within 18 months after stroke in Japan: implications for rehabilitation. *Int Arch Occup Environ Health* 2014;87(4):445-453.
- Tremblay F, Malouin F, Richards CL, Dumas F.** Effects of prolonged muscle stretch on reflex and voluntary muscle activations in children with spastic cerebral palsy. *Scand J Rehabil Med* 1990;22:171-80.
- Trotter JA, Purslow PP.** Functional morphology of the endomysium in series fibered muscles. *J Morphol.* 1992; 212:109–122
- Trudel G, Laneuville O, Coletta E, Goudreau L, Uthoff HK.** Quantitative and temporal differential recovery of articular and muscular limitations of knee joint contractures; results in a rat model. *J Appl Physiol* (1985). 2014;117(7):730-7
- Turton AJT, Britton E.** A pilot randomized controlled trial of a daily muscle stretch regime to prevent contractures in the arm after stroke. *Clin Rehabil* 2005;19:600-12.
- Unnithan VB, Dowling JJ, Frost G, Volpe Ayub B, Bar-Or O.** Cocontraction and phasic activity during GAIT in children with cerebral palsy. *Electromyogr Clin Neurophysiol.* 1996;36(8):487-94.

- Urso ML, Scrimgeour AG, Chen YW, Thompson PD, Clarkson PM.** Analysis of human skeletal muscle after 48 h immobilization reveals alterations in mRNA and protein for extracellular matrix components. *J Appl Physiol* (1985). 2006;101(4):1136-48.
- Usuba M, Akai M, Shirasaki Y, Miyakawa S.** Experimental joint contracture correction with low torque--long duration repeated stretching. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;456:70-8.
- Van Delden AL, Peper CL, Harlaar J, Daffertshofer A, Zijp NI, Nienhuys K, Koppe P, Kwakkel G, Beek PJ.** Comparing unilateral and bilateral upper limb training: the ULTRA-stroke program design. *BMC Neurol* 2009;9:57.
- Van der Krogt HJ, Meskers CG, de Groot JH, Klomp A, Arendzen JH.** The gap between clinical gaze and systematic assessment of movement disorders after stroke. *J Neuroeng Rehabil* 2012;9:61.
- Van den Noort JC, Bar-On L, Aertbeliën E, Bonikowski M, Braendvik SM, et al.** European consensus on the concepts and measurement of the pathophysiological neuromuscular responses to passive muscle stretch. *Eur J Neurol.* 2017;24(7):981-e38.
- Van Loo MA, Moseley AM, Bosman JM, de Bie RA, Hassett L.** Inter-rater reliability and concurrent validity of walking speed measurement after traumatic brain injury. *Clin Rehabil* 2003;17(7):775-9.
- Van Loo MA, Moseley AM, Bosman JM, de Bie RA, Hassett L.** Test-re-test reliability of walking speed, step length and step width measurement after traumatic brain injury: a pilot study. *Brain Inj* 2004;18(10):1041-8.
- Van Reeth C, Bayle N, Pauwels C, Gracies JM.** Passive mechanical obstacles vs impairment of neurological command in infant vs adult-acquired spastic paresis. *Ann Phys Rehab Med* 2014;57:e45.
- Vattanasilp W, Ada L.** The relationship between clinical and laboratory measures of spasticity. *Aust J Physiother* 1999;45(2):135-9.
- Vattanasilp W, Ada L, Crosbie J.** Contribution of thixotropy, spasticity, and contracture to ankle stiffness after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69(1):34-9.
- Vecchio M, Gracies JM, Panza F, Fortunato F, Vitaliti G, Malaguarnera G, Cinone N, Beatrice R, Ranieri M, Santamato A.** Change in Coefficient of Fatigability Following Rapid, Repetitive Movement Training in Post-Stroke Spastic Paresis: A Prospective Open-Label Observational Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2017;26(11):2536-2540.
- Veerbeek JM, van Wegen E, van Peppen R, van der Wees PJ, Hendriks E, Rietberg M, Kwakkel G.** What is the evidence for physical therapy poststroke? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014;9(2):e87987.
- Vielotte J, Bignami B, James-Belin E, Colas C, Gracies JM.** Degree of muscle shortening in chronic hemiparesis in patients not treated with guided self-rehabilitation contracts (GSC). *Ann Phys Rehab Med* 2015;(58):e5.
- Vijayaraghavan L, Krishnamoorthy ES, Brown RG, Trimble MR.** *Abulia*: a delphi survey of British neurologists and psychiatrists. *Mov Disord* 2002;17:1052-1057.
- Vinti Mariaconcetta.** Caractérisation biomécanique et physiologique de la cocontraction spastique dans la parésie spastique. Engineering Sciences. Arts et Métiers ParisTech, 2012. Fre; 2013.
- Vinti M, Couillandre A, Hausselle J, Bayle N, Primerano A, Merlo A, Hutin E, Gracies JM.** Influence of effort intensity and gastrocnemius stretch on co-contraction and torque production in the healthy and paretic ankle. *Clin Neurophysiol.* 2013;124(3):528-35.
- Vinti M, Bayle N, Hutin E, Burke D, Gracies JM.** Stretch-sensitive paresis and effort perception in hemiparesis. *J Neural Transm (Vienna).* 2015;122(8):1089-97.
- Vinti M, Bayle N, Merlo A, Authier G, Pesenti S, Jouve JL, Chabrol B, Gracies JM, Boulay C.** Muscle Shortening and Spastic Cocontraction in Gastrocnemius Medialis and Peroneus Longus in Very Young Hemiparetic Children. *Biomed Res Int* 2018;2018:2328601.
- Viosca E, Lafuente R, Martínez JL, Almagro PL, Gracia A, González C.** Walking recovery after an acute stroke: assessment with a new functional classification and the Barthel Index. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86(6):1239-1244.
- Visser SL, de Rijke W.** Comparison of the EMG in normal test subjects, hemiparetic patients and Parkinson patients; with special reference to changes in response to fatigue. *Eur Neurol* 1974;11:97-107.
- Volz M, Möbus J, Letsch C, Werheid K.** The influence of early depressive symptoms, social support and decreasing self-efficacy on depression 6 months post-stroke. *J Affect Disord.* 2016;206:252-255.

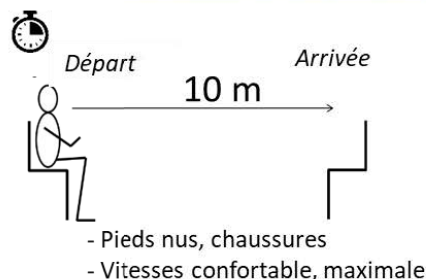


- Wade DT, Langton-Hewer R, Wood VA, Skilbeck CE, Ismail HM.** The hemiplegic arm after stroke: measurement and recovery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1983;46(6):521–4.
- Wall PD.** Excitability changes in afferent fibre terminations and their relation to slow potentials. *J Physiol* 1958;142:i3-21.
- Wang R, Herman P, Ekeberg Ö, Gäverth J, Fagergren A, Forsberg H.** Neural and non-neural related properties in the spastic wrist flexors: An optimization study. *Med Eng Phys* 2017;47:198-209.
- Waymel T.** *Stretching, Pratique et techniques.* Ellébore, 1999
- Weidner N, Ner A, Salimi N, Tuszynski MH.** Spontaneous corticospinal axonal plasticity and functional recovery after adult central nervous system injury. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;98:35138.
- Weppler CH, Magnusson SP.** Increasing muscle extensibility: a matter of increasing length or modifying sensation? *Phys Ther.* 2010;90(3):438-49.
- Wessling KC, De Vane DA, Hylton CR.** Effect of static stretch versus static stretch and ultrasound combined on triceps surae muscle extensibility in healthy women. *Phys Ther* 1987;67(5):674.
- Wickiewicz TL, Roy RR, Powell PL, Perrine JJ, Edgerton VR.** Muscle architecture and force-velocity relationships in humans. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1984;57(2):435-43.
- Wienecke J, Ren LQ, Hultborn H, Chen M, Moller M, Zhang Y, et al.** Spinal cord injury enables aromatic L-amino acid decarboxylase cells to synthesize monoamines. *J Neurosci* 2014;34(36):11984–2000.
- Wilkins KB, Owen M, Ingo C, Carmona C, Dewald JPA, Yao J.** Neural Plasticity in Moderate to Severe Chronic Stroke Following a Device-Assisted Task-Specific Arm/Hand Intervention. *Front Neurol* 2017;8:284.
- Willerslev-Olsen M, Lorentzen J, Nielsen JB.** Gait training reduces ankle joint stiffness and facilitates heel strike in children with Cerebral Palsy. *NeuroRehabilitation.* 2014;35(4):643-55.
- Williams PE, Goldspink G.** Longitudinal growth of striated muscle fibres. *J Cell Sci.* 1971;9(3):751-67
- Williams PE, Catanese T, Lucey EG, Goldspink G.** The importance of stretch and contractile activity in the prevention of connective tissue accumulation in muscle. *J Anat.* 1988;158:109-14.
- Williams PE.** Use of intermittent stretch in the prevention of serial sarcomere loss in immobilised muscle. *Ann Rheum Dis.* 1990;49(5):316-7.
- Wilson LR, Gracies JM, Burke D, Gandevia SC.** Evidence for fusimotor drive in stroke patients based on muscle spindle thixotropy. *Neurosci Lett.* 1999;264(1-3):109-12.
- Winters TM, Takahashi M, Lieber RL, Ward SR.** Whole muscle length-tension relationships are accurately modeled as scaled sarcomeres in rabbit hindlimb muscles. *J Biomech.* 2011;44(1):109-15.
- Yaeshima K, Negishi D, Yamamoto S, Ogata T, Nakazawa K, Kawashima N.** Mechanical and neural changes in plantar-flexor muscles after spinal cord injury in humans. *Spinal Cord.* 2015;53(7):526-33.
- Yam WKL, Leung MSM.** Interrater reliability of Modified Ashworth Scale and Modified Tardieu Scale in children
- Yeh CY, Tsai KH, Chen JJ.** Effects of prolonged muscle stretching with constant torque or constant angle on hypertonic calf muscles. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86(2):235-41.
- Zhao H, Wu YN, Hwang M, Ren Y, Gao F, Gaebler-Spira D, Zhang LQ.** Changes of calf muscle-tendon biomechanical properties induced by passive-stretching and active-movement training in children with cerebral palsy. *J Appl Physiol* (1985). 2011;111(2):435-42.
- Zhao H, Ren Y, Roth EJ, Harvey RL, Zhang L.** Concurrent deficits of soleus and gastrocnemius muscle fascicles and Achilles tendon post stroke. *J Appl Physiol.* 2015;118:863–871
- Zhou Z, Zhou Y, Wang N, Gao F, Wang L, Wei K, Wang Q.** Changes of Achilles tendon properties via 12-week PNF based robotic rehabilitation of ankle joints with spasticity and/or contracture. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2014;2014:1214-7.
- Zijdewind I, Thomas CK.** Motor unit firing during and after voluntary contractions of human thenar muscles weakened by spinal cord injury. *J Neurophysiol* 2003;89:2065–2071
- Zot AS, Potter JD.** Structural aspects of troponin-tropomyosin regulation of skeletal muscle contraction. *Annu Rev Biophys Biophys Chem.* 1987;16:535-59.



# ANNEXES

## Annexe n°1 : Fiche aidant à l'application de l'Echelle Cinq Etapes

**Echelle en Cinq Etapes\*****Etape 1 – Evaluation fonctionnelle**  
**Echelle Modifiée de Frenchay (Mb Sup) - Vitesse de déambulation sur 10 m (Mb Inf)****Etape 2 –  $X_{V1}$**   
**Extensibilité musculaire et tissus mous**

Le clinicien réalise un mouvement **passif** contre l'antagoniste évalué, très **lent** pour minimiser le réflexe d'étirement, et très fort pour vaincre au mieux la dystonie spastique.

↳ Coefficient de **Raccourcissement CR** :

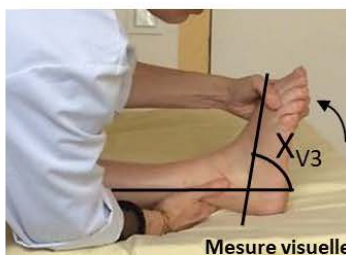
$$CR = \frac{X_N - X_{V1}}{X_N} ; X_N : \text{extensibilité normale}$$

**Etape 3 –  $X_{V3}$  et Y**  
**Angle de ressaut et grade de spasticité**

Le même mouvement **passif** est réalisé par le clinicien à vitesse très **rapide** pour éliciter le réflexe d'étirement (angle de ressaut,  $X_{V3}$ ) et quantifier le grade Y de spasticité

↳ Coefficient de **Spasticité CS** :

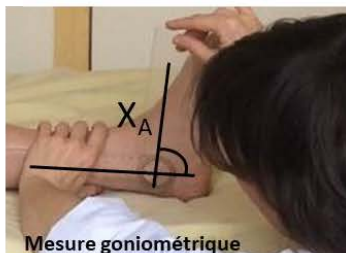
$$CS = \frac{X_{V1} - X_{V3}}{X_{V1}}$$

**Etape 4 –  $X_A$**   
**Cocontraction spastique/parésie agoniste**

La même tentative de mouvement est réalisée en **actif** par le patient sur l'amplitude maximale possible. Le clinicien mesure par goniométrie l'amplitude du mouvement actif contre le muscle évalué.

↳ Coefficient de **Faiblesse CF** :

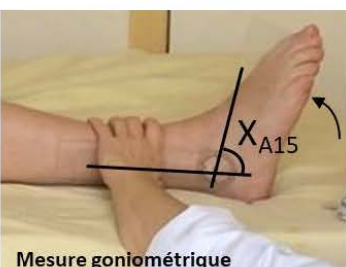
$$CFb = \frac{X_A - X_{V1}}{X_{V1}}$$

**Etape 5 –  $X_{A15}$**   
**Fatigabilité**

La même tentative de mouvement **actif** est réalisée par le patient sur l'amplitude maximale possible, et **répété** pendant 15 secondes. Le clinicien mesure l'amplitude maximale résiduelle lors du dernier mouvement.

↳ Coefficient de **Fatigabilité CFt** :

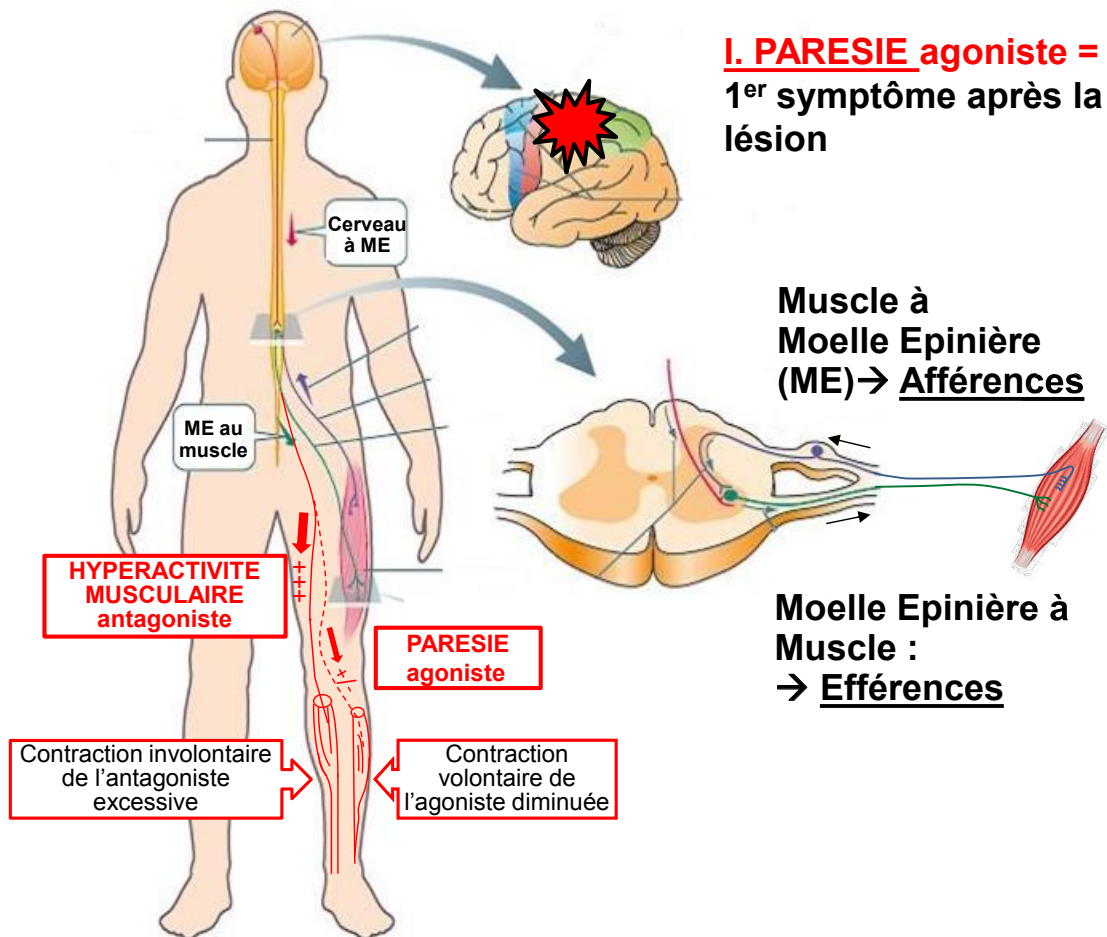
$$CFt = \frac{X_A - X_{A15}}{X_{A15}}$$



\*Gracies et al, Eur J Phys Rehabil Med, 2010 ; Gracies, Ann PMR, 2015

**Annexe n°2 : Fiches éducatives aidant à l'application  
des Contrat d'Autorééducation Guidée**

**Fiche 1 - Maladie de la Commande Motrice**

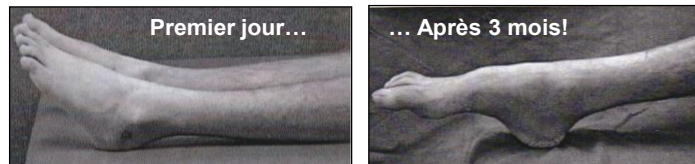


**II. HYPERACTIVITE antagoniste** apparaissant après la maladie du muscle (voir Fiche ?) → contractions involontaires

DANS LA FONCTION	AU REPOS	A L'ETIREMENT
<p>➔ <b>Cocontraction spastique</b></p>	<p>➔ <b>Dystonie spastique</b></p>	<p>➔ <b>Spasticité</b></p>

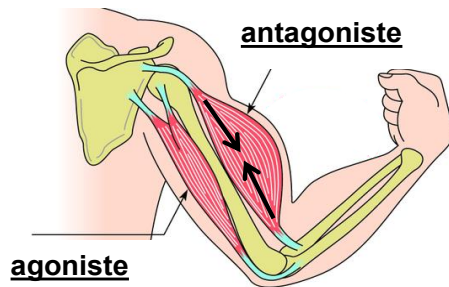
## Fiche 2 - Maladie du muscle, la *myopathie spastique*

2<sup>ème</sup> symptôme après la parésie, dans un contexte d'immobilisation  
 = **RETRACTION** (antagoniste)

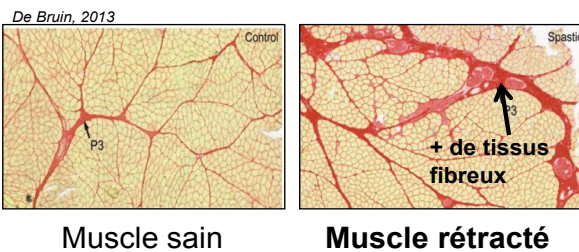


Position allongée → pied équin Singer et al, 2002

⇒ Déséquilibre des forces autour de chaque articulation

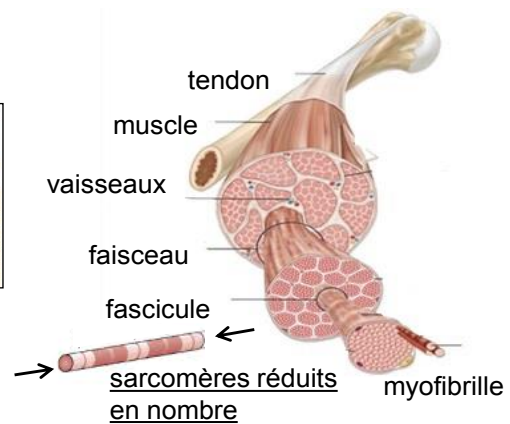


- changements génétiques
- ↓ synthèse protéique
- atrophie (perte de masse)
- accumulation de tissu fibreux
- diminution extensibilité et longueur



Muscle sain

Muscle rétracté



→ Transformation : Muscle moins extensible, puis plus court

- **Facteur aggravant :**

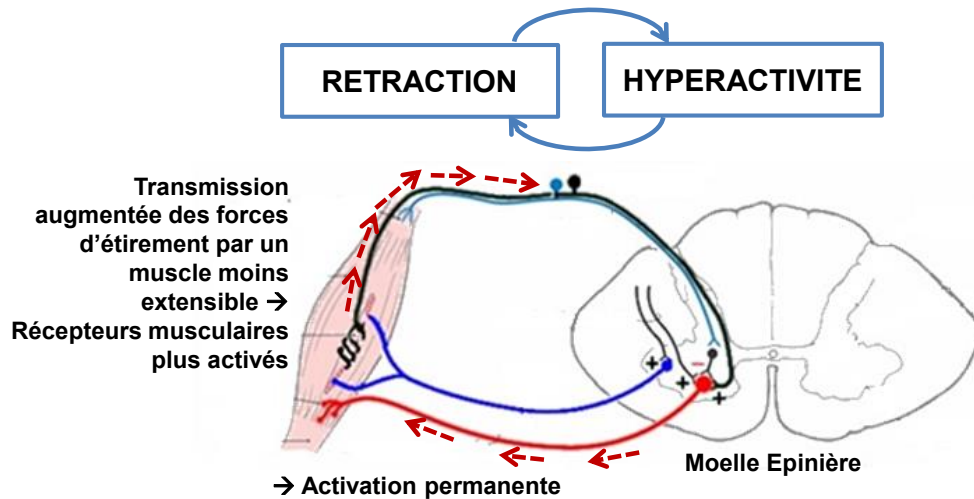
Sous-utilisation



## Fiche 3 – Intrications physiopathologiques et traitement

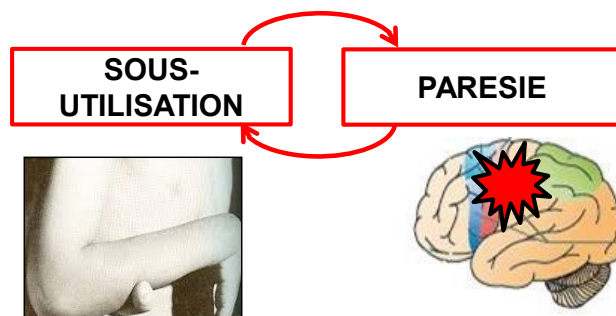
### Effet de la maladie du muscle sur la commande

1<sup>er</sup> cercle vicieux



### Effet de la sous-utilisation sur la commande

2<sup>ème</sup> cercle vicieux



→ Traitement?

### Contrat d'Autorééducation Guidée

Maladie du muscle  
= Rétraction

Maladie de la commande  
=Hyperactivité/Parésie

→ ETIREMENTS MUSCULAIRES

→ ENTRAINEMENT MOTEUR



## Fiche 4 – Le Contrat d’Autorééducation Guidée = Engagement Mutuel

**Le thérapeute s’engage à :**

- prescrire un programme d’autorééducation personnalisé et l’ajuster si nécessaire dans le temps
- enseigner les techniques incluses dans le programme
- aider au remplissage du registre quantifié et le vérifier à chaque séance.

**Vous vous engagez à :**

- Réaliser quotidiennement les techniques prescrites par votre thérapeute
- Noter quotidiennement le nombre de minutes d’étirements et de mouvements alternatifs effectués à chaque série dans le registre, source de motivation

	A	B	C	D	E	F	G	H
1								
2	date		Etc...				Cours app.	
3								bonsenjour
4								
5		posture						posture
6	1/12	10,10,10	7,6-6et 6	7,6-6 et 5	7,6-6et 5	10,15	12813	12812
7	2/12	10,10,10	7,7-6et 6	7,7-6et 6	7,6-6et 6	10,15	13812	11812
8	3/12	10,10,10	7,7-6et 6	7,7-6et 6	7,6-6et 6	10,15	13812	11812
9	4/12	10,10,10	7,6-6et 6	7,6-6 et 5	7,6-6et 5	12,15	13813	12812
10	5/12	10,10,10	7,6-6et 6	7,6-6 et 5	7,6-6et 5	12,20	13813	12813
11	6/12	10,10,10	7,7-6 et 6	7,7-6 et 6	7,6-6et 5	15,15	13812	12812
12	7/12	10,10,10	7,6-6et 6	7,6-6 et 5	7,6-6et 5	15,15	12813	12812
13	8/12	10,10,10	7,6-6et 6	7,6-6 et 5	7,6-6et 5	11,16	12812	13813
14	9/12	10,10,10	7,7-6et 6	7,7-6et 6	7,6-6et 5	12,15	12813	12812
15	10/12	10,10,10	7,6-6et 6	7,6-6 et 5	7,6-6et 5	12,20	13813	12813
16	11/12	10,10,10	7,7-6 et 6	7,7-6 et 6	7,6-6et 5	15,15	13812	12812
17	12/12	10,10,10	7,6-6et 6	7,6-6 et 5	7,6-6et 5	10,15	12813	12812
18	13/12	10,10,10	7,6-6et 6	7,6-6 et 5	7,6-6et 5	11,14	12812	12813
19	14/12	10,10,10	7,7-6et 6	7,7-6et 6	7,6-6et 5	10,15	12813	12812
20	15/12	10,10,10	7,6-6et 6	7,6-6 et 5	7,6-6et 5	11,17	13812	11812
21	16/12	10,10,10	7,7-6 et 6	7,7-6 et 6	7,6-6et 5	12,20	13813	12813
22	17/12	10,10,10	7,6-6et 6	7,6-6 et 5	7,6-6et 5	12,15	12813	12812
23	18/12	10,10,10	7,6-6et 6	7,6-6 et 5	7,6-6et 5	12,20	13813	12813
24	19/12	10,10,10	7,6-6et 6	7,6-6 et 5	7,6-6et 5	12,20	13813	12813
25	20/12	10,10,10	7,7-6 et 6	7,7-6 et 6	7,6-6et 5	15,15	13812	12812
26	21/12	10,10,10	7,6-6et 6	7,6-6 et 5	7,6-6et 5	11,16	12812	13813
27	22/12	10	4,9,5,4		5	12891		
28	23/12	10,10	7,6	6,5		12	10811	
29	24/12	10,10	7,6	6,6		13	11811	
30	25/12							
31	26/12	10,10	6,6	6,5		13	11812	
32	27/12	10,10	6,6	6,6		10	10811	
33	28/12	10,10	7,6	6,5		12	10811	
34	29/12	10,10	6,6	6,6		11	10810	
35	30/12	10	6	6		10	10810	

### OUTIL PRINCIPAL : LE REGISTRE

Si vous voulez progresser, cela passe nécessairement par le remplissage du registre. **Bon remplissage = programme efficace**  
→ amélioration de vos capacités fonctionnelles

Contrat  
d’Autorééducation  
Guidée dans la  
Parésie Spastique

Jean-Michel Gracies



**Respectez votre traitement physique autant que votre médicament, à prendre chaque jour!**

**Si le chemin vous semble difficile, c’est que vous êtes sur la bonne voie!**