



HAL
open science

Etude des effets neurophysiologiques de la vibration musculaire locale du muscle fléchisseur radial du carpe dans le cadre de l'élaboration d'un nouveau dispositif de rééducation du membre supérieur après un accident vasculaire cérébral

Clara Pfenninger

► To cite this version:

Clara Pfenninger. Etude des effets neurophysiologiques de la vibration musculaire locale du muscle fléchisseur radial du carpe dans le cadre de l'élaboration d'un nouveau dispositif de rééducation du membre supérieur après un accident vasculaire cérébral. Médecine humaine et pathologie. Université Jean Monnet - Saint-Etienne, 2023. Français. NNT : 2023STET0024 . tel-04511685

HAL Id: tel-04511685

<https://theses.hal.science/tel-04511685>

Submitted on 19 Mar 2024

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.

N° d'ordre NNT : 2023STET024

THÈSE de DOCTORAT

DE L'UNIVERSITE JEAN MONNET SAINT-ETIENNE

Membre de l'Université de LYON

Ecole doctorale : Sciences, Ingénierie, Santé (488)

Discipline : Biologie, médecine et santé

Spécialité : Recherche clinique, innovation technologique, santé publique

Présentée et soutenue publiquement le 13 septembre 2023 par :

Clara PFENNINGER

**ETUDE DES EFFETS NEUROPHYSIOLOGIQUES DE LA VIBRATION MUSCULAIRE
LOCALE DU MUSCLE FLECHISSEUR RADIAL DU CARPE DANS LE CADRE DE
L'ELABORATION D'UN NOUVEAU DISPOSITIF DE REEDUCATION DU
MEMBRE SUPERIEUR APRES UN ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL**

Devant le jury composé de :

Pr. Mouchnino Laurence (Rapporteure)

Université d'Aix-Marseille, Marseille

Pr. Gross Raphaël (Rapporteur)

Nantes Université, Nantes

Dr. Grosprêtre Sidney (Examineur)

Université de Franche-Comté, Besançon

Dr. Auzou Pascal (Examineur)

Centre Hospitalier Orléans, Orléans

Dr. Lapole Thomas (Directeur)

Université Jean-Monnet, Saint-Etienne

Pr. Giroux Pascal (Co-directeur)

Université Jean-Monnet, Saint-Etienne

" 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

REMERCIEMENTS

En premier lieu, je souhaiterais remercier le **Pr. Raphaël Gross** et le **Pr. Laurence Mouchnino** pour le temps consacré à l'examen de mes travaux en qualité de rapporteur.

Je remercie également le **Dr. Pascal Auzou** d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse. Je suis contente d'avoir les retours d'un neurologue sur ce travail qui avait pour objectif d'aider à la rééducation des personnes atteintes d'AVC. J'ai tout particulièrement apprécié découvrir votre attrait pour la recherche lors de nos réunions mensuelles Orléans – Saint-Etienne. Grâce à vous, j'ai découvert la fNIRS, et j'espère pouvoir continuer d'en apprendre un peu plus lors de notre collaboration au travers du projet VibraNIRS 1.

Je tenais également à remercier chaleureusement le **Dr. Sidney Grosprêtre** pour avoir accepté de participer à mon jury de thèse après avoir suivi mes travaux lors de nos comités de suivi. J'ai eu la chance de découvrir l'une des personnes les plus bienveillante que je connaisse à ce jour lors de mes premiers pas dans la rédaction d'un article scientifique. Tu as toujours eu la petite phrase ou le petit mot en plus qui savait me rassurer sur mon travail et me remotiver ! L'un des plus gros regrets de ce doctorat sera sûrement de ne pas avoir travaillé davantage avec toi, même si j'ai apprécié ton implication dans la rédaction de l'article TSCS.

C'est un honneur pour moi de vous rassembler tous dans mon jury de thèse !



Je tiens à remercier tout particulièrement mon directeur de thèse, le **Dr. Thomas Lapole** ainsi que mon co-directeur de thèse, le **Pr. Pascal Giroux. Thomas**, merci de m'avoir donné ma chance malgré mon parcours assez... différent des autres. Merci également de m'avoir appris tout ce que je sais aujourd'hui. Je ne peux que te remercier pour tout le temps consacré à ma formation, moi qui partais de loin, même si ça m'a valu quelques stimulations électriques désagréables ! Je ne suis pas sûre que j'aurais terminé ces trois années sereinement si tu n'en n'avais pas été le directeur. Je te remercie pour ta bienveillance, ta compréhension mais également pour ta disponibilité quasi 7 jours/7 (c'est

tellement agréable d'avoir une réponse à son mail quasi immédiate !). Même si je me suis demandé parfois si tu ne t'amusais pas à me faire refaire les figures des centaines de fois, il y a bien une chose que je ne changerais pas dans cette thèse et c'est mon directeur ! **Pascal**, même si nous n'avons pas partagé ensemble autant de temps que je l'aurais souhaité, je vous remercie pour votre bienveillance et votre écoute. Je vous remercie également de m'avoir donné ma chance pour cette thèse, je ne sais pas si je serais arrivée ici sans votre aide !



Je tiens à remercier sincèrement l'ensemble de l'équipe Dessintey et notamment **Davy Luneau** et **Nicolas Fournier** pour mon encadrement industriel. Même si nous n'avons pas toujours été d'accord, j'ai apprécié découvrir le monde du dispositif médical et les enjeux de la R&D à vos côtés. Merci **Davy** de m'avoir accordé tout le temps que tu pouvais pour m'aider, merci également à **Mathilde Tersiguel** d'avoir apporté une touche féminine à cet encadrement ! Je remercie tout particulièrement **Cindy, Pierre, Manu, Simon, Jérôme, Kévin, Pascal, Arsène** et **l'ensemble des stagiaires** pour les agréables moments passés ensemble, j'espère qu'on gardera contact ! Je remercie également **Candy**, pour avoir partagé sa bonne humeur lors de son passage à Dessintey.

Un grand merci à l'ensemble de l'équipe du LIBM et de médecine du sport **Guillaume Millet, Vianney Rozand, Charles-Etienne Benoit, JB Morin, Jérémy Rossi, Léonard Féasson, Diana Rimaud, Rodolphe Testa** et **Damien Poncet** pour votre accueil chaleureux, votre présence et votre aide qui ont permis de sauver quelques-unes de mes manip !

Un grand merci à vous tous, chers collègues ! Au noyau féminin qui ne cesse de s'agrandir, **Marie-Caroline, Mélanie, Manon, Claire, Marie, Angèle, Jeanne**, que ça fait du bien d'entendre d'autres conversations que les derniers résultats du match de foot ou de tennis ! Je remercie tout particulièrement **Marie Fabre** (je suis obligée de mettre ton nom en entier tellement il y a de Marie ^^) pour tout ce que tu m'as appris. La deuxième étude de cette thèse n'aurait pas vu le jour sans toi. Merci de m'avoir remotivée et rassurée quand j'étais perdue au milieu de ce flot de données EEG. Merci également à **Mathilde** qui m'a sauvé

la mise pour la dernière étude de cette thèse. Grâce à toi, notre petit garçon aura pu développer son système nerveux loin des mauvaises ondes de la TMS xD Merci également à tous les garçons du labo, encore là ou déjà partis **Thibault, Nicolas, Djahid, Loic, Yann, Jaume, Eric, Pedro, Anders, José, Callum, Quique, Giorgio, Guillaume, Anders, Edson** mais aussi **Hugo** pour leur bonne humeur ! **Quique**, je me suis perdue plus d'une fois dans tes explications statistiques, mais heureusement que tu étais là, toujours prêt à m'aider ! **Anders**, merci pour ton enthousiasme communicant lors de notre étude TSCS, tu as eu bien du courage lors de la rédaction de cet article sans fin ! **Guillaume** merci d'être là depuis mes débuts dans cette thèse, on a bien galéré ensemble avec cette TMS ! **Hugo** merci d'avoir relu la partie AVC, j'ai une confiance totale en ton jugement !



Et voilà l'heure de remercier les meilleures ! **Narimane** et **Ophélie** alias petits cacas 😊 Autant dire tout de suite que si tu n'étais pas arrivée, je n'aurais pas survécu sans toi **Nari** ! De Dessintey au MPR, en passant par le LIBM, tu as toujours été là, toujours de bonne humeur et prête à aider ! Je peux dire sincèrement que l'ensemble de ces travaux de thèse ont été rédigés en partie grâce à toi et à ton soutien sans faille. Je te remercie d'être la personne que tu es et j'espère que notre amitié perdurera bien au-delà du labo ! J'ai du mal à imaginer aller au travail sans te voir, ça ne va pas être facile ! **Ophé**, je ne sais pas par où commencer... On ne s'est plus quitté depuis le master MEEF, ingérables que nous sommes ! Tu es l'amie sur qui on peut compter, dans les bons comme dans les mauvais moments. Je suis fière d'être la marraine de Lana et encore plus que tu sois déjà la marraine de notre petit garçon ! Je te remercie d'avoir toujours été là pendant ma thèse et je suis sûre que tu seras là encore longtemps 😊

Camille, on dit loin des yeux mais non loin du cœur et je peux aujourd'hui dire que ce dicton est vrai.

Merci à l'ensemble du groupe, **Marine, Ophélie, Amandine, Manon, Stéphanie, Amélie, Anne-Laure** mais aussi **Myrtille** et **Sylvie**... Faire beaucoup d'études et parcourir différents milieux m'aura au moins permis de vous rencontrer toutes. J'ai de la chance de vous compter parmi mes amies !

Je souhaite bien sûr remercier toute ma famille. Un grand merci à mes grands-parents pour leur soutien et leur intérêt pour mes études tout au long de mon parcours. **Pépé**, tu seras sans doute le seul à lire l'ensemble de cette thèse ! Merci également pour l'accueil que vous réservez à notre petit Villettois.

Je remercie bien évidemment mes **parents**. Merci d'avoir toujours été là, dans les bons comme dans les mauvais moments. Merci d'avoir toujours cru en moi malgré tous ces changements de parcours, je n'y serais pas arrivé sans vous ! J'ai eu de la chance d'avoir des parents conciliants, à l'écoute et je ne doute pas que vous serez les meilleurs grands-parents du monde ! Heureusement que vous avez été là ces derniers mois, entre la thèse, la maison et la préparation de l'arrivée du bébé je ne risquais pas de m'en sortir ! Merci également à mon **frère** de venir déverser sa bonne humeur et sa joie de vivre de temps en temps à la maison, ça permet de recharger les batteries de tout le monde.

Arthur, je sais que tu m'as interdit de m'épancher sur mes remerciements, mais je tenais tout de même à dire que mariés ou non, je ne peux imaginer vivre sans toi. Je me sens totalement heureuse et rassurée que lorsque tu es à mes côtés. Ces derniers mois ont été mouvementés alors merci d'avoir les épaules solides dans les moments plus difficiles ! J'aime la vie que nous nous sommes construits et que nous nous construisons encore et je peux le dire, sans aucun doute, je me vois bien vieillir sur un banc à tes côtés 😊

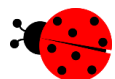
A ce petit cœur qui bat en moi, le parcours aura été plus difficile que nous le pensions, mais notre famille ne sera vraiment au complet que lorsque tu seras là. De là où tu es, tu as déjà bousculé l'ordre de mes priorités ! Avec **Milka** et **Nemo** nous t'attendons avec impatience dans notre petite maison prête à temps pour ton arrivée !

Voilà, je termine ces remerciements qui peuvent paraître longs et pourtant, j'ai encore peur d'avoir oublié quelqu'un. Chacun d'entre vous, à votre manière, vous avez apporté votre pierre à l'édifice. Vous pouvez être tous fiers de vous, ce travail est le vôtre, je n'ai fait que l'écrire.

A Mamie Pouette,

« Les étoiles sont éclairées pour que chacun puisse un jour retrouver la sienne »

Antoine de Saint-Exupéry



RESUME

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est la troisième source mondiale de déficiences acquises. Après un AVC, plus de la moitié des patients souffre d'une déficience motrice du membre supérieur. S'il existe aujourd'hui une meilleure prise en charge en rééducation des patients AVC, la récupération du membre supérieur n'en reste pas moins un enjeu majeur pour la qualité de vie du patient. Récemment, l'utilisation de la vibration et plus particulièrement de la vibration locale prolongée a démontré son intérêt dans le réentraînement des sujets sains mais également la rééducation des patients AVC. L'application d'un vibreur portable à une fréquence optimale proche de 100 Hz sur un muscle ou un tendon d'intérêt permettrait d'induire des décharges répétées des afférences Ia qui projettent à la fois au niveau spinal et au niveau cortical. L'activation des circuits sensoriels et moteurs par les afférences Ia pourrait induire des modulations synaptiques permettant un remodelage des connexions existantes. Cependant, les mécanismes neurophysiologiques sous-jacents ne sont pas entièrement compris à ce jour et nécessitent de plus amples investigations. Le premier objectif de ce travail de thèse était de caractériser les réponses neurophysiologiques induites par une session de vibration locale prolongée surimposée ou non à une contraction musculaire. Dans une première étude, nous avons observé qu'une dépression de l'excitabilité des motoneurones était associée à une augmentation de l'excitabilité corticale et ce, que la vibration soit appliquée sur muscle contracté ou non. Le second objectif de ce travail de thèse a donc été d'explorer les modulations de l'activité corticale induites par la vibration. Grâce à l'utilisation de l'électroencéphalographie, nous avons observé une augmentation de l'activité du cortex moteur primaire, du cortex sensoriel primaire et du cortex pariétal postérieur lors d'une contraction isométrique réalisée après la session de vibration locale prolongée, associée à une plus grande cohérence cortico-musculaire. Par la suite, le troisième objectif de cette thèse a été de comprendre comment la vibration agissait au niveau cortical en caractérisant les modulations de l'excitabilité intra-corticale. Dans cette dernière étude, nous n'avons pas mis en évidence d'altérations de l'excitabilité intra-corticale significatives. Cependant, nous avons observé une augmentation de la variabilité inter-individuelle en réponse à la vibration qui pourrait suggérer l'existence de répondeurs et de non répondeurs. Ainsi, l'utilisation de la vibration locale prolongée permettrait à la fois de moduler l'excitabilité corticale et spinale. En entraînant une plus grande activité corticale lorsqu'une contraction musculaire est réalisée après la session de

vibration, celle-ci serait propice à la rééducation du membre supérieur après un AVC en stimulant davantage la plasticité cérébrale existante.

ABSTRACT

Stroke is the third leading cause of acquired disabilities worldwide. After a stroke, more than half of the patients suffer from motor impairment in the upper limb. While there have been advancements in the rehabilitation of stroke patients, the recovery of upper limb function remains a major challenge for the patient's quality of life. Recently, the use of vibration, particularly prolonged local vibration, has shown promise in the retraining of both healthy individuals and stroke patients. Applying a portable vibrator at an optimal frequency close to 100 Hz to a specific muscle or tendon can induce repeated discharges of Ia afferents, which project at both the spinal and cortical levels. The activation of sensory and motor circuits by Ia afferents could lead to synaptic modulations, enabling remodelling of existing connections. However, the underlying neurophysiological mechanisms are not yet fully understood and require further investigation. The first objective of this thesis was to characterize the neurophysiological responses induced by a session of prolonged local vibration, with or without concurrent muscle contraction. In an initial study, we observed that a depression of motoneuron excitability was associated with increased cortical excitability, regardless of whether the vibration was applied to a contracted or relaxed muscle. Therefore, the second objective of this thesis was to explore the modulations of cortical activity induced by vibration. Using electroencephalography, we observed increased activity in the primary motor cortex, primary sensory cortex, and posterior parietal cortex during an isometric contraction performed after the session of prolonged local vibration, along with greater cortico-muscular coherence. Subsequently, the third objective of this thesis was to understand how vibration acts at the cortical level by characterizing modulations of intra-cortical excitability. In this final study, we did not find significant alterations in intra-cortical excitability. However, we observed an increase in inter-individual variability in response to vibration, suggesting the presence of responders and non-responders. Thus, the use of prolonged local vibration can modulate both cortical and spinal excitability. By promoting greater cortical activity when muscle contraction is performed after the vibration session, it could facilitate upper limb rehabilitation after a stroke by further stimulating existing brain plasticity.

VALORISATION SCIENTIFIQUE

Publications scientifiques en lien avec le travail de thèse :

Pffeninger, C., Grosboillot, N., Digonet, G., & Lapole, T. (2023) Effects of prolonged local vibration superimposed to muscle contraction on motoneuronal and cortical excitability. *Front. Physiol.*, 14, 1106387.

Pffeninger, C., Fabre M., Zeghoudi N., Adham A., Benoit C-E., Lapole T. (2023) Vibration-induced modulation in motor control related areas activity (soumission dans *Journal of Neurophysiology*)

Pffeninger, C., Zeghoudi, N., Bertrand, M., Lapole, T. (2023) Effects of prolonged vibration to the flexor carpi radialis muscle on intracortical excitability (soumission dans *Scientific Report*)

Communications orales et/ou affichées en lien avec le travail de thèse :

Communication affichée (anglais) : **Pffeninger, C., Fabre M., Zeghoudi N., Adham A., Benoit C-E., Lapole T. (Victoria, Canada, avril 2023) Vibration-induced modulation of motor control related areas activity. *Neural control of movement***

Communication orale (anglais) : **Pffeninger, C., Grosboillot, N., Digonet, G., & Lapole, T. (Québec, Canada, juin 2022) Vibration-induced modulation of central nervous system excitability of the flexor carpi radialis muscle. *International Society of Electrophysiology and Kinesiology***

Communication affichée (anglais) : **Pffeninger, C., Grosboillot, N., Roma E., Digonet, G., & Lapole, T. (Saint-Etienne, France, juin 2022) Vibration-induced modulation of central**

nervous system excitability of the flexor carpi radialis muscle. *Journée de la Recherche de l'école doctorale Sciences Ingénierie Santé*

Publications scientifiques annexes :

Pfenninger, C., Grosprêtre, S., Remontet, A., & Lapole, T. (2021) Comparison of the on-line effects of different motor simulation conditions on corticospinal excitability in healthy participants. *Sci. Rep.*, 11, 13176.

Gravholt, A., **Pfenninger, C.**, Grosprêtre, S., Martin, A., Lapole, T. (2023) **Do soleus responses to transcutaneous spinal cord stimulation show similar changes than H-reflex in response to Achilles tendon vibration?** (*soumission dans European Journal of Applied Physiology*)

Communications orales et/ou affichées annexes :

Communication orale (anglais) : **Pfenninger, C.**, Grosprêtre, S., Remontet, A., & Lapole, T. (Visioconférence, septembre 2021) **Comparison of the on-line effects of different motor simulation conditions on corticospinal excitability in healthy participants.** *European College of Sport Science*

Communication affichée (français) : Pfenninger, C., Rimaud, D., Touly, J., Michaud, A., Giroux, P. (Lille, France, octobre 2021) **L'intention motrice augmente l'intensité de l'illusion kinesthésique en condition de thérapie par feedback video chez des patients hémiplésiques.** *Société Française de Médecine physique et de Rééducation*

Vulgarisation scientifique :

Animation grand public (français) : **Pfenninger, C.** (Saint-Etienne, France, septembre 2022) **Stand vibration et électromyographie.** *Nuit Européenne des Chercheurs*

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION GENERALE	1
PARTIE I - CADRE THEORIQUE	4
Chapitre I - Accident vasculaire cérébral	5
<i>I.1. Définition et épidémiologie</i>	<i>5</i>
<i>I.2. Physiopathologie</i>	<i>6</i>
<i>I.3. Atteinte de la fonction sensorimotrice dans l'AVC</i>	<i>7</i>
<i>I.3.A. La fonction sensorimotrice</i>	<i>8</i>
<i>I.3.B. Les déficiences sensorimotrices post-AVC</i>	<i>12</i>
<i>I.3.C. Spécificités des déficiences du membre supérieur post-AVC</i>	<i>18</i>
<i>I.4. Récupération de la fonction sensorimotrice</i>	<i>20</i>
<i>I.4.A. Récupération spontanée</i>	<i>21</i>
<i>I.4.B. La plasticité induite par l'expérience : intérêt de la neuro-rééducation</i>	<i>23</i>
<i>I.5. Place de la vibration dans la neuro-rééducation du membre supérieur</i>	<i>34</i>
<i>I.5.A. Qu'est-ce que la vibration ?</i>	<i>34</i>
<i>I.5.B. Comment la vibration est devenue un moyen thérapeutique de rééducation et d'entraînement ?</i>	<i>34</i>
<i>I.5.C. Différents types de vibration</i>	<i>37</i>
<i>I.5.D. Les récepteurs sensibles à la vibration</i>	<i>39</i>
<i>I.5.E. Les effets cliniques de la vibration locale prolongée post – AVC</i>	<i>42</i>

Chapitre II - La vibration, un stimulus neuromusculaire efficace ?	51
<i>II.1. L'entraînement par vibration locale prolongée peut induire des adaptations neuromusculaires chez le sujet sain</i>	51
<i>II.1.A. Les paramètres de force</i>	51
<i>II.1.B. Adaptations musculaires</i>	54
<i>II.1.C. Adaptations centrales</i>	54
<i>II.2. Que se passe-t-il pendant la vibration locale ?</i>	58
<i>II.2.A. Le réflexe tonique vibratoire</i>	58
<i>II.2.B. Les effets observés au niveau du système nerveux central pendant la vibration locale</i>	60
<i>II.3. Que se passe-t-il après une session de vibration locale prolongée ?</i>	68
<i>II.3.A. Modification des paramètres de force</i>	68
<i>II.3.B. Les modifications de l'excitabilité spinale</i>	71
<i>II.3.C. Excitabilité corticospinale</i>	74
<i>II.3.D. Excitabilité corticale</i>	76
<i>II.3.E. Activité corticale</i>	77
Chapitre III - Synthèse et objectifs	79
PARTIE II - METHODE GENERALE	81
Chapitre I - Groupe musculaire investigué	82
Chapitre I - Dispositifs de vibration utilisés	82
Chapitre II - Outils de mesure et méthodes	83
<i>II.1. Mesure de la force isométrique</i>	83

<i>II.2. Electromyographie de surface</i>	85
<i>II.3. Stimulations électriques</i>	85
<i>II.3.A. Stimulation nerveuse périphérique</i>	86
<i>II.3.B. Stimulation cervico-médullaire</i>	87
<i>II.4. Stimulation magnétique transcrânienne</i>	88
<i>II.4.A. Principe</i>	88
<i>II.4.B. Simple stimulation</i>	88
<i>II.4.C. Double stimulation</i>	89
<i>II.4.D. Méthodes utilisées dans la thèse</i>	90
<i>II.5. Electroencéphalographie</i>	92
<i>II.5.A. Principe</i>	92
<i>II.5.B. Localisation de sources</i>	93
<i>II.5.C. Décomposition temps-fréquence</i>	94
<i>II.5.D. Analyse de connectivité</i>	95
<i>II.5.E. Méthodes utilisées dans la thèse</i>	97
Chapitre III - Synthèse	99
PARTIE III - CONTRIBUTIONS EXPERIMENTALES	100
Etude 1 : Les effets de la vibration locale prolongée surimposée à une contraction musculaire sur l'excitabilité corticale et motoneuronale	101
Etude 2 : Les effets aigus de la vibration locale prolongée sur l'activité des régions corticales impliquées dans le contrôle moteur : une étude EEG	114

Etude 3 : Les effets aigus de la vibration locale prolongée sur les mécanismes intra-corticaux	145
PARTIE IV - DISCUSSION GENERALE	169
Chapitre I - Les modulations spinales aigues induites après une session de vibration locale prolongée	173
Chapitre II - Les modulations corticospinales aigues induites après une session de vibration locale prolongée	177
Chapitre III - Applications cliniques	183
Chapitre IV - Conclusion générale et perspectives	185
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	187

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Taux d'incidence des AVC pour 100 000 personnes, standardisé sur l'âge, pour les deux sexes en 2019 (Feigin <i>et al.</i> , 2021).....	6
Figure 2 : Vue inférieure des artères cérébrales (Henry Gray, 1918) et principaux symptômes associés (Le collège des enseignants de neurologie, 2022). Les déficits sensorimoteurs sont principalement dus à une atteinte de l'artère cérébrale moyenne.	8
Figure 3 : Projections des afférences sensorielles au niveau du thalamus et du cortex. A. Illustration de la division de l'aire somatosensorielle primaire (S1) en quatre sous-parties : 3a, 3b, 1 et 2. B. Illustration des projections du thalamus vers les différentes sous-parties de S1. LP : noyau postérieur latéral, cs : sillon central, pcs : sillon post-central, PPC : cortex pariétal postérieur, S1 et S2 : aires somatosensorielles primaires et secondaires, VPLo : partie ventrale du noyau postérieur latéral (Kaas, 2004).	10
Figure 4 : Structures impliquées dans le contrôle moteur (Purves. D et al., 2019).....	11
Figure 5 : Algorithme PREP de prédiction de la récupération fonctionnelle du membre supérieur à 12 semaines post-AVC (Stinear <i>et al.</i> , 2014).	14
Figure 6 : Probabilité d'une spasticité 12 mois après l'AVC par rapport à la fonction sensorimotrice évaluée au 10e jour par l'échelle d'évaluation des membres supérieurs de Fugl-Meyer (FMA-UE) (Opheim <i>et al.</i> , 2015).....	17
Figure 7 : Cascade de symptômes causés par l'immobilité du membre supérieur entraînant par la suite un non-usage acquis qui renforce les déficiences du membre supérieur (Raghavan, 2019).....	20
Figure 8 : Timeline de la récupération post-AVC (Bernhardt <i>et al.</i> , 2017).	21
Figure 9 : Illustration de la balance interhémisphérique après l'AVC (Cunningham <i>et al.</i> , 2019)	26

Figure 10 : Illustration de la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS) (Cunningham <i>et al.</i> , 2019).....	27
Figure 11 : Illustration de la stimulation par courant transcranial direct (tDCS) (Cunningham <i>et al.</i> , 2019).....	28
Figure 12 : Illustration d'une neuroprothèse stimulant l'extension du poignet et des doigts via un bouton déclencheur externe (Bioness Corp, H200) (Fu & Knutson, 2019).....	29
Figure 13 : Illustration d'un dispositif de TES (DJO Global corp, Chattanooga Revolution Wireless) (Fu & Knutson, 2019).	31
Figure 14 : Illustration d'une station de travail robotisée (Armeo Power) qui permet un mouvement du bras avec sept degrés de liberté (Barbutto & Stein, 2019).	32
Figure 15 : Classification des robots de rééducation du membre supérieur après AVC (Morone <i>et al.</i> , 2020).....	33
Figure 16 : Caractéristiques d'une onde vibratoire. Le nombre de cycles effectué en une seconde correspond à la fréquence de la vibration. Illustration issue du Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail mis à jour en 2018.....	34
Figure 17 : Les appareils de mécanothérapie de Zander (Petitdant B., 2014). A. Le "Grand vibreur" qui permet la vibration de différentes parties du corps. Il est ici possible de traiter des troubles du membre inférieur mais aussi de procéder à des massages vibratoires de l'estomac, l'intestin, le cœur ou les troncs nerveux. Le patient peut également s'asseoir sur l'appareil pour une vibration « corps entier ». B. Vibration de tout le corps. Le mouvement est ici vertical et plus lent, il recrée les mouvements d'équitation.	35
Figure 18 : Chaise vibrante développée par Kellogg dans les années 1880.	36
Figure 19 : Illustration d'une plateforme vibrante corps entier (Power Plate Pro 5, Power Plate, France).....	37

Figure 20 : Illustration d'un dispositif de rééducation utilisant une vibration tendineuse localisée (Vibramoov, Technoconcept, France).....	38
Figure 21 : Représentation schématique d'un fuseau neuromusculaire (Proske & Gandevia, 2012). Les afférences primaires Ia s'enroulent autour de la partie centrale des fibres intrafusales. Les afférences secondaires II sont plus petites et se trouvent en périphérie des fibres intrafusales.	40
Figure 22 : Illustration des plages d'activation des récepteurs sensitifs à la vibration, intérêt des canaux ioniques Piezo1 et Piezo2 (Penasso <i>et al.</i> , 2023).....	42
Figure 23 : Illustration de la modulation du réflexe tonique vibratoire sous le contrôle de la vision (G. Eklund & Hagbarth K.-E. 1966). La figure décrit la force produite (tracé inférieur) par la contraction des muscles fléchisseurs du coude et l'enregistrement EMG du biceps (tracé supérieur). A. Le sujet a les yeux fermés lors de l'application de la vibration notée par une flèche. B. Le sujet a les yeux ouverts et cherche à limiter par un effort volontaire les effets de la vibration. On note une courte phase d'adaptation au début et à la fin de la vibration.	59
Figure 24 : Illustration de l'amplitude du MEP au niveau des muscles de la main : FDI (premier interosseux dorsal), APB (abducteur du pouce), ADM (abducteur du petit doigt) selon le site d'application de la vibration (Rosenkranz & Rothwell, 2003).	60
Figure 25 : Illustration de l'amplitude des MEPs au niveau du muscle ECR (extenseur radial du carpe) selon la fréquence de vibration : 80 Hz, 120 Hz, 160 Hz dès 0,5s de vibration ou 3 secondes (Siggelkow <i>et al.</i> , 1999).....	61
Figure 26 : Illustration de la sensibilité des afférences Ia aux différentes fréquences de vibration (Roll <i>et al.</i> , 1989).	62
Figure 27 : Illustration des différentes zones corticales plus actives pendant l'application de la vibration au niveau du doigt (Li Hegner <i>et al.</i> , 2007).....	63

Figure 28 : Illustration de la plus forte désynchronisation dans les régions M1-S1 controlatérales au tendon d'Achille vibré, lors de la première session de vibration (S1), de la seconde (S2) et de la troisième (S3) (Li, Li, Xu, Guan, <i>et al.</i> , 2019).	64
Figure 29 : Illustration de l'effet de la vibration sur les paramètres de production de force. A. Force maximale volontaire isométrique d'extension du genou avant et après 30 minutes de vibration à 30 Hz et 120 Hz. B. Vitesse de développement de force d'extension du genou avant et après 30 minutes de vibration à 30 Hz et 120 Hz (Jackson & Turner, 2003).	69
Figure 30 : Illustration schématique des mécanismes influençant l'amplitude du réflexe H.1. Inhibition pré-synaptique des afférences Ia, 2. Dépression homosynaptique des afférences Ia, 3. Excitabilité des motoneurones via des mécanismes inhibiteurs et excitateurs post-synaptiques, 4. Modulation des propriétés membranaires des motoneurones (Misiaszek 2003).	72
Figure 31 : Illustration du muscle fléchisseur radial du carpe (J.A. Gosling, 2003).....	82
Figure 32 : Illustration des dispositifs de vibration utilisés dans les travaux de cette thèse. A. vibreur VB 115 (Techno Concept, Mane, France). B. vibreur VCAR0044-0075-00 (SUPT Motion).....	83
Figure 33 : Illustration des ergomètres de mesure de force élaborés en collaboration avec l'entreprise Dessintey.....	84
Figure 34 : Caractéristiques de l'onde M. A correspond à l'amplitude pic-à-pic de l'onde M et D la durée de l'onde M (Lepers, 2004).....	86
Figure 35 : Illustration de la stimulation électrique cervico-médullaire. A. Sites de stimulation électrique au niveau des processus mastoïdiens. B. Illustration de l'amplitude d'un CMEP obtenu sur muscle relâché ou contracté. Figure adaptée de (Taylor, 2006).....	87
Figure 36 : Illustration d'un potentiel évoqué moteur et de sa période de silence (Goss <i>et al.</i> , 2012).....	89

Figure 37 : Illustration d'un potentiel évoqué moteur à une stimulation de 120% du seuil moteur. Une réduction de l'amplitude du MEP est visible lors d'une double stimulation à faible intervalle de 3 ms (SICI) ; une augmentation de l'amplitude du MEP est visible lors d'une stimulation à 11 ms (ICF) (Ferrerri <i>et al.</i> , 2011).	90
Figure 38 : Illustration d'une bobine en huit (TheMagstim Company, Whitland, Royaume-Uni).	91
Figure 39 : Illustration d'un dipôle cortical créé par les potentiels post-synaptiques des neurones pyramidaux.	93
Figure 40 : Illustration du problème direct et du problème inverse (Zorzos <i>et al.</i> , 2021).	94
Figure 41 : Représentation d'une carte temps-fréquence de l'électrode CP3 (positionnée au niveau du pariétal postérieur gauche) lors de l'exécution d'un mouvement de la main droite. Les désynchronisations sont représentées en couleurs froides les synchronisations en couleurs chaudes (Ramos-Murguialday & Birbaumer, 2015).	95
Figure 42 : Représentation du positionnement de 64 électrodes selon le système standard international 10-20 (Kulkarni & Bairagi, 2015).	97
Figure 43 : Récapitulatif des paramètres étudiés et méthodes utilisées dans chaque étude composant cette thèse.	99

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Résumé du design des études, des paramètres cliniques étudiés et du protocole de vibration employé.....	49
Tableau 2 : Résumé du design des études, des paramètres étudiés et du protocole d'entraînement par vibration employé.	56

PRINCIPALES ABREVIATIONS

Les muscles du membre supérieur

Fléchisseur radial du carpe – **FCR**

Les paramètres neurophysiologiques

Contraction maximale volontaire – **MVC**

Vitesse de production de force - **RFD**

Réflexe de Hoffman - **réflexe H**

Seuil moteur de repos – **rMT**

Seuil moteur actif - **aMT**

Potentiel évoqué moteur – **MEP**

Potentiels évoqués moteurs cervico-médullaires – **CMEP**

Potentiels évoqués moteurs thoraco-médullaires - **TMEP**

Potentiels évoqués somesthésiques – **PES**

Inhibition intra-corticale de court intervalle - **SICI**

Inhibition intra-corticale de plus long intervalle - **LICI**

Facilitation intra-corticale – **ICF**

Courants persistants entrants – **PICs**

Cohérence cortico-corticale – **COH**

Cohérence cortico-musculaire – **CMC**

Les techniques d'investigation

Stimulation magnétique transcrânienne - **TMS**

Imagerie par résonance magnétique - **IRM**

Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle - **IRMf**

Tomographie par émission de positon - **TEP**

Electroencéphalographie - **EEG**

Electromyographie – **EMG**

Autres

Accident vasculaire cérébral – **AVC**

Organisation mondiale de la santé – **OMS**

Aire somatosensorielle primaire - **S1**

Aires somatosensorielle secondaires - **S2**

Aire motrice primaire - **M1**

Régions sensorimotrices primaires - **M1-S1**

Réflexe tonique vibratoire - **TVR**

Organe tendineux de Golgi - **OTG**

Fuseaux neuromusculaires - **FNM**

INTRODUCTION GENERALE

En 2019, 12,2 millions de nouveaux cas d'accident vasculaire cérébraux (AVC) ont été recensés dans le monde, faisant de cette pathologie la troisième source mondiale combinée de décès et de déficiences acquises (Feigin *et al.*, 2021). L'AVC, qu'il soit ischémique ou hémorragique, se définit par la persistance de symptômes neurologiques, sur une durée supérieure à 24h, causés par l'interruption brutale de l'irrigation sanguine d'une région cérébrale se situant en aval de l'artère cérébrale touchée (Sacco *et al.*, 2013). Privées d'apport sanguin, les cellules nerveuses perdent rapidement leurs fonctions (Tyson *et al.*, 2006), entraînant dans 89% des cas une perte brutale des fonctions motrices et/ou sensorielles de l'hémicorps controlatéral (Hendricks *et al.*, 2002). Certaines de ces fonctions s'améliorent spontanément grâce au phénomène de plasticité cérébrale qui permet aux aires cérébrales voisines de prendre le relai des aires cérébrales touchées (Murphy & Corbett, 2009). Le cerveau se montrerait d'ailleurs davantage plastique lors des premières semaines après l'AVC, période dite « aigue » que lors de la période dite « chronique », qui débute six mois après l'AVC, période où la récupération du patient ralentit et les déficiences acquises se stabilisent (Murphy & Corbett, 2009). A l'issue de cette période, entre 50 et 70% des patients conservent une déficience du membre supérieur (Hunter & Crome, 2002) s'exprimant de manière variée : spasticité, dystonie, perte de force, de rapidité, de dextérité, de précision et de coordination bimanuelle (Faria-Fortini *et al.*, 2011). Ces déficiences affectent à la fois l'indépendance et la qualité de vie des patients (Hunter & Crome, 2002). L'enjeu de la neuro-rééducation est de s'appuyer sur la plasticité cérébrale naturelle après un AVC, en cherchant à l'optimiser par les expériences et les apprentissages afin d'améliorer la récupération du patient (Carey *et al.*, 2019).

Dans ce contexte, l'entreprise stéphanoise DESSINTEY, fondée en 2017, développe de nouveaux dispositifs afin d'optimiser la rééducation du membre supérieur après un AVC. Leur premier dispositif, IVS 3 pour Intensive Visual Simulation, s'appuie sur le principe de thérapie miroir développé par Ramachandran en 1994 (Ramachandran *et al.*, 1995). Ainsi, à partir d'un mouvement enregistré à l'aide du bras sain du patient, l'image est inversée puis superposée au bras lésé pour créer une illusion de mouvement. Avec l'illusion de mouvement, l'IVS 3 cherche à décupler la plasticité cérébrale du patient en stimulant l'aire cérébrale touchée grâce au renvoi d'une image positive du mouvement.

Fort de son accueil au sein des centres de rééducation, DESSINTEY souhaite aujourd'hui développer son arsenal thérapeutique capable de répondre aux besoins des thérapeutes. Dans cet objectif, DESSINTEY souhaite créer un ARM LAB : un ensemble de dispositifs de rééducation combinant des techniques variées dans le but de rééduquer le membre supérieur en multipliant les expériences du patient. Ainsi, il est rapidement devenu évident que la vibration en tant que telle pouvait s'imaginer en un dispositif unique de rééducation. L'entreprise s'est donc tournée vers la vibration locale prolongée.

En parallèle des travaux de Recherche & Développement confidentiels qui ne seront pas présentés dans ce manuscrit, cette thèse avait pour objectif de comprendre les effets neurophysiologiques de la vibration musculaire locale du membre supérieur dans le but d'aboutir à un nouveau dispositif capable de s'implanter dans les services de rééducation.

PARTIE I - CADRE THEORIQUE

Chapitre I - Accident vasculaire cérébral

I.1. Définition et épidémiologie

L'organisation mondiale de la santé (OMS) définit l'AVC comme étant « le développement rapide de signes cliniques localisés ou globaux de dysfonction cérébrale avec des symptômes durant plus de 24 heures pouvant entraîner la mort, sans autre cause apparente qu'une origine vasculaire ». L'AVC peut être d'origine ischémique, il est alors causé par un caillot qui vient obstruer un vaisseau sanguin cérébral, ou hémorragique et est alors causé par la rupture des parois d'un vaisseau sanguin cérébral. Dans les deux cas, la diminution brutale de l'irrigation sanguine entraîne une souffrance des cellules situées en aval de l'artère touchée (Sacco *et al.*, 2013).

L'AVC est la seconde cause de décès mondiale et la troisième cause de décès et de déficiences combinées. En 2019, on recensait 101 millions de personnes atteintes d'un AVC avec 12,2 millions de nouveaux cas dans le monde. L'AVC était alors à l'origine de 6,55 millions de décès dont 86% dans les pays les moins développés (Figure 1). Entre 1990 et 2019, l'incidence et la prévalence de l'AVC ont augmenté respectivement de 70% et 85% (Feigin *et al.*, 2021).

En France, on dénombre chaque année plus de 140 000 nouvelles victimes d'un AVC et 29 000 décès. Il s'agit de la première cause de handicap acquis de l'adulte mais aussi de la première cause de mortalité chez la femme et de la troisième chez l'homme. Si le taux de mortalité de l'AVC ne cesse de diminuer depuis les années 2000 chez les plus de 65 ans, il n'en reste pas moins la cause d'un handicap physique limitant la reprise d'une activité professionnelle à temps plein dans 50% des cas (Santé publique France, 2019).

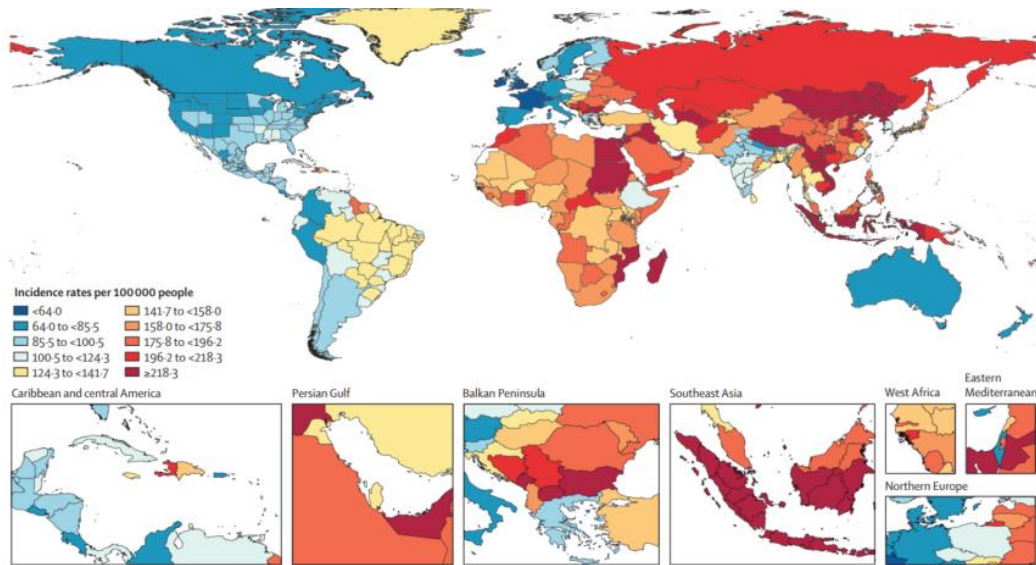


Figure 1 : Taux d'incidence des AVC pour 100 000 personnes, standardisé sur l'âge, pour les deux sexes en 2019 (Feigin *et al.*, 2021).

I.2. Physiopathologie

Dans la majorité des cas, l'AVC est d'origine ischémique (62,4%) (Feigin *et al.*, 2021). Le caillot sanguin alors à l'origine de l'AVC est le plus souvent secondaire à la présence d'une athérosclérose (une accumulation de dépôts de graisse dans les artères). La plaque d'athérome est capable d'obstruer entièrement l'artère où elle se situe, ou bien elle peut se rompre et venir obstruer une artère de plus faible diamètre se situant en aval. Il est possible d'effectuer une thrombolyse dans les phases précoces de l'AVC (< 4,5 h) afin de dissoudre rapidement le caillot sanguin responsable, limitant ainsi la souffrance des cellules cérébrales et donc les conséquences directes de l'AVC. Les AVC hémorragiques sont plus rares (27,9%) et sont dus quant à eux à la rupture d'une artère cérébrale (Feigin *et al.*, 2021). Cette rupture peut être secondaire à un anévrisme ou une faiblesse structurelle des vaisseaux sanguins. Il est à noter

que les AVC hémorragiques ont un moins bon pronostic que les AVC ischémiques (Le collègue des enseignants de neurologie, 2022).

De manière identique, lorsque les cellules cérébrales sont privées d'oxygène, celles-ci cessent de fonctionner, entraînant des symptômes variés qui dépendent de l'artère touchée (Figure 2). Immédiatement après un AVC, le tissu cérébral en souffrance se distingue en deux zones : une zone de nécrose et une zone péri-lésionnelle aussi appelée zone de pénombre. La zone péri-lésionnelle est une zone hypo-perfusée qui ne connaît pas encore de dommages irréversibles, elle est donc la première cible de la thrombolyse (Ramos-Cabrer *et al.*, 2011). Au-delà de 24h, différents mécanismes cellulaires se mettent en place afin de favoriser une réparation des tissus lésés et une réorganisation des connexions entre les neurones, on parle alors de plasticité cérébrale (Cramer, 2008). Plus la durée de la privation sanguine est longue, plus la survie des cellules cérébrales est compromise et la région lésée importante (Saver, 2006).

1.3. Atteinte de la fonction sensorimotrice dans l'AVC

Dans 89% des cas, l'AVC entraîne une perte brutale des fonctions motrices et sensorielles de l'hémicorps controlatéral à la lésion (Hendricks *et al.*, 2002). Ces déficits de la fonction sensorimotrice sont majoritairement rencontrés après une lésion de l'artère cérébrale moyenne (Figure 2).

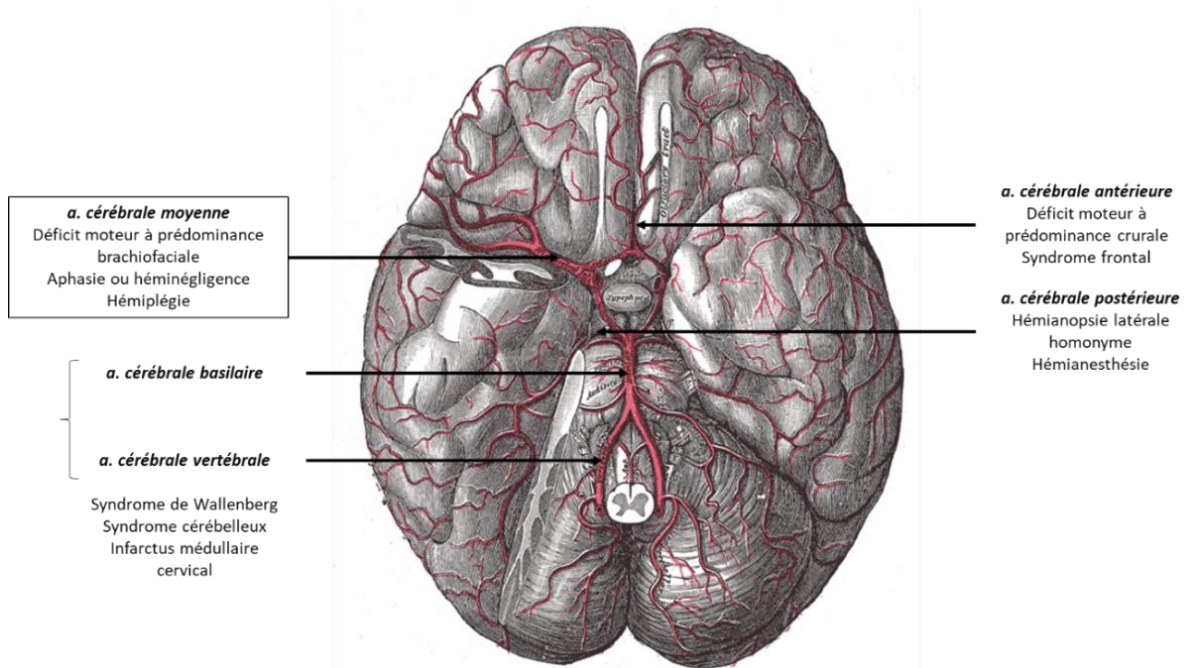


Figure 2 : Vue inférieure des artères cérébrales (Henry Gray, 1918) et principaux symptômes associés (Le collège des enseignants de neurologie, 2022). Les déficits sensorimoteurs sont principalement dus à une atteinte de l'artère cérébrale moyenne.

1.3.A. La fonction sensorimotrice

La fonction sensorimotrice fait partie intégrante de ce qu'on appelle le contrôle moteur. Le contrôle moteur est un système complexe qui met en jeu plusieurs structures du système nerveux central à la fois au niveau supra-spinal et au niveau spinal (Purves. D et al., 2019). Ces différentes structures intègrent des informations périphériques en provenance d'afférences sensorielles dans le but de moduler la commande motrice descendante afin de produire un mouvement adapté, on parle de contrôle moteur en boucle fermée ou feedback (Ludovic Marin, Frederic S Danion., 2005).

Les informations sensorielles sont enregistrées au niveau de récepteurs périphériques cutanés et musculo-tendineux et circulent ensuite le long de rameaux nerveux qui forment avec les

axones moteurs, les nerfs périphériques. Ces nerfs périphériques atteignent le ganglion de la racine dorsale de la moëlle épinière, lieu où les composantes motrice et sensorielle se séparent. Les informations sensorielles circulent alors le long de la colonne dorsale de la moëlle épinière jusqu'au bulbe rachidien. Au niveau du bulbe rachidien, trois noyaux se distinguent : le noyau cunéiforme qui reçoit les informations cutanées provenant des membres supérieurs, le noyau gracile qui reçoit les informations cutanées provenant des membres inférieurs et le noyau cunéiforme externe qui reçoit les informations provenant des récepteurs musculo-tendineux. Après avoir fait synapse au niveau de l'un de ces précédents noyaux, les axones croisent la ligne médiane pour remonter ensuite le long du lemnisque médial jusqu'au thalamus. Au niveau du thalamus, les informations cutanées vont projeter sur le noyau postérieur ventral et les informations musculo-tendineuses sur le noyau postérieur ventral supérieur. Enfin, l'ensemble des informations ascendantes atteignent le cortex au niveau de l'aire somatosensorielle primaire (S1). L'aire S1 se subdivise en quatre sous-parties : 3a, 3b, 1 et 2. Les axones provenant du noyau postérieur ventral font directement synapse au niveau de l'aire 3b qui projette ensuite sur l'aire 1 afin d'activer l'aire 2 par la suite. Les axones provenant du noyau postérieur ventral supérieur font synapse au niveau de l'aire 3a et de l'aire 2. Une fois l'ensemble de S1 activé, des projections se déploient sur les aires somatosensorielle secondaire, motrice et pariétale postérieure (Kaas, 2004) (Figure 3).

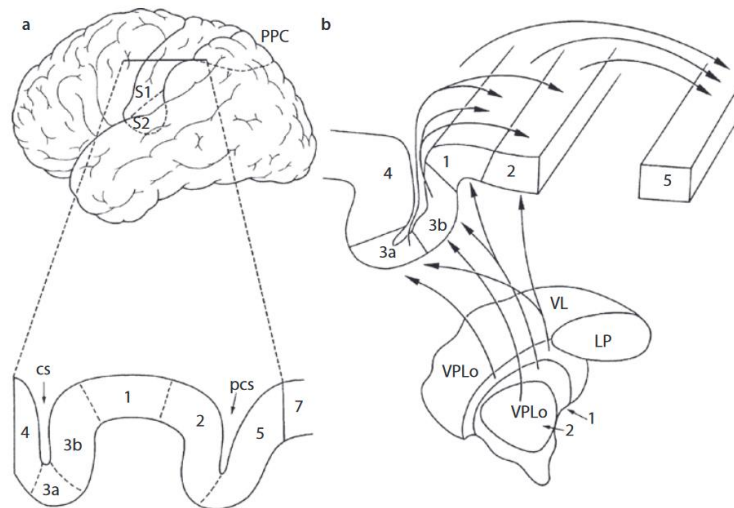


Figure 3 : Projections des afférences sensorielles au niveau du thalamus et du cortex. A. Illustration de la division de l'aire somatosensorielle primaire (S1) en quatre sous-parties : 3a, 3b, 1 et 2. B. Illustration des projections du thalamus vers les différentes sous-parties de S1. LP : noyau postérieur latéral, cs : sillon central, pcs : sillon post-central, PPC : cortex pariétal postérieur, S1 et S2 : aires somatosensorielles primaires et secondaires, VPLo : partie ventrale du noyau postérieur latéral (Kaas, 2004).

Au niveau cortical, l'origine de la commande motrice se situe au niveau des cellules pyramidales de la couche V du cortex moteur primaire (M1) qui donnent par la suite naissance aux fibres corticospinales du système pyramidal (Guénard, H., 2001). Le système pyramidal est principalement constitué de la voie corticospinale dont 40% des neurones présents sont originaires de M1. Les autres neurones proviennent de S1, de l'aire motrice supplémentaire et du cortex prémoteur (Seo & Jang, 2013), l'ensemble de ces aires étant impliquées dans la genèse d'un mouvement volontaire (Penfield, 1954). La voie corticospinale traverse ensuite entre les noyaux gris centraux, formant la capsule interne, pour croiser la ligne médiane au niveau du bulbe rachidien et poursuivre son trajet du côté opposé le long de la moelle épinière (Armand,

1982). Elle se termine dans la corne ventrale de la moëlle épinière en faisant synapse soit directement au niveau des motoneurones alpha (Welniarz *et al.*, 2017), soit sur des neurones des circuits locaux ou interneurones qui vont, à leur tour, moduler l'activité des motoneurones alpha (Kalaska, 2009; Purves. D et al., 2019). Le motoneurone alpha traverse ensuite les nerfs périphériques pour se terminer au niveau de la plaque motrice, jonction entre le neurone et la fibre musculaire pour provoquer une contraction (Purves. D et al., 2019).

Des structures sous-corticales comme le tronc cérébral, le cervelet et les ganglions de la base sont capables de moduler l'activité de cette fonction motrice. L'ensemble des voies sensibles et motrices circulent à travers le tronc cérébral, ce qui lui permet de réguler entre autres les mouvements involontaires et automatiques. Les ganglions de la base, eux, régulent le mouvement en cours et empêchent les mouvements non désirés. Le cervelet, quant à lui, est une structure importante dans l'apprentissage moteur. Il permet notamment de réduire l'écart entre le mouvement souhaité et le mouvement réellement effectué (Purves. D et al., 2019) (Figure 4).

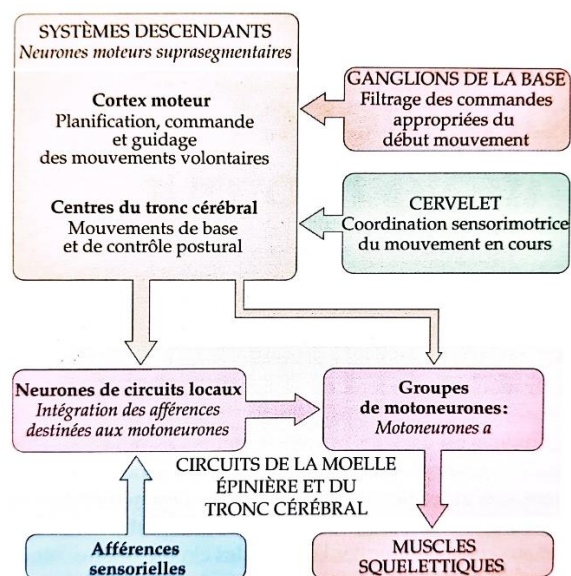


Figure 4 : Structures impliquées dans le contrôle moteur (Purves. D et al., 2019).

I.3.B. Les déficiences sensorimotrices post-AVC

Après un AVC, il est possible d'observer des troubles de la fonction motrice suite à une lésion de la voie corticospinale précédemment décrite mais également à un défaut d'intégration sensorimotrice causé par la lésion elle-même ou la modulation de l'influence corticale sur les circuits spinaux.

I.3.B.a) Les déficiences motrices

La parésie se définit comme une limite de la capacité à activer volontairement un muscle et est présente chez 21 à 79% des patients (Nakayama *et al.*, 1994) ; l'hémi-parésie est quant à elle, une parésie atteignant l'ensemble d'un hémicorps (Lang *et al.*, 2013). Au niveau clinique, la parésie se décrit comme une perte de force musculaire associée à la production d'un mouvement qui perd alors en précision et en efficacité (Lang *et al.*, 2013).

L'expression des déficits moteurs après un AVC est variée et très dépendante du site et de la taille de la lésion, plus le déficit moteur est important, plus l'intégrité de la voie corticospinale est mise en cause (Lindenberg *et al.*, 2010; Burke *et al.*, 2014). Par exemple, des troubles au niveau de la représentation temporelle et spatiale du mouvement peuvent être causés soit par une lésion au niveau de l'aire pariétale postérieure soit au niveau de l'aire prémotrice. Des troubles de la planification et de la préparation du mouvement peuvent être dus à une lésion de l'aire motrice supplémentaire, des ganglions de la base, du cervelet ou du cortex préfrontal. Des troubles au niveau de l'exécution du mouvement peuvent être secondaires à une atteinte de M1, de la capsule interne ou de la voie corticospinale. Enfin, la volonté de bouger du patient peut elle-même être touchée via une lésion des circuits sous-corticaux. Lorsque l'activation volontaire centrale est touchée, le recrutement des unités motrices est limité, réduisant l'efficacité de la contraction musculaire. Le patient doit donc mobiliser davantage de ressources

pour produire un même niveau de force, engendrant alors des sensations de fatigue. De manière secondaire à cette sous-utilisation du muscle, les structures musculosquelettiques vont être impactées entraînant souvent une atrophie musculaire (càd une réduction de la taille des fibres) associée à une accumulation de tissu graisseux (Gracies, 2005).

Dans les six premiers mois après l'AVC, une amélioration spontanée des déficits moteurs est visible bien que seulement 50% des patients récupèrent un bras totalement fonctionnel (Wade *et al.*, 1983). Si la sévérité initiale de la parésie reste le principal prédicteur des capacités de récupération (Kwakkel *et al.*, 2003; Coupar *et al.*, 2012), il reste encore complexe de prédire la récupération du patient tant celle-ci est variable (Stinear *et al.*, 2014). En 2012, l'algorithme PREP (pour *predicting recovery potential*) a notamment été développé dans le but de prédire cette récupération (Figure 5). Cet algorithme prend en compte les forces d'abduction de l'épaule et d'extension des doigts mesurées dans les 72h après l'AVC, permettant d'établir le score *shoulder abduction, finger extension* (SAFE). Si ce score est inférieur à huit, la présence d'un potentiel évoqué moteur (MEP) au niveau des muscles extenseurs du poignet est alors testée à l'aide d'une stimulation magnétique transcrânienne (TMS) permettant de rendre compte de l'intégrité du faisceau corticospinal. Enfin, si aucun MEP n'est retrouvé, une imagerie par résonance magnétique (IRM) de diffusion est réalisée pour évaluer l'intégrité de la capsule interne et surtout le degré d'asymétrie entre l'hémisphère sain et l'hémisphère lésé (Stinear *et al.*, 2012). Les résultats de cet algorithme peuvent aiguiller les programmes de rééducation en se focalisant sur la force, la coordination et la dextérité de la main lésée lorsqu'il existe un potentiel fort de rééducation ou à l'inverse en se focalisant sur la mise en place de compensations en évitant les complications secondaires lorsque le potentiel de récupération est faible (Stinear *et al.*, 2012, 2014).

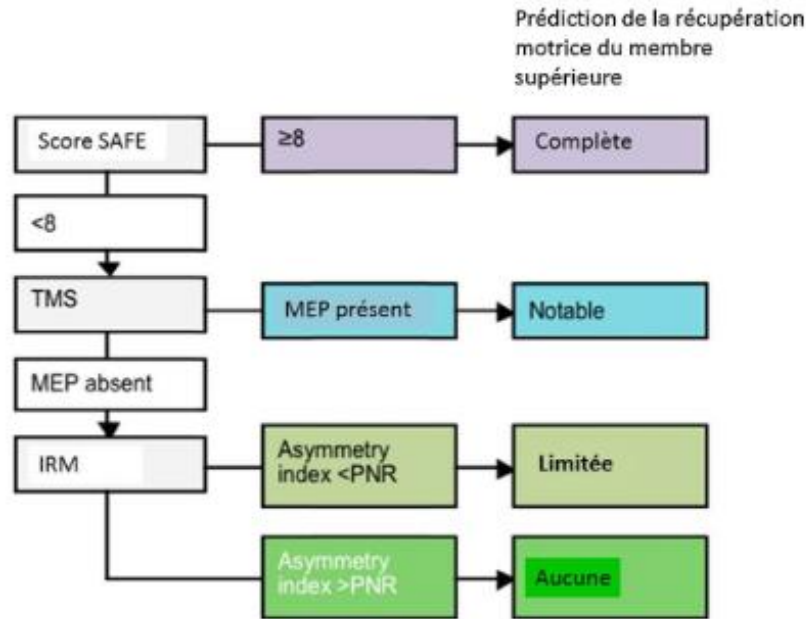


Figure 5 : Algorithme PREP de prédiction de la récupération fonctionnelle du membre supérieur à 12 semaines post-AVC (Stinear *et al.*, 2014).

1.3.B.b) Les déficiences sensorielles

Les troubles de la fonction sensorielle après un AVC sont souvent sous-estimés car peu étudiés, pourtant il semblerait que près de la moitié des patients puissent en être atteints (Carey, 1995). La fonction sensorielle peut se différencier en deux catégories principales : la sensibilité tactile aussi appelée sensibilité superficielle qui prend en compte les informations issues des mécanorécepteurs, des thermorécepteurs et des nocicepteurs ; et la proprioception ou sensibilité profonde qui prend en compte les informations issues des récepteurs musculaires et articulaires. Dans le cadre de l'AVC, les troubles rencontrés sont le plus souvent reliés à des lésions au niveau du thalamus, de la capsule interne, de la corona radiata, du pont ou encore des aires corticales (Kessner *et al.*, 2019).

Il existe une relation directe entre l'importance des troubles de la sensibilité et les possibilités de récupération motrice (Lv *et al.*, 2022). En effet, il a été démontré que les performances à la discrimination entre deux points ou encore la proprioception ainsi que la sensibilité au toucher léger étaient directement reliées aux capacités de récupération motrice du membre supérieur (Meyer *et al.*, 2014). Même s'il existe très peu de données longitudinales sur l'évolution de la sensibilité après un AVC, il semblerait que les troubles sensoriels récupèrent, au moins partiellement, dans les six premiers mois (Julkunen *et al.*, 2005; Winward *et al.*, 2007; Connell *et al.*, 2008).

1.3.B.c) La spasticité

La spasticité est un syndrome présent chez près de 20% à 40% des patients victimes d'un AVC (Zorowitz *et al.*, 2013) qui touche principalement le membre supérieur (Lundström *et al.*, 2010). Elle se définit comme une « augmentation vitesse-dépendante du tonus musculaire associée à une augmentation des réflexes d'étirement » (Feldman *et al.*, 1980). La spasticité s'exprime principalement par une hyper-réflexie, c'est-à-dire une augmentation de la résistance vitesse-dépendante à l'étirement du membre spastique (Li & Francisco, 2019) associée à une rigidité musculaire. Cette rigidité est la conséquence de l'immobilisation causée par l'hémiplégie qui fait suite à l'AVC. Lorsque le membre est immobile, de l'acide hyaluronique s'accumule au niveau de la matrice extracellulaire et rend celle-ci plus visqueuse entraînant un moins bon glissement des fibres musculaires. De plus, lorsque les muscles sont raccourcis par l'immobilisation, cela peut entraîner des dépôts de collagène ainsi qu'une fibrose aggravant la rigidité musculaire (Fridén & Lieber, 2003).

La physiopathologie de la spasticité post-AVC est encore peu connue mais il semblerait toutefois que la voie réticulospinale ait un rôle majeur à jouer (Li, Chen, *et al.*, 2019; Li &

Francisco, 2019). La voie réticulospinale exerce à la fois un rôle inhibiteur (via sa formation dorsale) et un rôle excitateur (via sa formation médiale) sur les circuits spinaux réflexes. Après un AVC, lorsque la voie corticospinale est lésée, la voie réticulospinale latérale qui lui est très proche peut également être touchée. La voie réticulospinale médiale exerce alors son influence excitatrice seule, sans aucun contrôle inhibiteur de la voie latérale (Li, Chen, *et al.*, 2019). Cette hyperexcitabilité de la voie réticulospinale tend à induire des changements au niveau des neuromodulateurs spinaux facilitant les courants persistants entrants (PICs). Ces PICs seraient eux-mêmes associés à une dépolarisation à bas seuil des motoneurones et à l'hyper-réflexie du membre spastique (McPherson *et al.*, 2008). Le phénomène de co-contraction des muscles antagonistes et des muscles agonistes pourrait également être la conséquence d'une diminution de l'inhibition réciproque suite aux modulations corticales (Fujiwara, 2020). Il est également fréquemment observé un déséquilibre du niveau de force entre les muscles agonistes et antagonistes. Ce déséquilibre peut être causé soit par une hypertonie des fléchisseurs combinée à une faiblesse des extenseurs, soit par une hypertonie des fléchisseurs et des extenseurs avec une balance en faveur des fléchisseurs. Ce déséquilibre entraîne souvent une posture anormale des patients (Li & Francisco, 2019).

La spasticité apparaît dans les trois jours suivants l'AVC chez 20 à 25% des patients (Sommerfeld *et al.*, 2004; Opheim *et al.*, 2014) et est davantage présente chez les patients qui ont également une déficience motrice (Sommerfeld *et al.*, 2004). Au cours des trois premiers mois après l'AVC, elle peut se résoudre d'elle-même chez certains patients mais également apparaître chez d'autres, la prévalence est donc globalement inchangée six semaines après l'AVC (Wissel *et al.*, 2010). Six mois après l'AVC, 93% des patients ayant une déficience motrice au départ présentent désormais un syndrome spastique (Urban *et al.*, 2010). Il existe

cependant peu d'informations sur l'évolution de la spasticité un an après l'AVC (Sunnerhagen *et al.*, 2019).

Le meilleur prédicteur de la spasticité semble être l'évaluation de la fonction sensorimotrice initiale. Un algorithme permettant d'évaluer la probabilité d'avoir un syndrome spastique un an après l'AVC en fonction des résultats de l'évaluation motrice des membres supérieurs réalisée avec le FMA-UE (Fugl Meyer Assessment – Upper Limb) au 10^{ème} jour a été mis au point en 2015 (Figure 6). De même, la présence d'une spasticité quatre semaines après l'AVC est un fort prédicteur d'une spasticité sévère future (Opheim *et al.*, 2015).

Bien qu'il existe différents moyens de prise en charge de la spasticité, il reste encore difficile d'améliorer les symptômes à long terme, ce qui impacte fortement la qualité de vie des patients (Li & Francisco, 2019).

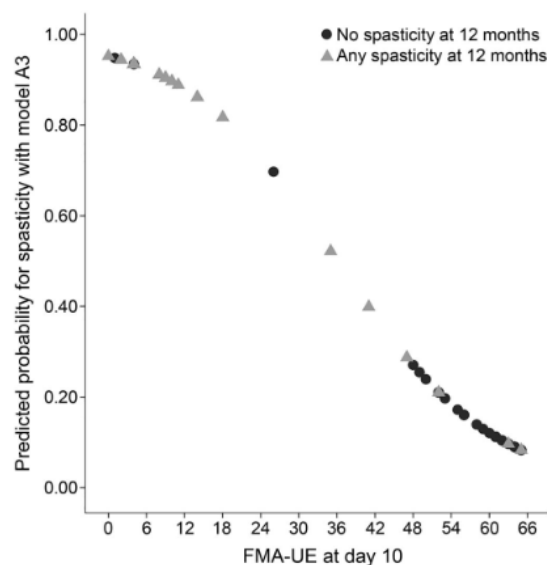


Figure 6 : Probabilité d'une spasticité 12 mois après l'AVC par rapport à la fonction sensorimotrice évaluée au 10e jour par l'échelle d'évaluation des membres supérieurs de Fugl-Meyer (FMA-UE) (Opheim *et al.*, 2015).

I.3.C. Spécificités des déficiences du membre supérieur post-AVC

La récupération du membre supérieur est un enjeu majeur pour la qualité de vie des patients puisque celle-ci détermine l'autonomie dans les activités de la vie quotidienne ainsi que la possibilité de reprendre une activité professionnelle (Raghavan, 2019; Anwer *et al.*, 2022). Cependant, entre 50 et 70% des patients conservent une déficience du membre supérieur après leur AVC (Hunter & Crome, 2002). En effet, les moyens mis en œuvre dans la rééducation spécifique du membre supérieur sont parfois insuffisants, raison pour laquelle les patients se sentent abandonnés par le système de soins (Raghavan, 2019). Bien qu'il ait été démontré que la récupération fonctionnelle du membre supérieur était dépendante d'une thérapie intensive associée à un nombre d'exercice variés basés sur la répétition de tâches orientées (Raghavan, 2019; Anwer *et al.*, 2022; Ballester *et al.*, 2022), les contraintes de temps des thérapeutes et la réduction des durées de séjours en centre de rééducation limitent les possibilités de rééducation des patients ayant souvent pour conséquence un non usage et un mauvais usage acquis ainsi qu'une perte de dextérité du membre supérieur (Raghavan, 2019; Ballester *et al.*, 2022). Celles-ci peuvent également mener à une détérioration de la récupération fonctionnelle du membre supérieur obtenue à la sortie du centre de rééducation (Meyer *et al.*, 2015).

Immédiatement après l'AVC, le membre supérieur du côté opposé à la lésion cérébrale est paralysé. Cette paralysie est la conséquence directe de la lésion cérébrale provoquée par l'AVC qui entraîne à la fois une perte de connexion entre les aires cérébrales et une perte de la transmission du signal de M1 vers le membre supérieur lésé (Peters *et al.*, 2018; Raghavan, 2019). L'initiation du mouvement et la production de la contraction musculaire sont retardées (Chae *et al.*, 2002). La capacité à activer volontairement le muscle est limitée et entraîne une faiblesse musculaire qui empêche la production du mouvement adéquat (Wagner *et al.*, 2007).

Même si les capacités motrices s'améliorent avec le temps, le patient apprend à utiliser son bras sain dans les activités quotidiennes, laissant de côté le bras lésé, plus faible, limitant paradoxalement sa récupération, entraînant ce qu'on appelle un non-usage acquis : “*use it and improve it or lose it*” (Ballester *et al.*, 2022). Ce non-usage acquis agit comme un cercle vicieux entraînant une cascade de symptômes qui vient aggraver les déficiences du membre supérieur et mène parfois à la production de mouvements compensatoires (Figure 7) (Tyson *et al.*, 2008; Ward, 2012; Stecco *et al.*, 2014; Ballester *et al.*, 2022). En effet, les patients AVC ont tendance à utiliser des mouvements compensatoires pour limiter les efforts nécessaires et l'utilisation des articulations douloureuses (Cirstea & Levin, 2000). Les mouvements compensatoires permettent alors d'accomplir une tâche avec succès, ce succès poussant à la répétition et au renforcement de ces mêmes mouvements compensatoires menant alors à ce qu'on appelle un mauvais usage acquis qui limite également les performances motrices (Raghavan, 2019; Kuwahara *et al.*, 2022) en réduisant les amplitudes de mouvements (Ellis *et al.*, 2016). Lors de la rééducation, il est nécessaire de limiter ces mouvements compensatoires en cherchant à recréer un mouvement normal afin d'améliorer la récupération fonctionnelle du membre (Raghavan, 2019). Ainsi, les interventions précoces cherchant à limiter l'immobilité du membre supérieur par une utilisation passive ou active du membre sont nécessaires afin d'empêcher ces phénomènes de non-usage et mauvais usage acquis (Raghavan, 2019)

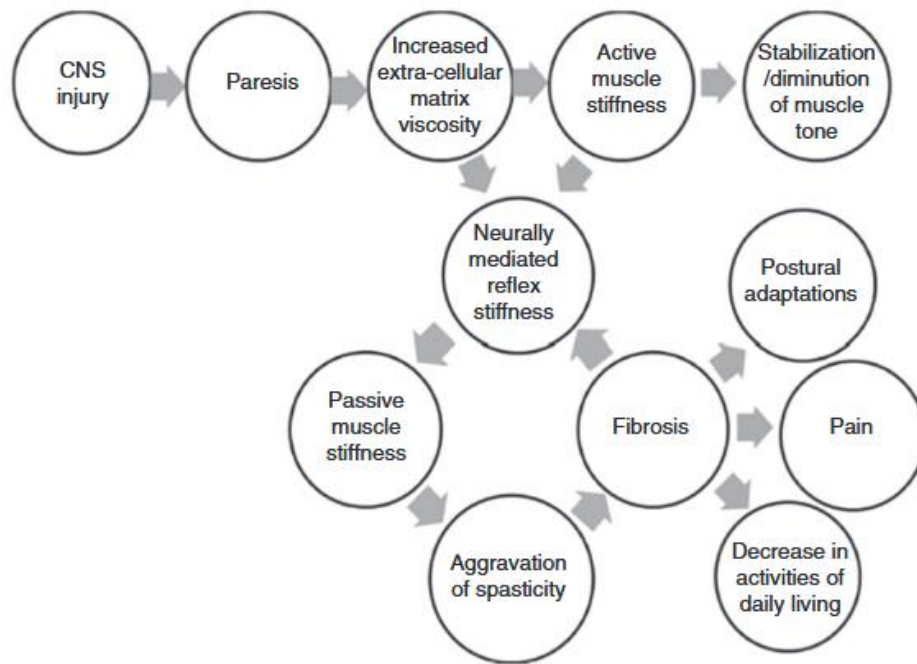


Figure 7 : Cascade de symptômes causés par l'immobilité du membre supérieur entraînant par la suite un non-usage acquis qui renforce les déficiences du membre supérieur (Raghavan, 2019).

1.4. Récupération de la fonction sensorimotrice

Après l'AVC, une certaine récupération spontanée des fonctions lésées, et notamment de la fonction sensorimotrice en particulier est possible. Les possibilités de récupération des patients dépendent, entre autres, du temps qui s'est écoulé depuis l'apparition de la lésion cérébrale. On distingue majoritairement quatre stades après l'AVC qui se distinguent par les mécanismes physiologiques sous-jacents (Figure 8). La première phase est considérée comme une phase hyper-aigüe (dans les 24 heures après la lésion). C'est la phase de l'apparition de la lésion et des symptômes de l'AVC ; elle est notamment la cible de traitements qui cherchent à limiter au maximum l'étendue de la lésion. La seconde phase est dite aigüe et s'étend principalement du premier jour au septième jour après la lésion. Les premiers phénomènes de récupération

spontanée sont possibles dès cette phase grâce à une régression de l'œdème et de l'inflammation engendrés par la lésion. Les mécanismes de plasticité cérébrale se mettent ensuite en place du premier mois au sixième mois après l'AVC, période dite subaiguë. Pendant cette période, le patient va suivre un programme de rééducation afin de maximiser ses possibilités de récupération. La récupération ralentit ensuite, lors de la phase dite chronique qui débute six mois après l'AVC. Les déficiences s'installent et les possibilités d'amélioration s'amenuisent (Bernhardt *et al.*, 2017).

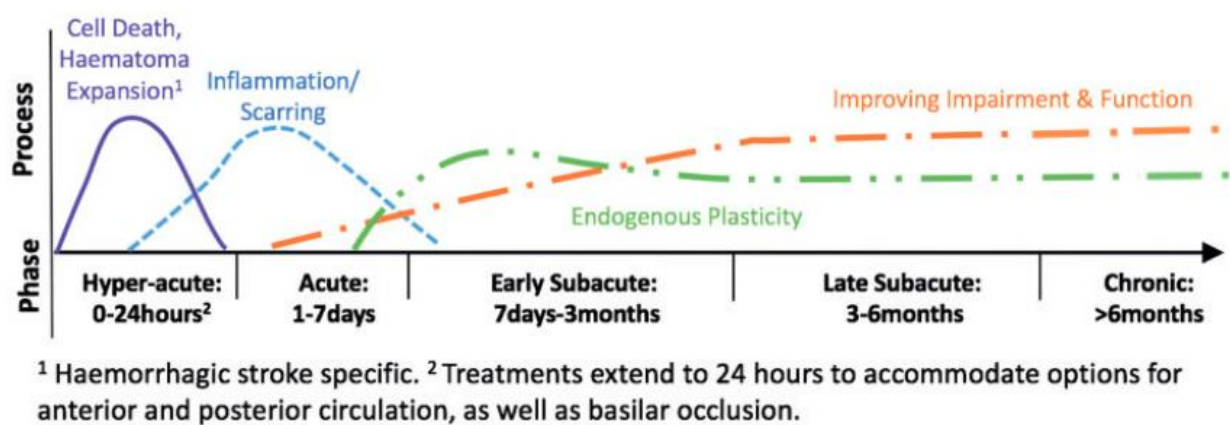


Figure 8 : Timeline de la récupération post-AVC (Bernhardt *et al.*, 2017).

I.4.A. Récupération spontanée

La récupération spontanée visible à la suite de l'apparition de la lésion cérébrale met en jeu des mécanismes variés qui s'expriment à des temps différents. La première étape débute dès le stade aigu post-AVC. Elle est due principalement à la réduction de l'œdème et de l'inflammation engendrés par la lésion elle-même, mais également à la régression du diaschisis (Wieloch & Nikolich, 2006). Le diaschisis est un mécanisme de protection qui se met en place dès les premiers signes d'apparition de la lésion, il décrit l'inhibition fonctionnelle des régions

cérébrales situées à distance de la lésion qui entretiennent avec elle des connexions fonctionnelles (Carrera & Ttononi, 2014). Ces régions pourtant anatomiquement intactes voient leur fonctionnement altéré par la perte des informations provenant de la région lésée ce qui explique une partie des symptômes observés immédiatement après l'AVC (Wieloch & Nikolich, 2006). Cette altération fonctionnelle est directement visible par des techniques d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) qui mettent en exergue une perturbation du débit sanguin cérébral de ces régions anatomiques (Deroide *et al.*, 2010). Le diaschisis se résout spontanément dans les premiers jours après l'AVC, permettant ainsi une récupération rapide du patient (Carrera & Ttononi, 2014). La seconde étape de la récupération fonctionnelle met en jeu des mécanismes de plasticité cérébrale (Wieloch & Nikolich, 2006). La neuroplasticité ou plasticité cérébrale se définit comme « un changement dans la force des connexions synaptiques en réponse soit à un stimulus environnemental soit à une altération de l'activité synaptique » (Murphy & Corbett, 2009). Cette plasticité cérébrale est majoritairement présente dans les trois à six premiers mois après une lésion cérébrale (Swayne *et al.*, 2008), stade dit subaigu, et est particulièrement rapide lors du premier mois après l'AVC (Kwakkel *et al.*, 2006). Elle s'explique surtout par une réorganisation des circuits intacts préexistants (Purves. D *et al.*, 2019). En effet, après un AVC, il existe une désinhibition cérébrale majeure qui permet le démasquage de connexions neuronales silencieuses (Rossini *et al.*, 2003). La richesse et la redondance des connexions axonales (Purves. D *et al.*, 2019) permet la redirection des fonctions perdues vers les zones péri-lésionnelles (Rossini *et al.*, 2003), l'hémisphère lésé (Hickmott & Merzenich, 2002), voire l'hémisphère sain (Buchkremer-Ratzmann *et al.*, 1996). Le système nerveux central a également certaines possibilités de réparation (Purves. D *et al.*, 2019). Des phénomènes de repousse axonale permettant la création de nouveaux contacts

synaptiques ont été observés (Murphy & Corbett, 2009). Cette synaptogénèse est notamment sensible à l'environnement et aux expériences rencontrées par le patient (Purves. D et al., 2019).

1.4.B. La plasticité induite par l'expérience : intérêt de la neuro-rééducation

En réponse aux expériences motrices et à l'environnement proposés lors de la rééducation du patient, il est possible d'optimiser les mécanismes de plasticité cérébrale mis en place spontanément (Takeuchi & Izumi, 2013). Le cerveau est capable de se remodeler suite aux expériences rencontrées (Kleim & Jones, 2008). C'est sur ce principe de neuroplasticité adaptative que se basent les nouvelles thérapies de rééducation. Celles-ci s'appuient également sur les mécanismes de l'apprentissage moteur (Krakauer, 2006) qui permettent le remaniement des connexions synaptiques (Mulder & Hochstenbach, 2001). Afin que la plasticité adaptative soit effective et l'apprentissage moteur efficace, la thérapie se doit d'être intensive et répétée (Daly *et al.*, 2019).

1.4.B.a) La thérapie du mouvement par contrainte induite

La thérapie du mouvement par contrainte induite (CIMT) est une méthode largement utilisée pour la rééducation des patients AVC. Elle consiste à contraindre le bras sain dans une attelle ou un plâtre 90% du temps d'éveil afin de permettre uniquement l'utilisation du bras lésé lors d'activités intensives réalisées plus de six heures par jour (Krakauer, 2006). Cette technique se déroule généralement sur deux semaines consécutives et permettrait de réduire le non-usage acquis chez les patients AVC en phase chronique (Takeuchi & Izumi, 2013) et l'installation de mouvement compensatoire chez les patients AVC en phase aiguë (Krakauer, 2006). Si des bénéfices persistants ont été démontrés sur la fonction motrice par l'usage de la CIMT notamment chez les patients AVC chroniques (Taub *et al.*, 1993; van der Lee *et al.*, 1999) cette technique reste toutefois controversée (Corbetta *et al.*, 2015; Hatem *et al.*, 2016). En effet, il

semble aujourd'hui complexe de différencier les bénéfices liés à la rééducation intensive du bras lésé de ceux liés à la combinaison de cette rééducation intensive avec la contrainte du bras sain (van der Lee, 2001). De plus, cette technique semble particulièrement frustrante pour les patients et ne permet d'inclure que ceux qui présentent au moins 10° d'extension du poignet et 20° d'extension des doigts, excluant un grand nombre de patients (Krakauer, 2006; Corbetta *et al.*, 2015).

1.4.B.b) Les simulations motrices

Observation de l'action

L'observation d'une action est une méthode permettant d'activer les régions corticales motrices spécifiques de l'action sans la réaliser réellement (Zhu *et al.*, 2015) grâce à l'utilisation du système des neurones miroirs (Zhang *et al.*, 2018). Dans la rééducation, l'observation de l'action est utilisée comme un entraînement : le patient regarde d'abord une action à de multiples reprises puis il l'exécute (Buccino, 2014). L'utilisation de l'observation de l'action dans la rééducation a montré des effets sur l'excitabilité corticospinale, suggérant des possibilités de plasticité cérébrale (Strafella & Paus, 2000). Au niveau clinique, il a été observé un meilleur apprentissage moteur ainsi qu'une amélioration de la fonction motrice lorsque le patient bénéficiait de l'observation de l'action en plus de la thérapie conventionnelle (Buchignani *et al.*, 2019; Peng *et al.*, 2019; Zhang *et al.*, 2019).

Imagerie motrice

L'imagerie motrice a d'abord été utilisée dans l'entraînement du sportif, montrant une amélioration des performances (Jones & Stuth, 1997). Lors de cette pratique, le patient s'imagine réaliser le mouvement sans le réaliser réellement (Decety, 1996). Elle peut se réaliser selon deux modalités : l'imagerie motrice visuelle (le patient « se voit » réaliser le mouvement)

et l'imagerie motrice kinesthésique (le patient « se ressent » faire le mouvement) (Guillot *et al.*, 2009). L'efficacité de l'imagerie motrice repose, elle aussi, sur sa capacité à activer les mêmes circuits neuronaux que ceux impliqués dans la réalisation du mouvement lui-même (Jeannerod, 2001) mais il semblerait que l'imagerie motrice kinesthésique soit davantage capable d'activer ces réseaux que l'imagerie visuelle (Stinear *et al.*, 2006). Malgré des capacités d'imagerie préservées après l'AVC (de Vries *et al.*, 2011), les patients ayant une lésion au niveau de l'hémisphère droit ont plus de difficultés à réaliser ce type d'exercices, c'est pourquoi il est à privilégier chez les patients ayant une lésion au niveau de l'hémisphère gauche (Malouin *et al.*, 2012). L'utilisation de l'imagerie motrice, en parallèle de la thérapie conventionnelle, permet d'améliorer la fonction motrice du membre supérieur post-AVC (Song *et al.*, 2019) ainsi que la qualité et la quantité des mouvements (López *et al.*, 2019).

Thérapie miroir

La thérapie miroir est une technique de rééducation qui a été développée en 1995 pour la prise en charge des douleurs du membre fantôme chez les amputés. La stratégie de la thérapie miroir s'appuie sur un feedback visuel positif du mouvement : un miroir est placé entre les deux bras du patient dans le plan sagittal afin qu'il puisse voir le reflet des mouvements réalisés avec son bras sain en lieu et place de son bras lésé. Il a été démontré que cette technique permettait d'activer le système des neurones miroirs (Ramachandran *et al.*, 1995). Chez les patients AVC, la thérapie miroir adjointe à la thérapie conventionnelle montre une preuve modérée concernant une amélioration de la fonction motrice et de la participation dans les activités de la vie quotidienne (Thieme *et al.*, 2018) en limitant le phénomène de non-utilisation acquis (Michielsen *et al.*, 2011).

I.4.B.c) La stimulation cérébrale non-invasive

La stimulation cérébrale non-invasive permet de moduler l'excitabilité corticale en utilisant des techniques de stimulation magnétique comme la stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS) ou des techniques de stimulation électrique comme la stimulation par courant transcranial direct (tDCS). Ces techniques seraient capables de moduler la plasticité cérébrale en induisant des phénomènes de potentialisation ou de dépression à long terme (Kubis, 2016) et peuvent être utilisées de manière combinée à un autre exercice (Bergmann *et al.*, 2016). La modulation de l'excitabilité corticale est utilisée dans le but de rétablir la balance interhémisphérique après l'AVC qui est alors déséquilibrée par une hyperexcitabilité de l'hémisphère sain exerçant une action inhibitrice sur l'hémisphère lésé (Figure 9) (Murase *et al.*, 2004). Si cette balance interhémisphérique est maintenue en déséquilibre cela peut limiter les capacités de récupération des patients (Calautti *et al.*, 2007).

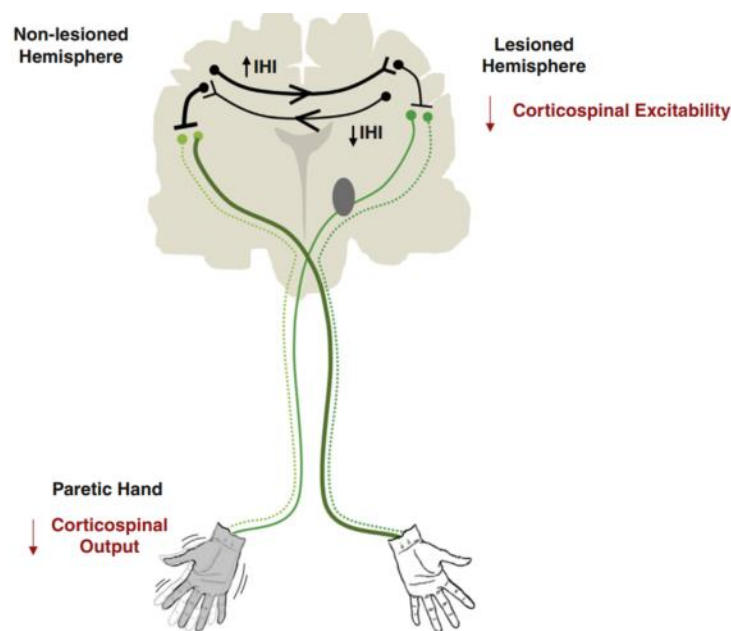


Figure 9 : Illustration de la balance interhémisphérique après l'AVC (Cunningham *et al.*, 2019)

rTMS

La rTMS utilise des impulsions magnétiques répétées induites par une bobine positionnée sur le scalp (Figure 10). Selon la fréquence de stimulation utilisée, la rTMS peut induire soit une hyperexcitabilité du cortex moteur ($> 3\text{Hz}$) soit une inhibition de celui-ci ($<1\text{ Hz}$) (Bao *et al.*, 2020). Un protocole classique de rTMS comprend une séance quotidienne de 10 à 30 minutes précédant la thérapie conventionnelle et répétée pendant une à deux semaines (Cunningham *et al.*, 2019). De nombreux protocoles de rééducation utilisant la rTMS après un AVC montrent une amélioration de la fonction motrice (Hsu *et al.*, 2012; Marquez *et al.*, 2015) et de la spasticité (Wang *et al.*, 2022). Néanmoins, la rTMS nécessite un appareillage coûteux, peu accessible et son efficacité reste controversée (Hao *et al.*, 2010; Elsner *et al.*, 2012). En effet, certaines études n'ont pas retrouvé de corrélation entre l'utilisation de la rTMS et le niveau de récupération motrice (Nowak *et al.*, 2008; Lüdemann-Podubecká *et al.*, 2016). Il semblerait néanmoins qu'elle soit plus efficace lorsqu'elle est utilisée en combinaison d'autres méthodes de rééducation (Hatem *et al.*, 2016).

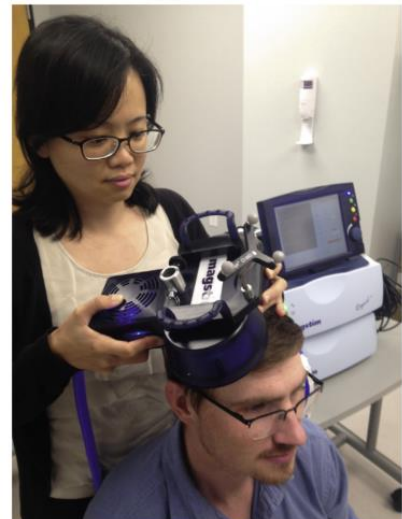


Figure 10 : Illustration de la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS) (Cunningham *et al.*, 2019)

tDCS

La tDCS utilise un courant continu de faible intensité (1 à 2 mA) circulant entre deux électrodes placées directement sur le scalp (Figure 11). Elle peut induire à la fois un effet excitateur au niveau de l'anode et un effet inhibiteur au niveau de la cathode (Nitsche *et al.*, 2008). Cette technique semble améliorer la récupération motrice de manière significative, qu'elle soit utilisée seule ou de manière combinée à un exercice (Hattem *et al.*, 2016). L'avantage de la tDCS est qu'il s'agit d'une méthode moins couteuse et plus facilement accessible que la rTMS, sa portabilité lui permettant d'être facilement utilisée pendant un autre exercice (Hao *et al.*, 2010; Elsner *et al.*, 2012).

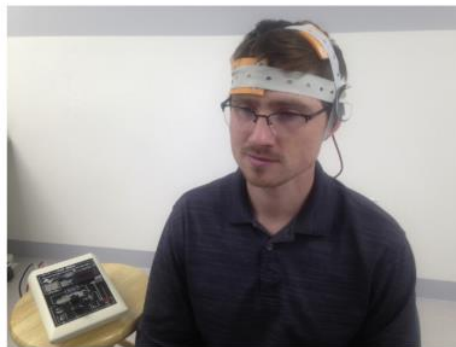


Figure 11 : Illustration de la stimulation par courant transcranial direct (tDCS) (Cunningham *et al.*, 2019).

Ces différentes techniques sont non invasives et sûres mais peuvent parfois engendrer des maux de tête, un inconfort voire de la fatigue chez les patients (Webster *et al.*, 2006) et restent peu utilisées en clinique.

1.4.B.d) La stimulation électrique périphérique

La stimulation électrique du membre lésé, consiste en la stimulation directe des fibres musculaires par le biais d'électrodes positionnées sur le muscle. Elle peut se diviser en deux

sous-catégories : la stimulation électrique fonctionnelle (FES) et la stimulation électrique thérapeutique (TES).

FES

La stimulation électrique fonctionnelle permet de produire un mouvement fonctionnel utilisé dans les activités quotidiennes grâce à une stimulation électrique musculaire (de Kroon *et al.*, 2002). Ce type de stimulation électrique existe sous forme de neuroprothèse que le patient peut porter en continu afin de l'assister dans ses activités de la vie quotidienne (Figure 12). L'objectif premier de la FES n'était pas de réduire les déficiences motrices du patient mais de compenser son membre lésé en remplaçant un mouvement volontaire par un mouvement généré électriquement (Hayward *et al.*, 2010). Cependant, il a été démontré une amélioration de la contraction volontaire après l'usage de la FES, c'est pourquoi elle est également utilisée aujourd'hui comme moyen thérapeutique. Dans un but thérapeutique, la FES est déclenchée après avoir laissé le patient essayer de générer lui-même le mouvement. L'utilisation de la FES est ensuite réduite au cours de l'avancée de la rééducation, en parallèle de l'amélioration de la contraction volontaire (Marquez-Chin & Popovic, 2020).



Figure 12 : Illustration d'une neuroprothèse stimulant l'extension du poignet et des doigts via un bouton déclencheur externe (Bioness Corp, H200) (Fu & Knutson, 2019).

TES

La stimulation électrique thérapeutique se subdivise elle-même en sous-groupes différenciant principalement la stimulation électrique nerveuse transcutanée (TENS) de la stimulation électrique neuromusculaire (NMES). L'objectif premier de la TES est d'améliorer la récupération motrice du patient (de Kroon *et al.*, 2002) (Figure 13).

La TENS est utilisée à haute fréquence (80 – 100 Hz) et faible intensité. Il s'agit d'une stimulation sensorielle réalisée grâce à l'utilisation d'électrodes cutanées. Ce type de stimulation est bénéfique pour la récupération fonctionnelle du patient, en particulier lorsqu'elle est associée à un entraînement actif (Laufer & Elboim-Gabyzon, 2011).

La NMES est une stimulation électrique utilisant une fréquence de 10-50 Hz qui induit une contraction musculaire visible via des électrodes cutanées placées sur le/les muscles d'intérêts (Sheffler & Chae, 2007). Cette technique permet d'induire une contraction et un mouvement du membre sans la participation active du patient ce qui peut parfois provoquer un léger inconfort. Il existe différents types de NMES qui engagent une participation plus ou moins importante du patient. Par exemple, la NMES déclenchée par l'électromyographie (EMG) est une technique qui permet d'activer la contraction dirigée électriquement uniquement quand l'EMG du patient atteint un certain seuil. Cette technique montre un effet à court terme sur les déficiences motrices en particulier pour les populations d'AVC chroniques (Monte-Silva *et al.*, 2019).

De manière plus générale, il a été démontré que la TES améliorerait significativement la fonction motrice du patient, sans réelle distinction entre les différents types de stimulation (Monte-Silva *et al.*, 2019; Yang *et al.*, 2019).



Figure 13 : Illustration d'un dispositif de TES (DJO Global corp, Chattanooga Revolution Wireless) (Fu & Knutson, 2019).

1.4.B.e) Les dispositifs utilisant les nouvelles technologies

La thérapie assistée par robot

La thérapie assistée par robot permet de réaliser des entraînements intensifs grâce à la réalisation d'exercices répétés (Wu *et al.*, 2021), ce qui faciliterait la plasticité cérébrale (Barbuto & Stein, 2019) sans nécessité davantage de temps du thérapeute. Il existe aujourd'hui une grande variété de robots sous forme de station de travail (Figure 14) ou d'exosquelettes portables.

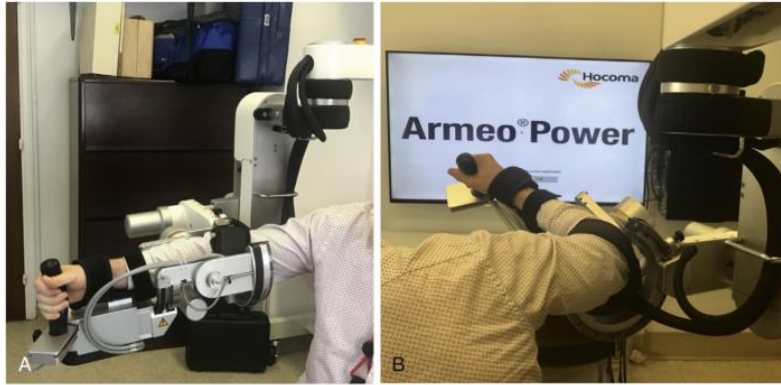


Figure 14 : Illustration d'une station de travail robotisée (Armeo Power) qui permet un mouvement du bras avec sept degrés de liberté (Barbutto & Stein, 2019).

Ces robots permettent de réaliser un nombre d'exercices variés, mobilisant une ou plusieurs articulations, et peuvent inclure des exercices ludiques, engageant davantage les patients dans leur rééducation et permettant également un entraînement cognitif (Figure 15). Le principal intérêt des robots est de pouvoir moduler le degré d'assistance procuré au patient. Si lors des premières sessions, le patient peut être totalement passif, au fur et à mesure de sa récupération il est possible de réduire le degré d'assistance pour laisser le patient devenir pleinement actif, voire même le faire travailler contre résistance (Mehrholtz *et al.*, 2018). L'utilisation d'une thérapie assistée par robot en plus de la thérapie conventionnelle améliorerait la fonction et la force musculaire du membre supérieur ainsi que son utilisation dans les activités de la vie quotidienne (Morone *et al.*, 2020). Ces résultats sont toutefois à nuancer car il n'existe aujourd'hui pas de consensus sur la durée et le mode d'utilisation de ces robots. De plus les résultats concernant l'utilisation d'un robot ne peuvent pas être généralisés à l'ensemble des robots existants tant leurs fonctions sont variées (Rodgers *et al.*, 2019).

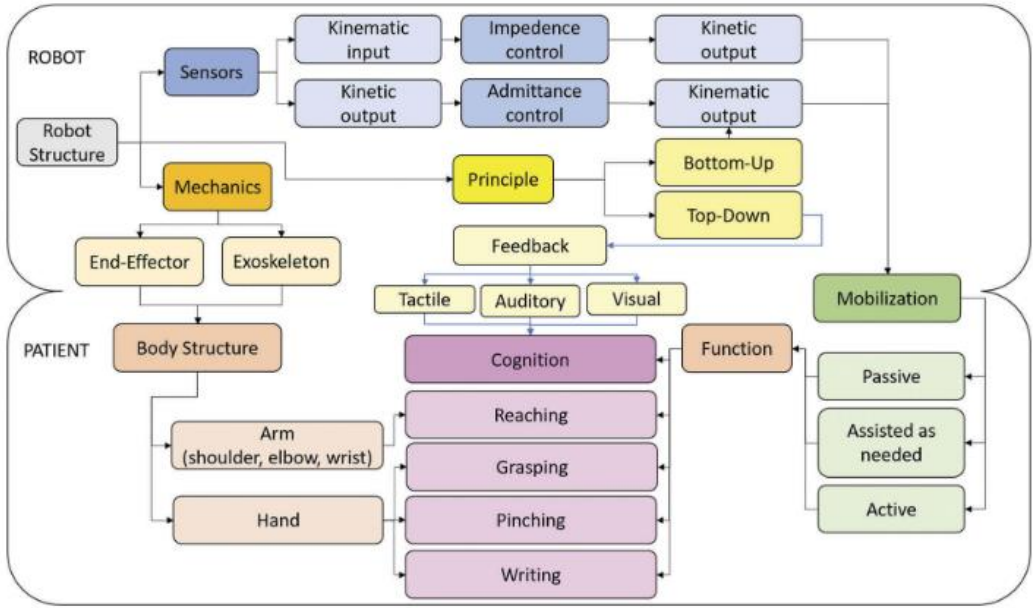


Figure 15 : Classification des robots de rééducation du membre supérieur après AVC (Morone *et al.*, 2020).

La réalité virtuelle

Les thérapies utilisant la réalité virtuelle ou thérapies dites immersives cherchent à créer un environnement enrichi, impliquant des stimulations variées (visuelles, sensorielles, auditives), dans lequel le patient peut évoluer et interagir (Weiss *et al.*, 2014). Ces technologies sont de plus en plus utilisées dans la rééducation après l'AVC et montrent une amélioration de la fonction motrice plus importante comparée à la thérapie conventionnelle utilisée seule (Lee *et al.*, 2019), en particulier après un entraînement d'au moins 15 heures (Mekbib *et al.*, 2020). Il est cependant complexe d'en comprendre les mécanismes sous-jacents, les effets pouvant à la fois être dus à la répétition d'une action ou à l'aspect motivationnel du patient qui le pousse à s'impliquer davantage dans sa rééducation (Viñas-Diz & Sobrido-Prieto, 2016).

I.5. Place de la vibration dans la neuro-rééducation du membre supérieur

I.5.A. *Qu'est-ce que la vibration ?*

La vibration se définit par un mouvement oscillatoire de forme sinusoïdale. Elle se caractérise par sa fréquence (le nombre d'oscillations par seconde en Hertz (Hz)) et par son amplitude (en mm) (Figure 16).

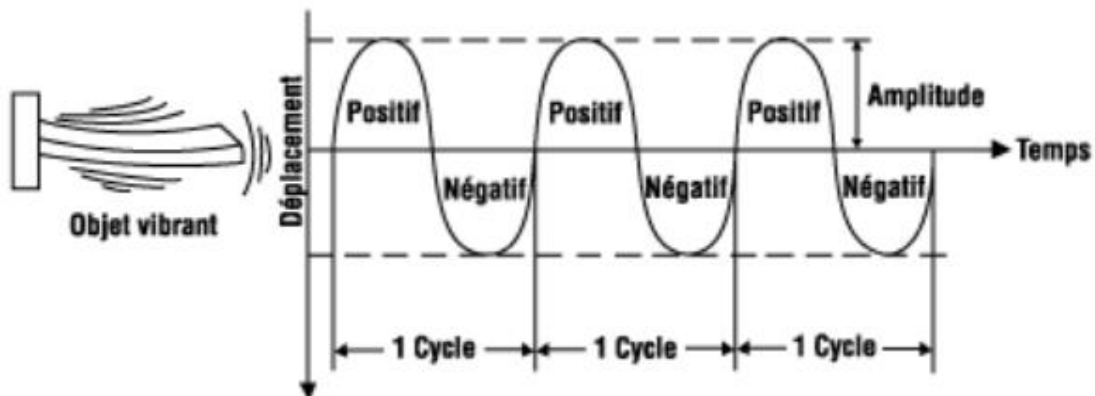


Figure 16 : Caractéristiques d'une onde vibratoire. Le nombre de cycles effectué en une seconde correspond à la fréquence de la vibration. Illustration issue du Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail mis à jour en 2018.

I.5.B. *Comment la vibration est devenue un moyen thérapeutique de rééducation et d'entraînement ?*

Bien que peu documentée, il semblerait que la première utilisation des vibrations dans un but thérapeutique remonte à l'époque de la Grèce antique. A cette époque, les vibrations mécaniques étaient utilisées afin de soulager les membres douloureux. Pour se faire, une feuille en tissu enroulée autour de la zone douloureuse était reliée à une scie par un fil ; les vibrations étaient créées par le mouvement répétitif de la scie ce qui semblait atténuer les douleurs. Mais le véritable pionnier de nos machines vibrantes remonte aux années 1800 avec Gustave Zander

alors médecin suédois. Lors de ses années de pratique, il mit au point une nouvelle thérapie basée sur le mouvement : la mécano-thérapie ou méthode médico-mécanique. Il utilisait des machines diverses, créées pour répondre aux besoins spécifiques de ses patients, qui permettaient des mouvements actifs contre résistance, des mouvements passifs ou encore des massages. C'est à ce moment-là précisément qu'apparait la première machine vibrante dont on retrouve une illustration sur les Figures 17 A et B (Petitdant B., 2014).

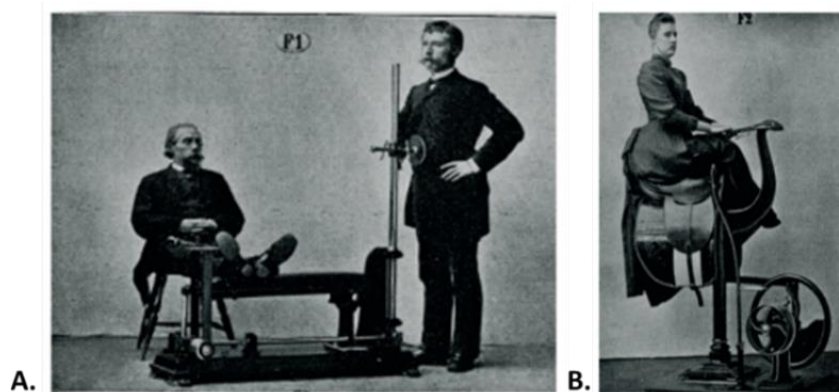


Figure 17 : Les appareils de mécano-thérapie de Zander (Petitdant B., 2014). A. Le "Grand vibreur" qui permet la vibration de différentes parties du corps. Il est ici possible de traiter des troubles du membre inférieur mais aussi de procéder à des massages vibratoires de l'estomac, l'intestin, le cœur ou les troncs nerveux. Le patient peut également s'asseoir sur l'appareil pour une vibration « corps entier ». B. Vibration de tout le corps. Le mouvement est ici vertical et plus lent, il recrée les mouvements d'équitation.

Dans les années qui suivirent, le docteur J.H Kellogg créait la première chaise vibrante (Figure 18). Puis dans les années 1900, des études scientifiques commencèrent à s'intéresser aux effets de la vibration. La première étude date des années 1950, l'équipe de von Gierke étudiait alors les mécanismes d'absorption, de propagation et d'atténuation des vibrations au sein des tissus

vivants (von Gierke *et al.*, 1952). De nombreux travaux suivirent dans les années 1960, d'abord chez l'animal puis chez l'Homme. C'est notamment à cette époque qu'apparait pour la première fois le terme de réflexe tonique vibratoire (TVR) que nous décrirons dans la suite de ce manuscrit (G. Eklund & Hagbarth K.-E., 1966). Des illusions de mouvements produites par la vibration sont également décrites dans les travaux de J.P.Roll et Vedel (1982). En parallèle de ces premières découvertes, des plateformes vibrantes, mises au point par Vladimir Nazarov, apparaissent en Union Soviétique dans le but d'aider à la re-musculation des cosmonautes à leur retour de mission. Si, depuis les années 1990 les études cherchent à comprendre les mécanismes d'action de la vibration sur le système nerveux central, il reste encore de nombreuses questions en suspens à ce sujet.



Figure 18 : Chaise vibrante développée par Kellogg dans les années 1880.

I.5.C. Différents types de vibration

Tout d'abord, il est nécessaire de différencier les deux méthodes d'application des vibrations que sont la vibration corps entier et la vibration locale.

I.5.C.a) Vibration corps entier

On parle de vibration corps entier lorsque la vibration se propage par les pieds, positionnés sur des plateformes vibrantes. Ces plateformes vibrantes oscillent à une fréquence faible d'environ 30 à 40 Hz et une amplitude élevée, approchant les 4 mm. Les personnes utilisant ces plateformes sont amenées à réaliser différentes postures isométriques et à les maintenir pendant de courtes périodes (Figure 19). Les vibrations corps entier sont notamment réputées pour améliorer la force musculaire et la densité osseuse (Abercromby *et al.*, 2007). Cependant, ce type de vibration n'ayant pas été utilisé dans le travail de cette thèse, nous ne décrivons pas davantage son mécanisme, puisque celui-ci est différent de la vibration que nous avons utilisée.



Figure 19 : Illustration d'une plateforme vibrante corps entier (Power Plate Pro 5, Power Plate, France).

1.5.C.b)Vibration locale

Nous avons décidé d'utiliser la vibration locale puisque son utilisation est davantage adaptée à une population clinique grâce à sa portabilité et son absence de participation active nécessaire. La vibration locale est réalisée à l'aide de petits vibreurs portables (Figure 20). Elle peut être utilisée pour générer des illusions de mouvement. Ces illusions de mouvement sont plus fortes lorsque la vibration est appliquée sur le tendon d'un muscle et ce, à une fréquence proche de 80 Hz (Roll & Vedel, 1982) pouvant entraîner des troubles de jugement de position du membre (Eklund G., 1972; Goodwin, 1972; Roll & Vedel, 1982). Ces illusions pourraient s'expliquer par la décharge répétée des afférences Ia au niveau de S1 (Mima *et al.*, 1999a) interprétée comme un étirement du muscle vibré (Goodwin, 1972). Elle peut également être utilisée pour de la vibration prolongée en étant positionnée sur le muscle ou le tendon à une fréquence élevée variant autour de 100 Hz avec une faible amplitude (< 2 mm) sur une période d'environ 30 minutes lors d'une contraction musculaire ou lorsque le muscle est relâché (Souron, Besson, Millet, *et al.*, 2017). Dans le cadre de cette thèse, nous avons choisi d'utiliser la vibration locale prolongée sans illusion de mouvement. L'ensemble de ce manuscrit s'intéresse donc uniquement aux effets de la vibration locale prolongée.



Figure 20 : Illustration d'un dispositif de rééducation utilisant une vibration tendineuse localisée (Vibramoov, Technoconcept, France).

I.5.D. Les récepteurs sensibles à la vibration

Notre corps est capable de ressentir les vibrations grâce à des mécanorécepteurs superficiels (cutanés) et profonds (proprioceptifs) qui s'activent à son contact.

I.5.D.a) Les mécanorécepteurs cutanés

Il existe quatre types de mécanorécepteurs cutanés sensibles à la vibration :

- Les corpuscules de Meissner, situés dans la couche superficielle de la peau sont sensibles aux vibrations de basses fréquences. Ils s'adaptent rapidement aux informations enregistrées : on parle de mécanorécepteurs d'adaptation rapide.
- Les disques de Merkel sont également situés dans la couche superficielle de la peau. Ils sont considérés comme étant des mécanorécepteurs d'adaptation lente. Il a été démontré qu'à l'arrêt de la vibration, leur sensibilité aux informations enregistrées était amoindrie, et ce jusqu'à 20 minutes après l'arrêt de la vibration (Ribot-Ciscar *et al.*, 1996).
- Les corpuscules de Pacini, situés dans la couche profonde du derme sont sensibles à des vibrations de hautes fréquences (Hunt, 1961). Ce sont également des mécanorécepteurs d'adaptation rapide.
- Les corpuscules de Ruffini également situés dans la couche profonde du derme sont le dernier type de mécanorécepteurs cutanés sensibles à la vibration.

I.5.D.b) Les mécanorécepteurs proprioceptifs

L'intérêt majeur de la vibration locale est sa capacité à activer le système proprioceptif. Les mécanorécepteurs proprioceptifs comme les organes tendineux de Golgi (OTG), situés au niveau des tendons et les fuseaux neuromusculaires (FNM), situés au niveau des muscles squelettiques sont tous les deux sensibles à la vibration. La vibration induit des micro-

étirements musculaires capables d'activer les afférences Ib situés au sein des OTG (Burke *et al.*, 1976a) mais aussi et surtout les afférences primaires Ia et dans une moindre mesure les afférences secondaires II des FNM (Figure 21).

Il semblerait que la majorité des effets connus de la vibration soit reliée à l'activation de ce système proprioceptif, et plus spécifiquement à l'activation des afférences Ia. Il est à noter que leur sensibilité est améliorée lors d'un mouvement d'étirement du muscle (Burke *et al.*, 1976a) et lorsque le muscle est contracté (Burke *et al.*, 1976b) laissant supposer que la surimposition de la vibration à une contraction isométrique pourrait optimiser les effets de la vibration. A l'inverse, la sensibilité des afférences Ia est diminuée lorsque le muscle est en position raccourcie (Burke *et al.*, 1976a) et elle diminue lorsque la durée de la vibration se prolonge (Ribot-Ciscar *et al.*, 1998).

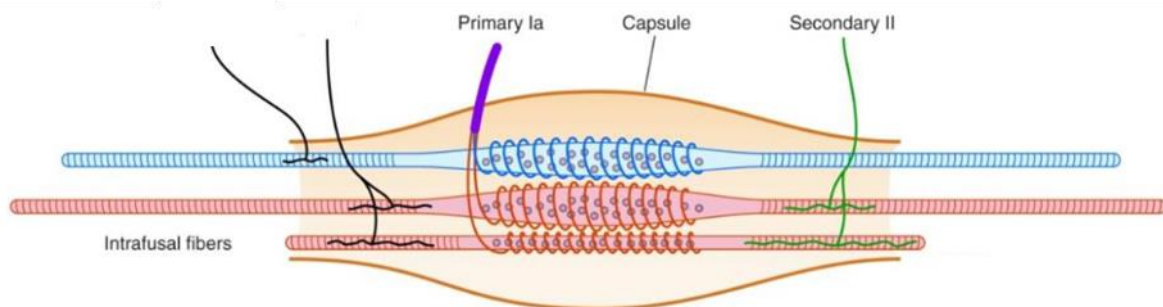


Figure 21 : Représentation schématique d'un fuseau neuromusculaire (Proske & Gandevia, 2012). Les afférences primaires Ia s'enroulent autour de la partie centrale des fibres intrafusales. Les afférences secondaires II sont plus petites et se trouvent en périphérie des fibres intrafusales.

I.5.D.c) Les effets hémodynamiques : une nouvelle famille de canaux ioniques

Récemment, l'implication d'une nouvelle famille de canaux ioniques composée des protéines Piezo1 et Piezo2 a été mise en évidence dans la détection des fréquences de vibration se situant entre 20 et 100 Hz (Penasso *et al.*, 2023) (Figure 22). Ces protéines, découvertes par l'équipe de Coste, seraient exprimées dans de nombreux tissus et seraient capables de traduire les informations mécaniques en informations biologiques (Coste, 2012) en régissant le flux d'ions calciums (Fang *et al.*, 2021). Au niveau vasculaire, ces protéines pourraient notamment être impliquées dans l'augmentation de la production d'oxyde nitrique (NO) en réponse à la vibration (Fang *et al.*, 2021; Penasso *et al.*, 2023). En effet, une augmentation de la production de NO par les cellules endothéliales exposées à la vibration, entraînant une vasodilatation, a pu être démontrée à la suite d'une période d'environ 10 min de vibration au niveau du premier métatarse (Maloney-Hinds *et al.*, 2009). Cette vasodilatation avait d'abord été observée chez des souris 5 à 15 min après une vibration de 47 Hz localisée au niveau de l'oreille (Nakagami *et al.*, 2007) avant d'être confirmée chez l'Homme au niveau du premier métatarse dans deux études différentes (Maloney-Hinds *et al.*, 2009; Ren *et al.*, 2019; Liao *et al.*, 2020). Si nous sommes davantage intéressés aux effets neurophysiologiques de la vibration, il semblerait que l'implication de la vibration dans la régulation de l'hémodynamique puisse également influencer les contrôles à la fois métabolique, neurogénique et myogénique permettant une plus grande régularité du flux sanguin (Liao *et al.*, 2020), expliquant sans doute en partie, certains effets observés de la vibration (Penasso *et al.*, 2023).

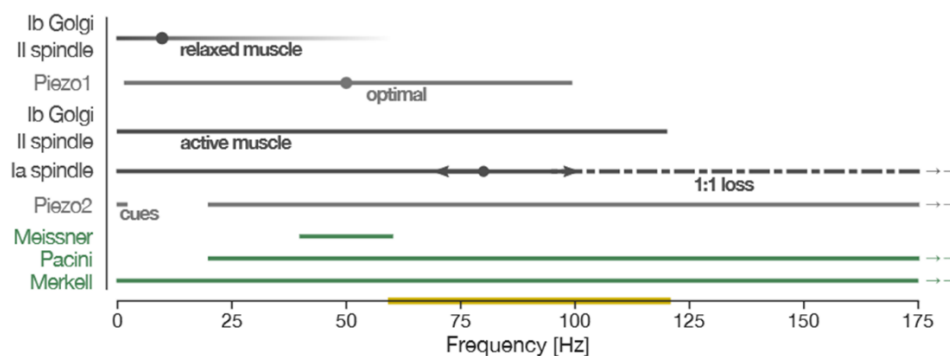


Figure 22 : Illustration des plages d'activation des récepteurs sensitifs à la vibration, intérêt des canaux ioniques Piezo1 et Piezo2 (Penasso *et al.*, 2023).

1.5.E. Les effets cliniques de la vibration locale prolongée post – AVC

Nous avons décidé de répartir les effets cliniques observés après un protocole de vibration locale prolongée selon leur impact sur les déficiences motrices, les déficiences sensorielles et la spasticité ; l'ensemble de ces études étant reporté dans le Tableau I. Si la grande variété des protocoles et des paramètres de vibration utilisés ainsi que le nombre réduit de patients inclus peuvent limiter l'établissement d'un consensus sur les effets induits par la vibration (Mortaza *et al.*, 2019), il est tout de même possible d'en montrer les intérêts cliniques (Murillo *et al.*, 2014; Alashram *et al.*, 2019; Avvantaggiato *et al.*, 2020; Celletti *et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2020).

1.5.E.a) Effets sur les déficiences sensorimotrices

Deux méthodes principales d'application de la vibration semblent se détacher, la vibration sur un muscle relâché et la vibration sur un muscle contracté, dont les effets propres à chaque protocole ne sont pas totalement connus.

Effets de la vibration couplée à une contraction musculaire volontaire

La majorité des études utilisant un protocole de vibration couplé à une contraction musculaire volontaire semble montrer des effets bénéfiques sur les capacités motrices et fonctionnelles du membre supérieur. Ces études ont été réalisées chez des patients AVC chroniques (Conrad *et al.*, 2011; Caliandro *et al.*, 2012; Constantino, 2014; Calabrò *et al.*, 2017; Costantino, 2017; Celletti *et al.*, 2020), des patients AVC aigus (Toscano *et al.*, 2019) ou subaigus (Aprile *et al.*, 2020). La surimposition d'une contraction musculaire volontaire était soit isométrique, principalement de faible intensité (càd 20% de la force maximale du grip (Choi, 2017)) bien que non précisée dans la majorité des études (Caliandro *et al.*, 2012; Constantino, 2014; Celletti *et al.*, 2017; Choi, 2017; Costantino, 2017; Toscano *et al.*, 2019; Aprile *et al.*, 2020) ou bien il s'agissait de mouvements volontaires du membre supérieur (càd tâche de pointage) (Conrad *et al.*, 2011; Calabrò *et al.*, 2017).

Les fréquences de vibration utilisées sont variées, allant de 70 Hz (Conrad *et al.*, 2011) jusqu'à 300 Hz (Constantino, 2014; Costantino, 2017). De même les durées des protocoles varient d'une seule session de 40 fois cinq secondes de vibration (Conrad *et al.*, 2011) jusqu'à une heure cinq fois par semaine pendant huit semaines (Calabrò *et al.*, 2017). Toutefois, la majorité des études a appliqué la vibration pendant une durée de 30 minutes, soit trois fois 10 minutes sur trois jours consécutifs (Caliandro *et al.*, 2012; Celletti *et al.*, 2017; Toscano *et al.*, 2019; Aprile *et al.*, 2020) soit 30 minutes trois fois par semaine pendant quatre semaines (Constantino, 2014; Choi, 2017; Costantino, 2017). Les muscles et/ou tendons, sites d'application de la vibration, dépendaient des déficiences motrices des patients. La vibration était soit appliquée au niveau des fléchisseurs : au niveau du petit pectoral (Caliandro *et al.*, 2012; Celletti *et al.*, 2017; Aprile *et al.*, 2020), du biceps brachial (Caliandro *et al.*, 2012; Celletti *et al.*, 2017; Choi,

2017; Toscano *et al.*, 2019; Aprile *et al.*, 2020) et du fléchisseur radial du carpe (FCR) (Conrad *et al.*, 2011; Caliandro *et al.*, 2012; Celletti *et al.*, 2017; Choi, 2017; Toscano *et al.*, 2019; Aprile *et al.*, 2020) ; soit au niveau des extenseurs : du triceps brachial (Constantino, 2014; Calabrò *et al.*, 2017; Costantino, 2017; Aprile *et al.*, 2020), des extenseurs du carpe (Constantino, 2014; Costantino, 2017; Aprile *et al.*, 2020), du supra-épineux et du deltoïde (Calabrò *et al.*, 2017).

La majorité des études montre une amélioration des déficiences motrices immédiatement à la fin du protocole de vibration (Marconi *et al.*, 2011; Constantino, 2014; Calabrò *et al.*, 2017; Celletti *et al.*, 2017; Costantino, 2017; Toscano *et al.*, 2019). Cette amélioration motrice est présente une semaine après l'arrêt du traitement dans l'étude de Caliandro *et al.*, 2012 et peut perdurer deux semaines (Marconi *et al.*, 2011) à un mois après l'arrêt du protocole (Caliandro *et al.*, 2012). En revanche, deux études ne rapportent pas d'amélioration de la fonction motrice. Par exemple, l'étude de Choi, 2017 réalisée sur 10 patients AVC (dont seulement cinq dans le groupe vibration) ne montre pas d'amélioration des scores moteurs immédiatement après le protocole, mais ceci pourrait être dû à un trop faible nombre de patient. C'est aussi le cas de l'étude d'Aprile *et al.*, 2020 réalisée sur 28 patients AVC qui ne reporte aucune amélioration motrice une semaine après l'arrêt de l'intervention.

En parallèle d'une amélioration des déficiences motrices, une augmentation de la force musculaire était retrouvée après l'intervention (Marconi *et al.*, 2011; Constantino, 2014; Celletti *et al.*, 2017; Costantino, 2017; Toscano *et al.*, 2019) et maintenue encore deux semaines après (Marconi *et al.*, 2011). En revanche, les deux études qui ne retrouvaient pas d'améliorations motrices n'ont également pas retrouvées d'amélioration de force (Choi, 2017; Aprile *et al.*, 2020).

La réduction des déficiences motrices observée était combinée à une amélioration de la cinématique du mouvement, démontrée par une meilleure stabilité du bras lors d'une tâche de pointage (Conrad *et al.*, 2011). L'amélioration des paramètres fonctionnels pourrait expliquer, en partie, l'amélioration de l'autonomie du patient (Constantino, 2014; Calabrò *et al.*, 2017; Costantino, 2017) ainsi que la diminution de la sévérité de l'AVC démontrée (Constantino, 2014; Costantino, 2017; Toscano *et al.*, 2019).

Concernant la sensibilité, seulement trois études se sont intéressées à l'effet d'un protocole de vibration sur la sensibilité des patients en utilisant un monofilament (Choi, 2017; Jung, 2017; Seim *et al.*, 2021). Si deux études n'ont pas retrouvé d'amélioration de la sensibilité après la vibration sur muscle contracté (Choi, 2017) ou relâché (Jung, 2017) en utilisant le test de discrimination entre deux points, une étude plus récente a montré une amélioration de la sensibilité au Semmes-Weinstein Monofilament Exam après le port d'un gant vibrant trois heures par jour pendant huit semaines (Seim *et al.*, 2021).

Effets de la vibration sur muscle relâché

En revanche, il existe peu d'études qui permettent de valider les effets d'un protocole de vibration appliqué sur un muscle relâché. Néanmoins, après une seule séance de cinq minutes de vibration il a été retrouvé une amélioration des performances motrices pouvant persister jusqu'à 10 - 15 min après l'arrêt de la vibration (Liepert & Binder, 2010). Cette amélioration a également été retrouvée dans deux autres études après plusieurs sessions de vibration (Go & Lee, 2016; Jung, 2017), pouvant s'expliquer par une meilleure force de préhension (Jung, 2017) ainsi qu'une amélioration de la cinématique du mouvement (Tavernese *et al.*, 2013) et une diminution des co-contractions musculaires (Paoloni *et al.*, 2014). L'ensemble de ces résultats

tend à démontrer une amélioration de l'autonomie des patients après un protocole complet de vibration (Annino *et al.*, 2019). Toutefois, il est complexe de généraliser l'ensemble des résultats tant les protocoles utilisés sont variés. Dans ces différentes études, la fréquence de vibration pouvait aller de 30 Hz (Annino *et al.*, 2019) à 127 Hz (Go & Lee, 2016) et les durées du protocole variaient d'une seule session de cinq minutes (Liepert & Binder, 2010) à des sessions répétées de 30 minutes deux fois par semaine (Go & Lee, 2016), trois fois par semaine (Jung, 2017; Annino *et al.*, 2019) ou cinq fois par semaine (Tavernese *et al.*, 2013; Paoloni *et al.*, 2014) s'étalant sur des périodes de deux semaines (Tavernese *et al.*, 2013; Paoloni *et al.*, 2014; Jung, 2017), six semaines (Go & Lee, 2016) ou huit semaines (Annino *et al.*, 2019). L'ensemble de ces études ont été réalisées sur des patients AVC chroniques (Liepert & Binder, 2010; Tavernese *et al.*, 2013; Paoloni *et al.*, 2014; Go & Lee, 2016; Jung, 2017).

1.5.E.b) Effets sur la spasticité

Il existe deux méthodes d'application de la vibration musculaire locale dans le cadre de la réduction de la spasticité, ces méthodes s'appuyant sur des mécanismes physiologiques différents. La première méthode consiste en l'application de la vibration sur le muscle antagoniste du muscle spastique en s'appuyant sur des mécanismes d'inhibition réciproque mis en jeu lors de la vibration (Bishop, 1974). La seconde méthode consiste en l'application de la vibration directement sur le muscle spastique. Cette dernière méthode s'appuierait sur la diminution de l'hyper-réflexie du muscle après l'application de la vibration, et qui pourrait s'expliquer par une diminution de l'excitabilité spinale (Hagbarth & Eklund, 1968). A ce jour, une seule étude a comparé les effets de ces deux méthodes sur la réduction de la spasticité des patients. Dans cette étude, 28 patients AVC subaigus ont été répartis en deux groupes : un groupe où la vibration était appliquée sur les muscles extenseurs du bras (muscles antagonistes

des muscles spastiques) et un groupe où la vibration était appliquée sur les muscles fléchisseurs du bras (muscles spastiques). La vibration était appliquée trois fois 10 minutes sur trois jours consécutifs. Dans les deux cas, une amélioration similaire du score de spasticité était reportée. En revanche, cette amélioration ne perdurait un mois après l'arrêt que lorsque la vibration était appliquée directement sur le muscle spastique (Aprile *et al.*, 2020). A plus grande échelle, en comparant un ensemble d'études réalisées dans le but de réduire la spasticité, la différence entre les deux méthodes d'application n'a pas été retrouvée (Avvantaggiato *et al.*, 2020). Néanmoins, nous avons choisi de distinguer les effets de ces deux méthodes dans les parties suivantes.

Vibration du muscle antagoniste

La vibration du muscle antagoniste a parfois été réalisée lors d'une contraction volontaire (Constantino, 2014; Costantino, 2017) comme dans un exercice de pointage (Calabrò *et al.*, 2017) ou lors d'activités quotidiennes (Seim *et al.*, 2021), ou parfois sur un muscle au repos (Casale *et al.*, 2014; Annino *et al.*, 2019), à chaque fois chez des patients AVC chroniques (Casale *et al.*, 2014; Constantino, 2014; Calabrò *et al.*, 2017; Costantino, 2017; Annino *et al.*, 2019; Seim *et al.*, 2021). Si les fréquences de vibration utilisées étaient variées, allant de 30 Hz (Annino *et al.*, 2019) jusqu'à 300 Hz (Constantino, 2014; Costantino, 2017), la majorité des études utilisait un protocole d'application de 30 minutes, soit cinq fois par semaine pendant deux semaines (Casale *et al.*, 2014), trois fois par semaine pendant quatre semaines (Constantino, 2014; Costantino, 2017) ou huit semaines (Annino *et al.*, 2019). Malgré les différences entre ces études, une réduction du niveau de spasticité a toujours été retrouvée après le protocole de vibration. Cette réduction était d'ailleurs plus importante que celle observée dans le groupe contrôle (Casale *et al.*, 2014; Calabrò *et al.*, 2017; Costantino, 2017; Annino *et*

al., 2019; Seim *et al.*, 2021) et se maintenait jusqu'à quatre semaines après la fin de l'intervention (Calabrò *et al.*, 2017).

Vibration du muscle spastique

Après une seule session de vibration de cinq minutes (Noma *et al.*, 2009, 2012) ou de trois fois trois minutes (Li *et al.*, 2022), il a été retrouvé une réduction de la spasticité chez des patients AVC aux stades aigu (Noma *et al.*, 2009, 2012) et chronique (Li *et al.*, 2022) en appliquant la vibration directement sur le muscle spastique. Cette amélioration de la spasticité était retrouvée jusqu'à 30 minutes après l'arrêt de la vibration (Noma *et al.*, 2009, 2012).

D'autres études ont réalisé un protocole de rééducation chez les patients AVC chroniques de trois fois 10 minutes par jour de vibration du muscle spastique sur trois jours consécutifs lors d'une contraction volontaire surimposée, que ce soit au niveau du petit pectoral (Caliandro *et al.*, 2012; Celletti *et al.*, 2017) ou du biceps brachial et du FCR (Marconi *et al.*, 2011; Caliandro *et al.*, 2012; Celletti *et al.*, 2017; Toscano *et al.*, 2019). Si deux études ont rapporté une diminution de la spasticité immédiatement après la fin du protocole (Marconi *et al.*, 2011; Celletti *et al.*, 2017) cela n'a pas été systématique (Toscano *et al.*, 2019). En effet, l'absence de résultat observé dans cette dernière étude pourrait s'expliquer à la fois par une faiblesse du score de spasticité de départ et par le très faible nombre de patient spastique dans le groupe vibration (seulement trois) (Toscano *et al.*, 2019). Il a été retrouvé des résultats contradictoires concernant la persistance de l'amélioration de la spasticité qui était retrouvée deux semaines après la fin du traitement (Marconi *et al.*, 2011) voire un mois après l'arrêt du traitement dans l'étude d'Aprile *et al.*, 2020, mais qui était absente dans l'étude de Caliandro *et al.*, 2012.

INTRODUCTION – Chapitre I - AVC

Articles	Design de l'étude et Participants	Site d'application de la vibration	Etat du muscle pendant la vibration	Protocole de vibration	Temps des tests réalisés	Fréquence de vibration	Principaux résultats
Noma et al. 2009	14 patients AVC aigus 1 seul groupe	Fléchisseurs des doigts, du carpe et biceps brachial	Relâché	1 session de 5 min	Avant, immédiatement après et 30 min après	91 Hz	Diminution de la spasticité encore présente 30 min après
Liepert et al. 2010	10 patients AVC chroniques 1 seul groupe	Extenseurs du carpe	Relâché	1 session de 5 min	Avant, immédiatement après et	60 Hz	Amélioration du Box and block test
Marconi et al. 2011	15 patients AVC chroniques - contrôle 15 patients AVC chroniques - vibration	Fléchisseur radial du carpe Biceps brachial	Contracté	3 x 10 min / jour sur 3 jours consécutifs	Avant, 1h après, 1 semaine et 2 semaines après	100 Hz	Diminution de la spasticité à tous les temps avec amélioration de la fonction motrice (Wolf Motor Function Test et du Motricity index)
Conrad et al. 2011	10 patients AVC chroniques 1 seul groupe	Fléchisseurs du carpe	Contracté	1 session de 40 essais de 5 sec	Avant, après	70 Hz	Amélioration de la stabilité du mouvement et de la force de pression lors du mouvement
Caliandro et al. 2012	21 patients AVC chroniques - contrôle 28 patients AVC chroniques - vibration	Petit pectoral, biceps brachial et fléchisseur radial du carpe	Contracté	3 x 10 min / jour sur 3 jours consécutifs	Avant, 1 semaine après et 1 mois après	100 Hz	Amélioration de la fonction motrice (Wolf Motor Function test) significatif 1 mois après sans amélioration de la
Noma et al. 2012	12 patients AVC aigus - contrôle 12 patients AVC aigus - étirement 12 patients AVC aigus - vibration	Fléchisseurs des doigts, du carpe et biceps brachial	Relâché	1 session de 5 min	Avant, immédiatement après et 30 min après	91 Hz	Diminution de la spasticité encore présente 30 min après
Tavernese et al. 2013	20 patients AVC chroniques - contrôle	Fléchisseur ulnaire du carpe Biceps brachial	Relâché	30 min / jour, 5 jours / semaine pendant 2 semaines	Avant, après	120 Hz	Amélioration de la trajectoire du mouvement
Casale et al. 2014	15 patients AVC chroniques - contrôle	Triceps brachial	Relâché	30 min / jour, 5 jours / semaine pendant 2 semaines	Avant, 48 h après la 5ème session	100 Hz	Diminution de la spasticité à tous les temps
Paoloni et al. 2014	10 patients AVC chroniques - contrôle 12 patients AVC chroniques -	Fléchisseur ulnaire du carpe Biceps brachial	Relâché	30 min / jour, 5 jours / semaine pendant 2 semaines	Avant, après	120 Hz	Amélioration de la trajectoire du mouvement, diminution des co-contractions
Constantino et al. 2014	16 patients AVC chroniques 1 seul groupe	Extenseurs du carpe Triceps brachial	Contracté	30 min / jour, 3 jours / semaine pendant 4 semaines	Avant, 2-3 jours après	300 Hz	Amélioration de la force, de la fonction motrice (Fugl-Meyer) et diminution de la spasticité
Go and Lee 2016	3 patients AVC chroniques 1 seul groupe	Muscles de la main	Relâché	30 min / jour, 2 jours / semaine pendant 6 semaines	Avant, après	127 Hz	Amélioration de la fonction motrice (Box and block test)
Calabro et al. 2017	10 patients AVC chroniques - contrôle 10 patients AVC chroniques -	Triceps brachial, supra-épineux et deltoïde	Contracté (Tâche sur Armeo)	1h / jour, 5 jours / semaine pendant 8 semaines	Avant, après	80 Hz	Diminution de la spasticité, amélioration de la fonction motrice (Fugl-
Celletti et al. 2017	8 patients AVC chroniques - contrôle 6 patients AVC chroniques - vibration après étirement 6 patients AVC chroniques - vibration après thérapie conventionnelle	Petit pectoral, biceps brachial et fléchisseur radial du carpe	Contracté	3 x 10 min / jour sur 3 jours consécutifs	Avant, après	100 Hz	Diminution de la spasticité, amélioration de la fonction motrice (Wolf Motor Function Test)
Choi et al. 2017	5 patients AVC chroniques - contrôle 5 patients AVC chroniques - vibration	Fléchisseur radial du carpe Biceps brachial	Contracté	30 min / jour, 3 jours / semaine pendant 4 semaines	Avant, après	91 Hz	Amélioration de la fonction motrice (Box and Block Test)
Costantino et al. 2017	15 patients AVC chroniques - contrôle	Extenseurs du carpe Triceps brachial	Contracté	30 min / jour, 3 jours / semaine pendant 4 semaines	Avant, après	300 Hz	Amélioration de la force Diminution de la spasticité Amélioration de la force
Jung et al. 2017	10 patients AVC chroniques 1 seul groupe	Fléchisseur radial du carpe Biceps brachial	Relâché	30 min / jour, 3 jours / semaine pendant 2 semaines	Avant, après, 2 semaines après	91 Hz	Amélioration de la fonction motrice (Box and Block Test)
Toscano et al. 2019	12 patients AVC chroniques - contrôle 10 patients AVC chroniques -	Fléchisseur radial du carpe Biceps brachial	Contracté	3 x 10 min / jour sur 3 jours consécutifs	Avant, après	100 Hz	Amélioration de la fonction motrice (Fugl-Meyer et Motricity index)
Annino et al. 2019	18 patients AVC chroniques - contrôle	Triceps brachial	Relâché	30 min / jour, 3 jours / semaine pendant 8 semaines	Avant, après	30 Hz	Amélioration de la fonction motrice
Aprile et al. 2020	14 patients AVC subaigus - vibration extenseurs 14 patients AVC subaigus - vibration fléchisseurs	Petit pectoral, biceps brachial et fléchisseur radial du carpe Extenseurs du carpe	Contracté	3 x 10 min / jour sur 3 jours consécutifs	Avant, 1 semaine après et 1 mois après	100 Hz	Diminution de la spasticité, pas de différence sur la fonction motrice (Motricity index)
Seim et al. 2021	8 patients AVC chroniques - contrôle 8 patients AVC chroniques -	Extenseurs de la main	Contracté	3 h / jour, 7 jours / semaine pendant 8 semaines	Avant, après	210 Hz	Amélioration de la sensibilité Diminution de la spasticité
Li et al. 2022	10 patients AVC chroniques - vibration	Biceps brachial	Relâché	3 x 3 min 1 seule session	Avant, après	87 Hz	Diminution de la spasticité

Tableau 1 : Résumé du design des études, des paramètres cliniques étudiés et du protocole de vibration employé.

En résumé, après un AVC la récupération fonctionnelle du membre supérieur reste un enjeu majeur de la rééducation. S'il existe à ce jour, de nombreuses techniques de rééducation comme les simulations motrices, les stimulations cérébrales non-invasives ou encore les stimulations électriques périphériques ; l'utilisation de la vibration locale prolongée à l'aide de petits vibrateurs portables appliqués directement sur le muscle ou son tendon lors de sessions répétées d'environ 30 minutes semble s'inscrire comme un nouveau moyen de rééducation. En effet, la majorité des études utilisant cette stimulation rapporte des effets positifs sur la fonction motrice mais aussi sur la spasticité des patients AVC chroniques pouvant perdurer encore un mois après l'arrêt de l'intervention (Celletti *et al.*, 2020). Si la vibration locale prolongée semble être un nouvel espoir dans la rééducation des patients, les mécanismes neurophysiologiques sous-jacents n'ont pas encore tous été élucidés, notamment les effets des différents paramètres comme la fréquence, la durée d'application ou encore l'état du muscle d'application (càd relâché ou contracté). Afin de mieux en comprendre les effets physiologiques, il est d'abord important d'en étudier l'impact sur le modèle du sujet sain.

Chapitre II - La vibration, un stimulus neuromusculaire efficace ?

II.1. L'entraînement par vibration locale prolongée peut induire des adaptations neuromusculaires chez le sujet sain

Pour mieux comprendre les mécanismes de la vibration locale prolongée, il est important de s'intéresser à ses effets chez le sujet sain. En effet, même si les protocoles utilisés varient selon les études, il semblerait que la répétition de sessions de vibration locale prolongée puisse entraîner des adaptations neuromusculaires chez le sujet sain (Tableau 2).

II.1.A. Les paramètres de force

L'impact d'un entraînement en vibration locale prolongée sur les capacités de production de force a été majoritairement étudié au niveau des membres inférieurs (Souron, Besson, Millet, *et al.*, 2017; Fattorini *et al.*, 2021). Nous avons décidé de distinguer trois méthodes d'entraînement différentes : l'entraînement en vibration sur muscle relâché, l'entraînement en vibration surimposée à une contraction isométrique, l'entraînement en vibration adjointe à un exercice dynamique.

II.1.A.a) Vibration sur muscle relâché

Lorsque la vibration est appliquée sur un muscle relâché, une augmentation de la force maximale volontaire (MVC) des fléchisseurs plantaires de 6,9% (Lapole & Pérot, 2010) et 9,7% (Lapole *et al.*, 2013) a été retrouvée après 14 jours d'application au niveau du tendon d'Achille à raison d'une heure par jour. Une augmentation similaire (+ 10,8 %) a pu être observée au niveau des muscles fléchisseurs dorsaux après quatre semaines de vibration du tibial antérieur, au rythme de trois séances d'une heure par semaine. Il est à noter ici que la force n'était pas

davantage augmentée après huit semaines de vibration (+ 12%) qu'après quatre semaines et que les résultats obtenus se maintenaient jusqu'à deux semaines après la fin de l'entraînement (+ 10, 8%) (Souron, Farabet, *et al.*, 2017). D'autres protocoles ont permis d'obtenir des résultats similaires au niveau de la force d'extension du genou, comme quatre semaines de trois sessions d'une heure par semaine du quadriceps (+ 11,9%) (Souron, Besson, *et al.*, 2018), quatre semaines de trois séances de 30 minutes (+ 41 %) (Iodice *et al.*, 2011) ou encore 26 semaines de 30 à 45 minutes par semaine (+ 13,8 %) (Tankisheva *et al.*, 2015). Une augmentation de la force isocinétique a également été mise en évidence dans deux études (Iodice *et al.*, 2011; Feltroni *et al.*, 2018) même si ce n'est pas le cas de l'équipe de Tankisheva *et al.*, 2015. De manière intéressante, un effet croisé de la vibration a été suggéré via une augmentation de la MVC de la jambe non vibrée (Lapole *et al.*, 2013; Souron, Farabet, *et al.*, 2017).

Au niveau du membre supérieur, aucune étude ne s'est intéressée aux paramètres de force mais il a été observé une augmentation du nombre de répétitions des mouvements lors d'une tâche de pointage 10 jours après une intervention de trois jours consécutifs de 30 minutes de vibration du deltoïde, du biceps brachial et du petit pectoral (Aprile *et al.*, 2016).

II.1.A.b) Vibration sur muscle contracté

Les études surimposant la vibration à une contraction isométrique sont pauvres chez les sujets sains, la littérature existante étant principalement sur les populations cliniques et la majorité de ces études ont une limite majeure car elles ne reportent pas la manière dont le monitoring de la force de 10 à 20% de MVC a été réalisé pendant l'application de la vibration (Fattorini *et al.*, 2006; Filippi *et al.*, 2009; Brunetti, O, 2012) . Nous pouvons toutefois retrouver deux types de protocole : un premier protocole consistant en l'application de trois fois 10 minutes de vibration séparées d'une minute de repos sur trois jours consécutifs qui a montré une augmentation du

pic de puissance lors d'un exercice de Wingate chez des sujets sains (Filippi *et al.*, 2020) et un second protocole plus long, sur quatre semaines qui a permis d'augmenter la MVC et d'améliorer les performances dynamiques en hauteur de sauts verticaux lors de squat sauté et de *countermovement jump* (Couto *et al.*, 2012).

II.1.A.c) Vibration associée à un exercice dynamique

Quelques études ont additionné la vibration à un entraînement dynamique (Alghadir *et al.*, 2018). Par exemple, la réalisation de *biceps curl* en même temps que de la vibration deux fois par semaine pendant huit semaines a permis d'augmenter la charge maximale de manière supérieure (+ 22,7%) au groupe sans vibration (+ 10,8%) (Xu *et al.*, 2016). Deux autres études ont également montré des gains, mais cette fois-ci similaires lors du protocole de vibration additionné à l'entraînement ou lors de l'entraînement seul, ce qui ne permet pas de démontrer l'effet de la vibration elle-même (Drummond *et al.*, 2014; Goebel *et al.*, 2015).

II.1.A.d) Comparaison des effets de la vibration sur muscle relâché vs muscle contracté

Il existe peu d'études comparant les effets de la vibration sur muscle relâché à ceux de la vibration sur muscle contracté. Toutefois, une augmentation de la vitesse de développement de force (RFD) ainsi qu'une plus grande résistance à la fatigue ont été retrouvées uniquement lorsque la vibration était surimposée à la contraction du quadriceps (Fattorini *et al.*, 2006). De manière similaire, une amélioration des performances en sauts verticaux était reportée jusqu'à 90 jours (Filippi *et al.*, 2009) et 240 jours (Brunetti, O, 2012) après l'intervention en vibration uniquement lorsqu'elle était surimposée à une contraction. Deux autres études réalisées sur le membre supérieur montrent une plus grande augmentation de la force isométrique des fléchisseurs du coude (+ 26%) après quatre semaines d'entraînement couplées à la vibration

qu'après le même entraînement réalisé sans vibration (+ 10%) (Silva *et al.*, 2008) et des effets bénéfiques uniquement lorsque la vibration est surimposée à une contraction mais non après le même protocole réalisé en vibration ou contraction seule (Marconi *et al.*, 2008). L'ensemble de ces études tend à suggérer une supériorité de la vibration locale surimposée à une contraction isométrique par rapport à la vibration locale seule. Néanmoins, les études sont encore trop peu nombreuses pour valider totalement la supériorité de la vibration surimposée à la contraction à la vibration seule et de plus amples investigations sont nécessaires pour en comprendre les mécanismes sous-jacents.

II.1.B. Adaptations musculaires

Les différentes améliorations observées précédemment ne peuvent pas s'expliquer par des adaptations musculaires puisqu'aucune modification de la masse musculaire n'a été reportée après 12 semaines d'entraînement (Pietrangelo, 2009) ni après 26 semaines d'entraînement (Tankisheva *et al.*, 2015). De la même manière, après 14 jours consécutifs de vibration du tendon d'Achille, aucun paramètre de la secousse musculaire (réponse mécanique associée à une stimulation électrique simple du nerf moteur) n'était modulé (Lapole & Pérot, 2010), ce qui suggère qu'aucune des propriétés contractiles du muscle ne sont altérées par la vibration.

II.1.C. Adaptations centrales

Les améliorations des paramètres de force ne peuvent s'expliquer par des adaptations musculaires et semblent davantage dues à des adaptations centrales, à la fois spinales et supra-spinales bien qu'aucune modulation au niveau de l'excitabilité corticospinale n'ait été reportée (Marconi *et al.*, 2008; Souron, Besson, *et al.*, 2018) ni aucune modulation au niveau de l'excitabilité intra-corticale (Marconi *et al.*, 2008). En effet, une augmentation des capacités

d'activation volontaire du muscle après un entraînement en vibration locale prolongée (Lapole & Pérot, 2010; Souron, Besson, *et al.*, 2018) associée à une augmentation du niveau d'EMG enregistré lors d'une MVC (Lapole & Pérot, 2010) pourraient s'expliquer par des adaptations neuromusculaires au niveau central. D'autres paramètres comme l'onde V ou le réflexe de Hoffman (réflexe H) ont également été étudiés. L'onde V se mesure grâce à une stimulation électrique évoquée sur le trajet du nerf moteur lors d'une contraction maximale volontaire (Upton *et al.*, 1971). Il semblerait que l'amplitude de l'onde V dépende en partie de la commande nerveuse descendante (Pensini & Martin, 2004) mais aussi de l'excitabilité spinale (Aagaard *et al.*, 2002). Lorsqu'on compare le réflexe H et l'onde V superposées à un même niveau de contraction on peut donc faire la part des adaptations spinales et supra-spinales (Aagaard *et al.*, 2002; Gondin *et al.*, 2006). Le réflexe H se mesure également grâce à une stimulation électrique évoquée sur le trajet du nerf moteur. Il permet de donner une indication sur l'excitabilité spinale et a longtemps été utilisé comme un index de l'excitabilité des motoneurons bien que celui-ci puisse être influencé par d'autres phénomènes comme l'inhibition pré-synaptique (Misiaszek, 2003). Après 14 jours de vibration locale prolongée, une augmentation de l'onde V et du réflexe H a été reportée au niveau de la jambe vibrée ainsi qu'une augmentation de l'onde V au niveau de la jambe non vibrée. Ainsi les effets controlatéraux pourraient être dû à une adaptation supra-spinale alors que les effets observés au niveau de la jambe vibrée serait causés à la fois par des adaptations spinales et supra-spinales (Lapole *et al.*, 2013). Cependant, l'augmentation du réflexe H n'a pas été confirmé après huit semaines d'entraînement du tibial antérieur (Souron, Farabet, *et al.*, 2017).

INTRODUCTION – Chapitre II - Vibration

	Etudes	Site de vibration	Protocole de vibration	Fréquence de vibration	Temps des tests réalisés	Principaux résultats
Muscle relâché	Piatragola 2009	Quadriceps	12 semaines	300 Hz	Avant, touter les 4 semaines, 16 semaines après l'intervention	Augmentation de la MVC à 4 et 8 semaines puis plateau à 12 semaines maintenu 16 semaines après Par de différences sur la fibre musculaire (surface de section, tension)
	Lepala et Perat 2010	Tendon d'Achille	14 jours consécutifs 1h/jour	50 Hz	Avant, après	Augmentation de la MVC et de l'EMG accréci Par de modification de la structure musculaire
	Indica et al. 2011	Ensemble du membre inférieur	4 semaines 3x30 min/semaine	300 Hz	Avant, après, 2 mois après l'intervention	Augmentation de la MVC et de la force isométrique persistante 2 mois après
	Lepala, Cenna, et Perat 2013	Tendon d'Achille	14 jours consécutifs 1h/jour	50 Hz	Avant, après	Augmentation de la MVC de la jambe vibrée et non vibrée Augmentation du réflexe H de la jambe vibrée Augmentation de l'angle V de la jambe vibrée et non vibrée
	Tankirhwa et al. 2015	Quadriceps	26 semaines 30-45 min/semaine	30-35 Hz	Avant, après	Augmentation de la MVC sans modification des performances physiques ou de la masse musculaire
	Irene Aprilo et al. 2016	Deltar, Biceps, Pectinopectoral	3 jours consécutifs 3x10 min/jour	100 Hz 200 Hz	Avant, après, 10 jours après l'intervention	Augmentation du nombre de répétitions lors d'une tâche de peinture
	Suwan, Farabat, et al. 2017	Tibial antérieur	8 semaines 3x1h/semaine	100 Hz	Avant, après 4 semaines d'entraînement, après l'intervention	Augmentation de la MVC de la jambe vibrée et non vibrée à 4 semaines, maintenu après 8 semaines Augmentation de l'activation volontaire de la jambe vibrée et non vibrée à 4 semaines maintenu après 8 semaines Par de modification de la MEP ni du réflexe H
	Faltrini et al. 2018	Quadriceps	5 jours consécutifs 30 min/jour	80 Hz 300 Hz	Avant, après, 4 semaines après l'intervention	Augmentation du pic de force isométrique maintenu 4 semaines après
	Suwan et al. 2018	Quadriceps	4 semaines 3x1h/semaine	100 Hz	Avant, après	Augmentation de la MVC et de l'activation volontaire Augmentation de l'activité EMG Par de modification de la MEP Augmentation de la hauteur en saut verticaux
Contraction isométrique	Brunetti et al. 2006	Quadriceps	3 jours consécutifs 3x10 min/jour	100 Hz	Avant, après, 9 mois après	Augmentation de la MVC Amélioration de la stabilité posturale qui persiste 9 mois après
	Marcini et al. 2008	Fléchisseur du corps	3 jours consécutifs 3x10 min/jour	100 Hz	Avant, 1h après l'intervention, 1, 2, 3 semaines après l'intervention	Augmentation du volume cartilagineux du muscle vibré Augmentation des SIO Ensemble des résultats maintenus 2 semaines après
	Silva, Costa, et Szmechurki 2008	Biceps	4 semaines 2x60 sec/semaine	8 Hz 26 Hz	Avant, après	Augmentation de la MVC
	Costa et al. 2012	Quadriceps	4 semaines 3x72 sec/semaine	8 Hz 26 Hz	Avant, après	Augmentation de la MVC Augmentation de la hauteur en saut verticaux
	Brunetti et al. 2015	Quadriceps	3 jours consécutifs 3x10 min/jour	100 Hz	Avant, 30 jours après l'intervention et 360 jours après l'intervention	Amélioration de la stabilité posturale et de la force explosive à 30 jours persistante à 360 jours
	Rubini et al. 2015	Quadriceps	3 jours consécutifs 3x10 min/jour	100 Hz	Avant, 3 mois et 6 mois après l'intervention	Amélioration des capacités fonctionnelles de marche
	G. Filippi et al. 2020	Quadriceps	3 jours consécutifs 3x10 min/jour	100 Hz	Avant, après et 7 jours après l'intervention	Amélioration du pic de puissance lors d'un Wingate immédiatement après et maintenue 7 jours après
Comparison contraction isométrique vs muscle relâché	Fattorini et al. 2006	Quadriceps	3 jours consécutifs 3x10 min/jour	100 Hz	Avant, 15 jours après l'intervention	Amélioration de la vitesse de développement de force Amélioration de la résistance à la fatigue (groupe contraction + vibration)
	G. M. Filippi et al. 2009	Quadriceps	3 jours consécutifs 3x10 min/jour	100 Hz	Avant, après	Augmentation de la hauteur en saut verticaux et de la puissance musculaire (groupe contraction + vibration)
	Brunetti, O 2012	Quadriceps	3 jours consécutifs 3x10 min/jour	100 Hz	Avant, après, 30 et 240 jours après l'intervention	Augmentation de la puissance explosive (groupe contraction + vibration)
Contractions dynamiques	Drummond et al. 2014	Biceps	12 semaines 2x60 sec/semaine	30 Hz	Avant, après 4 et 8 semaines d'entraînement, après	Augmentation de la MVC miroir dans les deux groupes
	Gabal et al. 2015	Ischio-jambiers	4 semaines	18-38 Hz	Avant, après, 2 semaines après l'intervention	Augmentation de la MVC Augmentation de l'amplitude mouvement Résultats similaires dans les deux groupes
	Xu et al. 2016	Biceps	8 semaines 2x60 sec/semaine	30 Hz	Avant, après	Augmentation de la charge maximale

Tableau 2 : Résumé du design des études, des paramètres étudiés et du protocole d'entraînement par vibration employé.

En résumé, après un entraînement en vibration locale prolongée, une augmentation de la force maximale volontaire a majoritairement été retrouvée. Cette augmentation de force était associée à une augmentation de l'activité électromyographique enregistrée mais non à une modification de la masse musculaire. Associés à une augmentation du niveau d'activation volontaire, ces résultats tendent à suggérer que la vibration locale prolongée est à l'origine d'adaptations centrales à la fois spinales et supra-spinales. Ainsi, pour mieux comprendre les effets chroniques de la vibration, il est nécessaire de s'intéresser aux mécanismes physiologiques qui se produisent pendant l'application de la vibration.

II.2. Que se passe-t-il pendant la vibration locale ?

II.2.A. Le réflexe tonique vibratoire

L'une des premières observations concernant la vibration est sa capacité à induire une contraction musculaire réflexe, c'est ce qu'on appelle le TVR. Il semblerait que le TVR puisse s'expliquer par l'activation des motoneurones alpha provoquée par les décharges répétées des afférences Ia induites par la vibration. Si, au départ, il était suggéré une activation monosynaptique des motoneurones alpha (Westbury, 1972; Homma & Kanda, 1973), il semblerait désormais que cette activation résulte d'un ensemble de voies polysynaptiques activées par les afférences Ia (Bishop, 1974; Matthews, 1975; Burke & Schiller, 1976; Hagbarth *et al.*, 1976). Bien que non systématiquement observée, la présence d'un TVR est possible dans la majorité des muscles lorsque la fréquence de vibration oscille entre 20 et 150 Hz (G. Eklund & Hagbarth K.-E., 1966; Martin & Park, 1997) ; au-delà de 150 Hz, son observation se fait plus rare (Park & Martin, 1993; Martin & Park, 1997). L'amplitude de la vibration influence également la présence du TVR. Notamment, la force du TVR semble optimale lorsque celle-ci se situe entre 1 et 2 mm (G. Eklund & Hagbarth K.-E., 1966; Matthews, 1966a). Même si la majorité des études ne retrouve pas de TVR lorsque l'amplitude est inférieure à 1,5 mm (Rosenkranz *et al.*, 2003; Rosenkranz & Rothwell, 2003; Lapole *et al.*, 2015), il semble tout de même possible d'observer une contraction réflexe lors d'une vibration de faible amplitude (< 0,6 mm) (G. Eklund & Hagbarth K.-E., 1966; Martin & Park, 1997). La contraction volontaire modérée préalable du muscle vibré influence également l'apparition du TVR (Eklund *et al.*, 1964; Park & Martin, 1993). Ce phénomène s'expliquerait par l'activation des motoneurones gamma pendant la contraction. Ceux-ci augmenteraient la sensibilité des fibres intrafusales à la vibration et faciliteraient, en retour, la présence du TVR (Eklund *et al.*, 1964). Enfin, le TVR

est sensible à la vision et il est possible d'en limiter la présence si les sujets ont les yeux ouverts comme illustré en Figure 23 (G. Eklund & Hagbarth K.-E., 1966). Pendant le TVR, le muscle vibré qui se contracte entraîne un relâchement du muscle antagoniste par un phénomène d'inhibition réciproque (G. Eklund & Hagbarth K.-E., 1966; Hagbarth *et al.*, 1976).

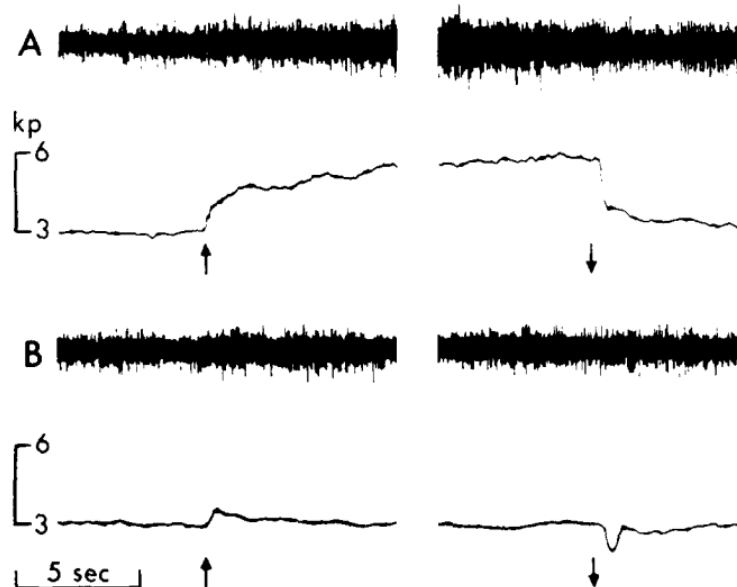


Figure 23 : Illustration de la modulation du réflexe tonique vibratoire sous le contrôle de la vision (G. Eklund & Hagbarth K.-E. 1966). La figure décrit la force produite (tracé inférieur) par la contraction des muscles fléchisseurs du coude et l'enregistrement EMG du biceps (tracé supérieur). A. Le sujet a les yeux fermés lors de l'application de la vibration notée par une flèche. B. Le sujet a les yeux ouverts et cherche à limiter par un effort volontaire les effets de la vibration. On note une courte phase d'adaptation au début et à la fin de la vibration.

II.2.B. Les effets observés au niveau du système nerveux central pendant la vibration locale

II.2.B.a) Les modulations de l'excitabilité corticospinale

Dès les premières secondes de la vibration, il a été reporté une augmentation de l'excitabilité de la voie corticospinale, que ce soit au niveau du membre supérieur avec une augmentation de l'amplitude des MEPs au niveau de l'abducteur du petit doigt (Claus *et al.*, 1988; Rosenkranz & Rothwell, 2003) de l'extenseur radial du carpe (Kossev *et al.*, 1999, 2001; Siggelkow *et al.*, 1999; Mancheva *et al.*, 2014) de l'abducteur du pouce et du premier interosseux (Rosenkranz & Rothwell, 2003, 2004, 2006) et du FCR (Rosenkranz *et al.*, 2003; Steyvers, Levin, Verschueren, *et al.*, 2003; Mancheva *et al.*, 2017) ; ou au niveau du membre inférieur avec une augmentation de l'amplitude des MEPs des muscles gastrocnémien médial et soléaire (Lapole *et al.*, 2015) (Figure 24).

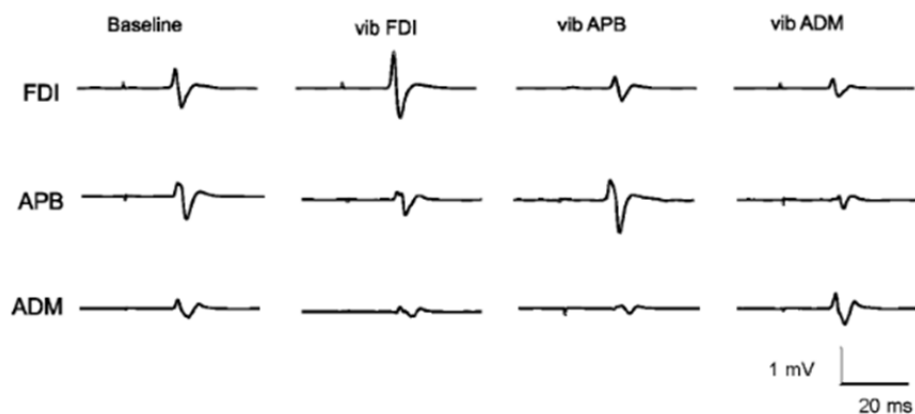


Figure 24 : Illustration de l'amplitude du MEP au niveau des muscles de la main : FDI (premier interosseux dorsal), APB (abducteur du pouce), ADM (abducteur du petit doigt) selon le site d'application de la vibration (Rosenkranz & Rothwell, 2003).

Il a été démontré que le niveau d'augmentation de l'amplitude des MEPs était dépendant de la fréquence de vibration utilisée, et ce, particulièrement au niveau du membre supérieur. En effet, si les MEPs doubleraient lorsque la vibration était appliquée à 80 Hz sur l'extenseur radial du carpe, ceux-ci n'augmenteraient que de moitié lors d'une vibration à 120 Hz et n'augmenteraient plus lorsque la vibration était appliquée à 160 Hz (Siggelkow *et al.*, 1999) (Figure 25). De la même manière, les MEPs augmentaient de moitié lorsque la vibration était appliquée à 75 Hz sur le FCR alors que l'augmentation n'était plus que de 34% à 120 Hz et n'était pas significative à 20 Hz (Steyvers, Levin, Verschueren, *et al.*, 2003). Ceci pourrait notamment s'expliquer par la capacité de décharge des afférences Ia qui serait synchronisée à la vibration aux alentours de 80-100 Hz avant de basculer en sub-harmonique (Roll *et al.*, 1989) (Figure 26).

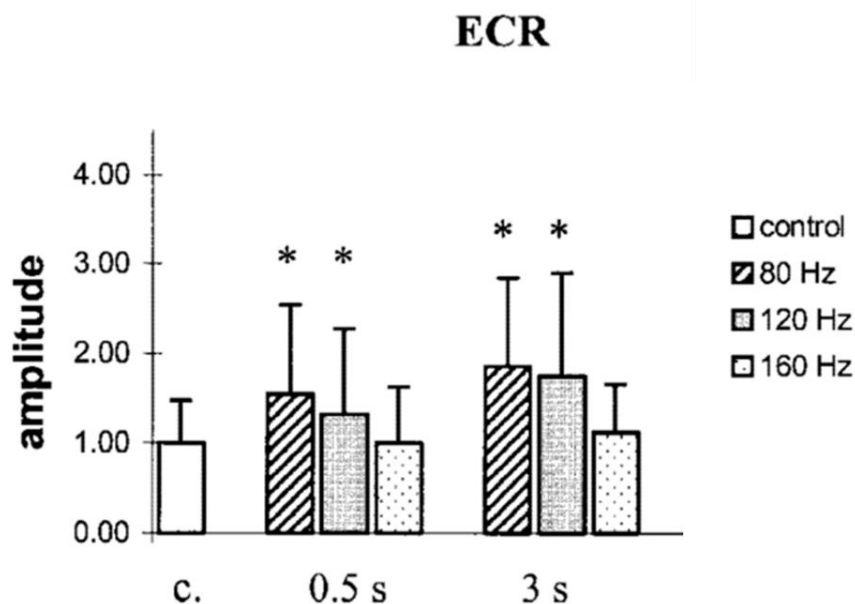


Figure 25 : Illustration de l'amplitude des MEPs au niveau du muscle ECR (extenseur radial du carpe) selon la fréquence de vibration : 80 Hz, 120 Hz, 160 Hz dès 0,5s de vibration ou 3 secondes (Siggelkow *et al.*, 1999).

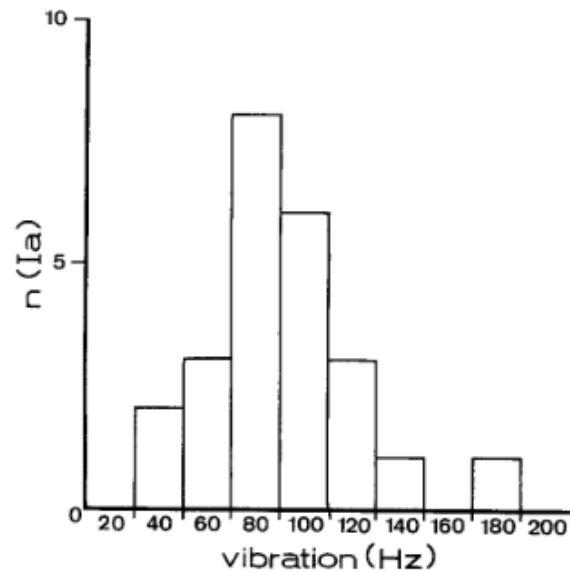


Figure 26 : Illustration de la sensibilité des afférences Ia aux différentes fréquences de vibration (Roll *et al.*, 1989).

De manière intéressante, alors que l'excitabilité corticospinale est augmentée pour le muscle vibré, l'inverse a été observé au niveau du muscle antagoniste, que ce soit au niveau des muscles de la main (Rosenkranz & Rothwell, 2003, 2006) ou des muscles de l'avant-bras (Siggelkow *et al.*, 1999; Kossev *et al.*, 2001). Cependant, cette diminution n'a, une nouvelle fois, pas été retrouvée au niveau des muscles du membre inférieur (Lapole *et al.*, 2015) ce qui tend à suggérer un mécanisme différent de la vibration au niveau des membres supérieur et inférieur.

II.2.B.b) Les modulations de l'activité corticale

L'étude de l'excitabilité corticospinale lors de la vibration ne permet pas de déterminer si son augmentation provient d'une origine supra-spinale ou spinale. L'étude de l'activité corticale grâce à de l'IRMf enregistré pendant la vibration de la paume de la main (Golaszewski *et al.*, 2002), du doigt (Li Hegner *et al.*, 2007) ou de la sole plantaire (Golaszewski *et al.*, 2006) a permis de mettre en exergue une augmentation de l'activité des régions sensorimotrices (M1-

S1) contralatérales à la vibration. D'autres régions corticales comme le lobe pariétal inférieur, le gyrus cingulaire, l'insula (Golaszewski *et al.*, 2002, 2006) et l'aire somatosensorielle secondaire ont également montré une plus grande activité pendant l'application de la vibration (Golaszewski *et al.*, 2006; Li Hegner *et al.*, 2007) (Figure 27).

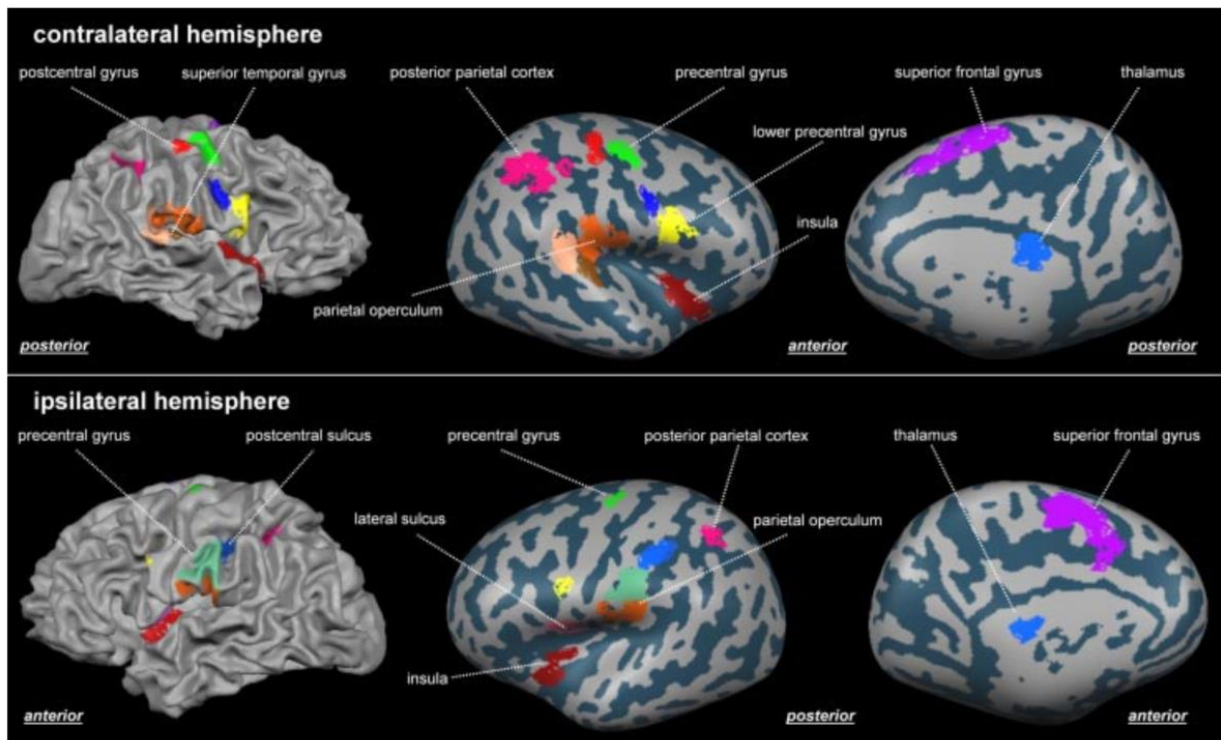


Figure 27 : Illustration des différentes zones corticales plus actives pendant l'application de la vibration au niveau du doigt (Li Hegner *et al.*, 2007).

D'autres études ont utilisé des enregistrements électroencéphalographiques (EEG) pour étudier l'activité corticale pendant les vibrations locales. Grâce à des électrodes positionnées directement sur le scalp, il est possible d'enregistrer les rythmes électriques de l'activité corticale. Les oscillations dans les fréquences alpha (8-12 Hz) et beta (15-35 Hz) sont toutes deux reliées à l'activité du cortex moteur primaire (M1) et du cortex somatosensoriel primaire

(S1) et sont comparées aux oscillations lors d'un état de repos afin d'observer des synchronisations et des désynchronisations. Une désynchronisation dans les régions M1 et S1 est principalement reliée à une activité corticale comme lors d'un mouvement alors qu'une synchronisation est plutôt observée à la suite d'un mouvement (Pfurtscheller & Lopes da Silva, 1999). Pendant des périodes courtes de vibration (< 4 minutes), une plus grande activité des régions M1-S1 controlatérales à la vibration a été mise en évidence par une plus grande désynchronisation dans les bandes de fréquence beta lors de la vibration du tendon d'Achille (Li, Li, Xu, Guan, *et al.*, 2019) et du biceps brachial (Li, Li, Xu, & Ji, 2019) (Figure 28). Une autre étude a également mis en évidence un rebond de l'activité beta dans les régions M1-S1 à la suite de la vibration locale de courte durée (Li, Li, Xiang, *et al.*, 2019). La plus grande désynchronisation présente lors de la vibration ainsi que le rebond de synchronisation observés suggèrent une plus grande activité des régions M1 et S1 pendant la vibration.

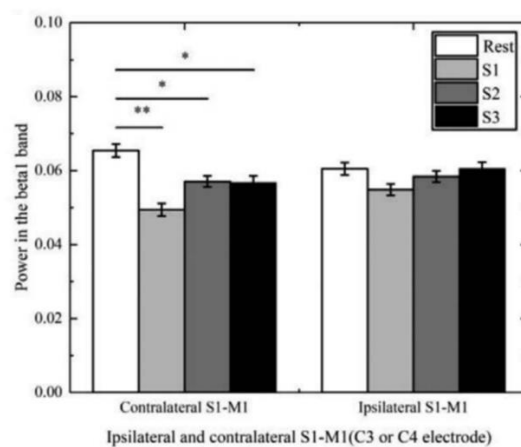


Figure 28 : Illustration de la plus forte désynchronisation dans les régions M1-S1 controlatérales au tendon d'Achille vibré, lors de la première session de vibration (S1), de la seconde (S2) et de la troisième (S3) (Li, Li, Xu, Guan, *et al.*, 2019).

Il est possible d'étudier d'un peu plus près les mécanismes intra-corticaux, grâce à une double stimulation magnétique. En effet, lorsqu'une impulsion magnétique au-dessous du seuil moteur précède une seconde impulsion magnétique au-dessus du seuil moteur de 1 à 5 ms, il est possible d'activer les circuits inhibiteurs intra-corticaux de court intervalle (SICI) médiés par l'acide gamma-aminobutyrique de type A ($GABA_A$) entraînant une diminution de l'amplitude des MEPs. D'autre part, lorsque l'intervalle entre les deux stimulations est plus long de 10-15 ms, il est possible d'activer des circuits facilitateurs intra-corticaux (ICF) médiés par le glutamate ce qui entraîne une augmentation de l'amplitude des MEPs. Il est également possible d'étudier l'activation des circuits inhibiteurs intra-corticaux de long intervalle (LICI) médiés par l'acide gamma-aminobutyrique de type B ($GABA_B$) lorsque deux stimulations au-dessus du seuil moteur sont séparées de 50 à 200 ms (Kujirai et al. 1993).

Ainsi, une diminution de SICI a été mise en évidence pendant la vibration (Rosenkranz *et al.*, 2003; Rosenkranz & Rothwell, 2003, 2004, 2006; Mancheva *et al.*, 2014). Cette diminution serait liée à une dépression des mécanismes inhibiteurs intra-corticaux dépendant du $GABA_A$ (Rosenkranz *et al.*, 2003; Rosenkranz & Rothwell, 2004, 2006; Mancheva *et al.*, 2014). Lors de la vibration, il a été observé une augmentation de LICI (Rosenkranz & Rothwell, 2003, 2004) pouvant être liée à une plus forte activité des mécanismes inhibiteurs intra-corticaux dépendant du $GABA_B$ bien que son interprétation soit encore limitée et nécessite de plus amples investigations. Enfin, les résultats concernant la modulation de l'ICF pendant la vibration sont davantage équivoques. En effet, une légère augmentation ou une absence de modulation de ce paramètre testant les mécanismes facilitateurs intra-corticaux dépendant du glutamate ont été retrouvées pendant la vibration (Rosenkranz *et al.*, 2003; Rosenkranz & Rothwell, 2003; Mancheva *et al.*, 2014). De manière intéressante, des résultats contradictoires sur l'ensemble

des paramètres intra-corticaux ont été retrouvés au niveau du membre inférieur, montrant une absence de modulation de SICI et une diminution de l'ICF pendant la vibration du tendon d'Achille (Lapole *et al.*, 2015). Ces différences obtenues entre le membre supérieur et le membre inférieur ne font que confirmer une nouvelle fois que les modulations neuromusculaires liées à la vibration varient en fonction du site d'application.

II.2.B.c) Les modulations de l'excitabilité spinale

L'étude de l'excitabilité spinale pendant la vibration a permis de mettre en évidence une dépression de la boucle spinale. Cette diminution de l'excitabilité spinale a d'abord été démontrée chez le chat (Gillies *et al.*, 1969) avant d'être démontrée chez l'Homme au niveau du membre inférieur (De Gail *et al.*, 1966; Desmedt & Godaux, 1978; Desmedt, 1983; Van Boxtel, 1986; Ashby *et al.*, 1987; Abbruzzese *et al.*, 1997; Bringman *et al.*, 2022) puis au niveau de la main contractée (Barss *et al.*, 2021). Cette diminution de l'excitabilité spinale a été mesurée par le réflexe H et reliée à une augmentation de l'inhibition pré-synaptique des afférences Ia lors de la vibration (De Gail *et al.*, 1966; Desmedt & Godaux, 1978; Desmedt, 1983; Van Boxtel, 1986; Ashby *et al.*, 1987; Abbruzzese *et al.*, 1997; Barss *et al.*, 2021; Bringman *et al.*, 2022). En effet, il semblerait que les unités motrices soient progressivement recrutées par les décharges répétées des afférences Ia induites par la vibration en respectant le principe de taille décrit par Henneman (càd le principe identique à toute contraction musculaire volontaire) (Desmedt & Godaux, 1978). Au même moment, il existerait une inhibition pré-synaptique de ces mêmes afférences Ia (sans doute via un système inhibiteur GABAergique supra-spinal) limitant le recrutement de ces mêmes motoneurones alpha et par la même occasion, le fameux réflexe tonique vibratoire : c'est ce qu'on appelle le paradoxe vibratoire (Desmedt & Godaux, 1978). Récemment, il a été démontré que, lorsqu'une stimulation

magnétique transcrânienne précédait la stimulation électrique, il était possible d'augmenter l'amplitude du réflexe H pendant la vibration, ce qui pourrait aller dans le sens d'une inhibition pré-synaptique des afférences Ia d'origine supra-spinale présente pendant la vibration (Bringman *et al.*, 2022).

En résumé, pendant la vibration locale, il est possible d'observer une légère augmentation de la force de manière réflexe grâce au phénomène du réflexe tonique vibratoire. L'excitabilité corticospinale est également augmentée, de manière fréquence-dépendante, en étant optimale aux alentours de 80-100 Hz, fréquences où les afférences Ia sont capables de décharger de manière synchrone à la vibration. L'augmentation de l'excitabilité corticospinale pourrait à la fois être due à une plus grande excitabilité supra-spinale mais également à une diminution de l'excitabilité spinale. En effet, une plus grande activité des régions sensorimotrices (M1-S1) a été retrouvée ainsi qu'une diminution de l'inhibition intra-corticale et une diminution du réflexe H, paramètre de l'excitabilité spinale. Néanmoins, les mécanismes intra-corticaux liés à la vibration sont encore peu compris. Pour comprendre comment le corps s'adapte à une période de vibration locale prolongée, il faut maintenant s'intéresser aux effets aigus observés après une seule session de vibration.

II.3. Que se passe-t-il après une session de vibration locale prolongée ?

II.3.A. Modification des paramètres de force

Immédiatement après une session de vibration locale prolongée, il est fréquemment observé une altération des performances musculaires (Mottram *et al.*, 2006).

II.3.A.a) Force maximale volontaire

En effet, de nombreuses études réalisées au niveau du membre inférieur rapportent une diminution de la MVC après une seule session de vibration locale prolongée. Par exemple, après 30 minutes de vibration du muscle droit fémoral à 30 Hz, une perte d'environ 10% de la MVC isométrique d'extension du genou a été démontrée (Kouzaki *et al.*, 2000; Jackson & Turner, 2003). Cette perte de force a également été retrouvée après 30 minutes de vibration du muscle quadriceps (- 2,8%) ou de son tendon (- 6,1%) à 100 Hz (Kennouche *et al.*, 2022). La perte de MVC était identique après 20 minutes de vibration du tendon infra-patellaire à 50 Hz (- 9%) (Konishi *et al.*, 2009) et 30 minutes à 100 Hz (- 12,9%) (Souron, Besson, McNeil, *et al.*, 2017) ; elle était également présente lors d'une MVC excentrique (- 17%) ou concentrique (- 16%) (Konishi *et al.*, 2009). Cette perte de force a également été retrouvée après 20 minutes de vibration du tendon d'Achille au niveau des fléchisseurs plantaires (- 5%) (Herda *et al.*, 2009) et après 30 minutes de vibration à 100 Hz (\approx - 17%) (Yoshitake *et al.*, 2004; Ushiyama *et al.*, 2005). De manière intéressante, il a été observé une répercussion des effets de la vibration sur la jambe controlatérale non vibrée avec une perte de 7% de la MVC après la vibration à 30 Hz et une perte de 5,8% après la vibration à 120 Hz, suggérant un effet croisé de la vibration (Jackson & Turner, 2003) (Figure 29-A). Au niveau du membre supérieur, une seule étude rapporte une diminution de la MVC de 20% après 30 minutes de vibration à 75 Hz du premier interosseux dorsal (Shinohara, 2005).

Néanmoins, toutes les études ne rapportent pas systématiquement une perte de force après une session de vibration locale prolongée. Par exemple, ni la MVC isométrique, ni les MVC concentrique et excentrique des fléchisseurs plantaires n'étaient modulées après 30 minutes de vibration au niveau du tendon d'Achille à 40 Hz (Ekblom & Thorstensson, 2011; Cattagni *et al.*, 2017). Il n'a pas non plus été démontré de perte de MVC après 30 minutes de vibration à 100 Hz du tibial antérieur (Farabet *et al.*, 2016) ni après 30 minutes de vibration à 80 Hz du tendon infra-patellaire (Fry & Folland, 2014) ou 30 minutes de vibration à 80 Hz du vaste intermédiaire (Saito *et al.*, 2016a).

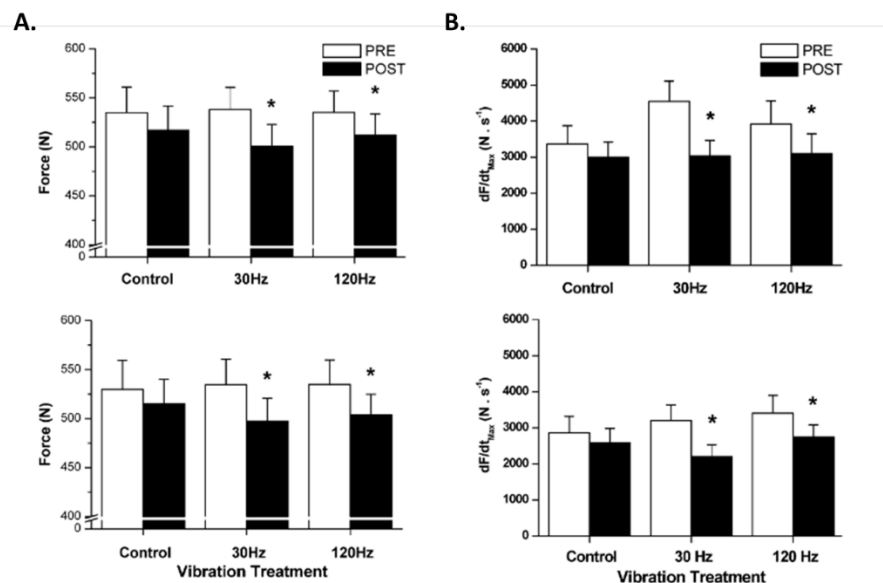


Figure 29 : Illustration de l'effet de la vibration sur les paramètres de production de force. A. Force maximale volontaire isométrique d'extension du genou avant et après 30 minutes de vibration à 30 Hz et 120 Hz. B. Vitesse de développement de force d'extension du genou avant et après 30 minutes de vibration à 30 Hz et 120 Hz (Jackson & Turner, 2003).

II.3.A.b) Vitesse de développement de force

De plus, une diminution du RFD a été retrouvée après une vibration à 30 Hz ($\approx -30\%$) (Kouzaki *et al.*, 2000; Jackson & Turner, 2003), 100 Hz ($-9,6\%$) (Kennouche *et al.*, 2022) et 120 Hz (-21%) (Jackson & Turner, 2003) suggérant une incapacité à recruter l'ensemble des unités motrices de haut seuil (Kouzaki *et al.*, 2000; Jackson & Turner, 2003). Cette diminution a également été retrouvée au niveau de la jambe controlatérale non vibrée après une vibration à 30 Hz ($\approx -31\%$) et 120 Hz ($\approx -19\%$) (Jackson & Turner, 2003) (Figure 29-B).

II.3.A.c) Secousse musculaire

L'ensemble des études s'intéressant aux caractéristiques de la secousse musculaire après une période de vibration locale prolongée semble également démontrer une absence d'altérations des propriétés musculaires. En effet, aucun paramètre de la secousse musculaire n'était modifié après une session de 30 minutes de vibration du tendon infra-patellaire à 80 Hz (Fry & Folland, 2014; Saito *et al.*, 2016b) ou 100 Hz (Souron, Besson, McNeil, *et al.*, 2017) ni après 30 minutes de vibration du tendon d'Achille à 100 Hz (Ushiyama *et al.*, 2005) ce qui peut suggérer que la perte de force musculaire observée après la vibration puisse être davantage reliée à des altérations du système nerveux central qu'à des altérations périphériques (Ushiyama *et al.*, 2005; Herda *et al.*, 2009; Fry & Folland, 2014; Saito *et al.*, 2016b). Il est toutefois à noter qu'aucune modification de l'activation volontaire n'a été reportée après une session de vibration locale prolongée (Herda *et al.*, 2009; Souron, Besson, McNeil, *et al.*, 2017).

II.3.A.d) Analyse de l'électromyographie maximale

Les études qui ont montré une diminution de la MVC à la suite d'une session de vibration locale prolongée ont également pu démontrer une modification de l'activité musculaire via l'EMG. En effet, après une session de vibration du droit fémoral à 30 Hz, une diminution de l'EMG du

muscle vibré de 15% (Kouzaki *et al.*, 2000) et de 30% a pu être retrouvée (Jackson & Turner, 2003) sans modification de l'EMG des muscles vaste latéral et vaste médial. En revanche, l'EMG n'était pas modifié après une vibration appliquée à 120 Hz et il n'existait pas non plus de modification au niveau de la jambe controlatérale non vibrée (Jackson & Turner, 2003). Après une vibration appliquée au niveau du tendon infra-patellaire, une diminution de l'activité musculaire d'environ 15% a pu être mise en évidence dans les muscles droit fémoral, vaste latéral et vaste médial (Konishi *et al.*, 2002; Saito *et al.*, 2016b; Souron, Besson, McNeil, *et al.*, 2017). Cette diminution était retrouvée uniquement pour les muscles vaste latéral et vaste médial lors d'exercice concentrique et excentrique (Konishi *et al.*, 2009). Enfin, après une vibration appliquée au niveau du tendon d'Achille, une diminution de l'activité musculaire au niveau du gastrocnémien médial (Yoshitake *et al.*, 2004; Ushiyama *et al.*, 2005; Herda *et al.*, 2009) et du gastrocnémien latéral (Yoshitake *et al.*, 2004; Ushiyama *et al.*, 2005) a majoritairement été reportée. Seule une étude a pu également montrer une diminution de l'activité musculaire du soléaire (Herda *et al.*, 2009). Au niveau du membre supérieur, une seule étude a permis de montrer une diminution de 14% de l'EMG après 30 minutes de vibration du premier interosseux dorsal (Shinohara, 2005).

II.3.B. Les modifications de l'excitabilité spinale

L'excitabilité de la boucle spinale après une session de vibration locale prolongée a d'abord été étudiée en utilisant le réflexe H. Le réflexe H est utilisé comme moyen de mesure de l'excitabilité des motoneurones (McNeil *et al.*, 2013). Cependant son amplitude peut également être modulée via d'autres mécanismes impactant directement l'excitabilité des afférences Ia comme l'inhibition pré-synaptique ou encore la dépression homo-synaptique (Misiaszek, 2003; Knikou, 2008) (Figure 30).

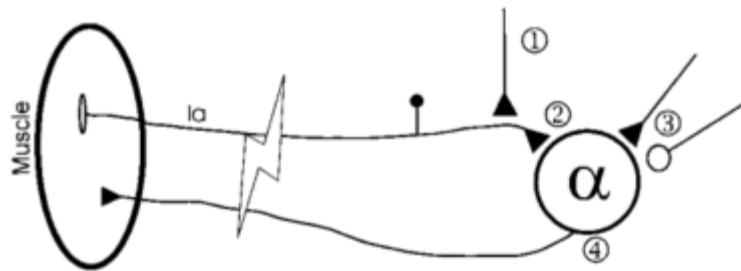


Figure 30 : Illustration schématique des mécanismes influençant l'amplitude du réflexe H.1. Inhibition pré-synaptique des afférences Ia, 2. Dépression homosynaptique des afférences Ia, 3. Excitabilité des motoneurones via des mécanismes inhibiteurs et excitateurs post-synaptiques, 4. Modulation des propriétés membranaires des motoneurones (Misiaszek 2003).

Après la vibration, l'ensemble des études a reporté une diminution de l'amplitude du réflexe H. Notamment au niveau du membre inférieur, une diminution de l'amplitude du réflexe H du soléaire a été reportée après une heure de vibration à 50 Hz du tendon d'Achille ($\approx -10\%$) (Lapole, Canon, *et al.*, 2012; Lapole, Deroussen, *et al.*, 2012), 30 minutes de vibration à 100 Hz ($\approx -45\%$) (Ushiyama *et al.*, 2005; Ekblom & Thorstensson, 2011; Souron *et al.*, 2019) et 20 minutes de vibration à 100 Hz (-45%) (Heckman *et al.*, 1984), mais également après 20 minutes de vibration du triceps sural à 100 Hz ($\approx -70\%$) (Hayward *et al.*, 1986). Une diminution de l'amplitude du réflexe H a également été reportée au niveau des gastrocnémien médial (-34%) et gastrocnémien latéral (-39%) après 30 minutes de vibration du tendon d'Achille à 100 Hz (-34%) (Ushiyama *et al.*, 2005), du vaste médial après 30 minutes de vibration du tendon infra-patellaire à 80 Hz (-60%) (Fry & Folland, 2014) et du tibial antérieur après 30 minutes de vibration du muscle à 100 Hz (-21%) (Farabet *et al.*, 2016). Au niveau du membre supérieur, une diminution de l'amplitude du réflexe H du FCR a été retrouvée de manière identique après

6 minutes de vibration à 57 Hz, 77 Hz ou 100 Hz (\approx - 80%) (Nito *et al.*, 2021). Une diminution a également été retrouvée lorsque la vibration était surimposée à une faible contraction isométrique du muscle vibré, au niveau du FCR (- 47%) (Budini *et al.*, 2017; Rocchi, 2018), du biceps brachial (- 40%) et de l'abducteur du pouce (- 22%) (Rocchi, 2018). Il semblerait que la durée de récupération du réflexe H augmente avec la durée de vibration. Au membre supérieur, elle atteindrait un plateau d'environ 20 minutes dès que la durée de la vibration dépasse huit minutes consécutives (Nito *et al.*, 2021). Au niveau du membre inférieur, une période de récupération plus longue de 35 minutes a été reportée après 20-30 minutes de vibration du tendon d'Achille (Heckman *et al.*, 1984; Ushiyama *et al.*, 2005) et du triceps sural (Hayward *et al.*, 1986).

La diminution de l'amplitude du réflexe H a d'abord été reliée à une augmentation de l'inhibition pré-synaptique des afférences Ia (Lapole, Deroussen, *et al.*, 2012; Farabet *et al.*, 2016) étant donné l'absence de modification de l'excitabilité des motoneurones suggérée par l'utilisation de l'onde F (Christova *et al.*, 2011; Lapole, Deroussen, *et al.*, 2012; Miyara *et al.*, 2022) et l'absence de modification de l'excitabilité des afférences Ia (Fry & Folland, 2014). Cependant, l'utilisation de l'onde F ne permet de tester qu'une très faible partie des motoneurones (McNeil *et al.*, 2013) et une étude plus récente a montré une absence d'inhibition pré-synaptique et de dépression homo-synaptique après la vibration avec, à l'inverse, une diminution de l'excitabilité des motoneurones (Souron *et al.*, 2019). En effet, en utilisant cette fois-ci une stimulation électrique au niveau thoracique (càd potentiels évoqués moteurs thoraco-médullaires - TMEP) ou au niveau des processus mastoïdiens (càd potentiels évoqués moteurs cervico-médullaires – CMEP), il est possible d'étudier l'excitabilité d'un plus grand nombre de motoneurones en s'affranchissant des phénomènes d'inhibition pré-synaptique et de dépression

homo-synaptique (McNeil *et al.*, 2013). Après 30 minutes de vibration du tendon infra-patellaire à 100 Hz, une diminution de l'amplitude des TMEPs d'environ 20% a été observée au niveau du droit fémoral (Souron, Besson, McNeil, *et al.*, 2017). La diminution des TMEPs était présente au niveau des muscles vaste latéral, vaste médial et droit fémoral après 30 minutes du muscle quadriceps ou de son tendon à 100 Hz (Kennouche *et al.*, 2022). Cette diminution a également été observée au niveau du soléaire après 30 minutes de vibration du tendon d'Achille à 100 Hz (- 13%) (Souron *et al.*, 2019) et au niveau du FCR après six (- 29%) et 20 minutes (- 38%) de vibration à 100 Hz. La récupération des CMEPs était alors équivalente à 20 minutes, que la durée de la vibration soit de six ou de 20 minutes (Nito *et al.*, 2021).

II.3.C. Excitabilité corticospinale

Des périodes prolongées de stimulation des afférences sensorielles ont pu démontrer une certaine capacité à moduler l'excitabilité du faisceau corticospinal (Ridding *et al.*, 2001; Kaelin-Lang *et al.*, 2002). En effet, l'excitabilité du cortex sensorimoteur pourrait s'adapter en réponse aux inputs afférents grâce aux connexions réciproques existantes entre S1 et M1 (Rocco & Brumberg, 2007). Grâce à sa stimulation des afférences Ia, la vibration locale prolongée pourrait avoir la capacité de moduler l'excitabilité de la voie corticospinale. Cependant, les études s'intéressant aux paramètres des MEPs après une seule session de vibration locale ont montré des résultats contradictoires.

En effet, si l'amplitude des MEPs était augmentée immédiatement après 20 minutes de stimulation de la main à 25 Hz (Christova *et al.*, 2011) ou 15 minutes de stimulation de l'extenseur radial du carpe à 100 Hz (Smith & Brouwer, 2005), elle n'était pas modulée après 20 minutes de stimulation de la main à 10 Hz (Christova *et al.*, 2011) ni après 30 minutes de

stimulation de l'extenseur radial du carpe à 100 Hz (Smith & Brouwer, 2005). L'amplitude des MEPs n'était pas non plus modulée après 15 minutes de vibration à 100 Hz de l'abducteur du pouce (Lapole & Tindel, 2015) ou du premier interosseux dorsal et de l'abducteur du pouce (Rosenkranz & Rothwell, 2004, 2006) ni après 30 minutes de vibration du muscle droit fémoral à 100 Hz (Souron, Besson, McNeil, *et al.*, 2017; Kennouche *et al.*, 2022) ou de son tendon (Kennouche *et al.*, 2022), ni après 5 minutes de vibration combinée des muscles ischio-jambiers, des gastrocnémiens et du soléaire à 30 Hz (Miyara *et al.*, 2022). Il a même été démontré une diminution de l'excitabilité corticospinale après une session de trois fois 10 minutes de vibration surimposée à une contraction volontaire isométrique (Marconi *et al.*, 2008).

De manière intéressante, une augmentation de l'excitabilité corticospinale était retrouvée seulement une heure après une session d'une heure de vibration du tendon d'Achille à 50 Hz (Lapole, Deroussen, *et al.*, 2012) et 30 minutes après une session de 30 minutes de vibration des tendons fléchisseurs du poignet à 80 Hz (Steyvers, Levin, Van Baelen, *et al.*, 2003). L'amplitude des MEPs pouvait rester augmentée jusqu'à deux heures après la fin de la vibration (Christova *et al.*, 2011). De la même manière, une augmentation de l'excitabilité corticospinale au niveau des muscles antagonistes du muscle vibré a été retrouvée à plusieurs reprises (Steyvers, Levin, Van Baelen, *et al.*, 2003; Forner-Cordero *et al.*, 2008; Lapole, Deroussen, *et al.*, 2012).

Il reste cependant complexe d'interpréter les résultats concernant l'excitabilité corticospinale car ils peuvent s'expliquer à la fois par une modulation de l'excitabilité supra-spinale et une modulation de l'excitabilité spinale (McNeil *et al.*, 2013).

II.3.D. Excitabilité corticale

D'une part, les MEPs sont une mesure classique de l'excitabilité corticospinale (Devanne *et al.*, 1997) et d'autre part, les CMEPs sont une mesure de l'excitabilité des motoneurones (McNeil *et al.*, 2013). Comme les CMEPs et les MEPs activent les mêmes axones des motoneurones, si les CMEP diminuent, les MEPs devraient également diminuer en raison d'une diminution de l'excitabilité des motoneurones (Taylor *et al.* 2002) faisant du ratio MEP/CMEP ou MEP/TMEP une approche de l'excitabilité corticale (Pearcey *et al.*, 2014; Brownstein *et al.*, 2021). Ce ratio a notamment été utilisé après 30 minutes de vibration du tendon infra-patellaire à 100 Hz montrant une augmentation d'environ 27% au niveau du droit fémoral (Souon, Besson, McNeil, *et al.*, 2017). Cette augmentation du ratio MEP/TMEP tend à suggérer une augmentation de l'excitabilité corticale après une session de vibration locale prolongée. Cependant, ce résultat est à nuancer étant donné que les amplitudes des MEPs et des TMEPs utilisées ne permettait pas de tester une proportion identique de motoneurones. Une étude plus récente utilisant une amplitude identique des MEPs et TMEPs permet de confirmer une augmentation de l'excitabilité corticale d'environ 35% du ratio après 30 minutes de vibration à 100 Hz du quadriceps ou de son tendon (Kennouche *et al.*, 2022).

Quelques études se sont également intéressées aux circuits intra-corticaux en utilisant une double stimulation magnétique, montrant des résultats contradictoires. Par exemple, une diminution de SICI immédiatement après la session de vibration locale de la main contractée associée à une augmentation de l'ICF après 30 minutes de récupération ont été retrouvées (Christova *et al.*, 2011). A l'inverse une absence de modulation de SICI et de LICI a été démontrée immédiatement après 15 minutes de vibration de l'abducteur du pouce ou de premier interosseux dorsal, et ce perdurant jusqu'à 30 minutes après l'intervention (Rosenkranz &

Rothwell, 2004, 2006). Une augmentation de SICI a même été retrouvée 30 à 45 minutes après une session de vibration de trois fois 10 minutes couplée à une contraction musculaire volontaire sans modulation des ICF (Marconi *et al.*, 2008). De manière intéressante, après 5 minutes de vibration à 30 Hz du membre inférieur, les SICI de l'abducteur de l'hallux n'étaient pas modulées immédiatement après l'intervention, mais diminuaient de manière significative jusqu'à 30 minutes après (Miyara *et al.*, 2022).

II.3.E. Activité corticale

L'augmentation de l'excitabilité corticale après une session de vibration locale prolongée pourrait également être reliée à une plus grande activité corticale mesurée par EEG (Neuper *et al.*, 2006).

En effet, l'utilisation de l'EEG lors d'une contraction isométrique du FCR réalisée après 10 minutes de vibration locale de ce même muscle a montré une plus forte désynchronisation des régions M1-S1 controlatérales dans les bandes de fréquence alpha que la même contraction isométrique réalisée sans application de la vibration au préalable. Cette plus forte désynchronisation serait en accord avec une plus forte activité corticale, notamment dans les régions M1 et S1, à la suite de la vibration locale (Lopez *et al.*, 2017). Cependant, cette plus grande activité était mesurée pendant une contraction isométrique, rendant complexe son interprétation. En effet, il n'est pas possible ici de différencier les effets de la vibration elle-même des effets reliés à la compensation nécessaire de la dépression de l'excitabilité des motoneurones précédemment décrite après une session de vibration locale prolongée nécessitant une plus grande activité corticale pour maintenir le même niveau de force (Souron, Besson, McNeil, *et al.*, 2017; Souron *et al.*, 2019; Nito *et al.*, 2021; Kennouche *et al.*, 2022).

Néanmoins, l'augmentation de l'activité et de l'excitabilité corticales pourrait être la résultante des décharges répétées des afférences Ia projetant au niveau de S1 (Mima *et al.*, 1999a) qui, grâce aux connexions réciproques existantes entre S1 et M1 (Rocco & Brumberg, 2007), pourraient amener à une plus grande activité de M1 ; ce que tend à suggérer l'augmentation de l'intégration sensorimotrice démontrée après 15 minutes de vibration à 100 Hz de l'abducteur du pouce mesurée en conditionnant une impulsion de TMS par une stimulation nerveuse (Lapole & Tindel, 2015).

En résumé, après une session de vibration locale prolongée, la force maximale volontaire diminue. Cette diminution serait davantage reliée à des altérations centrales qu'à des altérations musculaires puisqu'aucune modification de la secousse musculaire n'a été reportée. Les altérations centrales seraient à la fois d'origine spinale et supra-spinale. Au niveau spinal, une dépression de l'excitabilité des motoneurones a été démontrée à plusieurs reprises. Cette dépression, couplée à une absence de modulation de l'excitabilité corticospinale laisse penser qu'il existerait une augmentation de l'excitabilité corticale après la vibration. Si les mécanismes intra-corticaux n'ont pas encore été totalement élucidés, l'utilisation de l'EEG a permis de montrer que l'activité des régions sensorimotrices était augmentée lorsqu'une contraction isométrique était réalisée après la session de vibration. L'ensemble de ces résultats tend à suggérer que la vibration pourrait entraîner des modulations neurophysiologiques qui auraient un intérêt dans la potentialisation de la plasticité cérébrale après un AVC.

Chapitre III - Synthèse et objectifs

La vibration locale prolongée est une technique d'entraînement efficace capable d'améliorer les capacités de production de force chez le sujet sain (Alghadir *et al.*, 2018). Les améliorations observées après un entraînement par vibration locale semblent provenir d'adaptations neurophysiologiques d'origine centrale plutôt que musculaire (Souron, Besson, Millet, *et al.*, 2017). Ces adaptations d'origine centrale sous-tendent une neuroplasticité potentielle pouvant expliquer l'amélioration de la fonction motrice et de la spasticité observées après un entraînement par vibration locale chez le patient AVC (Celletti *et al.*, 2017). L'étude du potentiel d'induction de neuroplasticité par la vibration locale était l'objectif principal de cette thèse. Le but étant de mieux comprendre les effets de la vibration locale prolongée sur le système neuromusculaire pour mettre au point un dispositif de rééducation vibrant le plus efficace possible.

Pour cela, le premier objectif de cette thèse était de comparer les effets aigus d'une session de vibration locale prolongée aux effets d'une même session de vibration locale prolongée surimposée à une contraction musculaire (étude 1). En effet, il avait précédemment été suggéré que la surimposition de la contraction musculaire à la vibration locale pouvait augmenter la fréquence de décharge des afférences Ia (Burke *et al.*, 1976b) et par la même occasion, potentialiser les effets de la vibration locale (Marconi *et al.*, 2008, 2011; Celletti *et al.*, 2017). Pour autant, les preuves expérimentales en faveur de la surimposition d'une contraction musculaire pendant la vibration locale manquaient cruellement. Nous avons émis l'hypothèse

que la surimposition de la contraction musculaire à la vibration locale engendrerait une potentialisation des effets de la vibration locale.

Par la suite, nous avons voulu nous intéresser plus particulièrement à la modulation de l'activité corticale observée immédiatement après une session de vibration locale prolongée en utilisant un enregistrement EEG (étude 2). Plus précisément, nous avons étudié l'activité corticale en étudiant la réponse des ondes cérébrales à la vibration dans les régions motrices et sensorielles primaires ainsi qu'au niveau du cortex pariétal postérieur lors de contractions isométriques répétées nous permettant de réaliser une mesure de cohérence cortico-musculaire, index du contrôle moteur récemment utilisé dans l'étude de la récupération après un AVC (Belardinelli *et al.*, 2017; Aikio *et al.*, 2021). Nous avons émis l'hypothèse qu'après la vibration locale prolongée, une plus grande activité des régions motrices et sensorielles ainsi que du cortex pariétal postérieur serait observée suite aux décharges répétées des afférences Ia au niveau cortical, permettant également une plus grande cohérence cortico-musculaire.

Enfin dans une dernière étude, nous avons cherché à comprendre plus précisément les mécanismes intra-corticaux mis en jeu après une session de vibration locale prolongée (étude 3). Dans cette dernière étude, nous avons utilisé une double stimulation magnétique pour investiguer les mécanismes GABAergiques et glutamatergiques intra-corticaux à la fois au repos et pendant une contraction. Nous avons émis l'hypothèse qu'après la vibration locale prolongée, une diminution de l'inhibition intra-corticale ainsi qu'une plus grande facilitation serait observée lors d'une activité motrice.

PARTIE II - METHODE GENERALE

Chapitre I - Groupe musculaire investigué

Dans le contexte de la mise au point d'un nouveau dispositif de rééducation du membre supérieur après un AVC, nous nous sommes intéressés aux effets de la vibration sur le muscle FCR, muscle largement étudié dans la littérature chez les patients AVC.

Le muscle FCR est un muscle du plan superficiel de la loge antérieure de l'avant-bras. Il s'insère au niveau de l'épicondyle médial, à un trajet oblique en bas et en dehors et se prolonge par un tendon qui termine le long de la partie latérale du canal carpien (Figure 31). Il est innervé par le nerf médian et permet principalement la flexion du poignet (Pierre Kamina, 2009).

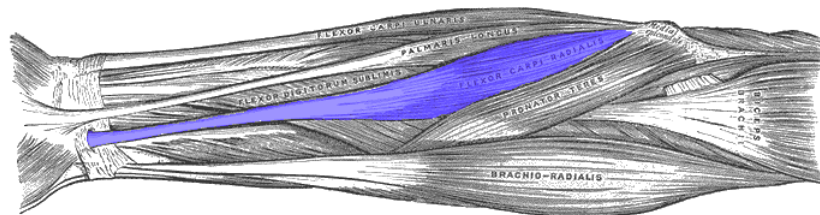


Figure 31 : Illustration du muscle fléchisseur radial du carpe (J.A. Gosling, 2003).

Chapitre I - Dispositifs de vibration utilisés

Lors de l'étude 1, nous avons utilisé le vibreur VCAR0044-0075-00 (SUPT Motion) proposé par DESSINTEY après un travail de recherche du service Recherche & Développement. Il s'agit d'une bobine électro-aimantée qui permettait de délivrer une vibration à la fréquence de 100 Hz avec une amplitude comprise entre 1 et 2 mm. Le principal avantage de ce vibreur était la stabilité du moteur qui permettait au vibreur de perdurer dans le temps mais un

désavantage important était sa production de chaleur sur le long terme pouvant engendrer des risques de brûlure cutanée (Figure 32 – A).

Pour les études 2 et 3, nous avons donc utilisé le vibreur VB 115 (Techno Concept, Mane, France) qui permettait également de délivrer une vibration à la fréquence de 100 Hz avec une amplitude de 1 mm. Ce dispositif, de par son moteur à masselotte, limitait la production de chaleur et donc les risques de brûlure cutanée (Figure 32 – B).

La vibration a été utilisée pendant trois fois dix minutes séparées d'une minute de repos (Marconi *et al.*, 2008, 2011; Celletti *et al.*, 2017).

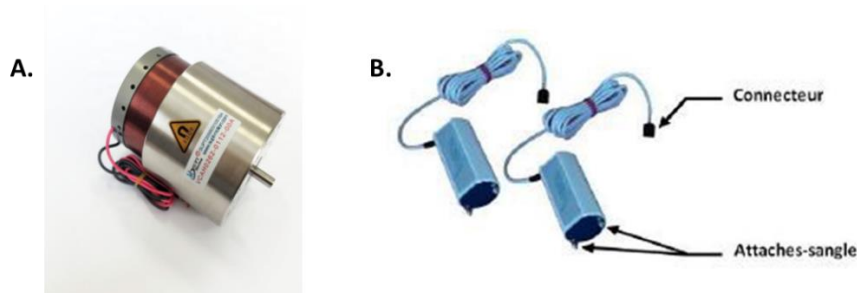


Figure 32 : Illustration des dispositifs de vibration utilisés dans les travaux de cette thèse. A. vibreur VB 115 (Techno Concept, Mane, France). B. vibreur VCAR0044-0075-00 (SUPT Motion).

Chapitre II - Outils de mesure et méthodes

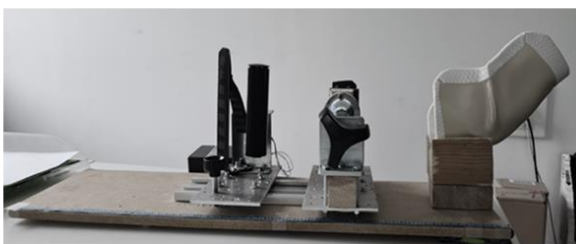
II.1. Mesure de la force isométrique

La force produite par le FCR en flexion de poignet était mesurée par un ergomètre élaboré en collaboration avec l'entreprise Dessintey pour l'étude 1 et modifié pour les études 2 et 3.

Lors de l'étude 1, le bras droit des participants était placé dans une orthèse permettant le maintien du bras à une flexion de coude de 120° , une abduction d'épaule de 20° sans flexion d'épaule. L'avant-bras était bloqué en semi-pronation grâce à un système de serrage se situant au niveau du poignet. La force était enregistrée au niveau d'un capteur positionné au niveau de la paume de la main. Les positions du système de serrage et du capteur de force étaient marquées pour chaque participant afin de s'assurer de la reproductibilité de la position au cours des multiples sessions (Figure 33 – A).

Lors de l'étude 2 et 3, le bras droit des participants était placé de manière identique dans une orthèse permettant le maintien du bras à une flexion de coude de 120° , une abduction d'épaule de 20° sans flexion d'épaule. L'avant-bras était bloqué cette fois-ci en pronation grâce à un système de serrage se situant au niveau du poignet. La position en pronation permettait de limiter la participation de l'épaule lors de la production des MVC. La force était également enregistrée au niveau d'un capteur positionné au niveau de la paume de la main et les positions étaient marquées pour chaque participant afin de s'assurer de la reproductibilité de la position au cours des multiples sessions (Figure 33 – B).

A.



B.



Figure 33 : Illustration des ergomètres de mesure de force élaborés en collaboration avec l'entreprise Dessintey.

II.2. Electromyographie de surface

Dans les études 1 et 3, les signaux EMG étaient recueillis à partir d'électrodes (Meditrace 100, Covidien, Mansfield, MA) positionnées en configuration monopolaire muscle-tendon. La peau était préalablement rasée, poncée et nettoyée avec une solution alcoolique afin de réduire l'impédance. Ensuite, une électrode était placée sur le ventre musculaire du FCR alors que la seconde était positionnée sur le tendon au niveau du poignet. L'électrode de référence était positionnée sur le processus styloïde de l'ulna. Les signaux EMG ont été amplifiés (ML138, ADInstruments ; gain = $\times 500$), filtrés (bande passante : 5-500 Hz) et échantillonnés à une fréquence de 2000 Hz (PowerLab system, 16/30—ML880/P, ADInstruments, Bella Vista, Australia).

Dans l'étude 2, les signaux EMG étaient recueillis à partir d'électrodes (Electrode EMG – CDE Series, OT Bioelettronica, Italy) positionnées en configuration bipolaire muscle-muscle, le système de Bioelettronica ne permettant pas un enregistrement monopolaire. La peau était préparée de manière identique aux autres études puis les deux électrodes étaient placées sur le ventre musculaire du FCR avec un intervalle inter-électrodes de 3 cm. Les signaux EMG étaient enregistrés de manière concomitante à l'électroencéphalographie, filtrés (bande passante : 1-120 Hz) et échantillonnés à une fréquence de 2048 Hz (OT BioLab+, Bioelettronica).

II.3. Stimulations électriques

L'ensemble des stimulations électriques a été délivré par le stimulateur DS7A (Digitimer, Hertfordshire, Royaume-Uni). La durée des impulsions rectangulaires utilisée était de 0.2 ms à une tension de 400 V.

II.3.A. Stimulation nerveuse périphérique

La stimulation électrique était délivrée par une barre de stimulation bipolaire avec un espacement anode-cathode de 30 mm (Bipolar Felt Pad Stimulating Electrode Part Number E. SB020/4 mm, Digitimer). La barre était positionnée au niveau de la fosse cubitale pour permettre une stimulation optimale du nerf médian afin d'obtenir une onde M. L'onde M ou CMAP pour *compound muscle action potential* correspond à l'ensemble des potentiels d'actions (PA) des fibres musculaires obtenus de manière synchronisée lors de la stimulation (Racinais *et al.*, 2013).

Pour l'obtenir, des stimuli électriques étaient délivrés à 5 mA puis augmentés par paliers de 5 mA jusqu'à ce que l'amplitude pic à pic de l'onde M atteigne un plateau (Mmax) (Figure 34). L'intensité optimale était ensuite augmentée de 20% pour assurer un recrutement de l'ensemble des unités motrices (Millet *et al.*, 2011).

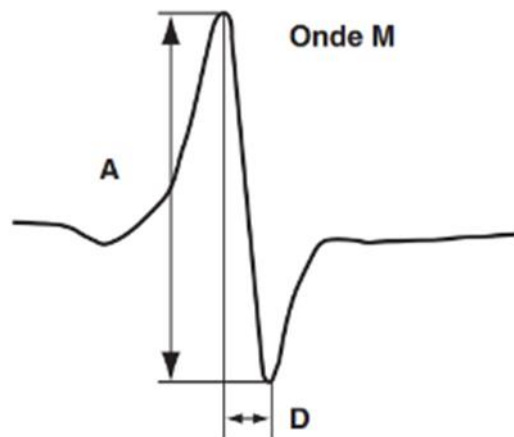


Figure 34 : Caractéristiques de l'onde M. A correspond à l'amplitude pic-à-pic de l'onde M et D la durée de l'onde M (Lepers, 2004).

II.3.B. Stimulation cervico-médullaire

La stimulation directe du faisceau pyramidal au niveau de la jonction cervico-médullaire permet d'obtenir un CMEP qui est une estimation de l'excitabilité des motoneurones (Taylor, 2006) permettant de s'affranchir des phénomènes d'inhibition pré-synaptique qui influencent le réflexe H (Nielsen & Petersen, 1994; Giesebrecht *et al.*, 2010). Pour stimuler directement la voie corticospinale, des électrodes (Meditrace 100) étaient positionnées au niveau des processus mastoïdiens, jonction cervico-médullaire, l'anode se situant du même côté que le muscle étudié (càd à droite) (Figure 35 – A). Comme l'excitabilité motoneuronale est plus élevée lors d'une contraction (Taylor, 2006) (Figure 35 – B), l'intensité optimale de stimulation était déterminée pendant des contractions volontaires isométriques sous-maximales correspondant à 20% de l'EMG maximal (Brownstein *et al.*, 2021). L'intensité des stimulations était incrémentée par palier de 10 mA afin de produire un CMEP ayant une amplitude pic-à-pic égal à environ 15% de l'onde M enregistrée au préalable pour un même niveau de force.

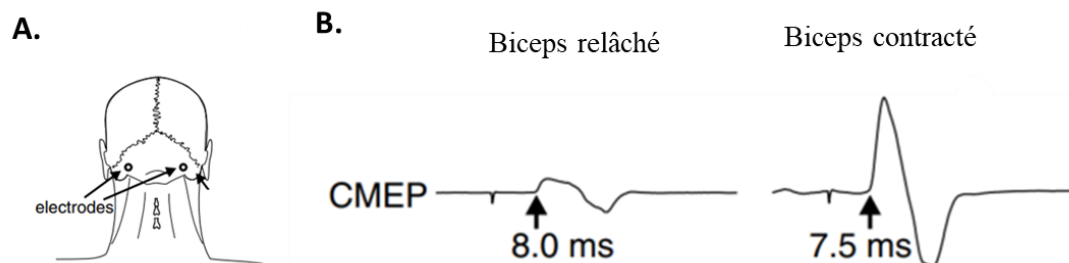


Figure 35 : Illustration de la stimulation électrique cervico-médullaire. A. Sites de stimulation électrique au niveau des processus mastoïdiens. B. Illustration de l'amplitude d'un CMEP obtenu sur muscle relâché ou contracté. Figure adaptée de (Taylor, 2006).

II.4. Stimulation magnétique transcrânienne

II.4.A. Principe

La technique de TMS est une technique de stimulation magnétique non-invasive qui permet d'étudier l'excitabilité du faisceau corticospinal (Moscatelli *et al.*, 2021). L'impulsion magnétique est délivrée par une bobine contenant des fils de cuivre, positionnée directement sur le scalp. Lors de l'impulsion, un champ magnétique de 1 à 2 Tesla pénètre le tissu cérébral induisant une dépolarisation des axones des neurones pyramidaux. Lorsque la dépolarisation dépasse le seuil moteur, il y a création d'un potentiel d'action qui se propage jusqu'au motoneurone alpha induisant une contraction. Au niveau de l'EMG, un MEP est alors recueilli.

II.4.B. Simple stimulation

Lors d'une stimulation magnétique simple, l'amplitude pic-à-pic du MEP ou l'aire sous la courbe nous renseigne sur l'excitabilité de la voie corticospinale (càd des neurones corticaux et des motoneurones) du muscle stimulé (Rossini *et al.*, 2015). Lorsque le MEP est évoqué pendant une contraction, il est possible d'observer une période de silence d'environ 350 ms démontrant une interruption de l'activité musculaire bien que celle-ci n'ait pas été analysée dans nos travaux (Figure 36).

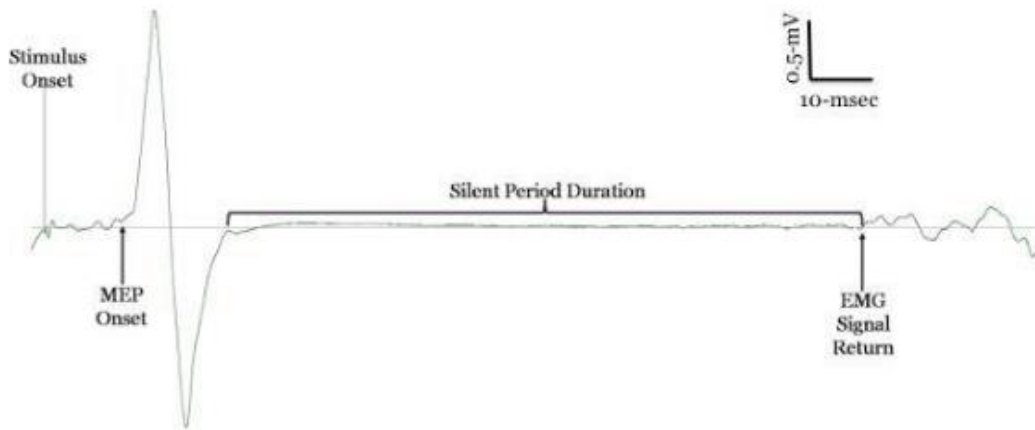


Figure 36 : Illustration d'un potentiel évoqué moteur et de sa période de silence (Goss *et al.*, 2012).

II.4.C. Double stimulation

L'utilisation d'une double stimulation à intervalle rapproché permet d'explorer l'excitabilité intra-corticale. Lors de cette technique, une stimulation en-dessous du seuil moteur (càd stimulation conditionnante) est suivie d'une seconde stimulation au-dessus de ce seuil (càd stimulation test) (Kujirai *et al.*, 1993). L'intervalle entre ces deux stimulations détermine les mécanismes intra-corticaux testés.

Ainsi pour un court intervalle se situant entre 1 et 3 ms, on observe une inhibition du MEP obtenu qu'on appelle SICI. La SICI est représentée par le ratio entre le MEP conditionné et le MEP non conditionné. Il semblerait que les mécanismes reliés à la présence de la SICI soient dus à l'activité GABAergique inhibitrice intra-corticale (Kujirai *et al.*, 1993; Chen, 2000) (Figure 37).

Lorsque l'intervalle entre les deux stimulations est plus long (entre 10 et 15 ms), on observe une facilitation du MEP conditionné qu'on appelle ICF. L'ICF est représentée de la même

manière par le ratio entre le MEP conditionné et le MEP non conditionné. Il semblerait que les mécanismes liés à la présence de l'ICF soit dus à l'activité glutamatergique excitatrice intracorticale, bien que ceci soit encore controversé (Kujirai *et al.*, 1993; Chen, 2000) (Figure 37).

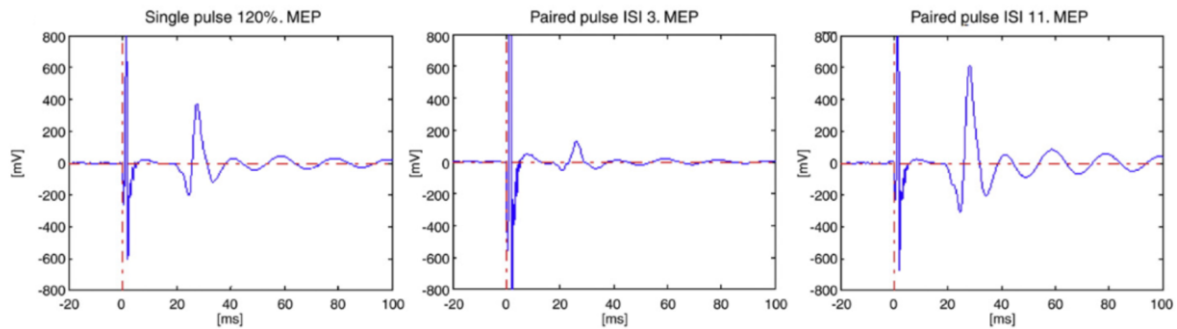


Figure 37 : Illustration d'un potentiel évoqué moteur à une stimulation de 120% du seuil moteur. Une réduction de l'amplitude du MEP est visible lors d'une double stimulation à faible intervalle de 3 ms (SICI) ; une augmentation de l'amplitude du MEP est visible lors d'une stimulation à 11 ms (ICF) (Ferreri *et al.*, 2011).

II.4.D. Méthodes utilisées dans la thèse

Lors de l'étude 1 nous avons utilisé un stimulateur magnétique (Magstim 200², TheMagstim Company, Whitland, Royaume-Uni) permettant de délivrer des stimulations au niveau du cortex moteur controlatéral à l'avant-bras testé via une bobine plate en forme de huit de 70 mm (Figure 38). Dans l'étude 3, la même bobine a été utilisée ainsi que deux stimulateurs (Magstim 200², TheMagstim Company, Whitland, Royaume-Uni) pour permettre une double stimulation. Les bobines plates permettent une stimulation cérébrale plus adaptée à l'étude du membre supérieur car plus superficielle. De plus, les bobines en huit permettent une stimulation plus focale et intense au niveau de la jonction des deux cercles.



Figure 38 : Illustration d'une bobine en huit (TheMagstim Company, Whitland, Royaume-Uni).

Dans ces deux études, la position optimale de la bobine de stimulation était déterminée en recherchant la plus grande amplitude de MEP obtenue lors d'une stimulation à 50% de la capacité totale du stimulateur. La bobine était positionnée sur le cortex moteur gauche, de manière tangentielle au cuir chevelu, la poignée pointant vers l'arrière et latéralement (à un angle de 45° par rapport à la ligne médiane) pour induire un courant postéro-antérieur. Une fois cette position obtenue, elle était marquée sur le bonnet que portait le participant afin que l'expérimentateur puisse maintenir la bobine en place tout le long de l'expérimentation.

Lors de l'étude 1, l'intensité de stimulation était définie comme celle permettant d'obtenir des MEPs dont l'amplitude était d'environ 15% Mmax lors d'une contraction volontaire isométrique à 20% de l'EMG maximal.

Lors de l'étude 3, le seuil moteur actif (aMT), défini comme l'intensité permettant d'obtenir trois MEPs sur cinq $> 200 \mu V$ lors d'une contraction égale à 10% MVC, était d'abord recherché. Pour la mesure des SICI et des ICF, la stimulation conditionnante était délivrée à 70% de ce seuil alors que la stimulation test était délivrée à 120% de ce seuil. Pour la mesure des MEPs,

la stimulation était délivrée à 120% de l'aMT. L'intervalle entre les deux stimulations était de 2 ms pour les SICI et de 10 ms pour les ICF (Brownstein *et al.*, 2018). Dans cette étude, un sous-groupe de participant a également réalisé des sessions de mesure au repos. Pour cela, le seuil moteur de repos (rMT), défini comme l'intensité permettant d'obtenir trois MEPs sur cinq $> 50 \mu\text{V}$, était d'abord recherché. Pour la mesure des SICI et des ICF, la stimulation conditionnante était délivrée à 70% de ce seuil alors que la stimulation test était délivrée à 120% de ce seuil. Pour la mesure des MEPs, la stimulation était délivrée à 120% du rMT.

II.5. Electroencéphalographie

II.5.A. Principe

L'EEG est une technique qui, par le biais d'électrodes directement placées sur le scalp, permet l'enregistrement de signaux électriques résultants de l'activité corticale. Seuls les neurones pyramidaux des couches profondes corticales ont des prolongements axonaux perpendiculaires aux électrodes d'enregistrement EEG qui leurs permettent de contribuer au potentiel enregistré en surface. La libération de neurotransmetteurs excitateurs et inhibiteurs par ces neurones génère des potentiels postsynaptiques excitateurs et inhibiteurs. Ces potentiels postsynaptiques se propagent ensuite le long des dendrites créant des dipôles électriques (Figure 39) (Kirschstein & Köhling, 2009).

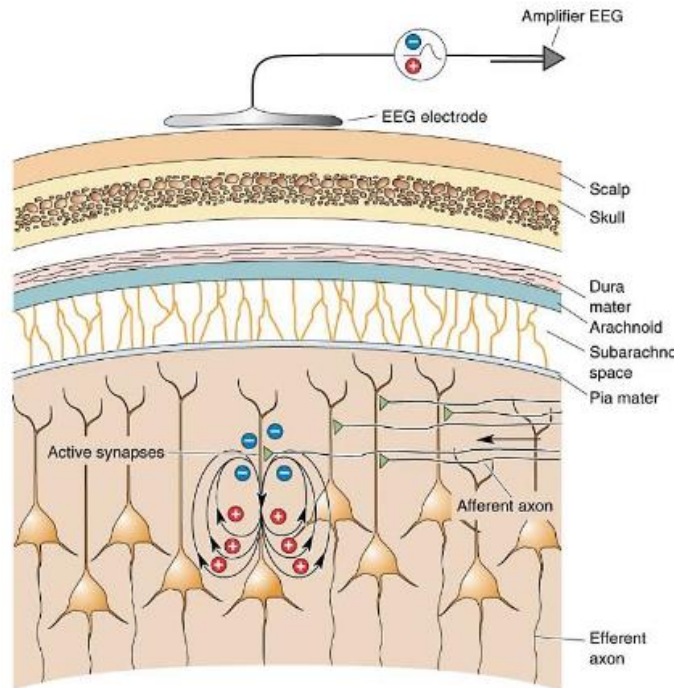


Figure 39 : Illustration d'un dipôle cortical créé par les potentiels post-synaptiques des neurones pyramidaux.

II.5.B. Localisation de sources

De par la diffusion des courants électriques cérébraux, l'EEG a une moins bonne résolution spatiale que temporelle. Identifier les sources à l'origine du signal enregistré est un problème complexe qui nécessite une modélisation de la tête et des tissus traversés par le signal entre le cerveau et la surface du scalp. Cette modélisation est complexe et nécessite généralement deux étapes : la résolution du problème direct et la résolution du problème inverse (Mosher *et al.*, 1999).

La résolution du problème direct permet d'établir des liens entre les électrodes positionnées sur le scalp et les sources possibles en considérant la conductivité des différents milieux traversés par les courants électriques. Il existe différentes modélisations possibles. La résolution du

problème inverse permet d'établir le lien entre l'activité enregistrée au niveau des électrodes et les sources précédemment obtenues. Il existe ici une infinité de solutions possibles. Il est possible de limiter le nombre de solutions possibles en utilisant des algorithmes (Figure 40).

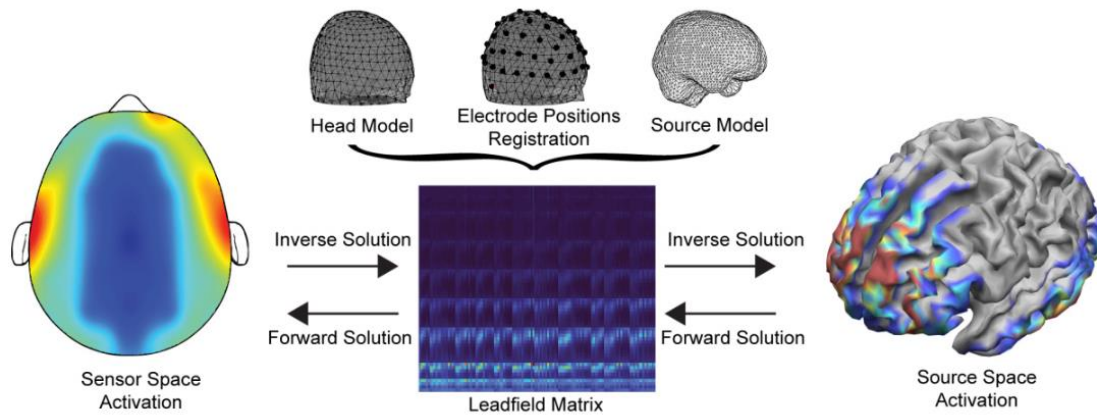


Figure 40 : Illustration du problème direct et du problème inverse (Zorzos *et al.*, 2021).

II.5.C. Décomposition temps-fréquence

L'activité électrique enregistrée au niveau du scalp résulte d'une multitude de signaux oscillatoires qui peuvent être ramenés à des fréquences élémentaires. Il est possible de décomposer ce signal pour connaître la puissance de chacune des fréquences grâce à une transformée de Fourier. Différents rythmes oscillatoires ont ainsi été décrits dans la littérature dont les rythmes alpha (8-12 Hz) et beta (13-35 Hz) qui jouent un rôle important dans l'étude des régions sensorimotrices (Pfurtscheller, 2003; Kilavik *et al.*, 2013). Cette décomposition fréquentielle peut-être réalisée à chaque instant de l'enregistrement pour décrire son évolution temporelle, on parle alors de décomposition temps-fréquence. Il est possible d'utiliser la méthode des ondelettes de Morlet afin d'estimer le niveau de présence des différentes fréquences au cours du temps (Cohen, 2018). L'intérêt est ensuite de comparer cette

décomposition temps-fréquence obtenue par rapport à une valeur de référence. Pour se faire, la puissance des fréquences obtenues est rapportée à une valeur de référence obtenue lors d'un état de repos. Une diminution de puissance correspond alors à une désynchronisation des activités neuronales (ERD) et une augmentation de puissance, à l'inverse, à une synchronisation des activités neuronales (ERS). Dans la littérature, il est fréquemment rapporté un ERD dans les fréquences alpha et beta au niveau des régions sensorimotrices lors d'un mouvement, suivi en général d'un ERS dans la fréquence beta (on parle de rebond beta), relié à une resynchronisation neuronale lors du repos (Pfurtscheller & Lopes da Silva, 1999) (Figure 41).

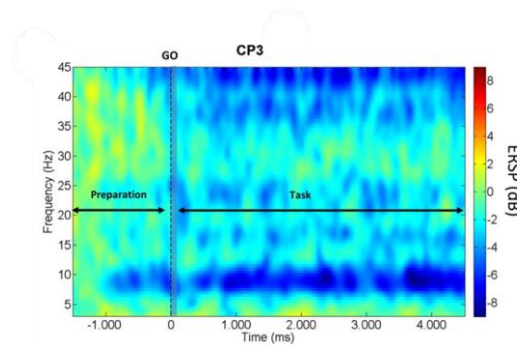


Figure 41 : Représentation d'une carte temps-fréquence de l'électrode CP3 (positionnée au niveau du pariétal postérieur gauche) lors de l'exécution d'un mouvement de la main droite. Les désynchronisations sont représentées en couleurs froides les synchronisations en couleurs chaudes (Ramos-Murguialday & Birbaumer, 2015).

II.5.D. Analyse de connectivité

Il existe différentes méthodes d'analyse qui permettent d'étudier les connexions qui existent entre les régions cérébrales.

II.5.D.a) Cohérence cortico-corticale

La cohérence cortico-corticale (COH) permet d'étudier la synchronisation de l'activité neuronale présente entre différentes régions corticales (Walter, 1963). La mesure de cohérence ou *magnitude squared coherence* (cohérence au carré de la magnitude) se calcule entre deux signaux x et y selon la relation suivante (1) :

$$COH_{xy}(f) = \frac{|G_{xy}(f)|^2}{G_{xx}(f)G_{yy}(f)} \quad (1)$$

où $G_{xy}(f)$ représente la densité spectrale croisée de x et de y, $G_{xx}(f)$ et $G_{yy}(f)$ étant les spectres de densités respectifs de x et de y.

Les valeurs de cohérence se situent entre 0 et 1, 1 étant une cohérence parfaite entre les deux signaux et 0 une absence de relation entre les deux signaux (Mima, 2004).

II.5.D.b) Cohérence cortico-musculaire

Il a également été démontré une synchronisation des signaux musculaires enregistrés à l'EMG avec les signaux cérébraux lors du maintien d'une contraction isométrique (Conway *et al.*, 1995; Salenius *et al.*, 1997) en utilisant la mesure de cohérence cortico-musculaire (CMC). Ce calcul se fait de la même manière que dans la relation (1) entre le signal EMG et le signal EEG. Si auparavant, cette mesure était calculée après avoir rectifiée l'EMG, cette étape est désormais déconseillée (McClelland *et al.*, 2012).

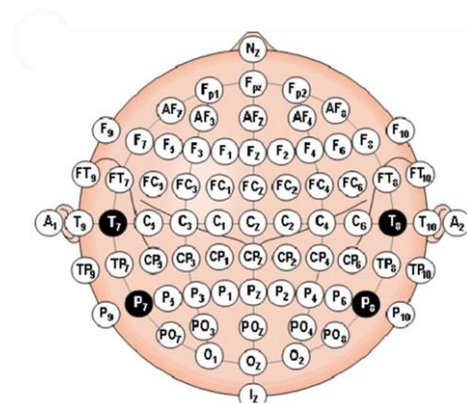
L'intérêt de cette mesure est de chercher à comprendre le contrôle cortical exercé sur le muscle lors d'une contraction musculaire. Elle permet d'étudier la communication entre M1 et le muscle au travers de la voie corticospinale. L'interaction entre le muscle et le cerveau est ainsi

étudiée via le flux d'information échangé entre ces deux systèmes, la CMC reflétant à la fois les informations descendantes de M1 vers le muscle et les informations ascendantes du muscle vers M1 (Liu *et al.*, 2019). Les valeurs de CMC sont principalement étudiées dans la bande de fréquence beta. Une plus grande CMC étant par exemple retrouvée chez les sujets sains comparativement aux sujets AVC (Fang *et al.*, 2009). De même une augmentation graduelle de la CMC a été retrouvée au cours de la récupération des patients (von Carlowitz-Ghori *et al.*, 2014).

II.5.E. Méthodes utilisées dans la thèse

Lors de l'étude 2, nous avons réalisé les enregistrements EEG via un bonnet élastique de 64 électrodes positionnées selon le système standard international 10-20 (10-20 system, EEGCap64SE, Bioelettronica, Italy) (Figure 42). L'enregistrement était préamplifié et obtenu à une fréquence d'échantillonnage de 2048 Hz. Trois électrodes de référence étaient respectivement positionnées sur chacun des processus mastoïdiens ainsi qu'en regard de la vertèbre cervicale C7.

Figure 42 : Représentation du positionnement de 64 électrodes selon le système standard international 10-20 (Kulkarni & Bairagi, 2015).



II.5.E.a) Pre-processing

L'ensemble du traitement de l'EEG a été réalisé avec le logiciel Brainstorm (Tadel *et al.*, 2011). Le signal EEG a été ensuite re-référencé par rapport à la moyenne de l'activité de l'ensemble des électrodes afin de maximiser le rapport signal sur bruit. Après avoir appliqué un filtre notch

50 Hz afin de retirer les artéfacts liés au champ électrique du courant du secteur, le signal a été filtré par un filtre passe-bande de 1-120 Hz. L'activité EEG liée aux mouvements des yeux a été soustraite en utilisant la méthode de décomposition du signal en composantes indépendantes (ICA) (Hoffmann & Falkenstein, 2008) puis les artéfacts visibles ont été manuellement supprimés avant d'échantillonner le signal à 1024 Hz pour son traitement.

II.5.E.b) Analyse

Nous avons par la suite réalisé des mesures de localisation de sources. Nous avons pour cela utilisé un modèle Collin 21 pour les topographies de la tête et du cerveau puis la méthode *3 – shell sphere*. L'algorithme *mimumum norm* a ensuite été appliqué afin de conserver la distribution présentant la plus petite énergie globale. Nous avons ensuite utilisé les sources représentées selon trois axes (sources non contraintes) avec la méthode dSPM.

Par la suite nous avons réalisé une décomposition temps-fréquence comme décrite précédemment, au niveau des sources identifiées, dans les bandes de fréquence alpha et beta.

Enfin nous avons réalisé des mesures de CMC entre la région M1 et le FCR lors de contractions isométriques à 10% de MVC.

Chapitre III - Synthèse

La synthèse des paramètres et outils utilisés dans les différentes études est présentée en figure 43.

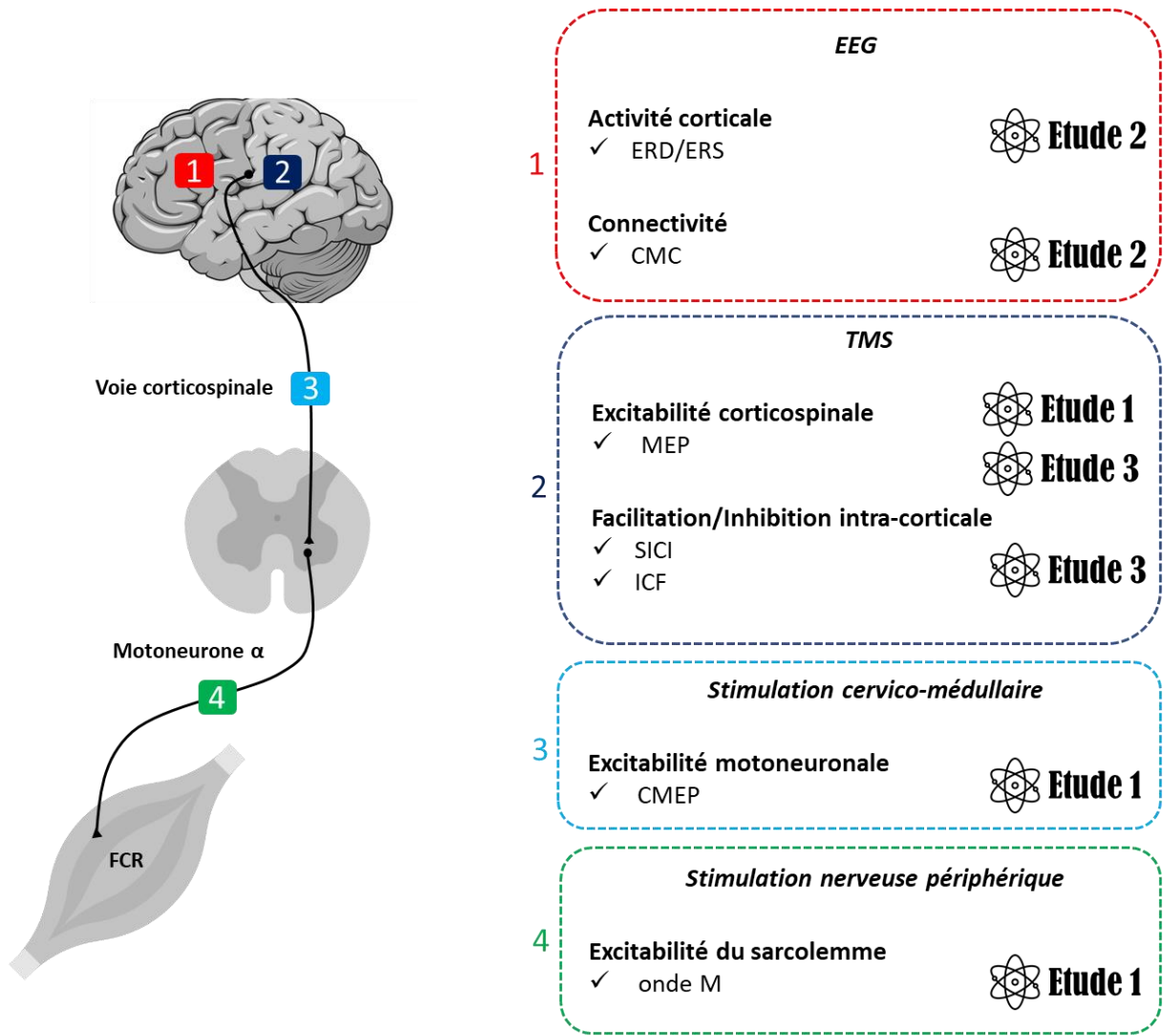


Figure 43 : Récapitulatif des paramètres étudiés et méthodes utilisées dans chaque étude composant cette thèse.

**PARTIE III - CONTRIBUTIONS
EXPERIMENTALES**

Etude 1 : Les effets de la vibration locale prolongée surimposée à une contraction musculaire sur l'excitabilité corticale et motoneuronale

Publication associée :

Pfenninger C, Grosboillot N, Digonet G and Lapole T (2023)

Effects of prolonged local vibration superimposed to muscle contraction on motoneuronal and cortical excitability.

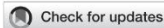
Frontiers in Physiology. 14:1106387. doi: 10.3389/fphys.2023.1106387

Introduction : Les effets aigus des vibrations locales prolongées (LV) sur le système nerveux central ont été largement étudiés, démontrant une altération de l'excitabilité motoneuronale avec une augmentation concomitante de l'excitabilité corticale. Bien que l'application de LV pendant une contraction volontaire isométrique soit censée optimiser les effets de la LV, cela n'a jamais été étudié en ce qui concerne les changements aigus de l'excitabilité du système nerveux central.

Matériel et méthodes : Dans cette étude, dix-neuf participants en bonne santé ont participé à quatre sessions randomisées. La LV a été appliquée pendant 30 minutes au muscle fléchisseur radial du carpe relâché ($VIB_{RELAXED}$) ou pendant des flexions du poignet (c'est-à-dire des contractions intermittentes à 10 % de la contraction maximale volontaire : 15 s ON et 15 s OFF ; $VIB_{CONTRACT}$). Une condition de contrôle (CONTROL) et une condition où les participants ont seulement effectué des contractions répétées (CONTRACT) ont également été réalisées. Pour chaque condition, les potentiels évoqués moteurs (MEP) induits par la stimulation magnétique transcrânienne et les potentiels évoqués cervico-médullaires (CMEP) induits par la stimulation électrique de la voie corticospinale ont été mesurés avant (PRE) et immédiatement après la LV prolongée (POST) pour étudier respectivement l'excitabilité motoneuronale et corticospinale. Nous avons également calculé le ratio MEP/CMEP utilisé comme mesure de l'excitabilité corticale.

Résultats : Aucun changement n'a été observé dans les conditions CONTROL ou CONTRACT. À POST, le CMEP a diminué de manière similaire dans les conditions $VIB_{RELAXED}$ ($-32\% \pm 42\%$, $p < 0,001$) et $VIB_{CONTRACT}$ ($-41\% \pm 32\%$, $p < 0,001$). Le ratio MEP/CMEP a augmenté de $110\% \pm 140\%$ ($p = 0,01$) pour $VIB_{RELAXED}$ et de $120\% \pm 208\%$ ($p = 0,02$) pour $VIB_{CONTRACT}$, sans différences entre ces conditions.

Discussion : Nos résultats suggèrent que la LV appliquée au muscle fléchisseur radial du carpe, qu'il soit relâché ou contracté, diminue l'excitabilité motoneuronale de manière aiguë et induit une certaine amorce de l'excitabilité corticale.



OPEN ACCESS

EDITED BY
Emiliano Cè,
University of Milan, Italy

REVIEWED BY
Christos Paizis,
Université de Bourgogne, France
Fiorenzo Moscatelli,
University of Foggia, Italy

*CORRESPONDENCE
Thomas Lapole,
✉ thomas.lapole@univ-st-etienne.fr

SPECIALTY SECTION
This article was submitted
to Exercise Physiology,
a section of the journal
Frontiers in Physiology

RECEIVED 23 November 2022
ACCEPTED 03 January 2023
PUBLISHED 12 January 2023

CITATION
Pfenninger C, Grosboillot N, Digonet G
and Lapole T (2023), Effects of prolonged
local vibration superimposed to muscle
contraction on motoneuronal and
cortical excitability.
Front. Physiol. 14:1106387.
doi: 10.3389/fphys.2023.1106387

COPYRIGHT
© 2023 Pfenninger, Grosboillot, Digonet
and Lapole. This is an open-access article
distributed under the terms of the [Creative
Commons Attribution License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).
The use, distribution or reproduction in
other forums is permitted, provided the
original author(s) and the copyright
owner(s) are credited and that the original
publication in this journal is cited, in
accordance with accepted academic
practice. No use, distribution or
reproduction is permitted which does not
comply with these terms.

Effects of prolonged local vibration superimposed to muscle contraction on motoneuronal and cortical excitability

Clara Pfenninger¹, Nathan Grosboillot^{1,2}, Guillaume Digonet³ and Thomas Lapole^{1*}

¹Laboratoire Interuniversitaire de Biologie de la Motricité, Lyon 1, Université Savoie Mont-Blanc, Université Jean Monnet Saint-Etienne, Saint-Étienne, France, ²HAVAE EA6310, Faculty of Science and Technology, University of Limoges, Limoges, France, ³University Lyon, UCBL-Lyon 1, Laboratoire Interuniversitaire de Biologie de la Motricité, EA 7424, Université Claude Bernard Lyon 1, Villeurbanne, France

Introduction: Acute effects of prolonged local vibration (LV) at the central nervous system level have been well investigated demonstrating an altered motoneuronal excitability with a concomitant increase in cortical excitability. While applying LV during isometric voluntary contraction is thought to optimize the effects of LV, this has never been addressed considering the acute changes in central nervous system excitability.

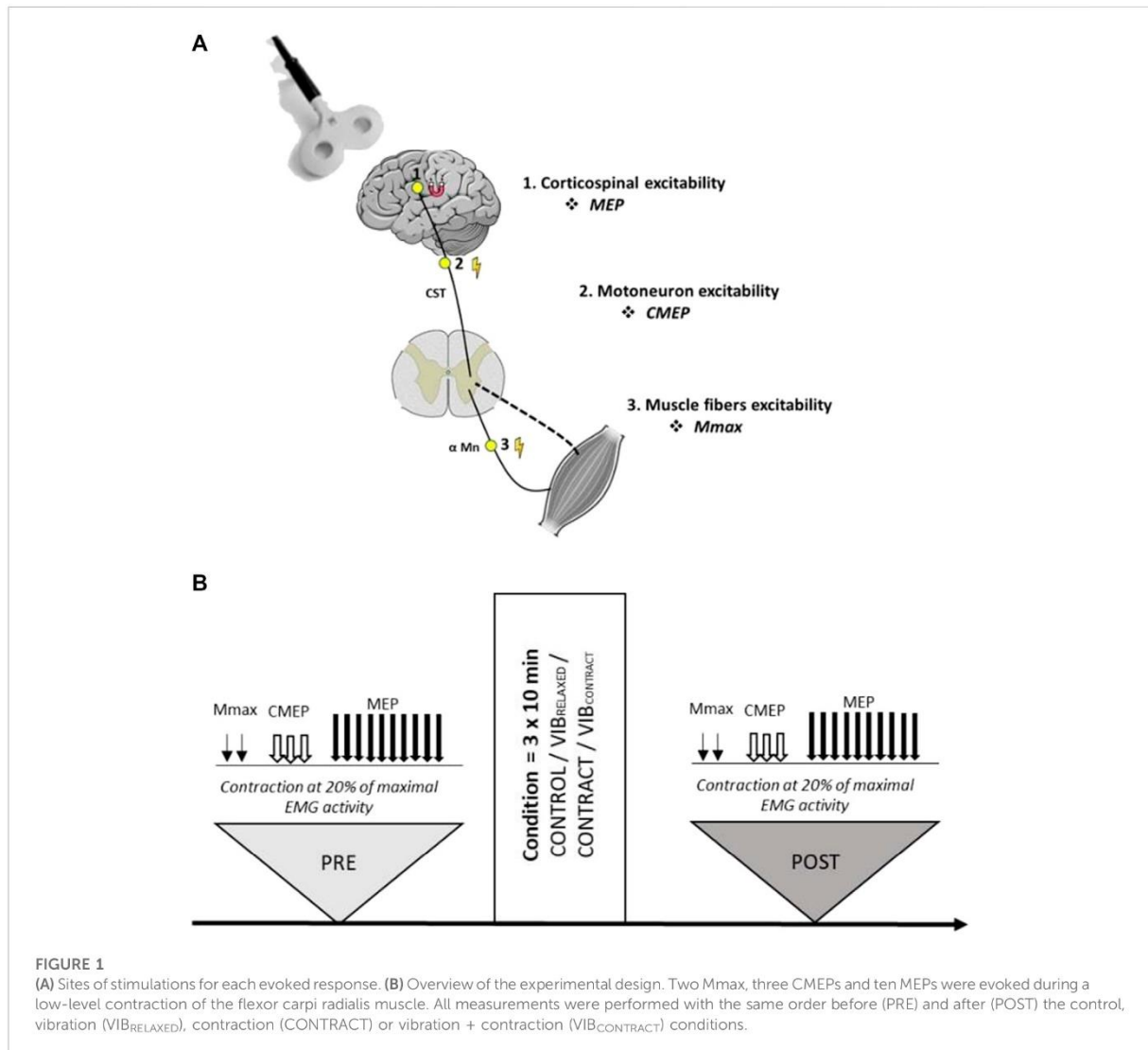
Materials and Methods: In the present study, nineteen healthy participants were engaged in four randomized sessions. LV was applied for 30 min to the relaxed flexor carpi radialis muscle (VIB_{RELAXED}) or during wrist flexions (i.e. intermittent contractions at 10% of the maximal voluntary contraction: 15 s ON and 15 s OFF; VIB_{CONTRACT}). A control condition and a condition where participants only performed repeated low-contractions at 10% maximal force (CONTRACT) were also performed. For each condition, motor evoked potentials (MEPs) elicited by transcranial magnetic stimulation and cervicomedullary evoked potentials (CMEPs) elicited by corticospinal tract electrical stimulation were measured before (PRE) and immediately after prolonged LV (POST) to investigate motoneuronal and corticospinal excitability, respectively. We further calculated the MEP/CMEP ratio as a proxy of cortical excitability.

Results: No changes were observed in the control nor CONTRACT condition. At POST, CMEP decreased similarly in VIB_{RELAXED} ($-32\% \pm 42\%$, $p < .001$) and VIB_{CONTRACT} ($-41\% \pm 32\%$, $p < .001$). MEP/CMEP increased by $110\% \pm 140\%$ ($p = .01$) for VIB_{RELAXED} and by $120\% \pm 208\%$ ($p = .02$) for VIB_{CONTRACT} without differences between those conditions.

Discussion: Our results suggest that LV to the flexor carpi radialis muscle, either relaxed or contracted, acutely decreases motoneuronal excitability and induces some priming of cortical excitability.

KEYWORDS

local vibration, motoneuron excitability, cortical excitability, flexor carpi radialis, transcranial magnetic stimulation



Introduction

In recent years, the use of prolonged (i.e., from a few min to 60 min) local vibration (LV) has emerged as a new rehabilitation method (Alashram et al., 2019; Wang et al., 2020; Avvantaggiato et al., 2021). LV applied to a muscle or its tendon produces repetitive changes in muscle length, inducing in turn muscle spindle Ia afferents discharge (Burke et al., 1976a) that project at both spinal and cortical levels, with the potential for both acute and chronic neuromuscular adaptations (Souron et al., 2017a). While most of the studies on effects of LV have been obtained while applying LV to relaxed muscles (Noma et al., 2012; Tavernese et al., 2013), there exist alternative studies within the literature that applied LV on contracted muscles (Marconi et al., 2011; Celletti et al., 2017), considering that contraction may increase Ia afferents discharge (and likely optimize LV effects) through increased α - γ co-activation (Burke et al., 1976b). In a recent systematic review including 12 studies investigating the potential for LV to induce some motor conditioning, it was

accordingly suggested superimposing LV to muscle contraction may be more effective (Fattorini et al., 2021). Yet, there is a paucity of studies comparing LV applied on relaxed vs. contracted muscles (Filippi et al., 2009; Brunetti et al., 2012) so that cumulative evidence is needed. One way to question the potential benefit of superimposing LV to contraction is to investigate the well-known LV-induced acute changes in central nervous system excitability.

For instance, a decrease in spinal loop excitability (i.e., depression in Hoffmann reflex amplitude) has been largely reported after prolonged LV for lower limb muscles, i.e., mainly the soleus muscle (Ekblom and Thorstensson, 2011; Souron et al., 2019), but also for upper limb muscles, i.e., flexor carpi radialis (FCR) muscle (Nito et al., 2021), even when LV was applied during contraction (Rocchi et al., 2018). H-reflex is commonly used as a proxy of motoneuronal excitability but it can be influenced by different mechanisms as presynaptic inhibition or homosynaptic post-activation depression, limiting its interpretation (Misiaszek, 2003; Knikou, 2008).

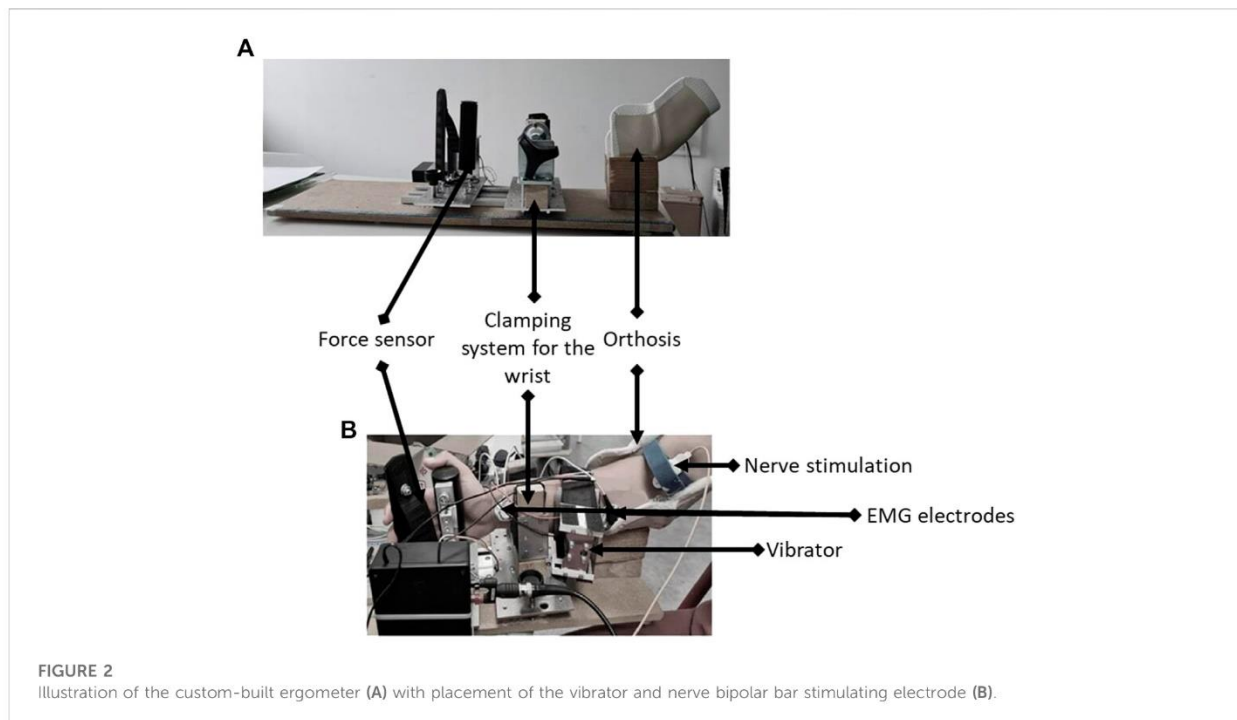


FIGURE 2
Illustration of the custom-built ergometer (A) with placement of the vibrator and nerve bipolar bar stimulating electrode (B).

In recent studies we used corticospinal tract electrical stimulation to directly assess motoneuron excitability after prolonged LV applied either to the muscle belly or its tendon (Souron et al., 2017b; Souron et al., 2019; Kennouche et al., 2021). This is possible because stimulation of the descending tracts directly activates large diameter axons which are not subjected to presynaptic inhibition (Taylor, 2006). After prolonged LV, we suggested a decrease in motoneuronal excitability as evidenced by a decrease in amplitude of evoked responses to corticospinal tract electrical stimulation in the quadriceps (Souron et al., 2017b; Kennouche et al., 2021) and soleus (Souron et al., 2019) muscles. This was confirmed for the FCR muscle, with evoked responses to cervico-medullary electrical stimulation (i.e., cervico-medullary evoked potentials, CMEPs) being decreased after 6 and 20 min of LV (Nito et al., 2021), with no study investigating the influence of contraction on the modulation of motoneuronal excitability after prolonged LV.

Besides changes in motoneuronal excitability, LV may also alter corticospinal excitability which can be investigated through recording of motor evoked potentials (MEPs) evoked by transcranial magnetic stimulation (TMS). For instance, TMS is a well-known non-invasive method to investigate use-dependent plasticity in corticospinal excitability following a variety of interventions (Moscatelli et al., 2021). Yet, previous studies did not show any MEP modulation immediately after prolonged LV to the Achilles tendon (Lapole et al., 2012) or to the FCR (Steyvers et al., 2004) despite greater MEP amplitude 30–60 min after the end of LV exposure. Conversely, it was reported an increase in MEP amplitude immediately after 10 min of LV superimposed to finger contraction and this was still persistent 30 min after vibration cessation (Christova et al., 2010), yet it was conversely reported a decrease in MEP amplitude 30 min after a LV exposure superimposed to wrist flexion (Marconi et al., 2008). Because MEP amplitude depends on the whole corticospinal pathway (Devanne et al., 1997), results regarding corticospinal excitability

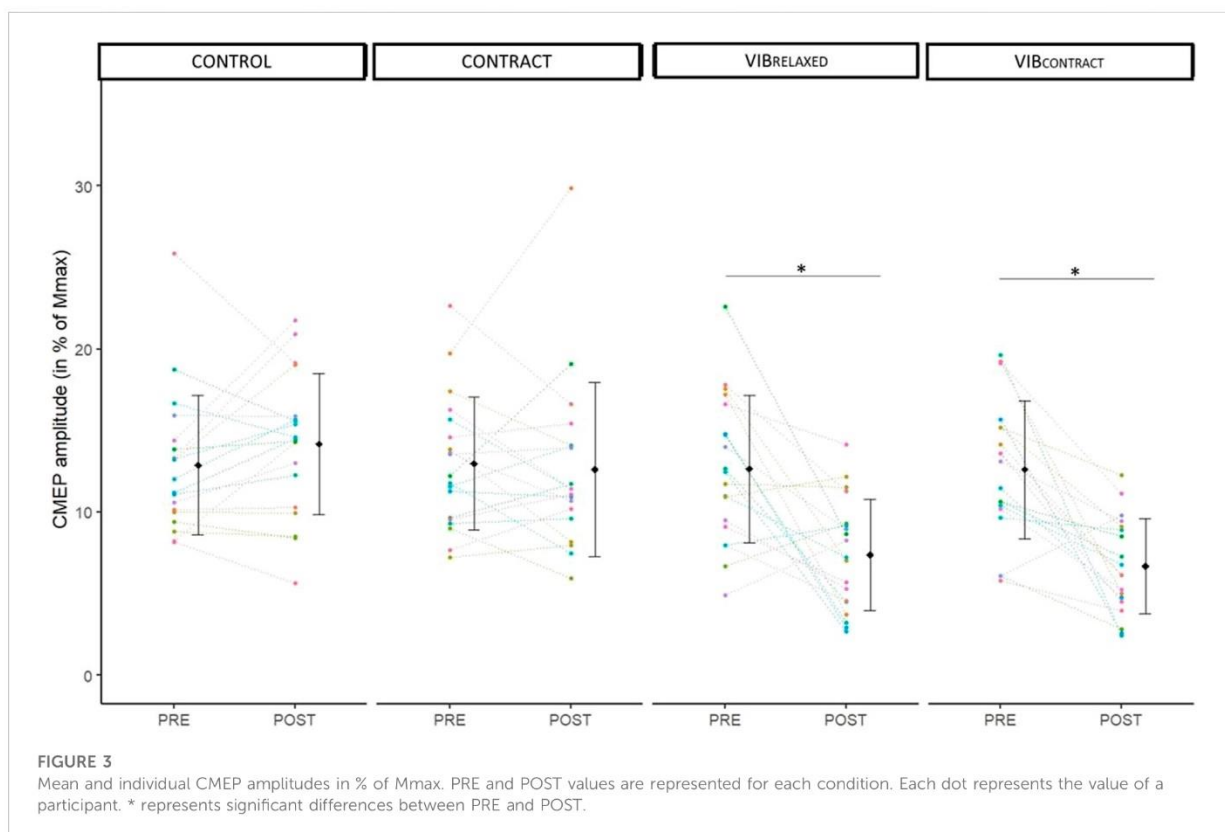
changes after LV are difficult to interpret because of confounding effects prolonged LV could have at both supraspinal (i.e. cortical excitability) and spinal (i.e. motoneuronal excitability) levels (Souron et al., 2017a). Comparing changes in CMEP and MEP responses may allow to distinguish neural changes origin between supraspinal and motoneuronal levels, the MEP/CMEP ratio being a proxy of cortical excitability (i.e., an increase in the MEP/CMEP ratio would suggest an increase in cortical excitability) (Taylor et al., 2002; McNeil et al., 2013; Pearcey et al., 2014; Brownstein et al., 2021). Using such ratio, we previously suggested increased cortical excitability after prolonged LV to the quadriceps muscle (Souron et al., 2017b; Kennouche et al., 2021).

Altogether, while greater LV effects could be hypothesised to occur when combined to contraction (i.e. due to increased Ia afferent discharge), studies from the literature do not allow to clearly determine whether applying LV on relaxed or contracted muscles would lead to similar acute adaptations within the central nervous system. The aim of our study was therefore to investigate the acute changes of FCR motoneuronal and cortical excitability following prolonged LV superimposed or not to voluntary wrist flexion. To this end, we recorded CMEP and MEP responses and we further calculated MEP/CMEP ratios. We hypothesized that LV would decrease CMEP and increase MEP/CMEP, with superimposed LV to wrist flexion leading to greater effects.

Materials and methods

Participants

Nineteen healthy participants (11 men and 8 women; age: 27.7 ± 6.7 years; stature: 171.3 ± 10.3 cm; mass: 67.7 ± 12.1 kg; 2 left-handed) were included in the experiment. All participants were free from neurological



disease and musculoskeletal injury, and had no contraindications to TMS (Rossi 2011). The study was approved by the institutional ethics committee (CPP SudEst I; 1408208) and was conformed to the *Declaration of Helsinki*, written informed consent was obtained from each participant prior to the study begin.

Experimental design

Participants visited the laboratory on five separate sessions, including a familiarization session followed by the four experimental sessions randomly ordered (CONTROL, vibration on relaxed muscle (VIB_{RELAXED}), contraction (CONTRACT) and vibration during muscle contraction (VIB_{CONTRACT}) sessions, see below for more details). Sessions were performed at the same time of the day with two to 7 days between sessions. During the familiarization visit, participants were familiarized with all the neuromuscular assessment procedures. As illustrated in [Figure 1](#), experimental sessions comprised neuromuscular assessments before (PRE) and after (POST) each condition. Measurements included the recordings of motor evoked potentials (MEPs; measure of corticospinal excitability), cervico-medullary evoked potentials (CMEPs; measure of motoneuronal excitability) and M-wave (measure of muscle fibers excitability) ([Figure 1A](#)). All the measurements were performed on the right upper limb during a low-intensity contraction corresponding to 20% of maximal electromyographic (EMG) activity.

Experimental procedures

The baseline measurements (PRE) began with a standardized warm up of ten submaximal isometric contractions, gradually increasing the force produced to approach the maximum wrist flexion force. Then, participants performed three 5-s MVCs separated by 60 s of rest. During MVCs, participants were instructed to contract as hard as possible and were verbally encouraged by the experimenter. During MVCs, we recorded the FCR EMG signal. Maximal EMG activity was defined as the mean root mean square value calculated over 200 ms around the force plateau of the best MVC. The target for the on-going constant EMG contraction during which stimulations were delivered was set at 20% of this maximal EMG activity. The contraction was performed at a constant level of EMG activity rather than at a constant force level with the major objective of keeping muscle activation as stable as possible ([Brownstein et al., 2021](#)). The root mean square of the EMG activity was displayed on a screen with a guideline set at 20% of the maximal EMG activity.

First, FCR maximal M-wave (Mmax) was measured during the on-going contraction before optimal stimulation intensities for evoking CMEP and MEP responses were determined. Intensities were set at PRE to match approximately 15% of Mmax, with the objective to test the same proportion of the motoneuron pool within and between subjects. Once all appropriate intensities had been determined, baseline measurements were performed. This consisted of two Mmax, three CMEPs, and ten MEP evoked

during the low-level contraction of 20% of the maximal EMG activity previously defined (Figure 1B). Each evoked potential was performed during a single contraction, lasting approximately 3 s, with 10 s of rest between trials. The order of stimulations (i.e., MEP, CMEP, M-wave) was always the same (i.e., no randomization). The same measurements, keeping the intensity of stimulation defined at PRE, were performed at POST. At each timepoint, experimental procedures lasted approximately 5–7 min in total.

Conditions

For the vibration condition (VIB_{RELAXED}), LV at a fixed frequency of 100 Hz (VCAR0044-0075-00, SUPT Motion) was applied to the muscle belly of the relaxed right FCR (Figure 2). The application lasted 10 min and was repeated three times with an interval of 1 min as described in previous studies (Marconi et al., 2008; Tavernese et al., 2013; Celletti et al., 2017).

For the contraction condition (CONTRACT), participants were asked to voluntarily perform isometric wrist flexion at 10% MVC (thanks to a visual feedback of the force trace). Participants had to contract for 15 s, then relax for 15 s, and this was repeated for 10 min three times with an interval of 1 min in-between. The “contract/relax” rhythm was provided to the participant by an audio soundtrack.

For the vibration + contraction condition (VIB_{CONTRACT}), a combination of LV and muscle contraction was performed. Participants had to contract and relax as presented above for 10 min three times and LV was applied continuously on the right FCR during the 10 min periods.

For the control condition (CONTROL), participants arm was installed in the ergometer with the right FCR fully relaxed for 30 min.

Instrumentation

Torque recordings

Voluntary isometric wrist flexion force was recorded with a custom-built ergometer. Participants were comfortably seated in a chair in front of an adjustable table where the ergometer was placed (Figure 2). Right arm of participants was blocked in an orthosis with an elbow angle of 120°, a shoulder abduction of 20°, and no shoulder flexion. The forearm was locked in a semi-pronation position with a clamping system at the wrist and a force sensor positioned in the palm of the hand to measure the strength in wrist flexion. Positions of the wrist clamp and the force sensor were marked on a meter to ensure reproducibility between sessions. This position was maintained throughout the entire session.

Electromyography (EMG)

Participants were first prepared by shaving, gently abrading the skin, and then cleaning it with isopropyl alcohol. EMG of the FCR was recorded with a pair of self-adhesive surface electrodes (Meditrace 100, Covidien, Mansfield, MA) in a belly-tendon montage. The reference was placed on the ulna styloid process. Signal was bandpass filtered (10–500 Hz), amplified by bio-amplifier (ML138, ADInstruments;

common mode rejection ration = 85 db, gain = 5000) and analogue-to-digitally converted at a sampling rate of 2000 Hz by Powerlab system (16/30-ML880/P, ADInstruments, Bella Vista, Australia). All data were analysed offline using Labchart 8 software (ADInstruments).

Peripheral nerve stimulation: Mmax

The right median nerve was stimulated by a single rectangular electrical stimulus with a duration of 0.2 ms (Brownstein et al., 2020) and a maximum output voltage of 400 V (DS7A, Digitimer, Welwyn Garden City, Hertfordshire, United Kingdom) delivered through a bipolar bar stimulating electrode with 30 mm anode–cathode spacing (Bipolar Felt Pad Stimulating Electrode Part Number E. SB020/4 mm, Digitimer) placed at the cubital fossa (Figure 2B).

Electrical stimuli were first administered at 5 mA and then were increased by 5-mA steps until the maximal M-wave amplitude (Mmax) was obtained on the right FCR during the 20% maximal EMG activity contraction previously defined. The optimal intensity was then increased by 20% to ensure supramaximal stimulation.

Cervico-medullary electrical stimulation: CMEP responses

The single rectangular electrical stimulus of 0.2 ms duration (DS7A, Digitimer, Welwyn Garden City, Hertfordshire, United Kingdom) was delivered through electrodes positioned near the mastoid processes with the anode on the right side to activate axons at the cervicomedullary junction (Brownstein et al., 2020). The stimulation intensity was adjusted to elicit a CMEP amplitude of ~15% of Mmax during the 20% maximal EMG activity contraction previously defined.

Transcranial magnetic stimulation: MEP responses

The left motor cortex was stimulated by a figure-of-eight coil connected to a Magstim 200 magnetic stimulator (Magstim Co., Ltd., Whitland, United Kingdom). The coil was positioned tangentially to the scalp (at a 45° angle to the midline) to induce a postero-anterior current. The optimal position of the coil was determined as the position evoking the greatest MEP in response to a TMS pulse at 50% of maximum. Once identified, this position was marked directly on a swimming pool cap worn by participants to ensure consistent positioning throughout the experiment. Subsequently, the TMS intensity was adjusted to elicit a MEP of ~15% of Mmax during the 20% maximal EMG activity contraction previously defined.

Data analysis

At each timepoint (i.e. PRE and POST), the mean peak-to-peak amplitudes of the two Mmax, three CMEP and ten MEP responses were used for statistical analysis. CMEP and MEP amplitudes were expressed in percentage of their corresponding Mmax amplitude and were considered as a

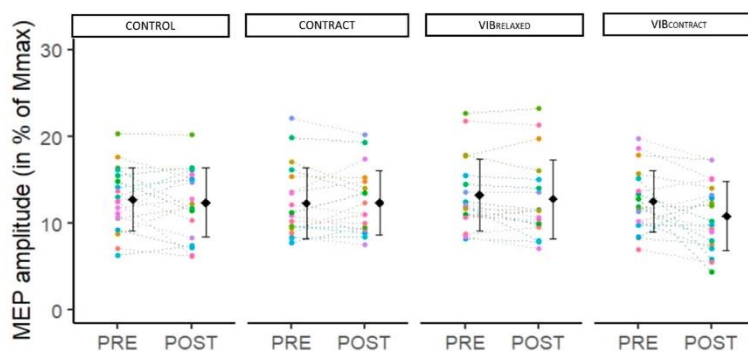


FIGURE 4
Mean and individual MEP amplitudes in % of Mmax. PRE, POST and POST30 values are represented for each condition. Each dot represents the value of a participant.

proxy of motoneuronal and corticospinal excitability, respectively. To quantify changes in cortical excitability, MEP/CMEP ratios were further calculated (Pearcey et al., 2014; Brownstein et al., 2021; Kennouche et al., 2021).

Statistical analysis

All data are presented as mean values \pm SD. CMEP, MEP and MEP/CMEP ratios were log transformed for statistical analysis. Normal distribution and homogeneity of variances were checked on transformed data using Shapiro–Wilk and Levene tests, respectively.

Then two-way repeated-measures ANOVAs were used [time (PRE, POST) \times condition (CONTROL, VIB_{RELAXED}, VIB_{CONTRACT}, CONTRACT)] to compare each evoked response between conditions. Sphericity was tested using the Mauchly test, and if violated, the correction of Greenhouse–Gasser was applied. In case of significant effect found by the ANOVA, a post-hoc of TukeyHSD with correction for multiple comparisons was carried out. Partial eta squared (η_p^2) was calculated to estimate effect sizes, with values representing small ($\eta_p^2 \geq 0.1$), medium ($\eta_p^2 \geq 0.25$), and large ($\eta_p^2 \geq 0.40$) effects.

For all statistical analyses, the level of significance was set at $p < 0.05$. Statistical analysis was performed using R software (version 1.3.1093).

Results

CMEP responses

Two-way repeated measures ANOVA showed a significant effect of time ($F_{1,18} = 29.46, p < .001, \eta_p^2 = .62$), condition ($F_{3,54} = 11.14, p < .001, \eta_p^2 = 0.38$) and time \times condition ($F_{1,9,34.4} = 11.78, p < .001, \eta_p^2 = .39$). A significant CMEP depression was found from PRE to POST for VIB_{RELAXED} ($-32\% \pm 42\%, p < .001$) and VIB_{CONTRACT} ($-41\% \pm 32\%, p < .001$) without differences for CONTROL ($+13\% \pm 29\%, p = .99$) and CONTRACT ($-1\% \pm 29\%, p = .99$) (Figure 3). POST values of VIB_{RELAXED} and VIB_{CONTRACT} were not different ($p = .99$).

MEP responses

Two-way repeated measures ANOVA did not show any significant effect of condition ($F_{3,54} = .64, p < .60, \eta_p^2 = .04$). Although a significant main effect of time was found ($F_{1,18} = 4.74, p < 0.04, \eta_p^2 = .21$), there were no differences between PRE and POST ($p = .2$). Moreover, time \times condition interaction was not significant ($F_{2,08,37.47} = 2.21, p = 0.12, \eta_p^2 = .11$) (Figure 4).

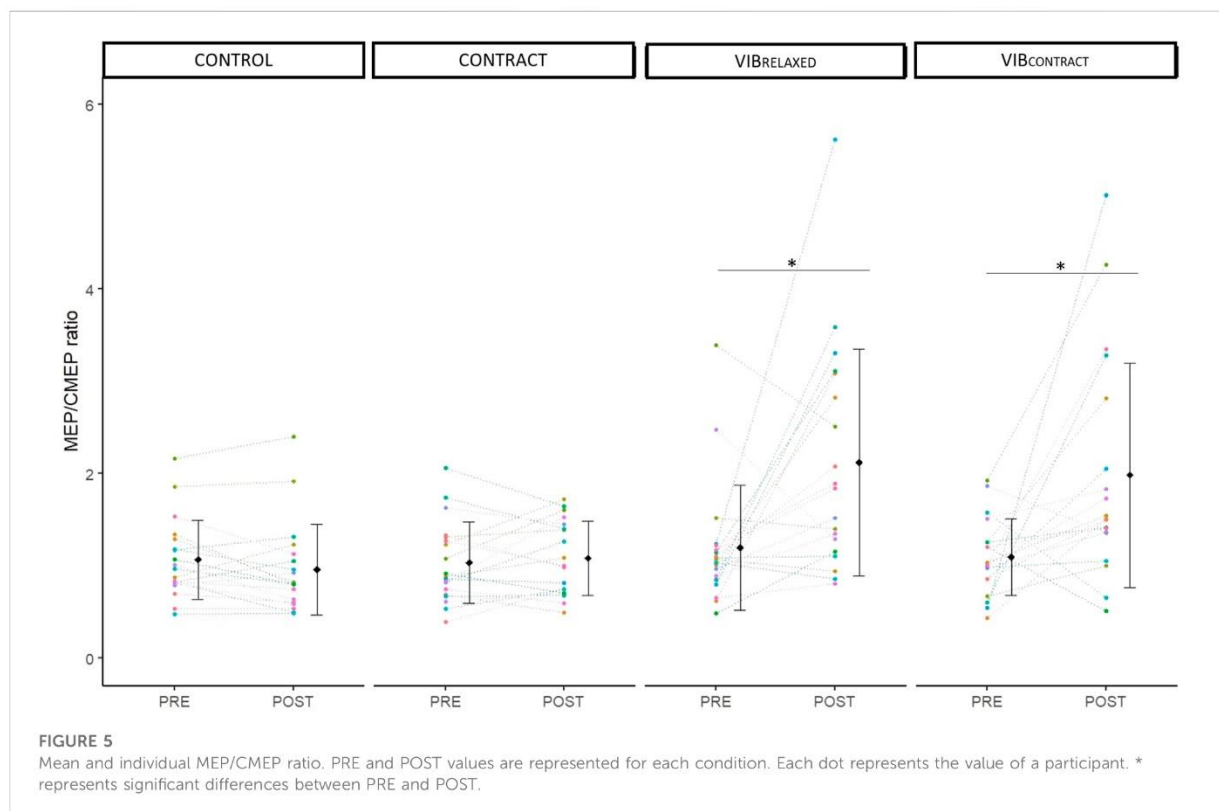
MEP/CMEP ratio

Two-way repeated measures ANOVA showed a significant effect of time ($F_{1,18} = 14.10, p < .001, \eta_p^2 = .44$), condition ($F_{3,54} = 9.65, p < .001, \eta_p^2 = .35$) and time \times condition ($F_{2,1,37.79} = 6.82, p < 0.01, \eta_p^2 = .28$). Post-hoc testing showed no differences at baseline between conditions ($p = 1$). A significant MEP/CMEP increase was found from PRE to POST for VIB_{RELAXED} ($+110 \pm 140\%, p = .01$) and VIB_{CONTRACT} ($+120 \pm 208\%, p = .02$) without differences for CONTROL ($-9 \pm 24\%, p = .98$) nor CONTRACT ($10 \pm 37\%, p = .99$) (Figure 5). POST values of VIB_{RELAXED} and VIB_{CONTRACT} were not different ($p = .99$).

Discussion

The aim of the present study was to investigate the influence of 30 min of LV superimposed or not to voluntary wrist flexion on acute changes in motoneuronal and corticospinal excitability. To this purpose, we recorded CMEP and MEP responses of similar size during a low-intensity contraction and we further calculated MEP/CMEP ratios. Immediately after LV applied both during a relaxed state and during wrist flexion, we observed a decrease in CMEP responses, suggesting a decrease in motoneuronal excitability, with no changes after wrist flexion only. MEP amplitude were not modulated suggesting a greater cortical excitability after the two LV conditions (i.e., an increase in MEP/CMEP ratio).

From a methodological point of view, all responses recorded in the present study were evoked during a low-intensity contraction by considering a constant level of electromyographic activity. This



allowed us to maintain a stable muscle activation across timepoints (Brownstein et al., 2021). Similarly, we adjusted stimulations intensities at baseline trying to target the same peak-to-peak amplitude for all the evoked responses (i.e., CMEP and MEP) (Pearcey et al., 2014; Kennouche et al., 2021). This contrasts with one of our previous studies where the size of the responses to TMS and corticospinal tract electrical stimulation were not matched, leading us to likely test different proportions of the motoneuron pool (Souron et al., 2017b). We acknowledge that we were not able in the present study to systematically match the size of the evoked responses, as demonstrated by MEP/CMEP ratios far from the expected value of 1 for this ratio at baseline (i.e., PRE) for some participants, likely because of responses variability and difficulties in evoking large CMEPs in some participants.

As expected, CMEPs responses remained similar between PRE and POST measurements in the CONTROL condition, so they were in the CONTRACT condition (i.e., 10% MVC). This latter result is in agreement with previous findings of unchanged responses to corticospinal tract stimulation after repeated low-intensity contraction (i.e., 5% MVC) (Petersen et al., 2003). After prolonged FCR LV (i.e., VIB_{RELAXED} condition), we observed a 32% decrease in CMEP amplitude, as also previously reported on upper limb (Nito et al., 2021) and lower limb (Souron et al., 2017b; Souron et al., 2019; Kennouche et al., 2021) muscles, suggesting decreased motoneuronal excitability as a consequence of repeated Ia afferents inputs onto to alpha-motoneurons during LV (Souron et al., 2017b; Kennouche et al., 2021; Nito et al., 2021). While we initially hypothesized greater CMEP depression in the VIB_{CONTRACT} than VIB_{RELAXED} condition, the 41%

decrease in CMEP amplitude in VIB_{CONTRACT} was not different than the decrease observed in VIB_{RELAXED}.

Despite a decrease in CMEPs amplitude after LV, we reported no immediate vibration-induced changes in MEPs amplitude regardless of muscle state. As corticospinal excitability depends on both cortical and spinal levels, MEP amplitude should be interpreted in light of changes at the spinal level (McNeil et al., 2013). In our study, the increase in MEP/CMEP ratios after LV applied on relaxed and contracted muscles suggests an increase in cortical excitability. For instance, MEP responses were not altered after prolonged LV despite the decrease in motoneuronal excitability (i.e., decreased CMEP responses), likely masking an increase in cortical excitability (i.e., increased MEP/CMEP ratios). Similar findings were previously reported by Kennouche et al. (2022) and Souron et al. (2017) on the quadriceps muscle. One first potential hypothesis to explain the observed LV-induced increased cortical excitability could be an increase in descending drive during the low-intensity contraction. For instance, this could have been necessary to reach the target EMG activity despite the LV-induced decrease in motoneuronal excitability. However, this would not explain previous findings of increased resting corticospinal excitability 30–60 min after prolonged LV (Steyvers et al., 2004; Lapole et al., 2012). Therefore, an alternative hypothesis to explain previous findings as well as present results would be cortical excitability priming (i.e., cortical excitability modulation) after prolonged LV, likely through cortical projections of Ia afferents (Mima et al., 1997). This may rely on topographically and functionally specific reciprocal connections between primary somatosensory cortex and primary motor cortex, as suggested in a

TMS study by increased excitability of the sensorimotor pathways for some responders to LV (Lapole and Tindel, 2015).

Because a greater discharge of Ia afferents is suggested to occur during LV superimposed to muscle contraction (i.e., $VIB_{CONTRACT}$) than LV applied on relaxed muscle (i.e., $VIB_{RELAXED}$) (Burke et al., 1976b), we initially hypothesized greater CMEP decrease and MEP/CMEP ratio increase after $VIB_{CONTRACT}$ than $VIB_{RELAXED}$. Yet, changes were not different between the two muscle states. This would agree with previous findings where a single session of peripheral nerve electrical stimulation increased MEP amplitude when applied at rest but not when superimposed to isometric voluntary contraction, likely as a result of gating of sensory inputs during isometric contraction (Saito et al., 2014). For instance, gating of sensory inputs is known to occur during voluntary contraction (Rushton et al., 1981; Kakigi et al., 1995), through inhibitory circuits located at both spinal and supra-spinal levels (Seki and Fetz, 2012; Lei et al., 2018). We may therefore speculate that the expected greater Ia afferent discharge in $VIB_{RELAXED}$ did not lead to greater effects because of similar gating of afferent inputs.

Alternatively, the lack of differences between $VIB_{CONTRACT}$ and $VIB_{RELAXED}$ could be the result of an inability of $VIB_{CONTRACT}$ to actually increase Ia afferents discharge when compared to $VIB_{RELAXED}$. In the original study of Burke et al. (1976) using microneurography, it was actually demonstrated increased Ia afferents discharge during LV, and this LV-induced increased discharge was even greater when LV was superimposed to an isometric voluntary contraction. Yet, the latter result was only observed for Ia afferents that were responding submaximally during the relaxed state. For those Ia afferents that were already responding one-to-one to LV, voluntary contraction usually had no influence on discharge rate (Burke et al., 1976b). Because the LV characteristics we used in the present study are thought to be already optimal for Ia afferent stimulation (Vedel and Roll, 1982), this may explain why prolonged LV led to similar acute changes in motoneuronal and cortical excitability whether it was applied on the relaxed or contracted FCR.

Yet, when considering studies that investigated the long-term effects of three consecutive days of 30-min LV to the quadriceps in elderly women (Filippi et al., 2009) and female volleyball players (Brunetti et al., 2012), increased leg power (Filippi et al., 2009; Brunetti et al., 2012), decreased knee joint laxity (Brunetti et al., 2012), as well as increased vertical jump (Filippi et al., 2009) were reported to be greater when LV was superimposed to voluntary knee extension than when LV was applied alone. It should be however acknowledged that none of the two aforementioned studies included a group performing contraction only. Moreover, LV was applied while the leg was extended so that the quadriceps muscle was in a shortened length. This may have led to reduced responsiveness of muscle spindles to vibration (Burke et al., 1978; Souron et al., 2018), so that performing a

contraction actually increased Ia afferents discharge (Eklund et al., 1964; Eklund and Hagbarth, 1966). Further studies could usefully explore how combining different muscle length and muscle state could influence LV effects.

Data availability statement

The raw data supporting the conclusion of this article will be made available by the authors, without undue reservation.

Ethics statement

The studies involving human participants were reviewed and approved by the institutional ethics committee. The patients/participants provided their written informed consent to participate in this study.

Author contributions

TL and CP designed the experiments; CP, NG, and GD collected the data, TL and CP analysed the data and performed statistics; TL and CP wrote the manuscript; All authors approved the final version of the manuscript.

Acknowledgments

The authors thank Enrico Roma for his proofreading and statistical advice.

Conflict of interest

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Publisher's note

All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

References

- Alashram, A. R., Padua, E., Romagnoli, C., and Annino, G. (2019). Effectiveness of focal muscle vibration on hemiplegic upper extremity spasticity in individuals with stroke: A systematic review. *NeuroRehabilitation* 45, 471–481. doi:10.3233/NRE-192863
- Avvantaggiato, C., Casale, R., Cinone, N., Turitto, A., Stuppiello, L., Picelli, A., et al. (2021). Localized muscle vibration in the treatment of motor impairment and spasticity in post-stroke patients: A systematic review. *Eur. J. Phys. Rehabilitation Med.* 57. doi:10.23736/S1973-9087.20.06390-X
- Brownstein, C. G., Espeit, L., Royer, N., Ansdell, P., Škarabot, J., Souron, R., et al. (2021). Reductions in motoneuron excitability during sustained isometric contractions are dependent on stimulus and contraction intensity. *J. Neurophysiol.* 125, 1636–1646. doi:10.1152/jn.00070.2021
- Brownstein, C. G., Souron, R., Royer, N., Singh, B., Lapole, T., and Millet, G. Y. (2020). Disparate kinetics of change in responses to electrical stimulation at the thoracic and lumbar level during fatiguing isometric knee extension. *J. Appl. Physiol.* 128, 159–167. doi:10.1152/japplphysiol.00635.2019

- Brunetti, O., Botti, F. M., Roscini M. Brunetti, A., Panichi, R., Filippi, G. M., et al. (2012). Focal vibration of quadriceps muscle enhances leg power and decreases knee joint laxity in female volleyball players. *J. Sports Med. Phys. Fit.* 56, 596–605. doi:10.1113/jphysiol.1978.sp012265
- Burke, D., Hagbarth, K. E., and Löfstedt, L. (1978). Muscle spindle activity in man during shortening and lengthening contractions. *J. Physiol.* 277, 131–142. doi:10.1113/jphysiol.1978.sp012265
- Burke, D., Hagbarth, K. E., Löfstedt, L., and Wallin, B. G. (1976). The responses of human muscle spindle endings to vibration during isometric contraction. *J. Physiol.* 261, 695–711. doi:10.1113/jphysiol.1976.sp011581
- Burke, D., Hagbarth, K. E., Löfstedt, L., and Wallin, B. G. (1976). The responses of human muscle spindle endings to vibration of non-contracting muscles. *J. Physiol.* 261, 673–693. doi:10.1113/jphysiol.1976.sp011580
- Celletti, C., Sinibaldi, E., Pierelli, F., Monari, G., and Camerota F. (2017). Focal Muscle Vibration and Progressive Modular Rebalancing with neurokinetic facilitations in post-stroke recovery of upper limb. *Clin. Ter.* 33–36, e33–e36. doi:10.7417/CT.2017.1979
- Christova, M., Rafolt, D., Mayr, W., Wilfling, B., and Gallasch, E. (2010). Vibration stimulation during non-fatiguing tonic contraction induces outlasting neuroplastic effects. *J. Electromyogr. Kinesiol* 20, 627–635. doi:10.1016/j.jelekin.2010.03.001
- Devanne, H., Lavoie, B. A., and Capaday, C. (1997). Input-output properties and gain changes in the human corticospinal pathway. *Exp. Brain Res.* 114, 329–338. doi:10.1007/PL00005641
- Ekblom, M. M. N., and Thorstensson, A. (2011). Effects of prolonged vibration on H-reflexes, muscle activation, and dynamic strength. *Med. Sci. Sports Exerc.* 43, 1933–1939. doi:10.1249/MSS.0b013e318217d720
- Eklund, G., von Euler, C., and Rutkowski, S. (1964). Spontaneous and reflex activity of intercostal gamma motoneurons. *J. Physiol.* 171, 139–163. doi:10.1113/jphysiol.1964.sp007368
- Eklund, G., and Hagbarth, K.-E. (1966). Normal variability of tonic vibration reflexes in man. *Exp. Neurol.* 16, 80–92. doi:10.1016/0014-4886(66)90088-4
- Fattorini, L., Rodio, A., Pettorossi, V. E., and Filippi, G. M. (2021). Is the focal muscle vibration an effective motor conditioning intervention? A systematic review. *J. Funct. Morphol. Kinesiol* 6, 39. doi:10.3390/jfkm6020039
- Filippi, G. M., Brunetti, O., Botti, F. M., Panichi, R., Roscini, M., Camerota, F., et al. (2009). Improvement of stance control and muscle performance induced by focal muscle vibration in young-elderly women: A randomized controlled trial. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 90, 2019–2025. doi:10.1016/j.apmr.2009.08.139
- Kakigi, R., Koyama, S., Hoshiyama, M., Watanabe, S., Shimojo, M., and Kitamura, Y. (1995). Gating of somatosensory evoked responses during active finger movements: Magnetoencephalographic studies. *J. Neurosci.* 128, 195–204. doi:10.1016/0022-510X(94)00230-L
- Kennouche, D., Varesco, G., Espeit, L., Féasson, L., Souron, R., Rozand, V., et al. (2021). Acute effects of quadriceps muscle versus tendon prolonged local vibration on force production capacities and central nervous system excitability. *Eur. J. Appl. Physiology* 122. doi:10.1007/s00421-022-05028-9
- Knikou, M. (2008). The H-reflex as a probe: Pathways and pitfalls. flex as a probe: Pathways and pitfalls. *Neurosci. Methods* 171, 1–12. doi:10.1016/j.jneumeth.2008.02.012
- Lapole, T., Deroussen, F., Pérot, C., and Petitjean, M. (2012). Acute effects of Achilles tendon vibration on soleus and tibialis anterior spinal and cortical excitability. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 37, 657–663. doi:10.1139/h2012-032
- Lapole, T., and Tindel, J. (2015). Acute effects of muscle vibration on sensorimotor integration. *Neurosci. Lett.* 587, 46–50. doi:10.1016/j.neulet.2014.12.025
- Lei, Y., Ozdemir, R. A., and Perez, M. A. (2018). Gating of sensory input at subcortical and cortical levels during grasping in humans. *J. Neurosci.* 38, 7237–7247. doi:10.1523/JNEUROSCI.0545-18.2018
- Marconi, B., Filippi, G. M., Koch, G., Giacobbe, V., Pecchioli, C., Versace, V., et al. (2011). Long-term effects on cortical excitability and motor recovery induced by repeated muscle vibration in chronic stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair* 25, 48–60. doi:10.1177/1545968310376757
- Marconi, B., Filippi, G. M., Koch, G., Pecchioli, C., Salerno, S., Don, R., et al. (2008). Long-term effects on motor cortical excitability induced by repeated muscle vibration during contraction in healthy subjects. *J. Neurosci.* 275, 51–59. doi:10.1016/j.jns.2008.07.025
- McNeil, C. J., Butler, J. E., Taylor, J. L., and Gandevia, S. C. (2013). Testing the excitability of human motoneurons. *Front. Hum. Neurosci.* 7, 152. doi:10.3389/fnhum.2013.00152
- Mima, T., Sadato, N., Yazawa, S., Hanakawa, T., Fukuyama, H., Yonekura, Y., et al. (1997). Brain structures related to active and passive finger movements in man. *Brain J. Neurol.* 122 (10), 1989–1997. doi:10.1093/brain/122.10.1989
- Misiaszek, J. E. (2003). The H-reflex as a tool in neurophysiology: Its limitations and uses in understanding nervous system function. *Muscle Nerve* 28, 144–160. doi:10.1002/mus.10372
- Moscатели, F., Messina, A., Valenzano, A., Monda, V., Salerno, M., Sessa, F., et al. (2021). Transcranial magnetic stimulation as a tool to investigate motor cortex excitability in sport. *Brain Sci.* 11, 432. doi:10.3390/brainsci11040432
- Nito, M., Yoshimoto, T., Hashizume, W., Shindo, M., and Naito, A. (2021). Vibration decreases the responsiveness of Ia afferents and spinal motoneurons in humans. *J. Neurophysiol.* 126, 1137–1147. doi:10.1152/jn.00168.2021
- Noma, T., Matsumoto, S., Shimodozono, M., Etoh, S., and Kawahira, K. (2012). Anti-spastic effects of the direct application of vibratory stimuli to the spastic muscles of hemiplegic limbs in post-stroke patients: A proof-of-principle study. *J. Rehabil. Med.* 44, 325–330. doi:10.2340/16501977-0946
- Pearcey, G. E. P., Power, K. E., and Button, D. C. (2014). Differences in supraspinal and spinal excitability during various force outputs of the biceps brachii in chronic- and non-resistance trained individuals. *PLoS ONE* 9, e98468. doi:10.1371/journal.pone.0098468
- Petersen, N. T., Taylor, J. L., Butler, J. E., and Gandevia, S. C. (2003). Depression of activity in the corticospinal pathway during human motor behavior after strong voluntary contractions. *J. Neurosci.* 23, 7974–7980. doi:10.1523/JNEUROSCI.23-22-07974.2003
- Rocchi, L., Suppa, A., Leodori, G., Celletti, C., Camerota, F., Rothwell, J., et al. (2018). Plasticity induced in the human spinal cord by focal muscle vibration. *Front. Neurol.* 9, 935. doi:10.3389/fneur.2018.00935
- Rossi, S., Hallett, M., Rossini, P. M., and Pascual-Leone, A. (2011). Screening questionnaire before TMS: An update. *Clin. Neurophysiol.* 120, 2008–2039. doi:10.1016/j.clinph.2009.08.016
- Rushton, D. N., Rognwell, J. C., and Craggs, M. D. (1981). Gating of somatosensory evoked potentials during different kinds of movement in man. *Brain* 104, 465–491. doi:10.1093/brain/104.3.465
- Saito, K., Sugawara, K., Miyaguchi, S., Matsumoto, T., Kirimoto, H., Tamaki, H., et al. (2014). The modulatory effect of electrical stimulation on the excitability of the corticospinal tract varies according to the type of muscle contraction being performed. *Front. Hum. Neurosci.* 8, 835. doi:10.3389/fnhum.2014.00835
- Seki, K., and Fetz, E. E. (2012). Gating of sensory input at spinal and cortical levels during preparation and execution of voluntary movement. *J. Neurosci.* 32, 890–902. doi:10.1523/JNEUROSCI.4958-11.2012
- Souron, R., Baudry, S., Millet, G. Y., and Lapole, T. (2019). Vibration-induced depression in spinal loop excitability revisited. *J. Physiol.* 597, 5179–5193. doi:10.1113/jp278469
- Souron, R., Besson, T., McNeil, C. J., Lapole, T., and Millet, G. Y. (2017). An acute exposure to muscle vibration decreases knee extensors force production and modulates associated central nervous system excitability. *Front. Hum. Neurosci.* 11, 519. doi:10.3389/fnhum.2017.00519
- Souron, R., Besson, T., Millet, G. Y., and Lapole, T. (2017). Acute and chronic neuromuscular adaptations to local vibration training. *Eur. J. Appl. Physiol.* 117, 1939–1964. doi:10.1007/s00421-017-3688-8
- Souron, R., Oriol, M., Millet, G. Y., and Lapole, T. (2018). Intermediate muscle length and tendon vibration optimize corticospinal excitability during knee extensors local vibration. *Front. Physiol.* 9, 1266. doi:10.3389/fphys.2018.01266
- Steyvers, M., Levin, O., Van Baelen, M., and Swinnen, S. P. (2004). Corticospinal excitability changes following prolonged muscle tendon vibration. *NeuroReport* 14, 1901–1905. doi:10.1097/01.wnr.0000093296.63079.9a
- Tavernese, E., Paoloni, M., Mangone, M., Mandic, V., Sale, P., Franceschini, M., et al. (2013). Segmental muscle vibration improves reaching movement in patients with chronic stroke. A randomized controlled trial. *NeuroRehabilitation* 32, 591–599. doi:10.3233/NRE-130881
- Taylor, J. L., Petersen, N. T., Butler, J. E., and Gandevia, S. C. (2002). Interaction of transcranial magnetic stimulation and electrical transmastoid stimulation in human subjects. *J. Physiol.* 541, 949–958. doi:10.1113/jphysiol.2002.016782
- Taylor, J. L. (2006). Stimulation at the cervicomedullary junction in human subjects. *J. Electromyogr. Kinesiol* 16, 215–223. doi:10.1016/j.jelekin.2005.07.001
- Vedel, J. P., and Roll, J. P. (1982). Response to pressure and vibration of slowly adapting cutaneous mechanoreceptors in the human foot. *Neurosci. Lett.* 34, 289–294. doi:10.1016/0304-3940(82)90190-2
- Wang, H., Chandrashekar, R., Rippetoe, J., and Ghazi, M. (2020). Focal muscle vibration for stroke rehabilitation: A review of vibration parameters and protocols. *Appl. Sci.* 10, 8270. doi:10.3390/app10228270

Synthèse de l'étude 1 :

Dans cette étude réalisée sur 19 participants sains, cohorte relativement importante, nous avons observé une dépression de l'excitabilité des motoneurones après 30 minutes de vibration à 100 Hz du muscle fléchisseur radial du carpe. Cependant, nous n'avons observé aucune différence significative entre la session de vibration locale prolongée appliquée sur un muscle relâché et la session de vibration locale prolongée appliquée sur un muscle contracté de manière isométrique. Ces résultats suggèrent un effet similaire de la vibration sur muscle relâché et sur muscle contracté bien qu'il soit également possible que le pattern de contraction isométrique utilisé (15 secondes de contraction à 10% de la MVC et 15 secondes de relaxation) ne soit pas optimal. De plus, la dépression de l'excitabilité des motoneurones, couplée à une absence de modulation de l'excitabilité corticospinale suggère une augmentation de l'excitabilité corticale après la vibration qui pourrait être propice à une plus grande plasticité cérébrale. Un moyen de mieux comprendre les effets corticaux de la vibration serait d'utiliser une méthode de mesure spécifique de l'activité corticale comme l'électroencéphalographie.

Etude 2 : Les effets aigus de la vibration locale prolongée sur l'activité des régions corticales impliquées dans le contrôle moteur : une étude EEG

Soumission associée :

Pfenninger C, Fabre M, Zeghoudi N, Adham A, Benoit C-E and Lapole T (2023)

Vibration-induced modulation in motor control related areas activity

Journal of Neurophysiology

Introduction : La vibration locale prolongée (LV) est supposée favoriser la plasticité cérébrale par le biais de la décharge répétée des afférences Ia. Cependant, les mécanismes sous-jacents restent flous. Cette étude visait donc à déterminer les effets après une séance aiguë de 30 minutes de LV du muscle fléchisseur radial du carpe (FCR) sur l'activité des aires sensorimotrices (S1, M1) et du cortex pariétal postérieur (PPC), ainsi que sur la cohérence cortico-musculaire (CMC).

Matériel et méthodes : Seize participants en bonne santé ont été testés avant et immédiatement après 30 minutes de LV du FCR. Des signaux électroencéphalographiques ont été enregistrés lors de flexions isométriques sous-maximales du poignet. Des analyses temps-fréquence ont été réalisées au niveau des sources pendant la préparation de la contraction, l'initiation de la contraction, le plateau de force et la relaxation. La CMC a été mesurée sur le plateau de force entre les signaux électromyographiques de M1 et FCR.

Résultats : Après la LV, les résultats ont montré une augmentation des désynchronisations alpha et bêta dans M1, S1 et PPC pendant la préparation de la contraction ($p < .04$) et l'initiation de la contraction ($p < .02$), ainsi qu'une plus grande désynchronisation alpha dans M1, S1 et PPC ($p < .01$) pendant le plateau de force. De plus, une augmentation significative de la CMC à 33 Hz ($p < .01$) a été observée après la LV. Aucun changement induit par la LV n'a été observé pendant la relaxation.

Conclusion : La LV prolongée sur le membre supérieur pourrait augmenter l'activité corticale dans les zones M1, S1 et PPC lors de contractions isométriques ultérieures. Cela pourrait être dû aux afférences Ia induites par la LV qui projettent sur les zones corticales par le biais des voies proprioceptives et déclenchent probablement une plasticité dépendante de l'utilisation cérébrale.

Vibration-induced modulation in motor control related areas activity

Clara Pfenninger¹, Marie Fabre¹, Narimane Zeghoudi¹, Ahmed Adham^{2, 3}, Charles-Etienne Benoit⁴, Thomas Lapole¹

¹ Université Jean Monnet Saint-Etienne, Lyon 1, Université Savoie Mont-Blanc, Laboratoire Interuniversitaire de Biologie de la Motricité, F-42023, Saint-Etienne, France

² CHU Bellevue, MPR, Saint-Etienne, France

³ Trajectoires, CRNL, UMR CNRS 5292 INSERM U1028, Univ Lyon, UJM-Saint-Etienne, France

⁴ Laboratoire Interuniversitaire de Biologie de la Motricité, Univ Lyon, Université de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, EA 7424, CEDEX, F-69622 Villeurbanne, France

Corresponding author

Thomas LAPOLE

Laboratoire Interuniversitaire de Biologie de la Motricité

Bâtiment IRMIS

10 Rue de la Marandière

42270 Saint-Priest-en-Jarez

+33 4 77 42 18 91

thomas.lapole@univ-st-etienne.fr

Running title: Effects of vibration on cortical activity

Key words: local vibration, S1, M1, PPC, corticomuscular coherence, EEG

New & Noteworthy: Prolonged local vibration (LV) is thought to promote brain plasticity, yet the underlying mechanisms remain unclear. In the present study we used electroencephalography in healthy subjects and found increased activity in primary motor, primary somatosensory and posterior parietal areas after a single exposure to LV, as well as increased cortico-muscular coherence. This may be due to LV-induced Ia afferents inputs

projecting onto cortical areas through proprioceptive pathways, and likely triggering brain plasticity.

ABSTRACT

Prolonged local vibration (LV) is thought to promote brain plasticity through repeated Ia afferents discharge. However, the underlying mechanisms remain unclear. This study therefore aimed at determining the acute after-effects of 30-min LV of the flexor carpi radialis muscle (FCR) on sensorimotor (S1, M1) and posterior parietal cortex (PPC) areas activity as well as on cortico-muscular coherence (CMC). Sixteen healthy participants were tested before and immediately after 30 min of FCR LV. Electroencephalographic signals were recorded during isometric submaximal wrist flexions. Time-frequency analyses were performed at source levels during contraction preparation, contraction initiation, force plateau and relaxation. CMC was measured on force plateau between M1 and FCR electromyographic signals. After LV, the results showed an increase in alpha and beta desynchronizations in M1, S1 and PPC during contraction preparation ($p < .04$) and contraction initiation ($p < .02$), as well as a greater alpha desynchronization in M1, S1 and PPC ($p < .01$) during force plateau. In addition, a significant increase in CMC at 33 Hz ($p < .01$) was found after LV. No LV-induced changes were observed during relaxation. Prolonged LV on the upper limb could increase cortical activity within M1, S1 and PPC areas during subsequent isometric contractions. This could be due to LV-induced Ia afferents inputs projecting onto cortical areas through proprioceptive pathways, and likely triggering brain use-dependent plasticity.

INTRODUCTION

Local vibration (LV) applied on a muscle or its tendon at high frequency (≈ 100 Hz) and low amplitude (< 2 mm) is known to induce both acute and chronic neuromuscular adaptations through repeated Ia afferents discharge projecting at both spinal and cortical levels (Souron, Besson, Millet, *et al.*, 2017). As such, prolonged LV has emerged in the last decades as a new training (Fattorini *et al.*, 2021) and rehabilitation modality (Celletti *et al.*, 2020). In stroke patients as an example, the repetition of LV sessions has been reported to induce an improvement of motor function (Tavernese *et al.*, 2013; Celletti *et al.*, 2017) as well as a decrease in spasticity (Marconi *et al.*, 2011; Costantino, 2017). While this may be the result of neuroplasticity, the neurophysiological mechanisms underlying the beneficial effects of LV interventions are still poorly understood and further studies are required to better understand LV-induced effects at the cortical level.

In healthy subjects, an increase in contralateral primary somatosensory (S1) and motor (M1) cortex activity during LV exposure has been demonstrated using functional magnetic resonance imaging (fMRI) (Golaszewski *et al.*, 2002, 2006; Li Hegner *et al.*, 2007). Electroencephalography (EEG) can also be used to record brain rhythmic oscillations induced by LV. Main outcomes are oscillations in alpha “ mu rhythms “ (8-12 Hz) and beta (15-35 Hz) bands, both related to M1-S1 activity (Crone, 1998), investigated through event-related desynchronization (ERD) and event-related synchronization (ERS). ERD is usually interpreted as an enhanced activity (i.e. when compared to a baseline period) in M1-S1 neuronal population, as known to occur during movement preparation and movement execution (Pfurtscheller & Lopes da Silva, 1999; Pfurtscheller, 2001). Conversely, ERS is commonly visualized in the beta band (i.e. beta rebound) after the completion of a movement (Jurkiewicz *et al.*, 2006) and therefore reflects a reduced activity in M1-S1 neuronal population

(Pfurtscheller & Lopes da Silva, 1999; Pfurtscheller, 2001). Such beta rebound can also be observed after somatosensory stimulation, reflecting a return to baseline of sensorimotor networks (Cardellicchio *et al.*, 2020). In two separate studies, bilateral M1-S1 alpha ERD (Li, Li, Xu, & Ji, 2019) and bilateral M1-S1 beta ERD (Li, Li, Xiang, *et al.*, 2019) were reported during biceps brachii LV being applied while participants remained relaxed. In a recent study, alpha and beta ERD were also described during biceps and triceps tendons LV (Schneider *et al.*, 2021). Similarly, a contralateral M1-S1 beta ERD was observed during LV applied to the Achilles tendon (Li, Li, Xu, Guan, *et al.*, 2019). Altogether, these results suggest an increased sensorimotor cortical activity during LV (Li, Li, Xiang, *et al.*, 2019; Li, Li, Xu, Guan, *et al.*, 2019; Li, Li, Xu, & Ji, 2019), in a similar way as it was observed during movement execution (Jurkiewicz *et al.*, 2006). This increase in cortical activity during LV could potentially lead to an acute use-dependent cortical plasticity when LV exposure is prolonged, as it is observed after prolonged nerve electrical stimulation (Ridding & Rothwell, 1999; Ridding *et al.*, 2001). Immediately after 10 min of LV, it was reported an increased contralateral alpha ERD at the level of electrodes placed over M1-S1 while performing an isometric contraction. This finding suggests a greater M1-S1 activity during a contraction when performed after the LV (Lopez *et al.*, 2017), which could be explained by an increase of cortical excitability (Neuper *et al.*, 2006). Actually, greater cortical excitability after prolonged LV has already been suggested by studies combining transcranial magnetic stimulation (TMS) and corticospinal tract electrical stimulation (Souron, Besson, McNeil, *et al.*, 2017; Kennouche *et al.*, 2022; Pfenninger *et al.*, 2023). Moreover, a LV-induced increase in the excitability of the sensorimotor pathways has been suggested in a TMS study (Lapole & Tindel, 2015). Indeed, repeated Ia afferents discharge elicited by LV directly projects to S1 at cortical level (Kaas, 2004), so the increase in sensorimotor pathways excitability may rely on topographically and functionally specific reciprocal connections between S1 and M1 (Jones *et al.*, 1978). Accordingly, an enhanced

activity of the reciprocal connections between S1 and M1 was previously reported after LV exposure in a EEG study (Li, Li, Xu, & Ji, 2019). Besides S1-M1 activity and connectivity, the role of the parietal posterior cortex (PPC) in afferent processing has not yet been investigated after prolonged LV. It could be of interest since parietal areas are known to receive specific somatosensory afferent inputs and to be functionally connected with M1 and S1, with a major role in motor control (Rizzolatti *et al.*, 1997; Rizzolatti & Luppino, 2001). To further investigate the cortical modulation of motor control, the use of cortico-muscular coherence (CMC) could prove relevant. CMC is the synchronization between EEG and electromyographic (EMG) activities during an isometric contraction (Conway *et al.*, 1995). An increase in CMC has been linked to an improvement of motor function in stroke population (Krauth *et al.*, 2019; Aikio *et al.*, 2021) and prolonged periods of afferent stimulation with neuromuscular electrical stimulation were reported to increase CMC (Xu *et al.*, 2018). To what extent CMC can be modulated after a single session of LV remains to be determined.

While previous research has demonstrated increased activity in M1-S1 areas during LV, the literature is inconclusive regarding cortical activity after prolonged LV. We therefore recorded EEG during repeated isometric contractions performed after 30 min of LV applied to the right flexor carpi radialis muscle (FCR). We calculated ERD-ERS in M1-S1 and PPC, as well as CMC during isometric contractions. We hypothesised a greater desynchronization in M1-S1 and PPC when performed after LV, as well as an increase in CMC.

MATERIAL & METHODS

Participants

Sixteen healthy participants (10 men and 6 women; age: 27 ± 6 years; stature: 170 ± 11 cm; mass: 68 ± 8 cm) were included in the experiment. All participants were free from neurological disease and musculoskeletal injury. The study was approved by the institutional ethics committee and was conformed to the *Declaration of Helsinki* (except for registration in a database). Written informed consent was obtained from each participant prior to the study begin.

Experimental procedure

Participants visited the laboratory for a single session lasting approximately two hours. During the entire experiment, participants were seated in a comfortable chair, the left arm totally relaxed and the right arm installed on a custom-built ergometer (Figure 1).

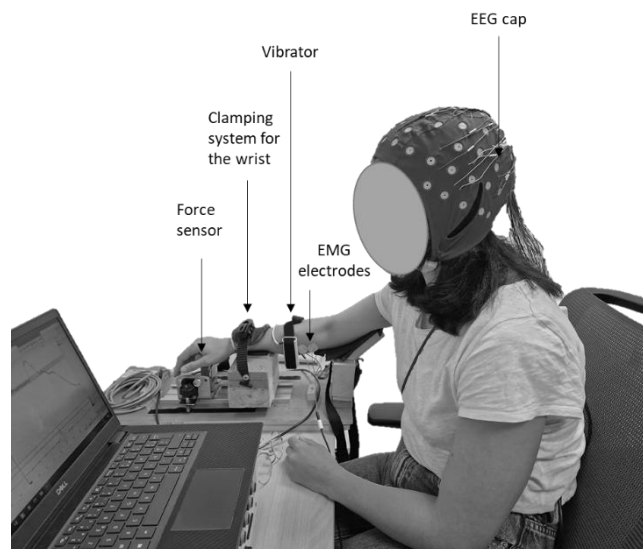


Figure 1: Illustration of the custom-built ergometer with placement of the vibrator, EMG electrodes and EEG cap.

Baseline measurements began with a standardized warm up of ten submaximal isometric contractions, gradually increasing the force produced to approach the maximum wrist flexion force. Then, participants performed three 5-s maximally voluntary contractions (MVCs) separated by 60 s of rest. During MVCs, participants were instructed to contract as hard as possible and were verbally encouraged by the experimenter. The best MVC was retained to set the target for subsequent contractions (i.e. 10% MVC), as displayed on the screen of the computer. Participants were familiarized with the repeated isometric contractions procedure. Specifically, participants had to perform sequences beginning with 2 s of contraction preparation, followed by 7 s of contraction in isometric wrist flexion and then 5 s of relaxation before starting a new sequence. Each part of the sequence was separated by a beep sound as displayed in Figure 2. During contraction preparation and relaxation, participants were asked to remain relaxed and move the least as possible their whole body. During contractions, participants were instructed to contract as quickly as possible and to maintain 10% MVC as stable as possible.

When participants were familiarized (i.e. when they were able to perform at least 3 consecutive sequences without any error), the EEG recording began while participants had to complete 30 consecutive sequences as previously presented. Those measurements were performed at baseline (CON-1), after 10 min of rest (CON-2; i.e. to investigate the effects of a control period) and after 30-min LV (POST-VIB). LV (100 Hz with an amplitude of 1 mm; VB 115, Techno Concept, Mane, France) was applied for 3 times 10 min with 1 min of rest in-between on the right FCR. During LV, participants were asked to remain fully relaxed.

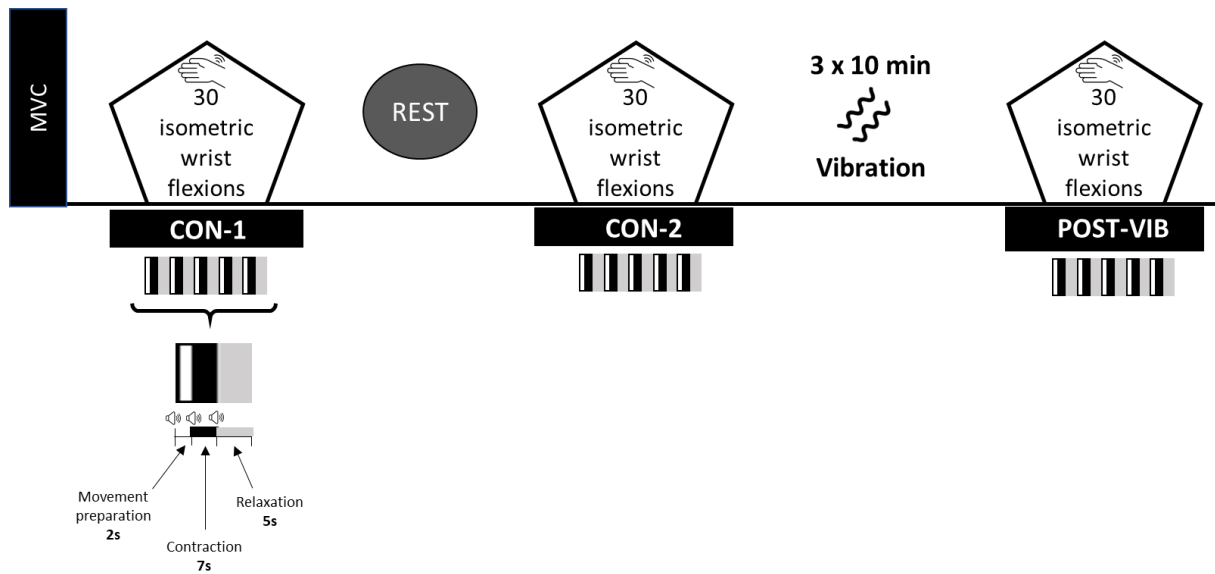


Figure 2: Overview of the experimental design. EEG was recorded at baseline (CON-1), after 10 min of rest (CON-2) and after 30 min of LV (POST-VIB).

Instrumentations and pre-processing

Force recording

Voluntary isometric wrist flexion force was recorded with a custom-built ergometer. The right arm of participants was blocked in an orthosis with an elbow angle of 120°, a shoulder abduction of 20°, and no shoulder flexion. The forearm was locked in a pronation position with a clamping system at the wrist and a force sensor positioned in the palm of the hand to measure the strength in wrist flexion. This position was maintained throughout the entire session.

Electrophysiological recordings

EEG activity was recorded continuously from 64 Ag/AgCl surface electrodes embedded in an elastic cap (10-20 system, EEGCap64SE: Bioelettronica, Italy). The signal was pre-amplified at the electrode sites and post-amplified with direct coupled amplifiers, digitized at a sampling rate of 2048 Hz (OT BioLab+, Bioelettronica). The signals of each electrode were referenced to the mean signal of all the 64

electrodes. EEG signals were resampled at 1024 Hz and filtered offline with a 1–120 Hz band-pass digital filter and a notch filter at 50 Hz. Independent component analyses were performed to delete eyes artefacts. EEG signals during the 30 sequences were segmented into 30 epochs from beginning of the contraction preparation phase (i.e. 2 s before the start of the contraction; -2s) to the end of the relaxation period (12s; see figure 3). After artefact rejection based on visual inspection, 21 epochs in total were included in the analyses for each participant. Epochs were averaged for each participant and each time point (i.e. CON-1, CON-2 and POST-VIB). All the pre-processing and processing of EEG data was implemented in Brainstorm software (Tadel *et al.*, 2011).

Electromyographic recording

Participants were first prepared by shaving, gently abrading the skin, and then cleaning it with isopropyl alcohol. EMG of the right FCR was recorded with pairs of self-adhesive surface electrodes placed on the muscle belly (Electrode EMG – CDE Series, OT Bioelettronica, Italy) in a bipolar configuration with a belly-belly montage. Signal was band-pass filtered according to EEG signals (1–120 Hz band-pass) and analysed offline using Brainstorm software.

Data Analyses

Force analysis

For each contraction, the reaction time was measured from the trigger signalling the beginning of the contraction to the beginning of the visual force contraction (i.e. when force signal increased by 1 N). The reaction time was measured for each contraction and averaged for CON-1, CON-2 and POST-VIB for each participant. Reaction time was not different across time points (CON-1: 380 ± 55 ms, CON-2: 390 ± 85 ms, POST-VIB: 370 ± 74 ms, $p = 1$), allowing us to define the same windows of interest for the EEG analysis.

Source localization and time-frequency analyses

Time frequency analyses were performed in EEG source space. The neural sources were estimated with dynamical Statistical Parametric Mapping (Dale *et al.*, 2000) implemented in the Brainstorm software (Tadel *et al.*, 2011). A three-shell (i.e., scalp, outer skull, and inner skull) sphere boundary element model was used to compute the forward model on the anatomical MRI brain template from the Montreal Neurological Institute (MNI Colin27, 15 000 vertices). The data was transformed into time-frequency domain using Morlet wavelet transforms (Allen & MacKinnon, 2010). We computed alpha (8–12 Hz) and beta (15–35 Hz) power using a baseline window (from 10s to 12s within each sequence, i.e. corresponding to the end of the relaxation phase). We purposely selected 4 different time windows for the ERD-ERS computation: contraction preparation [-2s; 0s], contraction initiation [300ms; 400ms], force plateau [2; 6.5s] and relaxation [8;10s] because these temporal windows allow to include several oscillations cycles (Figure 3 – C). We then extracted the power average of alpha and beta ERD/ERS from each time window. These computations were performed in regions of interest from the left M1, S1 and PPC (see Figure 3 – A & B) defined based on the Destrieux cortical atlas (Destrieux *et al.*, 2010) and respectively corresponding to BA4, BA3 and BA7+BA40+BA39

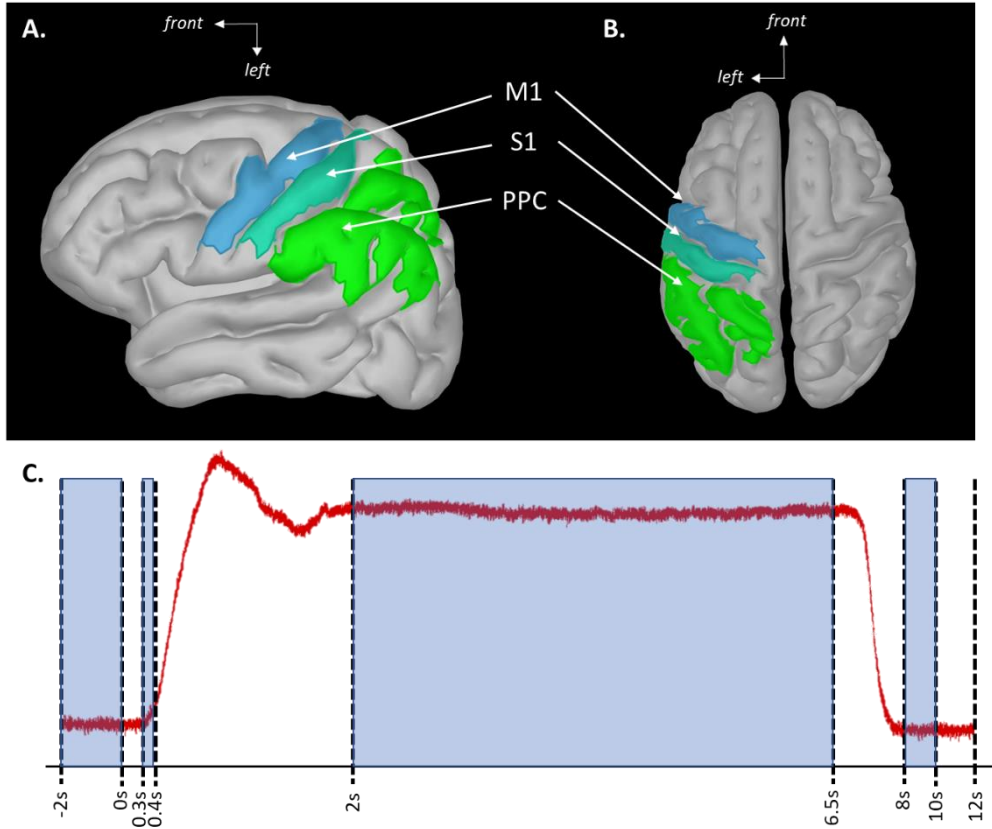


Figure 3: Overview of the selected regions of interest: left primary motor cortex (M1), left primary somatosensory cortex (S1) and left posterior parietal cortex (PPC) in side view (A.) and top view (B.). C. Illustration of a typical sequence where participant alternates contraction preparation, contraction and then relaxation. Time windows identified for the EEG analyses are presented in blue: contraction preparation [-2s; 0s], contraction initiation [300ms; 400ms], force plateau [2; 6.5s] and relaxation [8;10s].

Corticomuscular coherence Analyses

The magnitude squared corticomuscular coherence (CMC) was obtained on the force plateau (i.e. 2s – 6.5s time windows) from the following formulae (1):

$$CMC_{xy}(\omega) = \frac{|S_{xy}(\omega)|^2}{S_{xx}(\omega)S_{yy}(\omega)} \quad (1)$$

Where $S_{xy}(\omega)$ is the cross-spectrum density of the signal, $S_{xx}(\omega)$ and $S_{yy}(\omega)$ are the auto-spectrum densities of signals x and y at frequency ω , respectively. Values of coherence is normalized and will always range between 0 and 1, where 1 indicates an ideal correlation and 0 indicates a total absence of association.

The confidence level (CL) for the coherence was calculated as (2):

$$CL(\alpha) = 1 - (1 - \alpha)^{\frac{1}{N-1}} \quad (2)$$

Where N is the number of data segments and α is the desired level of confidence above 95% ($\alpha = 0.95$). As there were 672 segments (i.e. 21 epochs for CON-2, 21 epochs for POST-VIB for 16 participants), CL was 0.004 according to (2). Only $CMC > CL$ across the selected 0-40 Hz frequency range were used for statistical comparison between CON-1 and CON-2 and between CON-2 and POST-VIB, respectively (Xu *et al.*, 2018; Liu *et al.*, 2019).

Statistical Analyses

All data are presented as median [min; max].

Normal distribution and homogeneity of variances were checked using Shapiro–Wilk and Levene tests, respectively. For ERD-ERS, normal distribution test failed and Wilcoxon Test were used to compare each frequency band separately between CON-1 and CON-2 (i.e. control condition), then between CON-2 and POST-VIB (i.e. experimental condition). For CMC, normal distribution test failed and Wilcoxon Test were used to compare CMC at each frequency separately between CON-1 and CON-2 (i.e. control condition), then between CON-2 and POST-VIB (i.e. experimental condition).

The level of significance was set at $P < 0.05$ for all analyses. Statistical analysis was performed using R software (version 1.3.1093).

RESULTS

Isometric contraction analysis was performed on the 16 tested participants. No differences were found between CON-1 and CON-2 (i.e. control condition) ($p > 0.05$) and only vibration effect will be presented below (i.e. comparison between CON-2 and POST-VIB).

Contraction preparation [-2s;0s]

During contraction preparation, an increase in cortical desynchronization in the alpha band was observed in M1 ($V = 109$, $p = 0.03$), S1 ($V = 121$, $p < 0.01$) and PPC ($V = 117$, $p < 0.001$) at POST-VIB compared to CON-2 (Figure 4-A). An increase in cortical desynchronization in the beta band was similarly found in M1 ($V = 114$, $p = 0.02$), S1 ($V = 113$, $p = 0.02$) but not in PPC ($V = 103$, $p = 0.07$) at POST-VIB compared to CON-2 (Figure 4-B).

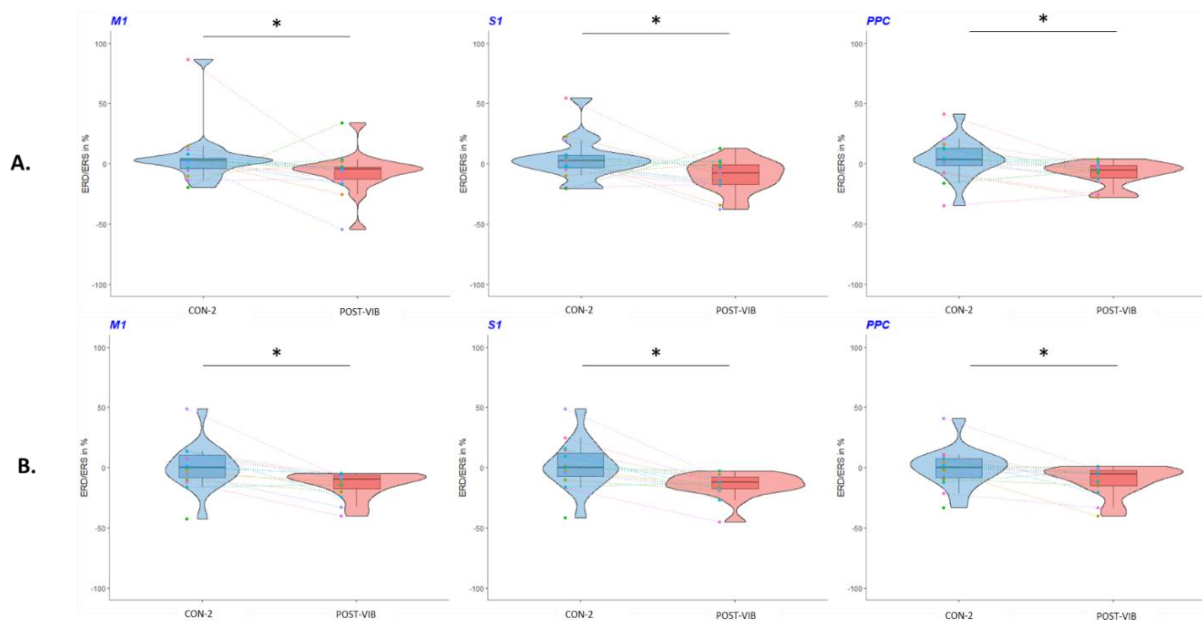


Figure 4: Boxplot of ERD-ERS activities during movement preparation. Individual values are further presented. A. M1, S1 and PPC regions ERD-ERS before (CON-2) and after prolonged vibration (POST-VIB) in the alpha band. B. M1, S1 and PPC regions ERD-ERS before (CON-

2) and after prolonged vibration (POST-VIB) in the beta band. * represents significant differences between CON-2 and POST-VIB.

Contraction initiation [300ms;400ms]

During contraction initiation, an increase in cortical desynchronization in the alpha band was observed in M1 ($V = 133$, $p < 0.001$), S1 ($V = 133$, $p < 0.001$) and PPC ($V = 122$, $p < 0.01$) at POST-VIB compared to CON-2 (Figure 5-A). An increase in cortical desynchronization in the beta band was similarly found in M1 ($V = 113$, $p = 0.02$), S1 ($V = 111$, $p = 0.02$) and PPC ($V = 118$, $p < 0.01$) at POST-VIB compared to CON-2 (Figure 5-B).

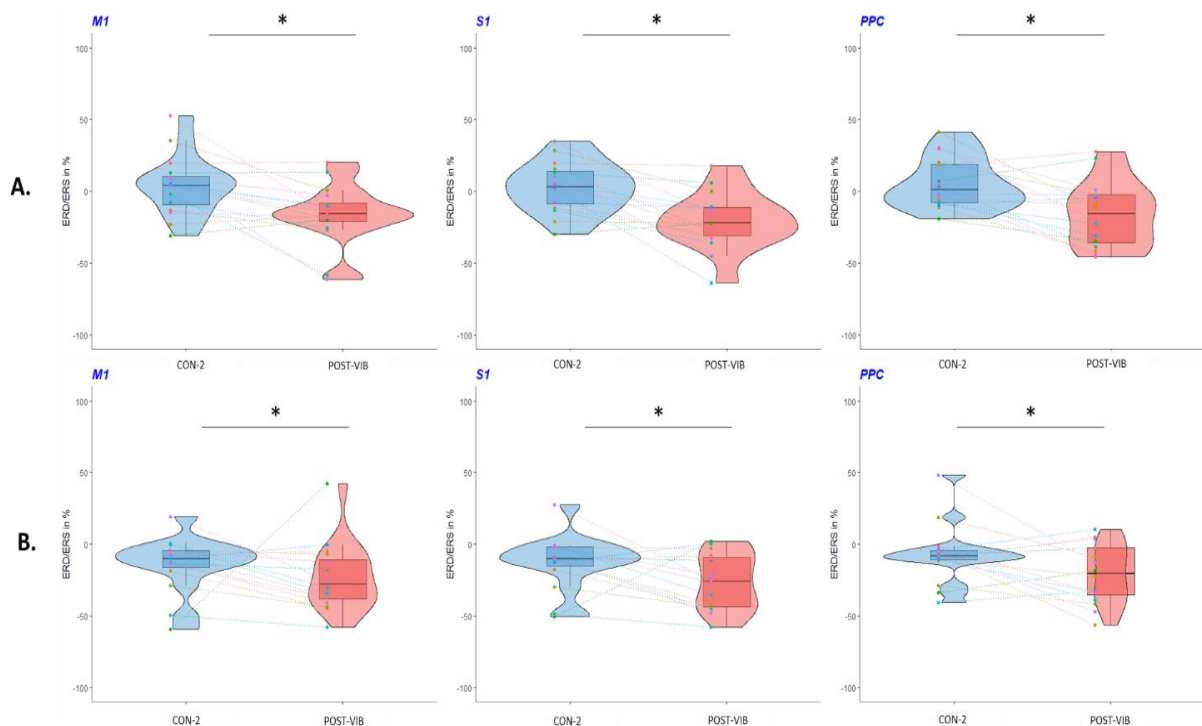


Figure 5: Boxplot of ERD-ERS activities during contraction initiation with individual values. A. M1, S1 and PPC regions ERD-ERS for pre (CON-2) and post vibration (POST-VIB) in the alpha band. B. M1, S1 and PPC regions ERD-ERS for pre (CON-2) and post vibration (POST-VIB) in the beta band. * represents significant differences between CON-2 and POST-VIB.

Force plateau [2s; 6.5s]

During force plateau, an increase in cortical desynchronization in the alpha band was observed in M1 ($V = 125$, $p < 0.01$), S1 ($V = 127$, $p = 0.001$), and PPC ($V = 132$, $p < 0.001$) at POST-VIB compared to CON-2 (Figure 6-A). Cortical activity in the beta band was not modulated at POST-VIB compared to CON-2 [M1 ($V = 92$, $p = 0.23$), S1 ($V = 92$, $p = 0.23$), PPC ($V = 90$, $p = 0.27$)] (Figure 6-B).

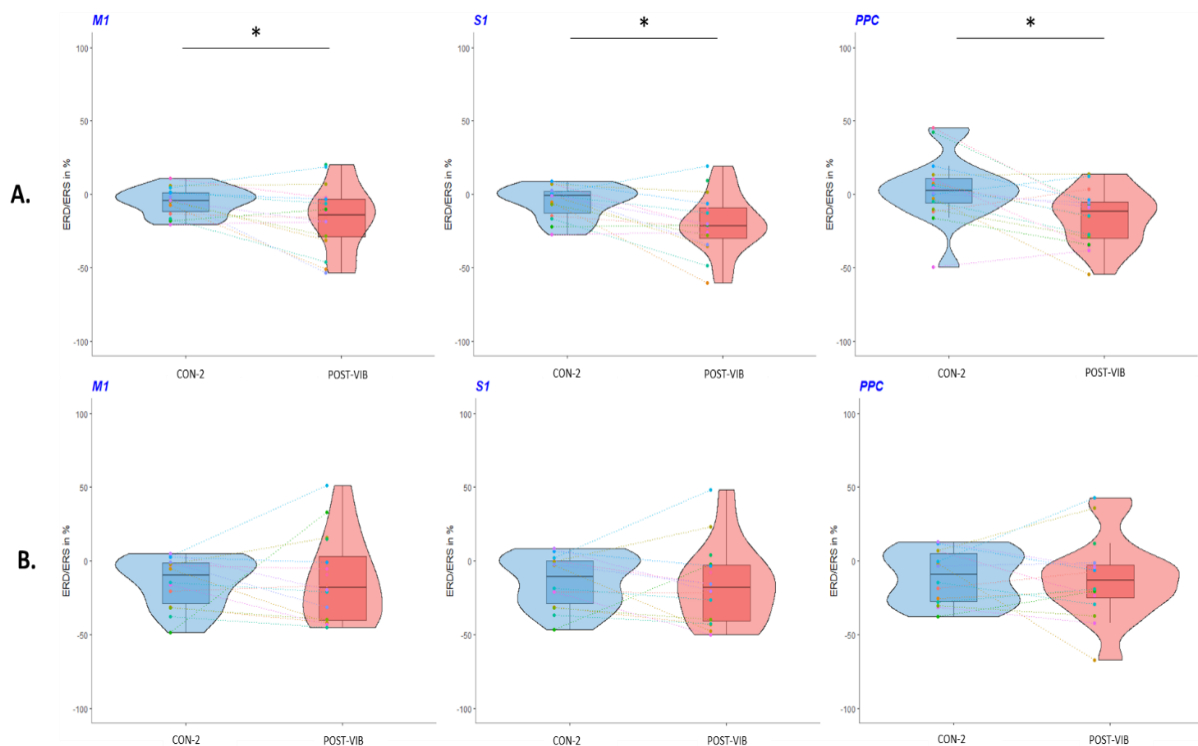


Figure 6: Boxplot of ERD-ERS activities during force plateau with individual values. A. M1, S1 and PPC regions ERD-ERS for pre (CON-2) and post vibration (POST-VIB) in the alpha band. B. M1, S1 and PPC regions ERD-ERS for pre (CON-2) and post vibration (POST-VIB) in the beta band. * represents significant differences between CON-2 and POST-VIB.

Relaxation [8s; 10s]

During relaxation, no changes in the alpha band were observed in M1 ($V = 106$, $p = 0.05$), S1 ($V = 99$, $p = 0.12$) nor PPC ($V = 79$, $p = 0.60$) at POST-VIB compared to CON-2 (Figure 7-A).

Cortical activity in the beta band was not modulated after vibration compared to CON-2 [M1 ($V = 58, p = 0.63$), S1 ($V = 57, p = 0.60$), PPC ($V = 54, p = 0.50$)] (Figure 7-B).

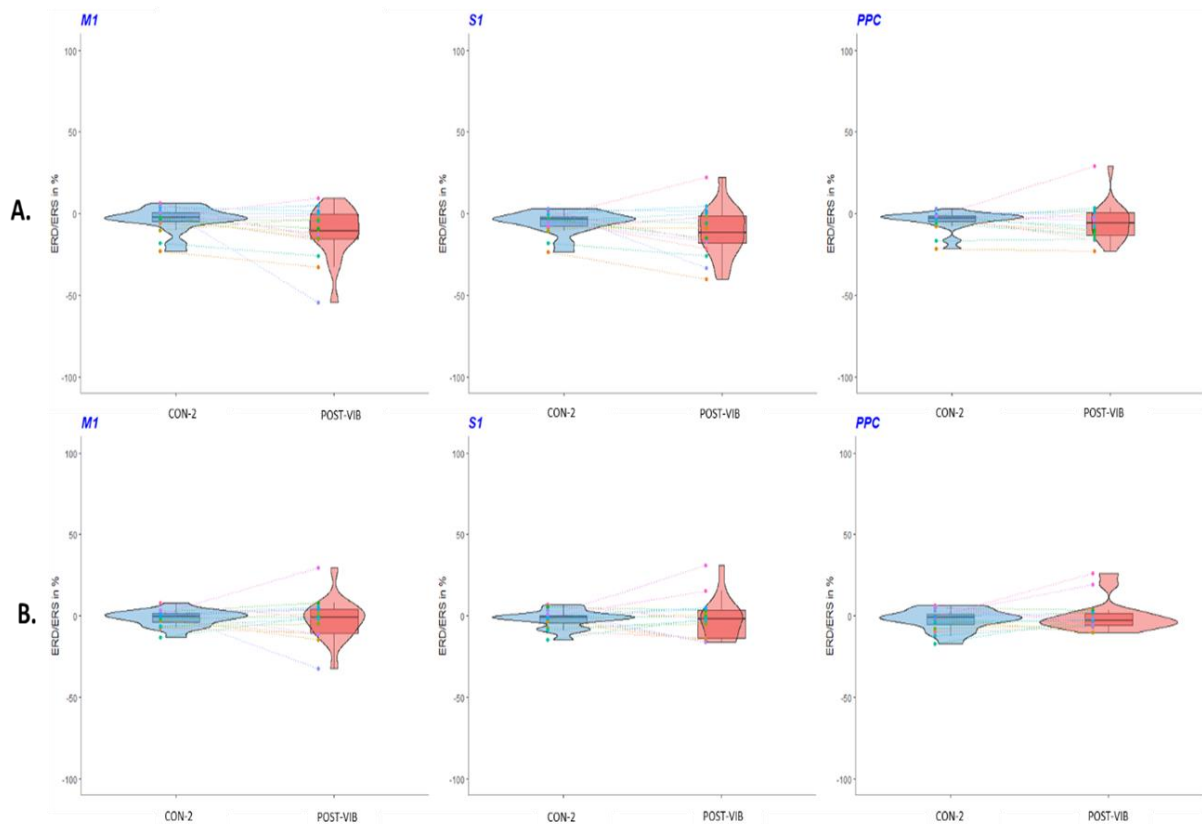


Figure 7: Boxplot of ERD-ERS activities during relaxation with individual values. A. M1, S1 and PPC regions ERD-ERS for pre (CON-2) and post vibration (POST-VIB) in the alpha band. B. M1, S1 and PPC regions ERD-ERS for pre (CON-2) and post vibration (POST-VIB) in the beta band. * represents significant differences between CON-2 and POST-VIB.

Corticomuscular coherence [2s; 6.5s]

Figure 8 illustrates CMC values for each frequency at both CON-2 and POST-VIB. All frequencies combined, CMC increased significantly from CON-2 to POST-VIB ($V = 340682, p < 0.001$). The statistical analysis revealed that CMC was significantly increased at 33Hz for

POST-VIB compared to CON-2, with CMC increasing by 0.007 [+ 0.001; + 0.08] ($V = 119$, $p < 0.01$) (Figure 9).

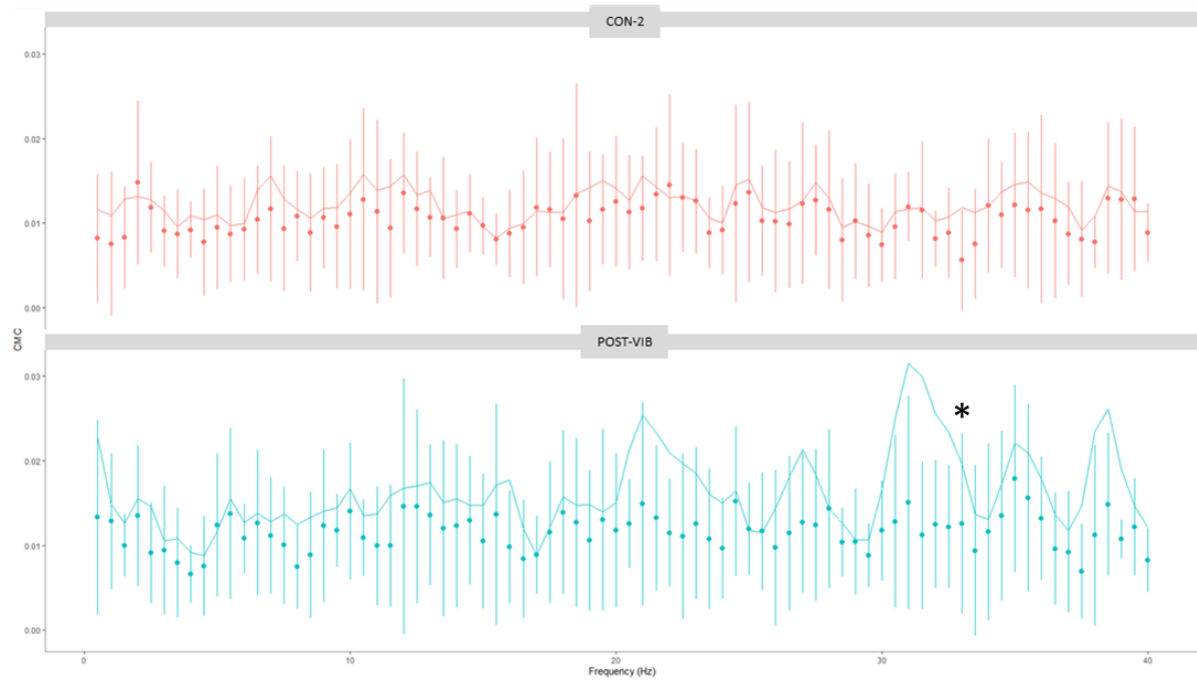


Figure 8: Corticomuscular coherence (CMC) before (CON-2) and after (POST-VIB) prolonged vibration. Full line represents the average coherence at each frequency, each point representing the median and median absolute deviation is represented by vertical line. * represents significant differences between CON-2 and POST-VIB.

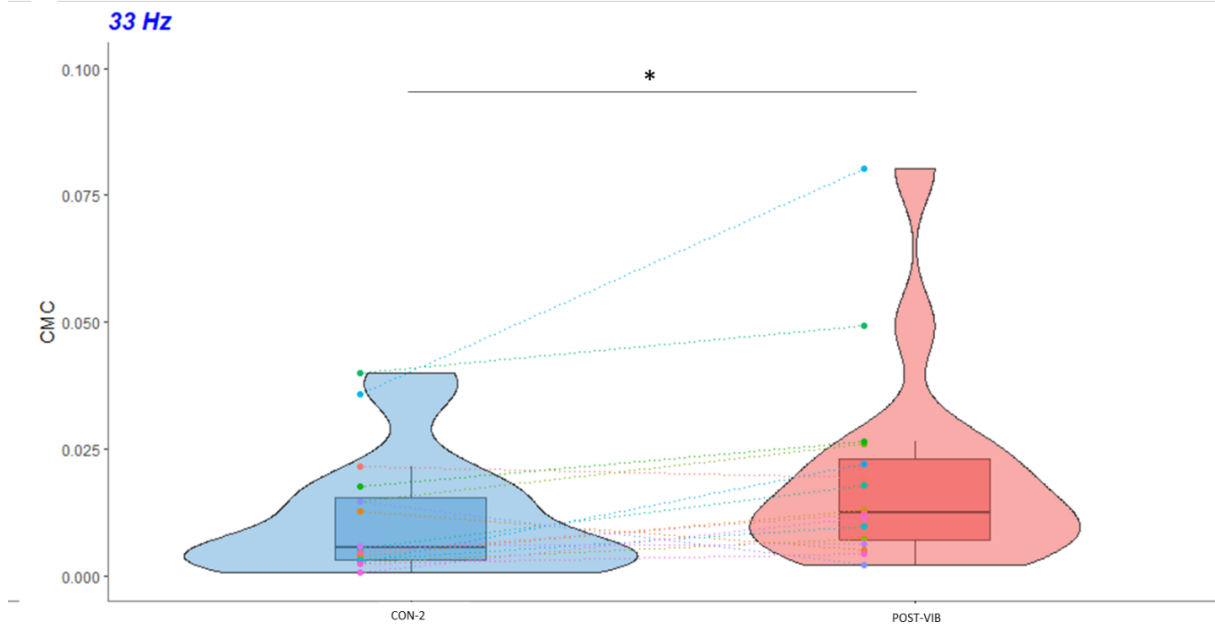


Figure 9: Corticomuscular coherence (CMC) at 33 Hz before (CON-2) and after (POST-VIB) prolonged vibration. Boxplot, violin plot and individual values are presented. * represents significant differences between CON-2 and POST-VIB.

DISCUSSION

The aim of the present study was to investigate how prolonged LV modulates cortical activity during repeated isometric contractions of the FCR. We present four main observations. First, prolonged LV resulted in increased alpha ERD (i.e. desynchronization) within M1, S1 and PPC and increased beta ERD within M1 and S1 during contraction preparation. Second, we observed LV-induced increased alpha and beta ERD within M1, S1 and PPC during contraction initiation. Third, during force plateau, we observed increased alpha ERD within M1, S1 and PPC without any change in the beta band. Fourth, prolonged LV resulted in increased CMC between M1 and FCR EMG. These main findings provide support for the interpretation that prolonged LV can facilitate broad-band oscillations desynchronization across sensorimotor and parietal cortex areas.

From a methodological point of view, all analyses in the present study were performed at sources level instead of EEG electrodes level. Indeed, as electrical signals recorded at each electrode come from a variety of regions because electrical activity propagates throughout the brain (i.e. due to volume conduction), it is difficult to interpret signal recorded at one electrode as an activity of brain regions under this electrode. Performing analyses at sources level allowed us to reduce volume conduction problems known in EEG (Mosher *et al.*, 1999) and to conclude directly on the activity of our regions of interest (i.e. M1, S1 and PPC).

Oscillatory EEG activity is determined by several factors as neurons intrinsic properties, neurotransmitters release and strength of the interconnections between neural networks. When there is a decrease in the power of this oscillatory activity, as compared to a baseline condition, it is referred to an ERD (i.e. event-related desynchronization) (Pfurtscheller & Lopes da Silva, 1999). Indeed, alpha and beta desynchronizations are classically found in M1-S1 around 2 s prior to voluntary movement, reflecting an activation of cortical networks in sensorimotor areas,

such desynchronization being still observed during actual movement (Pfurtscheller, 2000; Neuper *et al.*, 2006) and related to an increase in cortical excitability (Neuper *et al.*, 2006). In our study, we observed an increase in alpha and beta bands desynchronization in M1-S1 during contraction preparation and contraction initiation after prolonged LV. We also showed LV-induced increased alpha desynchronization in M1-S1 during force plateau. These findings suggest increased M1-S1 cortical activity after LV. The alpha and beta frequency bands have been associated with various brain functions, reflecting distinct neurophysiological mechanisms. In particular, alpha rhythms might reflect the integration of somatosensory information (Babiloni *et al.*, 2014, 2016) while beta rhythms might reflect motor command processing (Kilavik *et al.*, 2013). The increased beta desynchronization in M1-S1 we showed during contraction preparation and contraction initiation could reflect the need to increase the cortical drive to maintain the same level of voluntary force, trying to compensate for decreased excitability at spinal (Souron, Besson, Millet, *et al.*, 2017) and motoneuron level (Souron *et al.*, 2019; Kennouche *et al.*, 2022; Pfenninger *et al.*, 2023). Then when contraction reaches a plateau, the absence of greater beta desynchronization at POST-VIB could suggest a similar cortical drive as compared to the baseline condition (i.e. CON-2). A similar lack of beta desynchronization has already been described during the maintenance of a stable force (Engel & Fries, 2010) such as episodes of postural maintenance (Kilavik *et al.*, 2013). This result is in line with the study of Lopez *et al.* (2017) demonstrating greater alpha desynchronization at the level of electrodes placed over M1-S1, but no change in the beta band, during an isometric contraction performed after LV when compared to before LV exposure. The increase in alpha desynchronization in M1-S1 during contraction preparation, contraction initiation and force plateau after prolonged LV, could also be related directly to the increase in Ia afferent cortical projections to S1 induced by LV (Mima *et al.*, 1999b), increasing in turn cortical excitability (Souron *et al.*, 2019; Kennouche *et al.*, 2022; Pfenninger *et al.*, 2023). This may rely on

topographically and functionally specific reciprocal connections between S1 and M1 (Rocco & Brumberg, 2007) as suggested by an increased sensorimotor integration for some responders to LV (Lapole & Tindel, 2015). Similarly, the increase in PPC activity observed after prolonged LV could be consistent with the increase in Ia afferent discharge induced by LV as specific reciprocal connections exist also between S1 and PPC and between the thalamus and PPC (Kaas 2004, Disbrow et al. 2003). The increase in PPC activity could be then related to an increase in proprioceptive inputs integration, PPC playing an important role in sensory information processing (Forss *et al.*, 1994), in particular during hand movement (Gardner *et al.*, 1999). This is further suggested by findings of improvement of proprioception acuity after proprioceptive pathways electrical stimulation (Kerkhoff, 2003; Pettorossi *et al.*, 2015). For example, patients suffering from lesions in the PPC have difficulty performing certain motor tasks (Poizner *et al.*, 1990) and present a marked neglect of their contralateral body side (Kerkhoff, 2003).

During relaxation, we did not observe any beta rebound at CON-2 neither at POST-VIB as it could have been expected from the literature. Interestingly, previous investigation has defined beta rebound as a variable parameter, varying across conditions (Stevenson *et al.*, 2012). Moreover, beta rebound is thought to reflect cortical inhibition of motor activity and may be directly related to the level of force produced, a higher force output resulting in greater beta rebound (Fry *et al.*, 2016). The first hypothesis explaining the lack of beta rebound observed in our study could therefore be the low level of force used for our repeated isometric contractions (Fry *et al.*, 2016). Moreover, we cannot rule out the possibility that the baseline period we used as a reference (i.e. from 10s to 12s within each sequence, i.e. corresponding to the end of the relaxation phase) could have been still during the beta rebound (Fry *et al.*, 2016), then preventing its observation in the present study.

CMC was first described in beta band (15-35 Hz) by the level of synchronisation between magnetoencephalographic recordings of M1 activity and contralateral EMG of the first dorsal interosseus during voluntary movement, providing some evidence for the involvement of cortical neurons in the recruitment of motoneurons (Conway *et al.*, 1995). CMC is now used as an index of functional connections between M1 and contracted muscles (Liu *et al.*, 2019) and is related to an increase in motor control and force steadiness (Ushiyama *et al.*, 2017). CMC can be modulated by efferent outputs as well as afferent inputs travelling through corticospinal pathways (Witham, 2010), as demonstrated by a decreased CMC during anaesthesia (Fisher *et al.*, 2002) and in deafferented subjects (Kilner *et al.*, 2004). An increase in CMC has also been demonstrated after a single session of neuromuscular electrical stimulation (NMES) in healthy and stroke populations (Lai *et al.*, 2016). After LV, we observed an increase in CMC in beta band (i.e 33 Hz). This increase in CMC could be related to an increase in sensory afferent inputs processing through the increase in Ia afferents discharge (Burke *et al.*, 1976a) as it has been suggested after NMES (Lai *et al.*, 2016). This last result seems in accordance with some form of sensorimotor integration mediated by beta band oscillations (Baker & Baker, 2003). However, we did not observe any modulation of force steadiness after LV (data not reported). This absence of modulation of the motor control output could be linked to a modulation of CMC mainly provided by the afferent sensory inputs induced by LV. This could be in accordance with our hypothesis of increased information propagation between S1 and M1 during LV, as demonstrated by directed coherence from S1 to M1 (Brovelli *et al.*, 2004).

CONCLUSION

In conclusion, we investigated cortical activity modulation induced by prolonged LV during repeated isometric wrist flexions. Compared to control, an increase in M1-S1 activity has been demonstrated during contraction preparation, contraction initiation and force plateau after prolonged LV. For the first time, EEG analyses were performed at sources level, confirming LV-induced greater activity in M1-S1. Moreover, we demonstrated an increase in PPC activity after prolonged LV. Altogether, these results could be related to the increase in Ia afferents discharge induced by LV as reciprocal connections exist between S1 and M1 as well as S1 and PPC. Reciprocal connections between S1 and M1 could also explained the increase in CMC found after LV. The present results provide an interesting neurophysiological model for the explanation of the chronic LV effects described in rehabilitation. Future research should test this model after repeated LV sessions.

Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interest.

Authors' contributions

C.P, M.F and T.L designed the experiments; C.P, N.Z and M.F collected the data; C.P, M.F and A.A analysed the data and performed statistics; C.P, M.F, T.L and C-E.B wrote the manuscript. All authors approved the final version of the manuscript.

REFERENCES

- Aikio, R., Laaksonen, K., Sairanen, V., ... Forss, N. (2021). CMC is more than a measure of corticospinal tract integrity in acute stroke patients. *NeuroImage: Clinical*, 32, 102818.
- Allen, D. P., & MacKinnon, C. D. (2010). Time–frequency analysis of movement-related spectral power in EEG during repetitive movements: A comparison of methods. *Journal of Neuroscience Methods*, 186(1), 107–115.
- Babiloni, C., Del Percio, C., Arendt-Nielsen, L., ... Capotosto, P. (2014). Cortical EEG alpha rhythms reflect task-specific somatosensory and motor interactions in humans. *Clinical Neurophysiology*, 125(10), 1936–1945.
- Babiloni, C., Del Percio, C., Vecchio, F., ... Mirabella, G. (2016). Alpha, beta and gamma electrocorticographic rhythms in somatosensory, motor, premotor and prefrontal cortical areas differ in movement execution and observation in humans. *Clinical Neurophysiology*, 127(1), 641–654.
- Baker, M. R., & Baker, S. N. (2003). The effect of diazepam on motor cortical oscillations and corticomuscular coherence studied in man. *The Journal of Physiology*, 546(3), 931–942.
- Brovelli, A., Ding, M., Ledberg, A., Chen, Y., Nakamura, R., & Bressler, S. L. (2004). Beta oscillations in a large-scale sensorimotor cortical network: Directional influences revealed by Granger causality. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(26), 9849–9854.
- Burke, D., Hagbarth, K. E., Löfstedt, L., & Wallin, B. G. (1976). The responses of human muscle spindle endings to vibration of non-contracting muscles. *The Journal of Physiology*, 261(3), 673–693.

Cardellicchio, P., Hilt, P. M., Dolfini, E., Fadiga, L., & D'Ausilio, A. (2020). Beta Rebound as an Index of Temporal Integration of Somatosensory and Motor Signals. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 14, 63.

Celletti, C., Sinibaldi, E., & Pierelli, F. (2017). Focal Muscle Vibration and Progressive Modular Rebalancing with neurokinetic facilitations in post- stroke recovery of upper limb. *La Clinica Terapeutica*, (1), 33–36.

Celletti, C., Suppa, A., Bianchini, E., ... Camerota, F. (2020). Promoting post-stroke recovery through focal or whole body vibration: criticisms and prospects from a narrative review. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 41(1), 11–24.

Christova, M., Rafolt, D., Mayr, W., Wilfling, B., & Gallasch, E. (2010). Vibration stimulation during non-fatiguing tonic contraction induces outlasting neuroplastic effects. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 20(4), 627–635.

Conway, B. A., Halliday, D. M., Farmer, S. F., ... Rosenberg, J. R. (1995). Synchronization between motor cortex and spinal motoneuronal pool during the performance of a maintained motor task in man. *The Journal of Physiology*, 489(3), 917–924.

Costantino, C. (2017). Short-term effect of local muscle vibration treatment versus sham therapy on upper limb in chronic post-stroke patients: a randomized controlled trial. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, (1). doi:10.23736/S1973-9087.16.04211-8

Crone, N. (1998). Functional mapping of human sensorimotor cortex with electrocorticographic spectral analysis. I. Alpha and beta event- related desynchronization. *Brain*, 121(12), 2271–2299.

- Dale, A. M., Liu, A. K., Fischl, B. R., ... Halgren, E. (2000). Dynamic Statistical Parametric Mapping. *Neuron*, 26(1), 55–67.
- Danna, J., Nordlund, M., Louber, D., Moré, S., & Mouchnino, L. (2022). Overpressure on fingertips prevents state estimation of the pen grip force and movement accuracy. *Experimental Brain Research*, 240(1), 189–198.
- Destrieux, C., Fischl, B., Dale, A., & Halgren, E. (2010). Automatic parcellation of human cortical gyri and sulci using standard anatomical nomenclature. *NeuroImage*, 53(1), 1–15.
- Fattorini, L., Rodio, A., Pettorossi, V. E., & Filippi, G. M. (2021). Is the Focal Muscle Vibration an Effective Motor Conditioning Intervention? A Systematic Review. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology*, 6(2), 39.
- Fisher, R. J., Galea, M. P., Brown, P., & Lemon, R. N. (2002). Digital nerve anaesthesia decreases EMG-EMG coherence in a human precision grip task. *Experimental Brain Research*, 145(2), 207–214.
- Formaggio, E., Storti, S. F., Cerini, R., Fiaschi, A., & Manganotti, P. (2010). Brain oscillatory activity during motor imagery in EEG-fMRI coregistration. *Magnetic Resonance Imaging*, 28(10), 1403–1412.
- Forss, N., Hari, R., Salmelin, R., ... Simola, J. (1994). Activation of the human posterior parietal cortex by median nerve stimulation. *Experimental Brain Research*, 99(2). doi:10.1007/BF00239597
- Fry, A., Mullinger, K. J., O'Neill, G. C., ... Brookes, M. J. (2016). Modulation of post-movement beta rebound by contraction force and rate of force development: Modulation of PMBR by force & RFD. *Human Brain Mapping*, 37(7), 2493–2511.

Gardner, E. P., Ro, J. Y., Debowy, D., & Ghosh, S. (1999). Facilitation of neuronal activity in somatosensory and posterior parietal cortex during prehension. *Experimental Brain Research*, 127(4), 329–354.

Golaszewski, S. M., Siedentopf, C. M., Baldauf, E., ... Felber, S. R. (2002). Functional Magnetic Resonance Imaging of the Human Sensorimotor Cortex Using a Novel Vibrotactile Stimulator☆. *NeuroImage*, 17(1), 421–430.

Golaszewski, S. M., Siedentopf, C. M., Koppelstaetter, F., ... Gerstenbrand, F. (2006). Human brain structures related to plantar vibrotactile stimulation: A functional magnetic resonance imaging study. *NeuroImage*, 29(3), 923–929.

Jones, E. G., Coulter, J. D., & Hendry, S. H. C. (1978). Intracortical connectivity of architectonic fields in the somatic sensory, motor and parietal cortex of monkeys. *The Journal of Comparative Neurology*, 181(2), 291–347.

Jurkiewicz, M. T., Gaetz, W. C., Bostan, A. C., & Cheyne, D. (2006). Post-movement beta rebound is generated in motor cortex: Evidence from neuromagnetic recordings. *NeuroImage*, 32(3), 1281–1289.

Kaas, J. H. (2004). Somatosensory System. In *The Human Nervous System*, Elsevier, , pp. 1059–1092.

Kennouche, D., Varesco, G., Espeit, L., ... Lapole, T. (2022). Acute effects of quadriceps muscle versus tendon prolonged local vibration on force production capacities and central nervous system excitability. *European Journal of Applied Physiology*. doi:10.1007/s00421-022-05028-9

Kerkhoff, G. (2003). Modulation and rehabilitation of spatial neglect by sensory stimulation. *In Progress in Brain Research*, Vol. 142, Elsevier, , pp. 257–271.

- Kilavik, B. E., Zaepffel, M., Brovelli, A., MacKay, W. A., & Riehle, A. (2013). The ups and downs of beta oscillations in sensorimotor cortex. *Experimental Neurology*, 245, 15–26.
- Kilner, J. M., Fisher, R. J., & Lemon, R. N. (2004). Coupling of Oscillatory Activity Between Muscles Is Strikingly Reduced in a Deafferented Subject Compared With Normal Controls. *Journal of Neurophysiology*, 92(2), 790–796.
- Krauth, R., Schwertner, J., Vogt, S., ... Sweeney-Reed, C. M. (2019). Cortico-Muscular Coherence Is Reduced Acutely Post-stroke and Increases Bilaterally During Motor Recovery: A Pilot Study. *Frontiers in Neurology*, 10, 126.
- Lai, M.-I., Pan, L.-L., Tsai, M.-W., Shih, Y.-F., Wei, S.-H., & Chou, L.-W. (2016). Investigating the Effects of Peripheral Electrical Stimulation on Corticomuscular Functional Connectivity Stroke Survivors. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 23(3), 154–162.
- Lapole, T., & Tindel, J. (2015). Acute effects of muscle vibration on sensorimotor integration. *Neuroscience Letters*, 587, 46–50.
- Li Hegner, Y., Saur, R., Veit, R., ... Braun, C. (2007). BOLD Adaptation in Vibrotactile Stimulation: Neuronal Networks Involved in Frequency Discrimination. *Journal of Neurophysiology*, 97(1), 264–271.
- Li, W., Li, C., Xiang, Y., Ji, L., Hu, H., & Liu, Y. (2019a). Study of the activation in sensorimotor cortex and topological properties of functional brain network following focal vibration on healthy subjects and subacute stroke patients: An EEG study. *Brain Research*, 1722, 146338.
- Li, W., Li, C., Xu, Q., Guan, X., & Ji, L. (2019b). Influence of focal vibration over Achilles tendon on the activation of sensorimotor cortex in healthy subjects and subacute stroke patients. *Neuroreport*, 30(16), 1081–1086.

- Li, W., Li, C., Xu, Q., & Ji, L. (2019c). Effects of Focal Vibration over Upper Limb Muscles on the Activation of Sensorimotor Cortex Network: An EEG Study. *Journal of Healthcare Engineering*, 2019, 1–7.
- Liu, J., Sheng, Y., & Liu, H. (2019). Corticomuscular Coherence and Its Applications: A Review. *Frontiers in Human Neuroscience*, 13, 100.
- Lopez, S., Bini, F., Del Percio, C., ... Babiloni, C. (2017). Electroencephalographic sensorimotor rhythms are modulated in the acute phase following focal vibration in healthy subjects. *Neuroscience*, 352, 236–248.
- Marconi, B., Filippi, G. M., Koch, G., ... Caltagirone, C. (2011). Long-Term Effects on Cortical Excitability and Motor Recovery Induced by Repeated Muscle Vibration in Chronic Stroke Patients. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 25(1), 48–60.
- Mima, T., Sadato, N., Yazawa, S., ... Shibasaki, H. (1999). Brain structures related to active and passive finger movements in man. *Brain: A Journal of Neurology*, 122 (Pt 10), 1989–1997.
- Mosher, J. C., Leahy, R. M., & Lewis, P. S. (1999). EEG and MEG: forward solutions for inverse methods. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 46(3), 245–259.
- Neuper, C., Wörtz, M., & Pfurtscheller, G. (2006). ERD/ERS patterns reflecting sensorimotor activation and deactivation. In *Progress in Brain Research*, Vol. 159, Elsevier, , pp. 211–222.
- Pettorossi, V. E., Panichi, R., Botti, F. M., Biscarini, A., Filippi, G. M., & Schieppati, M. (2015). Long-lasting effects of neck muscle vibration and contraction on self-motion perception of vestibular origin. *Clinical Neurophysiology*, 126(10), 1886–1900.
- Pfenninger, C., Grosboillot, N., Digonet, G., & Lapole, T. (2023). Effects of prolonged local vibration superimposed to muscle contraction on motoneuronal and cortical excitability. *Frontiers in Physiology*, 14, 1106387.

- Pfurtscheller, G. (2000). Chapter 26 Spatiotemporal ERD/ERS patterns during voluntary movement and motor imagery. In *Supplements to Clinical Neurophysiology*, Vol. 53, Elsevier, , pp. 196–198.
- Pfurtscheller, G. (2001). Functional brain imaging based on ERD/ERS. *Vision Research*, 41(10–11), 1257–1260.
- Pfurtscheller, G., & Lopes da Silva, F. H. (1999). Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clinical Neurophysiology*, 110(11), 1842–1857.
- Poizner, H., Mack, L., Verfaellie, M., Rothi, L. J. G., & Heilman, K. M. (1990). Three-dimensional computergraphic analysis of apraxia: neural representations of learned movement. *Brain*, 113(1), 85–101.
- Ridding, M. C., McKay, D. R., Thompson, P. D., & Miles, T. S. (2001). Changes in corticomotor representations induced by prolonged peripheral nerve stimulation in humans. *Clinical Neurophysiology*, 112(8), 1461–1469.
- Ridding, M. C., & Rothwell, J. C. (1999). Afferent input and cortical organisation: a study with magnetic stimulation. *Experimental Brain Research*, 126(4), 536–544.
- Rizzolatti, G., Fogassi, L., & Gallese, V. (1997). Parietal cortex: from sight to action. *Current Opinion in Neurobiology*, 7(4), 562–567.
- Rizzolatti, G., & Luppino, G. (2001). The Cortical Motor System. *Neuron*, 31(6), 889–901.
- Rocco, M. M., & Brumberg, J. C. (2007). The sensorimotor slice. *Journal of Neuroscience Methods*, 162(1–2), 139–147.

Schneider, C., Marquis, R., Jöhr, J., ... Diserens, K. (2021). Disentangling the percepts of illusory movement and sensory stimulation during tendon vibration in the EEG. *NeuroImage*, 241, 118431.

Souron, R., Baudry, S., Millet, G. Y., & Lapole, T. (2019). Vibration-induced depression in spinal loop excitability revisited. *The Journal of Physiology*, 597(21), 5179–5193.

Souron, R., Besson, T., McNeil, C. J., Lapole, T., & Millet, G. Y. (2017a). An Acute Exposure to Muscle Vibration Decreases Knee Extensors Force Production and Modulates Associated Central Nervous System Excitability. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11, 519.

Souron, R., Besson, T., Millet, G. Y., & Lapole, T. (2017b). Acute and chronic neuromuscular adaptations to local vibration training. *European Journal of Applied Physiology*, 117(10), 1939–1964.

Stevenson, C. M., Wang, F., Brookes, M. J., Zumer, J. M., Francis, S. T., & Morris, P. G. (2012). Paired pulse depression in the somatosensory cortex: Associations between MEG and BOLD fMRI. *NeuroImage*, 59(3), 2722–2732.

Tadel, F., Baillet, S., Mosher, J. C., Pantazis, D., & Leahy, R. M. (2011). Brainstorm: A User-Friendly Application for MEG/EEG Analysis. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2011, 1–13.

Tavernese, E., Paoloni, M., Mangone, M., ... Santilli, V. (2013). Segmental muscle vibration improves reaching movement in patients with chronic stroke. A randomized controlled trial. *NeuroRehabilitation*, 32(3), 591–599.

Ushiyama, J., Yamada, J., Liu, M., & Ushiba, J. (2017). Individual difference in β -band corticomuscular coherence and its relation to force steadiness during isometric voluntary ankle dorsiflexion in healthy humans. *Clinical Neurophysiology*, 128(2), 303–311.

Witham. (2010). Corticomuscular coherence between motor cortex, somatosensory areas and forearm muscles in the monkey. *Frontiers in Systems Neuroscience*. doi:10.3389/fnsys.2010.00038

Xu, R., Wang, Y., Wang, K., Zhang, S., He, C., & Ming, D. (2018). Increased Corticomuscular Coherence and Brain Activation Immediately After Short-Term Neuromuscular Electrical Stimulation. *Frontiers in Neurology*, 9, 886.

Yuan, H., Liu, T., Szarkowski, R., Rios, C., Ashe, J., & He, B. (2010). Negative covariation between task-related responses in alpha/beta-band activity and BOLD in human sensorimotor cortex: An EEG and fMRI study of motor imagery and movements. *NeuroImage*, 49(3), 2596–2606.

Synthèse de l'étude 2 :

Dans cette étude réalisée sur 16 participants sains, cohorte relativement importante, nous avons étudié les réponses corticales obtenues après 30 minutes de vibration à 100 Hz du muscle fléchisseur radial du carpe lors de contractions isométriques répétées. Après la vibration, nous avons observé une augmentation de l'activité corticale dans les régions M1, S1 et PPC dès la préparation et l'initiation de la contraction. Cette plus grande activité corticale se maintenait pendant le plateau de force et pourrait être reliée à une plus forte intégration sensorimotrice induite par les décharges répétées des afférences Ia comme le suggère également la plus grande cohérence cortico-musculaire retrouvée après la vibration. Cette augmentation de l'activité corticale observée après une session de vibration pourrait être propice à une plus grande plasticité cérébrale. Cependant, les mécanismes intra-corticaux à l'origine de cette modulation d'activité corticale sont encore peu compris et nécessitent davantage d'investigations.

Etude 3 : Les effets aigus de la vibration locale prolongée sur les mécanismes intra-corticaux

Soumission associée :

Pfenninger C, Zeghoudi N, Bertrand M and Lapole T (2023)

Effects of prolonged vibration to the flexor carpi radialis muscle on intracortical excitability

Scientific Report

Introduction : La vibration locale prolongée peut induire des adaptations neurophysiologiques probablement liées à la potentialisation ou à la dépression à long terme. Cependant, la compréhension des modulations de l'excitabilité intra-corticale reste encore à étudier car les études précédentes ont rapporté des résultats équivoques. Nous avons donc étudié les effets de 30 minutes de vibration locale prolongée appliquée au muscle fléchisseur radial du carpe droit (FCR) à la fois sur l'inhibition intra-corticale à intervalle court (SICI) et sur la facilitation intracorticale (ICF).

Matériel et méthodes : Les mesures de SICI et d'ICF ont été réalisées par stimulation magnétique transcrânienne avant et immédiatement après 30 minutes de vibration locale prolongée du FCR (condition de vibration) ou 30 minutes de repos (condition de contrôle). Les mesures ont été effectuées pendant une contraction de faible intensité ($n = 16$) ou au repos ($n = 7$).

Résultats : Aucune modulation significative de SICI ni de d'ICF n'a été observée, que ce soit pendant des contractions isométriques (SICI -6,0 % d'inhibition [-31,2 ; +23,4], $p = 0,1$; ICF -2,6 % de facilitation [-35,4 ; +37,9], $p = 0,78$) ou au repos (SICI -5,8 % d'inhibition [-19,6 ; +5,2], $p = 0,69$; ICF -10,8 % de facilitation [-68,6 ; +45,8], $p = 0,22$). Cependant, nous avons observé une augmentation de la variabilité interindividuelle après la vibration.

Conclusion : En conclusion, bien que l'excitabilité intra-corticale n'ait pas été modulée de manière significative après la vibration, l'augmentation de l'inter-variabilité observée après la vibration pourrait suggérer la possibilité de réponses divergentes à une exposition prolongée.

Effects of prolonged vibration to the flexor carpi radialis muscle on intracortical excitability

Clara Pfenninger¹, Narimane Zeghoudi¹, Mathilde Bertrand¹, Thomas Lapole¹

¹ Université Jean Monnet Saint-Etienne, Lyon 1, Université Savoie Mont-Blanc, Laboratoire Interuniversitaire de Biologie de la Motricité, F-42023, Saint-Etienne, France

Corresponding author

Thomas LAPOLE

Laboratoire Interuniversitaire de Biologie de la Motricité

Bâtiment IRMIS

10 Rue de la Marandière

42270 Saint-Priest-en-Jarez

+33 4 77 42 18 91

thomas.lapole@univ-st-etienne.fr

Running title: Effects of vibration on intracortical excitability

ABSTRACT

Prolonged local vibration (LV) can induce neurophysiological adaptations thought to be related to long-term potentiation or depression. Yet, how changes in intracortical excitability may be involved remains to be further investigated as previous studies reported equivocal results. We therefore investigated the effects of 30 min of LV applied to the right flexor carpi radialis muscle (FCR) on both short-interval intracortical inhibition (SICI) and intracortical facilitation (ICF).

SICI and ICF were measured through transcranial magnetic stimulation before and immediately after 30 min of FCR LV (vibration condition) or 30 min of rest (control condition). Measurements were performed during a low-intensity contraction (n=16) or at rest (n=7).

No significant SICI nor ICF modulations were observed, whether measured during isometric contractions (SICI -6.0 % of inhibition [-31.2; +23.4], $p = 0.1$; ICF -2.6 % of facilitation [-35.4; +37.9], $p = 0.78$) or at rest (SICI -5.8 % of inhibition [-19.6; +5.2], $p = 0.69$; ICF -10.8 % facilitation [-68.6; +45.8], $p = 0.22$). Yet, we observed an increase in inter-individual variability for post measurements after LV.

In conclusion, while intracortical excitability was not significantly modulated after LV, increased inter-variability observed after LV may suggest the possibility of divergent responses to prolonged LV exposure.

INTRODUCTION

Local vibration (LV), applied to a muscle or its tendon, induces repeated Ia afferents discharge (Burke *et al.*, 1976a) that project at both spinal and cortical levels inducing neuromuscular adaptations (Souron, Besson, Millet, *et al.*, 2017). Recently, prolonged LV (\approx 30-60 min) has emerged as a new rehabilitation method, the repetition of LV sessions showing the potential to improve motor function on the long-term (Celletti *et al.*, 2020). Such motor improvements could be the result of repeated sensory stimulation inducing synaptic plasticity along proprioceptive pathways and within central motor area (Filippi *et al.*, 2023). It is further speculated that LV could induce long-term potentiation or depression, as suggested by acute and long-lasting effects of LV on intracortical excitability (Filippi *et al.*, 2023). Yet, further studies are required to better understand intracortical effect of LV as previous studies reported equivocal results (Souron, Besson, Millet, *et al.*, 2017; Filippi *et al.*, 2023).

Intracortical excitability can be investigated through paired-pulse transcranial magnetic stimulation (TMS). More precisely, the activation of intracortical inhibitory circuits mediated by gamma-aminobutyric acid type A (GABA_A) occurs when a subthreshold conditioning pulse is administered before a suprathreshold test stimulus with a short interval of 1-5ms. The so-called short-interval intracortical inhibition (SICI) can then be evidenced through a decrease in the amplitude of the conditioned motor-evoked potentials (MEP) when compared to the non-conditioned one. On the other hand, the activation of intracortical facilitatory circuits mediated by glutamate occurs when using the same paired-pulse TMS paradigm at a longer interval of 10-15ms, the resulting intracortical facilitation (ICF) being evidenced by an increase in the conditioned MEP amplitude (Kujirai *et al.*, 1993).

During LV, SICI has been reported to decrease (Rosenkranz *et al.*, 2003; Rosenkranz & Rothwell, 2003, 2004, 2006; Mancheva *et al.*, 2014) and a small increase or an absence of ICF

modulation has been reported (Rosenkranz *et al.*, 2003; Rosenkranz & Rothwell, 2003; Mancheva *et al.*, 2014). It has been suggested that the LV-induced proprioceptive inputs targeting cortical areas could have a direct effect on intra-cortical inhibition and facilitation. Specifically, by reducing SICI and to a lesser extent by increasing ICF, this balance shifts towards an increase in intracortical excitability (Rosenkranz *et al.*, 2003), likely explaining, at least partly, increased corticospinal excitability (i.e., unconditioned MEP amplitude) during LV (Siggelkow *et al.*, 1999; Steyvers, Levin, Verschueren, *et al.*, 2003).

While there are evidence of corticospinal modulations after prolonged periods of afferent stimulation through peripheral nerve stimulation (Ridding *et al.*, 2001) results are more equivocal after prolonged LV (Lapole *et al.*, 2015; Souron, Besson, McNeil, *et al.*, 2017; Kennouche *et al.*, 2022; Pfenninger *et al.*, 2023). This is likely because prolonged LV is known to decrease motoneuron excitability, as suggested by LV-decrease in responses to corticospinal tract electrical stimulation (Souron, Besson, McNeil, *et al.*, 2017; Kennouche *et al.*, 2022; Pfenninger *et al.*, 2023). Increased cortical excitability would be therefore hidden when measuring MEP amplitude known to depend on both spinal and cortical excitability. Increased cortical excitability after prolonged LV was accordingly reported when MEP amplitude was interpreted in light of changes in motoneuron excitability (Souron, Besson, McNeil, *et al.*, 2017; Kennouche *et al.*, 2022; Pfenninger *et al.*, 2023). There also exist studies investigating changes in intracortical excitability after prolonged LV. A decrease in SICI, together with an increase in ICF, has been reported after 20 min of whole hand vibration, suggesting short term plasticity in intracortical circuits (Christova *et al.*, 2011). However, results about intracortical excitability after prolonged LV are equivocal, the majority of studies showing an absence of modulation immediately after LV (Rosenkranz & Rothwell, 2004, 2006; Miyara *et al.*, 2022). While differences in vibration characteristics could explain discrepancies between studies, the way intracortical excitability was investigated in the aforementioned studies could also explain the

lack of consensual results. For instance, findings of increased cortical excitability after prolonged LV have always been observed when measurements were performed during a voluntary contraction (Souron, Besson, McNeil, *et al.*, 2017; Kennouche *et al.*, 2022; Pfenninger *et al.*, 2023), while intracortical excitability was investigated at rest (Rosenkranz & Rothwell, 2004, 2006; Miyara *et al.*, 2022). Similarly, electroencephalographic (EEG) studies revealed increased cortical activity after prolonged LV, likely related to increased cortical excitability (Neuper *et al.*, 2006), when measurements were performed during an isometric contraction (Lopez *et al.*, 2017) but not when recordings were performed during resting state (Li, Li, Xiang, *et al.*, 2019).

While previous research considered the effect of prolonged LV on measures of intracortical excitability recorded during resting state, we used paired-pulse magnetic stimulation during isometric contractions to assess the effects of 30 min of LV applied to the right flexor carpi radialis muscle (FCR) on SICI and ICF. We hypothesised a decrease in SICI and an increase in ICF after prolonged LV. A subgroup of participants performed additional sessions to measure SICI and ICF during resting state after prolonged LV, assuming absence of modulation.

MATERIAL & METHODS

Participants

20 healthy participants (10 men and 10 women; age: $25 \pm 3,7$ years; stature: $168,3 \pm 10,8$ cm; mass: $65,5 \pm 9,2$ kg) were included in the experiment. All participants were free from neurological disease and musculoskeletal injury and had no contraindications to TMS (Rossi, 2011). The study was approved by the institutional ethics committee and was conformed to the *Declaration of Helsinki*, except for registration in a database. Written informed consent was obtained from each participant prior to the study begin.

Experimental design

Participants visited the laboratory for two randomized sessions: a control condition (CONTROL) and a vibration condition (VIB) performed at the same time of the day with at least two to seven days between sessions. As illustrated in Figure 1, experimental sessions comprised corticospinal and intracortical excitability assessments on the right flexor carpi radialis (FCR) muscle before (PRE) and after (POST) each condition. Measurements included the recordings of motor evoked potentials (MEPs; measure of corticospinal excitability), short-interval intracortical inhibition (SICI), intracortical facilitation (ICF) and M-wave (measure of muscle fibers excitability). All the measurements were performed during a low-intensity wrist flexion contraction corresponding to 10% of maximal voluntary contraction (MVC). A subset of 7 participants participated in two additional sessions (CONTROLrest and VIBrest, respectively), the same measurements being performed on the relaxed FCR.

Experimental procedures

For VIB and CONTROL sessions, the baseline measurements (PRE) began with a standardized warm up of ten submaximal isometric contractions, gradually increasing the force

produced to approach the maximum wrist flexion force. Then, participants performed two 5-s MVCs separated by 60 s of rest. If necessary, they performed additional MVC until the highest MVC did not further increase (no more than 5% variation between the two last MVCs). During MVCs, participants were instructed to contract as hard as possible and were verbally encouraged by the experimenter. Then a target was set at 10% of this MVC, participants being asked to reach the target and maintain this force level during measurements. First, FCR maximal M-wave (Mmax) was measured during the ongoing contraction before optimal stimulation intensities for TMS were determined. Once all appropriate intensities had been determined, baseline measurements were performed. This consisted in four sets of five MEP, five SICI and five ICF responses. At the end of the four sets, one Mmax was recorded. Each evoked potential was performed during a single contraction, lasting approximately 3 s, with 5-7s of rest between trials. The order of stimulations (i.e., MEP, SICI, ICF, M-wave) was always the same (i.e., no randomization). The same measurements, keeping the intensity of stimulation defined at PRE, were performed at POST.

For the 7 participants performing the two additional sessions (CONTROLrest and VIBrest), experimental procedures were the same except that measurements were performed at rest. Therefore, there was no force measurement.

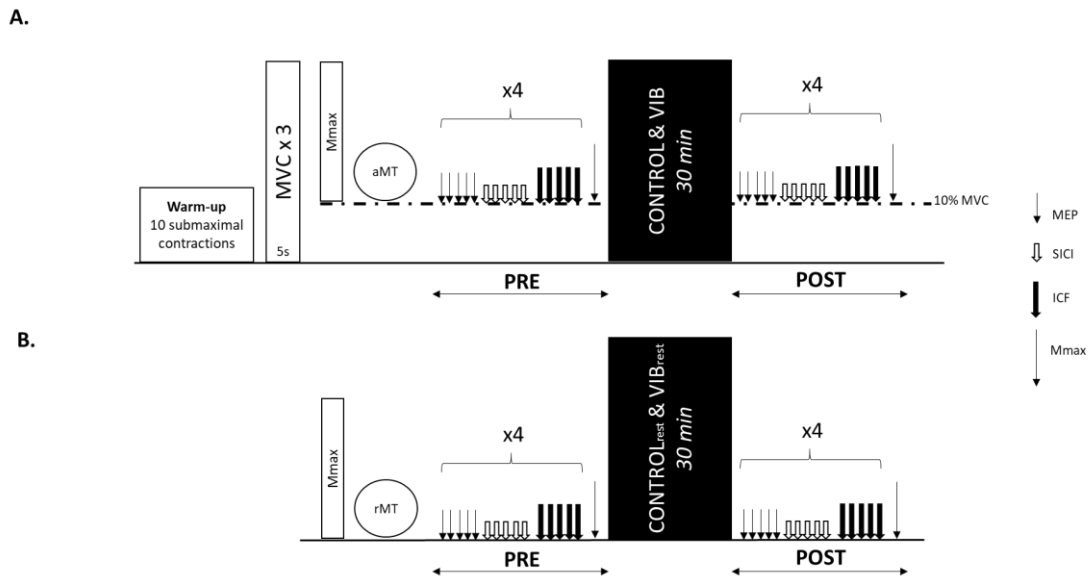


Figure 1. Schematic overview of the experimental protocol performed before (PRE) and after (POST) each condition. A. Measurements were performed during a low level of isometric contraction at 10% MVC ($n = 20$). B. Measurements were performed at rest ($n = 7$). MVC, maximal voluntary contraction; aMT, active motor threshold; rMT, resting motor threshold; MEP, motor evoked potential; SICI, short-interval intracortical inhibition; ICF, intracortical facilitation.

Conditions

For the vibration condition (VIB & VIBrest), LV (100 Hz with an amplitude of 1 mm; VB 115, Techno Concept, Mane, France) was applied to the muscle belly of the relaxed right FCR installed in the ergometer. The application lasted 10 min and was repeated three times with an interval of one min as described in previous studies (Marconi *et al.*, 2008; Celletti *et al.*, 2017; Pfenninger *et al.*, 2023). For the control condition (CONTROL & CONTROLrest), the arm of the participants was positioned in the ergometer and participants were asked to remain fully relaxed for 30 min.

Instrumentations

Force recording

Voluntary isometric wrist flexion force was recorded with a custom-built ergometer (Figure 2). The same ergometer was used for positioning the arm during the vibration or relaxation period. The right arm of the participants was blocked in an orthosis with an elbow angle of 120° , a shoulder abduction of 20° , and no shoulder flexion. The forearm was locked in a pronation position with a clamping system at the wrist and a force sensor positioned in the palm of the hand to measure the strength in wrist flexion. This position was maintained throughout the entire session.

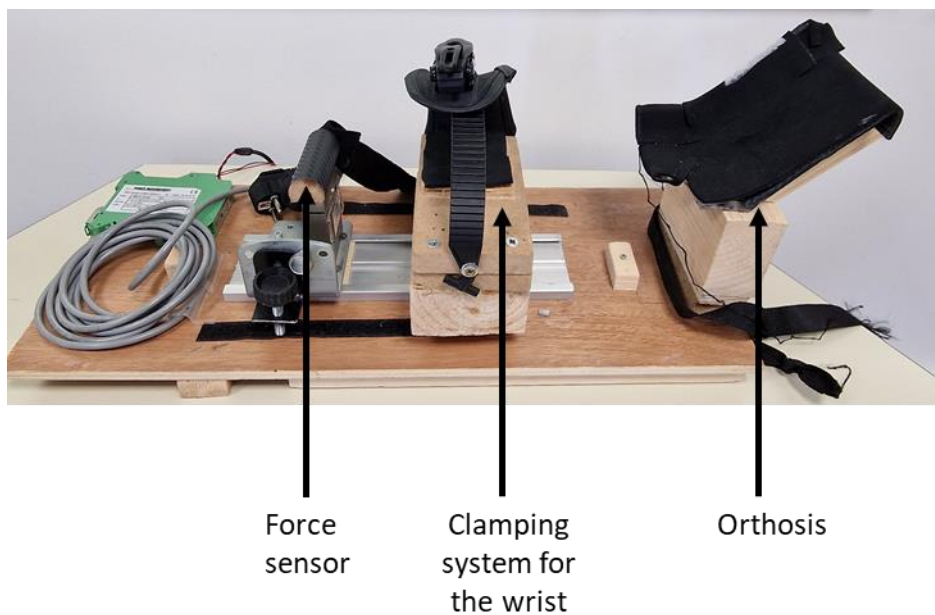


Figure 2. Illustration of the custom-built ergometer.

Electromyography (EMG)

Participants were first prepared by shaving, gently abrading the skin, and then cleaning it with isopropyl alcohol. EMG of the FCR muscle was recorded with a pair of self-adhesive surface electrodes (Meditrace 100, Covidien, Mansfield, MA) placed in a belly-tendon montage. The

reference was placed on the ulna styloid process. Signal was bandpass filtered (10–500 Hz), amplified by bio-amplifier (ML138, ADInstruments; common mode rejection ratio = 85 db, gain = 5000) and analogue-to-digital converted at a sampling rate of 2000 Hz by Powerlab system (16/30-ML880/P, ADInstruments, Bella Vista, Australia). All data were analysed offline using Labchart 8 software (ADInstruments).

Peripheral nerve stimulation

The right median nerve was stimulated by a single rectangular electrical stimulus with a duration of 0.1 ms and a maximum output voltage of 400 V (DS7A, Digitimer, Welwyn Garden City, Hertfordshire, United Kingdom) delivered through a bipolar bar stimulating electrode with 30 mm anode–cathode spacing (Bipolar Felt Pad Stimulating Electrode Part Number E. SB020/4 mm, Digitimer) placed at the cubital fossa. Electrical stimuli were first administered at 5 mA and then were increased by 5-mA steps until the maximal M-wave amplitude (M_{max}) was obtained. The optimal intensity was then increased by 20% to ensure supramaximal stimulation. M_{max} was measured on the right FCR during the 10% MVC previously defined for CONTROL and VIB sessions. For CONTROLrest and VIBrest sessions, M_{max} was measured on the right FCR while at rest.

Transcranial magnetic stimulation

Single- and paired pulse TMS were delivered over the left motor cortex via a figure-of-eight coil using a BiStim unit and two Magstim 200² stimulator (Magstim Co., Ltd., Whitland, United Kingdom). The coil was positioned tangentially to the scalp (at a 45° angle to the midline) to induce a postero-anterior current. The optimal coil placement was determined as the position that elicited the largest MEP in the FCR with an intensity of 50% of the maximal stimulator output. Once identified, this position was marked directly on a swimming pool cap worn by participants to ensure consistent positioning throughout the experiment.

For CONTROL and VIB sessions, the stimulator intensity was based on the active motor threshold (aMT) previously established during a 10% MVC contraction. In order to determine aMT, the stimulator intensity was decreased in 5% steps beginning at 50% of stimulator output until no consistent MEPs, i.e., exceeding 200 μV , were found. Thereafter, stimulus intensity was increased in 1% steps until a MEP amplitude exceeding 200 μV was elicited in three out of five stimulations. Then, the intensity for non-conditioned (i.e., single pulse TMS) and conditioned (i.e., paired pulse TMS) MEPs was set at 120% of this aMT, and the intensity for the conditioning pulse was set at 70% of aMT. Inter-stimulus interval was set at 2 ms for SICI and 10ms for ICF (Brownstein *et al.*, 2018).

For CONTROLrest and VIBrest sessions, the stimulator intensity was based on the resting motor threshold (rMT). In order to determine rMT, the stimulator intensity was decreased in 5% steps beginning at 50% of stimulator output until no consistent MEPs exceeding 0.05 mV were found. Thereafter, stimulus intensity was increased in 1% steps until a MEP amplitude exceeding 0.05mV was elicited in three out of five stimulations. Then, the intensity for non-conditioned and conditioned MEPs was set at 120% of rMT. The intensity for the conditioning pulse was set at 70% of rMT. The same inter-stimuli intervals as presented above were used for SICI and ICF.

Data analysis

At each time point (i.e. PRE and POST), the mean peak-to-peak amplitudes of the 20 MEPs, SICI and ICF responses were used for statistical analysis. For CONTROL and VIB sessions, the EMG background activity was measured as the root mean square (RMS_{EMG}) calculated from - 0.05s to - 0.1s prior to each TMS stimulus, averaged for each time point and expressed in percentage of the corresponding Mmax amplitude. MEPs were expressed in percentage of their corresponding Mmax amplitude. To quantify SICI and ICF, the ratio of the averaged

conditioned MEP responses was expressed as a percentage of the mean unconditioned MEP amplitude. Specifically, SICI was calculated as follows: $100\% - (\text{mean conditioned MEP} / \text{mean unconditioned MEP})$. ICF was calculated as follows: $(\text{mean conditioned MEP} / \text{mean unconditioned MEP}) - 100\%$.

Statistical analyses

Normal distribution and homogeneity of variances were checked using Shapiro–Wilk and Levene tests, respectively. Normal distribution test failed and Wilcoxon Tests were used to compare MEP, SICI and ICF responses at PRE between CONTROL and VIB on one hand, and between CONTROLrest and VIBrest on the other hand. Differences between PRE and POST were then analysed for each condition separately using Wilcoxon Tests. We reported Wilcoxon effect size with r between [0.1; 0.3], r between [0.3; 0.5] and r superior to 0.5 used as small, medium and large effects, respectively. All descriptive statistics presented in the results are median [min; max]. The level of significance was set at $P < 0.05$ for all analyses. Statistical analysis was performed using R software (version 1.3.1093).

RESULTS

For CONTROL and VIB sessions, data are presented for 17 participants as three participants were excluded due to an absence of SICI at PRE.

MEP responses

MEP amplitudes were similar at PRE between CONTROL and VIB conditions ($V = 41$, $p = 0.10$, $r = 0.04$), as well as between CONTROLrest and VIBrest conditions ($V = 23$, $p = 0.16$, $r = 0.12$). There was no effect of time on MEP amplitude for CONTROL (-0.0 % of Mmax [1.1; +1.7], $V = 47$, $p = 0.17$, $r = 0.05$) nor VIB (-0.5 % of Mmax [-7.9; +3.0], $V = 53$, $p = 0.28$, $r = 0.12$) (Figure 3A). Similar results were observed for CONTROLrest (+0.0 % of Mmax [-2.1; +1.9], $V = 13$, $p = 0.94$, $r = 0.15$) and VIBrest (-0.1 % of Mmax [-0.6; +2.2], $V = 17$, $p = 0.69$, $r = 0.09$) (Figure 3B).

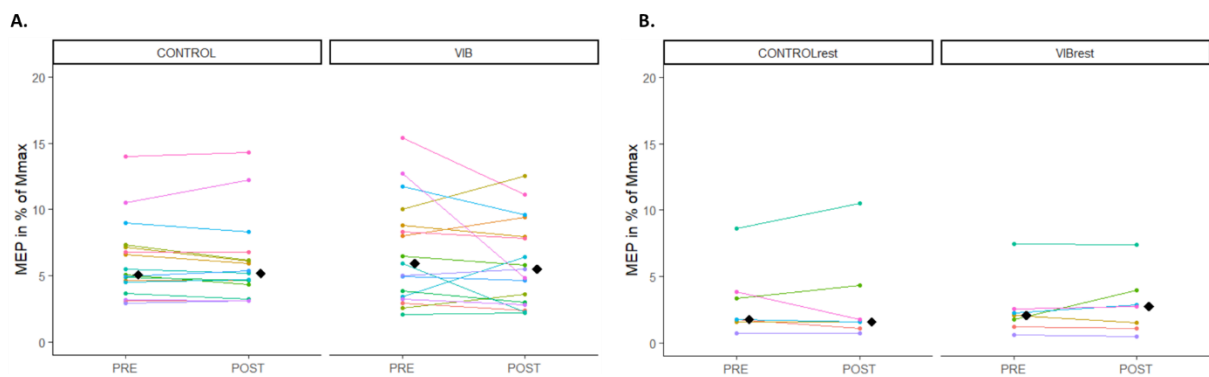


Figure 3. Median and individual MEP amplitudes in % of Mmax. Each dot represents the value of a participant. A. PRE and POST values are represented for CONTROL and VIB conditions. B. PRE and POST values are represented for CONTROLrest and VIBrest conditions. Participants who performed the four testing sessions are displayed with the same colour across panels A and B.

SICI responses

SICI was similar at PRE between CONTROL and VIB conditions ($V = 84$, $p = 0.75$, $r = 0.04$), as well as between CONTROLrest and VIBrest conditions ($V = 7$, $p = 0.30$, $r = 0.32$). There was no effect of time on SICI for CONTROL (-1.3 % of inhibition [-8.3; +9.2], $V = 97$, $p = 0.35$, $r = 0.06$) nor VIB (-6.0 % of inhibition [-31.2; +23.4], $V = 112$, $p = 0.10$, $r = 0.19$) (Figure 4A). Similar results were observed for CONTROLrest (+0.9 % of inhibition [-4.7; +4.8], $V = 17$, $p = 0.69$, $r = 0.12$) and VIBrest (-5.8 % of inhibition [-19.6; +5.2], $V = 17$, $p = 0.69$, $r = 0.09$) (Figure 4B).

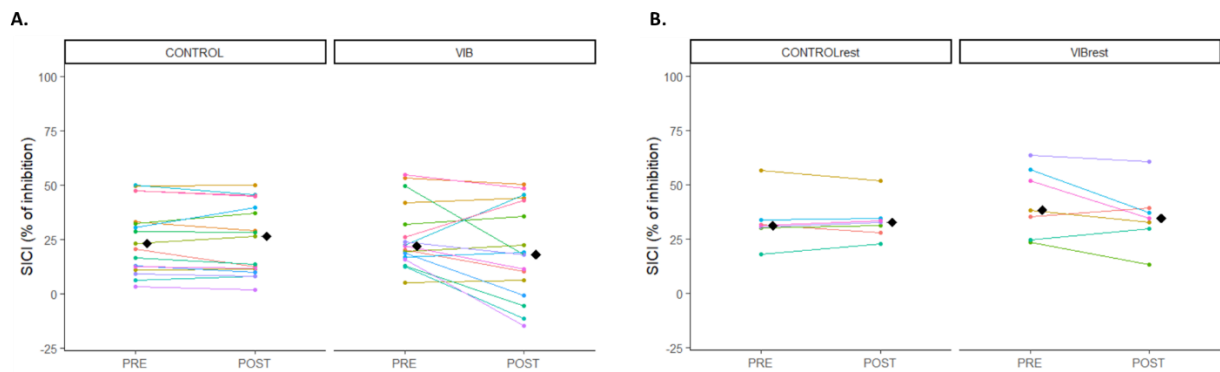


Figure 4. Median and individual SICI amplitudes in % of inhibition. Each dot represents the value of a participant. A. PRE and POST values are represented for CONTROL and VIB conditions. B. PRE and POST values are represented for CONTROLrest and VIBrest conditions. Participants who performed the four testing sessions are displayed with the same colour across panels A and B.

ICF responses

ICF was similar at PRE between CONTROL and VIB conditions ($V = 61$, $p = 0.49$, $r = 0.13$), as well as between CONTROLrest and VIBrest conditions ($V = 7$, $p = 0.30$, $r = 0.22$). There was no effect of time on ICF for CONTROL (-0.7 % of facilitation [-6.4; +7.3], $V = 64$, $p = 0.58$, $r = 0.06$) nor VIB (-2.6 % of facilitation [-35.4; +37.9], $V = 70$, $p = 0.78$, $r = 0.003$) (Figure

5A). Similar results were observed for CONTROLrest (+5.8 % of facilitation [-2.0; +41.5], $V = 26$, $p = 0.05$, $r = 0.15$) and VIBrest (-10.8 % facilitation [-68.6; +45.8], $V = 6$, $p = 0.22$, $r = 0.09$) (Figure 5B).

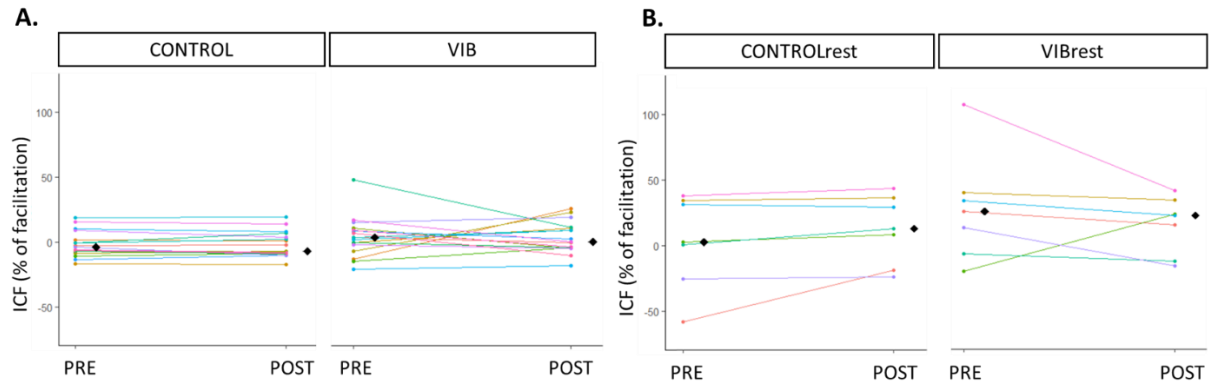


Figure 5. Median and individual ICF in % of facilitation. Each dot represents the value of a participant. A. PRE and POST values are represented for CONTROL and VIB conditions. B. PRE and POST values are represented for CONTROLrest and VIBrest conditions. Participants who performed the four testing sessions are displayed with the same colour across panels A and B.

DISCUSSION

The objective of our study was to investigate intracortical excitability modulations after prolonged LV applied to the relaxed FCR muscle. Our results demonstrated that intracortical excitability was not significantly modulated by LV whether measured during isometric contraction or at rest, as was corticospinal excitability.

In the present study, corticospinal excitability remained unchanged after prolonged LV, both when measured at rest and during isometric contraction. This first result has already been demonstrated during isometric contraction performed after 30 min of LV (Souron, Besson, McNeil, *et al.*, 2017; Kennouche *et al.*, 2022; Pfenninger *et al.*, 2023) as well as when corticospinal excitability was investigated on relaxed muscles after prolonged LV (Steyvers, Levin, Van Baelen, *et al.*, 2003; Lapole, Deroussen, *et al.*, 2012). Corticospinal excitability can be influenced by cortical and spinal excitability and previous studies reported a decrease in spinal excitability after prolonged LV suggesting an increase in cortical excitability (Souron, Besson, McNeil, *et al.*, 2017; Kennouche *et al.*, 2022; Pfenninger *et al.*, 2023). This increase in cortical excitability could be to the result of increased descending drive during the low-intensity contraction to maintain the same level of contraction, compensating for the decrease in spinal excitability. However, this would not explain previous findings of increased resting corticospinal excitability 30–60 min after prolonged LV (Steyvers, Levin, Van Baelen, *et al.*, 2003; Lapole, Deroussen, *et al.*, 2012). Therefore, an alternative hypothesis to explain previous findings could be an increased intrinsic cortical excitability after LV due to repeated Ia afferents discharges targeting cortical sensorimotor areas (Mima *et al.*, 1999a). This may rely on topographically and functionally specific reciprocal connections between primary somatosensory cortex and primary motor cortex (Lapole, Deroussen, *et al.*, 2012). As such, LV can be considered as a

proprioceptive intervention that can induce synaptic reorganisation responsible for long-term potentiation and cortical plasticity (Filippi *et al.*, 2023).

Some studies previously investigated intracortical excitability after prolonged LV. While a decrease in SICI, together with an increase in ICF, was anecdotally reported (Christova *et al.*, 2011), other studies demonstrated an absence of intracortical excitability modulation (Rosenkranz & Rothwell, 2004, 2006; Miyara *et al.*, 2022). Yet measurements were performed at rest, what may be suboptimal considering recent EEG findings suggesting that an increase in cortical activity after prolonged LV is only observed when recordings are performed during a voluntary contraction (Lopez *et al.*, 2017). For instance, there is during muscle contraction a disinhibition of corticospinal neurons with a decrease in SICI (Zoghi & Nordstrom, 2007) and an increase in ICF (Brownstein *et al.*, 2018) when compared to rest. Accordingly, cortical integration of Ia afferents inputs has been reported to be facilitated during muscle contraction (Ridding & Rothwell, 1999), leading us to speculate that intracortical excitability measurements would be more sensitive to prolonged LV if performed during actual muscle contraction than at rest. Yet we did not observe any significant modulation of SICI nor ICF after prolonged LV when measured during muscle contraction, and this was similarly observed when measurements were performed at rest. When considering PRE-to-POST changes in both CONTROL and VIB conditions, we however observed a greater inter-individual variability for the VIB condition. And this was observed both when measurements were performed during muscle contraction and at rest. As an example, median, minimum and maximum changes in SICI were -1.3, -8.3 and +9.2 % of inhibition for the CONTROL condition while it was -6.0, -31.2 and +23.4 % of inhibition for the VIB condition. This may suggest that the prolonged LV exposure actually had an effect on intracortical excitability, yet with dissimilarities between participants as now presented on Figure 6.

Variability of responses to a given intervention has already been described in exercise training with some individuals considered as no responders, showing little to no improvement, whereas responders significantly improved after a specific training regime (Voisin *et al.*, 2019). Responders and non-responders to LV have also been suggested after LV training (Souron, Besson, Millet, *et al.*, 2017). Moreover, in a study investigating the acute effect of prolonged LV exposure on sensorimotor integration, Lapole and Tindel (2012) demonstrated increased conditioned MEP amplitude (i.e. conditioning being obtained through peripheral electrical stimulation) only for some participants (i.e. responders). In the present study, while we cannot rule out the possibility that the increased variability observed for the vibration condition when compared to the control condition may be due to variability of the measurements (Kiers *et al.*, 1993), this may also suggest the presence of responders and non-responders to the LV intervention. Although the latter affirmation remains purely speculative, there is a combination of genetic and environmental components that predispose some individuals to be more responsive than others to a given intervention, as shown as an example for VO₂max trainability (Williams *et al.*, 2017). Moreover, attention paid to stimulation by the participants has been suggested as a factor potentially influencing individual responses to prolonged sensory stimulation (Mogilner *et al.*, 1993; Ziemus *et al.*, 2000; Rosenkranz & Rothwell, 2004), a factor we did not control in the present study. Then, we cannot rule out the possibility that attention paid to LV by our participants differed, leading to the observed dissimilarities in their acute changes in intracortical excitability. Further studies are therefore needed to determine to what extent attentional processes may play a role in the observed results and to what extent there may exist responders and non-responders to prolonged LV exposure. The latter could be investigated by repeating the control and vibration interventions several times for the same participants in order to attribute, or not, such variability to the LV intervention (Voisin *et al.*, 2019).

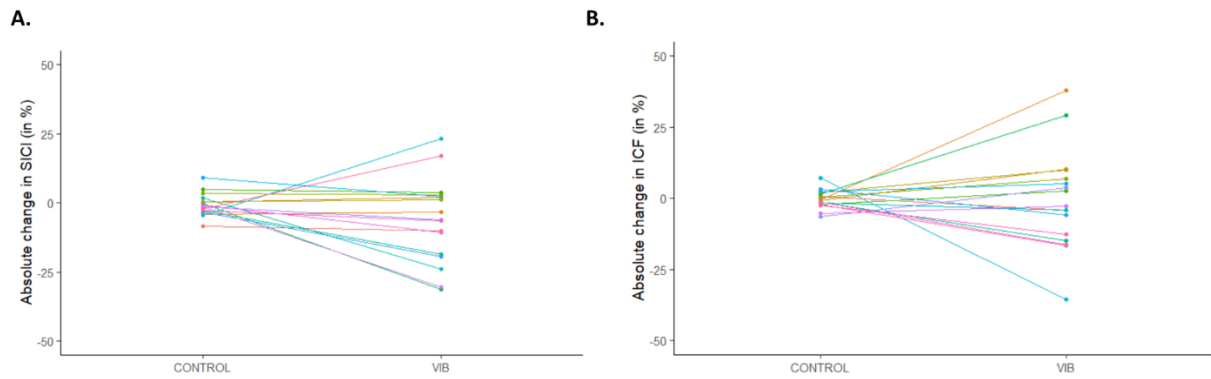


Figure 6. Individual differences in absolute change in SICI (POST-PRE) for CONTROL and VIB conditions (panel A) as well as absolute change in ICF (POST-PRE) for CONTROL and VIB conditions (panel B). Positive values indicate more inhibition (SICI) or facilitation (ICF) for POST than PRE measurements and negative values indicate less inhibition or facilitation. Participants are displayed with the same colour across panels A and B.

CONCLUSION

In summary, our findings indicate that intracortical excitability, whether assessed during isometric contraction or at rest, did not exhibit significant changes after prolonged LV exposure. However, it is worth noting that we observed an intriguing rise in inter-individual variability following LV exposure. This may suggest the possibility of divergent responses to prolonged LV exposure among participants, distinguishing between individuals who respond and those who do not. To gain a comprehensive understanding of the extent of responders and non-responders to prolonged LV exposure, and the reasons behind those differential behaviours, additional investigations are warranted.

Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interest.

Authors' contributions

C.P designed the experiments; C.P, N.Z and M.B collected the data; C.P and T.L analysed the data and performed statistics; C.P and T.L wrote the manuscript. All authors approved the final version of the manuscript.

REFERENCES

1. Burke D, Hagbarth KE, Löfstedt L, Wallin BG. The responses of human muscle spindle endings to vibration of non-contracting muscles. *The Journal of Physiology*. 1 oct 1976;261(3):673-93.
2. Souron R, Besson T, Millet GY, Lapole T. Acute and chronic neuromuscular adaptations to local vibration training. *Eur J Appl Physiol*. oct 2017;117(10):1939-64.
3. Celletti C, Suppa A, Bianchini E, Lakin S, Toscano M, La Torre G, et al. Promoting post-stroke recovery through focal or whole body vibration: criticisms and prospects from a narrative review. *Neurol Sci*. janv 2020;41(1):11-24.
4. Filippi GM, Rodio A, Fattorini L, Faralli M, Ricci G, Pettorossi VE. Plastic changes induced by muscle focal vibration: A possible mechanism for long-term motor improvements. *Front Neurosci*. 22 févr 2023;17:1112232.
5. Kujirai T, Caramia MD, Rothwell JC, Day BL, Thompson PD, Ferbert A, et al. Corticocortical inhibition in human motor cortex. *The Journal of Physiology*. 1 nov 1993;471(1):501-19.
6. Mancheva K, Schrader C, Christova L, Dengler R, Kossev AR. The effect of muscle vibration on short latency intracortical inhibition in humans. *Eur J Appl Physiol*. oct 2014;114(10):2073-80.
7. Rosenkranz K, Pesenti A, Paulus W, Tergau F. Focal reduction of intracortical inhibition in the motor cortex by selective proprioceptive stimulation. *Exp Brain Res*. mars 2003;149(1):9-16.
8. Rosenkranz K, Rothwell JC. Differential effect of muscle vibration on intracortical inhibitory circuits in humans. *The Journal of Physiology*. sept 2003;551(2):649-60.
9. Rosenkranz K, Rothwell JC. The effect of sensory input and attention on the sensorimotor organization of the hand area of the human motor cortex: Muscle vibration and sensorimotor organization. *The Journal of Physiology*. nov 2004;561(1):307-20.
10. Rosenkranz K, Rothwell JC. Differences between the effects of three plasticity inducing protocols on the organization of the human motor cortex. *European Journal of Neuroscience*. févr 2006;23(3):822-9.

11. Siggelkow S, Kossev A, Schubert M, Kappels HH, Wolf W, Dengler R. Modulation of motor evoked potentials by muscle vibration: The role of vibration frequency. 1999;5.
12. Steyvers M, Levin O, Verschueren SM, Swinnen SP. Frequency-dependent effects of muscle tendon vibration on corticospinal excitability: a TMS study. *Experimental Brain Research*. 1 juill 2003;151(1):9-14.
13. Ridding MC, McKay DR, Thompson PD, Miles TS. Changes in corticomotor representations induced by prolonged peripheral nerve stimulation in humans. *Clinical Neurophysiology*. août 2001;112(8):1461-9.
14. Kennouche D, Varesco G, Espeit L, Féasson L, Souron R, Rozand V, et al. Acute effects of quadriceps muscle versus tendon prolonged local vibration on force production capacities and central nervous system excitability. *Eur J Appl Physiol* [Internet]. 24 août 2022 [cité 22 sept 2022]; Disponible sur: <https://link.springer.com/10.1007/s00421-022-05028-9>
15. Lapole T, Temesi J, Gimenez P, Arnal PJ, Millet GY, Petitjean M. Achilles tendon vibration-induced changes in plantar flexor corticospinal excitability. *Exp Brain Res*. févr 2015;233(2):441-8.
16. Pfenninger C, Grosboillot N, Digonet G, Lapole T. Effects of prolonged local vibration superimposed to muscle contraction on motoneuronal and cortical excitability. *Front Physiol*. 12 janv 2023;14:1106387.
17. Souron R, Besson T, McNeil CJ, Lapole T, Millet GY. An Acute Exposure to Muscle Vibration Decreases Knee Extensors Force Production and Modulates Associated Central Nervous System Excitability. *Front Hum Neurosci*. 25 oct 2017;11:519.
18. Christova M, Rafolt D, Golaszewski S, Gallasch E. Outlasting corticomotor excitability changes induced by 25 Hz whole-hand mechanical stimulation. *Eur J Appl Physiol*. déc 2011;111(12):3051-9.
19. Miyara K, Etoh S, Kawamura K, Maruyama A, Kuronita T, Ohwatashi A, et al. Effects of lower limb segmental muscle vibration on primary motor cortex short-latency intracortical inhibition and spinal excitability in healthy humans. *Exp Brain Res*. janv 2022;240(1):311-20.
20. Neuper C, Wörtz M, Pfurtscheller G. ERD/ERS patterns reflecting sensorimotor activation and deactivation. In: *Progress in Brain Research* [Internet]. Elsevier; 2006 [cité 17

févr 2022]. p. 211-22. Disponible sur:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0079612306590144>

21. Lopez S, Bini F, Del Percio C, Marinozzi F, Celletti C, Suppa A, et al. Electroencephalographic sensorimotor rhythms are modulated in the acute phase following focal vibration in healthy subjects. *Neuroscience*. juin 2017;352:236-48.
22. Li W, Li C, Xiang Y, Ji L, Hu H, Liu Y. Study of the activation in sensorimotor cortex and topological properties of functional brain network following focal vibration on healthy subjects and subacute stroke patients: An EEG study. *Brain Research*. nov 2019;1722:146338.
23. Rossi S. Screening questionnaire before TMS: An update. 2011;1.
24. Celletti C, Sinibaldi E, Pierelli F. Focal Muscle Vibration and Progressive Modular Rebalancing with neurokinetic facilitations in post- stroke recovery of upper limb. *La Clinica Terapeutica*. 28 févr 2017;(1):33-6.
25. Marconi B, Filippi GM, Koch G, Pecchioli C, Salerno S, Don R, et al. Long-term effects on motor cortical excitability induced by repeated muscle vibration during contraction in healthy subjects. *Journal of the Neurological Sciences*. déc 2008;275(1-2):51-9.
26. Brownstein CG, Ansdell P, Škarabot J, Howatson G, Goodall S, Thomas K. An optimal protocol for measurement of corticospinal excitability, short intracortical inhibition and intracortical facilitation in the rectus femoris. *Journal of the Neurological Sciences*. nov 2018;394:45-56.
27. Lapole T, Deroussen F, Pérot C, Petitjean M. Acute effects of Achilles tendon vibration on soleus and tibialis anterior spinal and cortical excitability. *Appl Physiol Nutr Metab*. août 2012;37(4):657-63.
28. Steyvers M, Levin O, Van Baelen M, Swinnen SP. Corticospinal excitability changes following prolonged muscle tendon vibration: *NeuroReport*. oct 2003;14(15):2001-4.
29. Mima T, Sadato N, Yazawa S, Hanakawa T, Fukuyama H, Yonekura Y, et al. Brain structures related to active and passive finger movements in man. *Brain*. oct 1999;122(10):1989-97.

30. Zoghi M, Nordstrom MA. Progressive suppression of intracortical inhibition during graded isometric contraction of a hand muscle is not influenced by hand preference. *Exp Brain Res.* 7 févr 2007;177(2):266-74.
31. Ridding MC, Rothwell JC. Afferent input and cortical organisation: a study with magnetic stimulation. *Experimental Brain Research.* 2 juin 1999;126(4):536-44.
32. Voisin S, Jacques M, Lucia A, Bishop DJ, Eynon N. Statistical Considerations for Exercise Protocols Aimed at Measuring Trainability. *Exercise and Sport Sciences Reviews.* janv 2019;47(1):37-45.
33. Kiers L, Cros D, Chiappa KH, Fang J. Variability of motor potentials evoked by transcranial magnetic stimulation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section.* déc 1993;89(6):415-23.
34. Williams CJ, Williams MG, Eynon N, Ashton KJ, Little JP, Wisloff U, et al. Genes to predict VO₂max trainability: a systematic review. *BMC Genomics.* nov 2017;18(S8):831.
35. Mogilner A, Grossman JA, Ribary U, Joliot M, Volkmann J, Rapaport D, et al. Somatosensory cortical plasticity in adult humans revealed by magnetoencephalography. *Proc Natl Acad Sci USA.* 15 avr 1993;90(8):3593-7.
36. Ziemus B, Huonker R, Haueisen J, Liepert J, Spengler F, Weiller C. Effects of passive tactile co-activation on median ulnar nerve representation in human S1: *NeuroReport.* avr 2000;11(6):1285-8.

Synthèse de l'étude 3 :

Dans cette étude réalisée sur 16 participants sains, cohorte relativement importante, nous avons étudié les réponses intra-corticales obtenues après 30 minutes de vibration à 100 Hz du muscle fléchisseur radial du carpe. Auparavant, les mécanismes intra-corticaux avaient été investigués sur un muscle au repos, cependant, les résultats de notre étude 2 nous ont permis de suggérer l'intérêt d'une investigation de ces mécanismes sur un muscle contracté. Nous n'avons pas retrouvé d'altérations significatives des mesures de SICI ni d'ICF que ce soit sur muscle contracté ou relâché, mais nous avons pu observer une augmentation de la variabilité inter-individuelle après la session de vibration. Cette augmentation de la variabilité inter-individuelle pourrait suggérer l'existence de répondeurs et de non répondeurs à la vibration, paramètre qui reste toutefois à confirmer par de plus amples investigations.

PARTIE IV - DISCUSSION GENERALE

L'objectif général de ce travail de thèse était d'évaluer les effets aigus de la vibration locale prolongée sur la fonction neuromusculaire afin de mettre en avant son potentiel de neuroplasticité pouvant être bénéfique dans le cadre de la rééducation post-AVC. Après un AVC, l'utilisation de la vibration locale prolongée à des fins thérapeutiques reste encore peu utilisée dans les centres de soins probablement à cause d'un manque de compréhension des mécanismes neurophysiologiques sous-jacents pouvant expliquer l'amélioration de la fonction motrice et de la spasticité observée après un protocole de vibration (Celletti *et al.*, 2020), couplée à un manque de recommandations et de preuves cliniques de son efficacité comparativement à d'autres techniques. C'est avec l'intention de clarifier les mécanismes neurophysiologiques que nous avons réalisé trois études expérimentales chez le sujet sain dont l'originalité résidait à la fois dans le muscle étudié du membre supérieur (fléchisseur radial du carpe) alors que la majorité des études neurophysiologiques sont réalisées sur le membre inférieur et les outils d'évaluation utilisés (TMS, EEG, stimulation électrique cervico-médullaire, double stimulation TMS). En plus d'évaluer les effets neurophysiologiques aigus d'une session de vibration locale prolongée, l'étude 1 présentait l'originalité de comparer l'efficacité de deux méthodes d'application de la vibration (une application sur muscle relâché vs une application sur muscle contracté). L'ensemble de ces travaux de thèse a été réalisé en parallèle d'un travail en Recherche & Développement au sein de l'entreprise Dessintey visant à développer un nouveau dispositif de rééducation post-AVC ergonomique, facile d'utilisation et répondant aux besoins des thérapeutes et des patients en accord avec les résultats de nos études expérimentales.

Cette discussion s'articulera en trois parties. Dans un premier temps, nous nous attacherons aux effets neurophysiologiques spinaux observés après la vibration locale prolongée. Dans un second temps, nous discuterons les effets neuromusculaires corticospinaux avant de décrire les

applications cliniques. Enfin, nous terminerons par une conclusion générale associée aux perspectives futures.

Chapitre I - Les modulations spinales aiguës induites après une session de vibration locale prolongée

Auparavant, la mesure de l'excitabilité spinale était principalement réalisée à l'aide du réflexe H qui est une mesure polysynaptique obtenue par la stimulation d'un nerf périphérique qui permet une décharge des afférences Ia au niveau du motoneurone alpha (Knikou, 2008). Les études plus récentes ont utilisé une stimulation électrique au niveau thoracique ou cervico-médullaire pour étudier l'excitabilité des motoneurones. La mesure du réflexe H bénéficie d'une meilleure acceptabilité auprès des participants car sa mesure est moins inconfortable et peut donc être obtenue à la fois lors d'une contraction musculaire ou au repos. En revanche, il n'est pas possible d'obtenir un réflexe H dans l'ensemble des muscles du corps humain. De plus, l'un des inconvénients majeurs du réflexe H est son grand nombre de facteurs confondants comme l'inhibition pré-synaptique ou encore la dépression homo-synaptique qui en limite son interprétation (Misiaszek, 2003; Knikou, 2008). Notamment après une session de vibration locale prolongée, la dépression du réflexe H a pu être attribuée à la fois à une dépression de l'excitabilité des motoneurones mais aussi à une augmentation de l'inhibition pré-synaptique (Souron, Besson, Millet, *et al.*, 2017). Bien qu'une étude récente ait démontré une diminution de l'inhibition pré-synaptique après une session de vibration locale prolongée (Souron *et al.*, 2019), ce résultat reste encore à être confirmé.

Le premier résultat de l'étude 1 est une diminution de l'amplitude des CMEPs suggérant une diminution de l'excitabilité des motoneurones du muscle FCR d'environ 36,5% après une session de vibration locale prolongée. Cette valeur est en accord avec la diminution de 20% retrouvée après 20 minutes de vibration au niveau du FCR (Nito *et al.*, 2021) mais également avec la diminution de 19% retrouvée au niveau du droit fémoral (Souron, Besson, McNeil, *et*

al., 2017), la diminution de 12% retrouvée au niveau du soléaire (Souron *et al.*, 2019) et la diminution d'environ 13% retrouvée au niveau du vaste latéral, vaste médial et droit fémoral (Kennouche *et al.*, 2022) après 30 minutes de vibration prolongée.

Dans l'ensemble de ces études, la mesure de l'excitabilité des motoneurones a été réalisée par une stimulation électrique au niveau cervico-médullaire pour l'étude des muscles du membre supérieur ou au niveau thoracique pour l'étude des muscles du membre inférieur. L'intérêt principal d'utiliser ce type de stimulation électrique est de pouvoir mesurer l'excitabilité des motoneurones de la manière la plus directe possible (Martin *et al.*, 2008; McNeil *et al.*, 2013). En effet, cette stimulation permet d'investiguer la part spinale du MEP en stimulant de manière monosynaptique les mêmes axones de la voie corticospinale que ceux stimuler par la stimulation magnétique transcrânienne (Martin *et al.*, 2008) en s'affranchissant du phénomène d'inhibition pré-synaptique (Jackson *et al.*, 2006). Son principal inconvénient reste son important inconfort nécessitant une mesure lors d'une contraction musculaire pour permettre une meilleur acceptation des participants (Brownstein *et al.*, 2020).

L'excitabilité des motoneurones après une session de vibration locale prolongée pourrait être influencée par les courants persistants entrants (PICs). En effet, le seuil de recrutement interne du motoneurone est influencé par des neuromodulateurs comme la sérotonine et la noradrénaline qui peuvent amplifier voire prolonger les effets des entrées synaptiques en influençant l'importance des courants persistants entrants (Heckman *et al.*, 2009). Ainsi, la première hypothèse est que la vibration locale prolongée entraîne une diminution de l'excitabilité des neurones sérotoninergiques (Fornal *et al.*, 2006) induisant une diminution de l'influence des PICs (Škarabot *et al.*, 2019) et donc une diminution de l'excitabilité des motoneurones entraînant une baisse de la force maximale volontaire produite. Cependant, une étude récente a suggéré que la vibration locale agissait de manière différente sur les

motoneurones à bas seuil et à haut seuil. L'influence des PICs serait augmentée au niveau des motoneurones à bas seuil et diminuée au niveau des motoneurones à haut seuil après une session de vibration locale prolongée (Lapole *et al.*, 2023). Une plus grande influence des PICs au niveau des motoneurones à bas seuil pourrait paradoxalement atténuer les effets d'une entrée synaptique superposée induite électriquement (Bennett *et al.*, 2001) entraînant une diminution des CMEPs et des TMEPs qui pourrait remettre en cause la diminution de l'excitabilité des motoneurones après une session de vibration locale prolongée, mais ce dernier résultat doit encore être confirmé.

Si la diminution de l'excitabilité des motoneurones après une session de vibration était confirmée, cela pourrait présenter un intérêt majeur dans la prise en charge de la spasticité présente après un AVC. Après un AVC, 20 à 40% des patients développent un syndrome de spasticité (Zorowitz *et al.*, 2013) qui touche principalement le membre supérieur (Lundström *et al.*, 2010). Elle s'exprime principalement par une hyper-réflexie (Li & Francisco, 2019) associée à une rigidité musculaire qui peut s'interpréter comme une hyper-excitabilité spinale. Cette hyper-excitabilité spinale a été suggérée par une augmentation de l'amplitude du réflexe H au niveau du membre spastique (Matthews, 1966b; Phadke *et al.*, 2012). Il semblerait qu'elle puisse plus particulièrement être reliée à l'excitabilité des motoneurones, avec notamment une augmentation de l'influence des PICs (Li *et al.*, 2004). De plus, une amélioration de la spasticité de manière aigue après la vibration a été reliée à une diminution de l'amplitude de l'onde F (Noma *et al.*, 2009, 2012), un marqueur de l'excitabilité des motoneurones (McNeil *et al.*, 2013). Ainsi, la diminution de l'excitabilité des motoneurones chez le sujet sain (Souron, Besson, McNeil, *et al.*, 2017; Souron *et al.*, 2019; Nito *et al.*, 2021; Kennouche *et al.*, 2022) démontrée également dans l'étude 1 pourrait avoir un intérêt majeur dans l'amélioration des symptômes de spasticité en aigue. L'amélioration de la spasticité, même sur un court moment (\approx 30 minutes (Noma *et al.*, 2009, 2012)) après la session de vibration pourrait, par exemple,

permettre d'optimiser une séance de kinésithérapie ou d'ergothérapie en facilitant les mouvements lors des exercices grâce à une diminution de la rigidité musculaire. A long terme, une amélioration de la spasticité a également été retrouvée (Annino *et al.*, 2019). Cette amélioration à long terme a été reliée à une diminution de l'excitabilité spinale dans une étude de cas sur un patient AVC chronique (Toscano *et al.*, 2020). Cependant, la majorité des études chroniques réalisées après un AVC n'utilise pas de marqueurs neurophysiologiques pour suivre l'amélioration de la spasticité. Il serait donc nécessaire de suivre l'évolution d'un marqueur tel que le réflexe H, plus facilement accepté en clinique, afin de démontrer les effets chroniques de la vibration au niveau spinal.

Chapitre II - Les modulations corticospinales aiguës induites après une session de vibration locale prolongée

Les résultats de l'étude 1 et de l'étude 3 démontrent une absence de modulation de l'excitabilité corticospinale à l'issue d'une session de vibration locale prolongée du muscle FCR. Ces résultats semblent en accord avec les observations des études expérimentales publiées précédemment sur le membre inférieur (Lapole, Deroussen, *et al.*, 2012; Souron, Besson, McNeil, *et al.*, 2017; Kennouche *et al.*, 2022) et le membre supérieur (Steyvers, Levin, Van Baelen, *et al.*, 2003) bien que certaines études aient rapporté une augmentation (Christova *et al.*, 2011) ou une diminution de l'excitabilité corticospinale (Marconi *et al.*, 2008) après la vibration, probablement à cause des différences concernant le protocole de vibration utilisé.

La stimulation magnétique transcrânienne génère un champ magnétique bref à la surface du scalp entraînant une variation de champ électrique au niveau cortical. Ce champ électrique entraîne un transfert d'ions au niveau des axones corticaux engendrant un potentiel d'action se propageant au niveau spinal : on parle de volée corticospinale descendante. Le MEP peut donc à la fois être influencé par l'excitabilité au niveau cortical et par l'excitabilité au niveau spinal ce qui peut en limiter son interprétation. Pour mieux comprendre d'où proviennent les modulations de l'excitabilité corticospinale il est nécessaire d'étudier l'amplitude du MEP à la lumière de l'excitabilité des motoneurones mesurée, par exemple, par les CMEPs (McNeil *et al.*, 2013). En utilisant le ratio MEP/CMEP il est possible de mettre en évidence une origine spinale ou supra-spinale de la modulation de l'excitabilité corticospinale. Dans l'étude 1, nous avons utilisé ce ratio, ce qui nous a permis de suggérer une augmentation de l'excitabilité corticale après une session de vibration. Cette augmentation de l'excitabilité corticale avait déjà été suggérée dans deux précédentes études en utilisant ce ratio (Souron, Besson, McNeil, *et al.*,

2017; Kennouche *et al.*, 2022). Cependant, une des limites principales de l'utilisation de ce ratio est qu'il est nécessaire de mesurer une amplitude des MEPs et des CMEPs la plus proche possible afin de s'assurer de l'investigation de la même proportion de motoneurones. Si nous avons cherché à s'approcher au maximum de la même cible de 15% de l'amplitude de Mmax pour les MEPs et les CMEPs lors de notre étude 1, la grande variabilité intra- et inter-individuelle des mesures obtenues peut limiter l'interprétation de nos résultats.

L'augmentation de l'excitabilité corticale après une session de vibration locale prolongée pourrait avoir un intérêt dans le cadre de la rééducation post-AVC. En effet, une augmentation de l'excitabilité pourrait permettre une plus grande plasticité corticale immédiatement après la vibration comme cela a déjà été suggéré après une séance d'exercice aérobie (El-Sayes *et al.*, 2019; Neva *et al.*, 2021; Turco & Nelson, 2021). Après la vibration, cette plus grande plasticité corticale pourrait notamment s'expliquer par les décharges répétées des afférences Ia induites par la vibration, au niveau du cortex sensoriel primaire (Mima *et al.*, 1999a) qui communiquerait lui-même avec le cortex moteur primaire par le biais de connexions réciproques (Lapole & Tindel, 2015).

L'intérêt de l'étude 3 était donc de mieux comprendre cette modulation de l'excitabilité corticale après une session de vibration locale prolongée. Pour cela nous avons utilisé une double stimulation magnétique afin d'étudier les circuits inhibiteurs et excitateurs corticaux. Ceux-ci avaient majoritairement été étudiés pendant la vibration montrant une diminution de l'inhibition intra-corticale de court intervalle (SICI) (Rosenkranz *et al.*, 2003; Rosenkranz & Rothwell, 2003, 2004, 2006; Mancheva *et al.*, 2014) ainsi qu'une augmentation ou une absence de modulation de la facilitation intra-corticale (ICF) (Rosenkranz *et al.*, 2003; Rosenkranz & Rothwell, 2003; Mancheva *et al.*, 2014). La diminution de l'inhibition intra-corticale pourrait directement être reliée à la répétition des décharges des afférences Ia au niveau cortical (Ridding

& Rothwell, 1999) comme lors d'un mouvement volontaire, permettant de lever l'inhibition intra-corticale en direction du muscle contracté (Ridding *et al.*, 1995). Après une session de vibration locale prolongée, les résultats sont plus équivoques avec une diminution de SICI associée à une augmentation de l'ICF (Christova *et al.*, 2011) ou une absence de modulation (Rosenkranz & Rothwell, 2004, 2006). Les mécanismes de l'excitabilité intra-corticale pourraient être reliés au phénomène de plasticité cérébrale en permettant de démasquer des connexions neuronales préexistantes (Jacobs & Donoghue, 1991) et en activant ainsi certains circuits neuronaux d'où l'intérêt de chercher à mieux les comprendre dans le cadre de la compréhension des effets de la vibration. Dans l'étude 3 nous avons voulu mesurer ces mécanismes intra-corticaux lors d'une contraction isométrique réalisée après une session de vibration locale prolongée. L'étude 3 n'a pas rapporté de différences significatives au niveau de l'excitabilité intra-corticale après une session de vibration locale prolongée. Cette absence de significativité peut s'expliquer en partie par une variabilité inter-individuelle importante. Les mesures d'excitabilité utilisant la TMS sont variables, comme démontré par la variabilité déjà présente lors de la condition contrôle. Néanmoins, l'augmentation de cette variabilité après la session de vibration locale prolongée laisse penser que la vibration elle-même a un effet sur les réponses des participants. La notion de répondeurs et non-répondeurs à la vibration avait déjà été suggérée précédemment (Lapole & Tindel, 2015; Souron, Besson, Millet, *et al.*, 2017) mais il serait nécessaire de répéter l'intervention afin de s'assurer de la répétabilité de nos résultats et donc de l'effet de la vibration elle-même.

Nous avons également étudié l'activité corticale après une session de vibration locale prolongée dans l'étude 2 en utilisant des mesures EEG. Nous pouvons investiguer l'activité corticale par une mesure en temps-fréquence (càd une mesure de la puissance du signal dans les bandes de fréquence d'intérêts au cours du temps). La puissance du signal se mesure en rapport à une période de référence (càd période de repos) ; une diminution de la puissance du signal est

interprétée comme une désynchronisation neuronale et est reliée à une augmentation de l'activité corticale, à l'inverse, une augmentation de la puissance du signal est interprétée comme une synchronisation neuronale et est reliée à une diminution de l'activité corticale après une période d'activité (Pfurtscheller & Lopes da Silva 1999). De manière intéressante, une désynchronisation neuronale a pu être reliée à une plus grande excitabilité corticale (Neuper *et al.*, 2006). Dans l'étude 2 nous avons choisi de mesurer les modulations en temps-fréquence dans des régions spécifiques d'intérêts : l'aire motrice primaire, l'aire sensorielle primaire et le cortex pariétal postérieur. Le principal intérêt de notre étude est que nous avons réalisé les mesures au sein même des régions d'intérêts et non au niveau des électrodes ce qui nous permet d'avoir une mesure plus précise. En effet, comme les signaux électriques enregistrés au niveau de chaque électrode de l'EEG proviennent d'une variété de régions à cause d'un phénomène de propagation de l'activité électrique au sein du cerveau connu sous le nom de conduction volumique, il est difficile d'interpréter le signal enregistré au niveau d'une électrode comme l'activité des régions cérébrales sous cette électrode. La réalisation d'analyses au niveau des sources nous a permis de réduire les problèmes de conduction volumique (Mosher *et al.* 1999) et de conclure directement sur l'activité de nos régions d'intérêt (i.e. M1, S1 et PPC). Dans ces régions, nous avons observé une augmentation de la désynchronisation neuronale dans les bandes de fréquence alpha et bêta lors de la préparation et de l'initiation de la contraction musculaire perdurant dans la bande de fréquence alpha lors de la contraction après une session de vibration locale prolongée. Si l'augmentation de la désynchronisation alpha lors d'une contraction réalisée après la vibration avait déjà été démontrée au niveau des électrodes (Lopez *et al.*, 2017) nous avons pu confirmer que les régions M1 et S1 étaient à l'origine de cette augmentation d'activité. Cette augmentation de la désynchronisation neuronale pendant une contraction réalisée après la vibration ne peut que confirmer l'augmentation de l'excitabilité corticale suggérée dans l'étude 1. Cette augmentation de l'activité corticale pourrait être

nécessaire pour maintenir un même niveau de force étant donné la diminution de l'excitabilité des motoneurones démontrée dans l'étude 1. Cependant, cette hypothèse ne permet pas d'expliquer les résultats d'études précédentes montrant une excitabilité corticospinale accrue au repos 30-60 minutes après une session de vibration locale prolongée (Steyvers, Levin, Van Baelen, *et al.*, 2003; Lapole, Canon, *et al.*, 2012). De plus, l'étude 2 nous a permis de mettre en lumière une augmentation de l'activité du cortex pariétal postérieur qui pourrait être directement reliée à une augmentation de l'intégration des informations proprioceptives (Forss *et al.* 1994) pouvant entrer en jeu dans l'amélioration de lu contrôle moteur. Ainsi, l'activation majeure des récepteurs proprioceptifs induite par la vibration pourrait expliquer une plus grande activité des circuits sensoriels et moteurs qui pourrait être à l'origine d'un remodelage synaptique entraînant une potentialisation à long terme pouvant améliorer les performances motrices (Filippi *et al.*, 2023). L'amélioration des performances motrices pourrait notamment être mesurée par la cohérence cortico-musculaire. La cohérence cortico-musculaire peut s'utiliser comme un index du contrôle moteur (Liu *et al.*, 2019). Dans l'étude 2, nous avons mis en évidence une plus grande cohérence cortico-musculaire entre le muscle FCR et l'aire M1 controlatérale après une session de vibration locale prolongée chez le sujet sain. La mesure de cohérence cortico-musculaire a un intérêt dans le suivi de la récupération après un AVC. En effet, deux études ont rapporté une corrélation entre l'amélioration de la cohérence cortico-musculaire et la récupération motrice après un AVC (Krauth *et al.*, 2019; Aikio *et al.*, 2021).

Ainsi la plus grande activité corticale observée lors d'une contraction musculaire réalisée après une session de vibration locale prolongée ainsi qu'une amélioration de la cohérence cortico-musculaire pourraient suggérer qu'il existe une fenêtre thérapeutique d'intérêt après la vibration. Cette fenêtre thérapeutique serait plus propice au phénomène de potentialisation et de dépression à long terme pouvant induire une plus grande plasticité cérébrale (Filippi *et al.*, 2023). La vibration pourrait donc être vue comme un moyen de moduler la plasticité cérébrale

en modulant les connexions synaptiques de la même manière que d'autres techniques thérapeutiques utilisées comme la tDCS (Kronberg *et al.*, 2017) tout en étant plus abordable de par son prix réduit ainsi que sa plus grande portabilité.

Chapitre III - Applications cliniques

L'intérêt principal de ce travail de thèse était d'évaluer les effets aigus de la vibration locale prolongée sur la fonction neuromusculaire afin de mettre en avant son potentiel de neuroplasticité pouvant être bénéfique dans le cadre de la rééducation post-AVC.

L'un des principaux résultats de notre étude 1 est une absence de différence significative entre la vibration appliquée sur muscle relâché et la vibration appliquée sur muscle contracté. En effet, il avait auparavant été suggéré qu'une session de vibration appliquée sur un muscle contracté serait plus efficace que la même session de vibration réalisée sur un muscle relâché (Marconi *et al.*, 2008) avec de nombreuses études montrant des bénéfices chroniques après des sessions répétées de vibration appliquée sur muscle contracté (Fattorini *et al.*, 2006; Filippi *et al.*, 2009; Brunetti, O, 2012). Cette hypothèse remonte à une observation de 1976 montrant une augmentation de la fréquence de décharge des afférences Ia lorsque la vibration est appliquée sur un muscle contracté par rapport à un muscle relâché. Néanmoins, seules les afférences Ia qui répondaient de manière sous-maximale à la vibration voyaient leur fréquence de décharge augmentée par la contraction (Burke *et al.*, 1976b). Il semblerait que deux facteurs puissent rentrer en compte dans les capacités de décharge des afférences Ia : la fréquence de vibration ainsi que la position du muscle. Dans l'étude 1, nous utilisons une fréquence de vibration optimale de 100 Hz capable de générer une décharge des afférences Ia à chaque vibration (Vedel & Roll, 1982). De plus, il semblerait qu'une position du muscle à longueur intermédiaire comme utilisée dans l'étude 1 permette d'optimiser la fréquence de décharge des afférences Ia (Souron, Oriol, *et al.*, 2018). Ainsi, la fréquence de décharges des afférences Ia était déjà optimale au repos lors de notre étude 1 ne permettant pas à l'ajout de la contraction musculaire d'optimiser les effets de la vibration contrairement aux études ayant auparavant démontrée une

supériorité de la vibration surimposée à la contraction qui étudiaient un muscle en position raccourcie (Fattorini *et al.*, 2006; Marconi *et al.*, 2008; Filippi *et al.*, 2009; Brunetti, O, 2012). Si, d'après l'étude 1, il ne semble pas y avoir une méthode optimale d'application chez le sujet sain, ces résultats sont tout de même à nuancer. En effet, la contraction musculaire volontaire adjointe à la vibration chez les patients ayant un muscle spastique en position raccourcie ou des difficultés à mobiliser leur membre pourrait avoir valeur d'entraînement et pourrait donc montrer un intérêt supérieur dans leur rééducation.

Chapitre IV - Conclusion générale et perspectives

L'objectif de ces travaux de thèse était d'évaluer les effets aigus de la vibration locale prolongée sur la fonction neuromusculaire afin de mettre en avant son potentiel de neuroplasticité pouvant être bénéfique dans le cadre de la rééducation post-AVC. En effet, la vibration a démontré son intérêt dans la stimulation du système neuromusculaire pouvant induire des adaptations à la fois aiguës et chroniques (Souron, Besson, Millet, *et al.*, 2017). Lors de nos travaux, nous avons montré les effets importants de la vibration au niveau central. Notamment, après une session de vibration locale prolongée, nous avons pu suggérer une augmentation de l'excitabilité corticale ainsi qu'une dépression de l'excitabilité des motoneurons (étude 1). Cependant, certains mécanismes restent encore à explorer de manière plus précise. Nous avons également montré l'absence de supériorité de la vibration surimposée à une contraction musculaire isométrique par rapport à la vibration seule (étude 1). Devant les résultats positifs de cette méthode avancée dans les études chroniques il serait intéressant d'évaluer si certains paramètres pourraient davantage expliquer l'intérêt de la contraction musculaire lors de la vibration en faisant varier, par exemple, la longueur musculaire. L'étude 2 nous a permis de mettre en avant une plus grande activité corticale ainsi qu'une plus grande cohérence cortico-musculaire lors de la répétition de contraction isométrique après la vibration. Il serait intéressant d'approfondir ces résultats à l'avenir, en mobilisant notamment de nouvelles techniques comme l'imagerie par résonance magnétique ou la tomographie afin de démontrer l'activation de certaines régions corticales après une session de vibration. Cependant nous n'avons pas pu relier ces phénomènes à une modulation de l'excitabilité intra-corticale (étude 3), principalement à cause d'une importante variabilité inter-individuelle. Ainsi, la stimulation du système proprioceptif induite par la vibration pourrait être à l'origine d'une plus grande activité des circuits sensoriels et

moteurs induisant un remodelage synaptique capable d'améliorer les performances motrices (Filippi *et al.*, 2023). Cependant, ces résultats sont à nuancer car ils ont été obtenus chez le sujet sain. En effet, il serait nécessaire de réaliser une étude des effets de la vibration locale prolongée chez les patients post-AVC pour mettre en avant les bénéfices potentiels de la vibration. Pour cela, nous pouvons imaginer un protocole complet, s'étalant sur quatre semaines investiguant les résultats de quatre groupes de patients AVC : un groupe contrôle réalisant les sessions de kinésithérapie et d'ergothérapie conventionnelles ; un groupe vibration réalisant trois séances de trois fois dix minutes de vibration par semaine en plus de la thérapie conventionnelle ; un groupe vibration + contraction réalisant trois séances de trois fois dix minutes de vibration sur muscle contracté par semaine en plus de la thérapie conventionnelle, un groupe contraction réalisant trois séances de trois fois dix minutes de contraction répétée par semaine en plus de la thérapie conventionnelle. Un protocole de la sorte nous permettrait de comparer les effets de la vibration surimposée à la contraction à la vibration seule chez une population clinique nécessitant une rééducation physique. Nous pourrions réaliser des mesures EEG afin d'étudier les modulations de l'activité corticale à long terme chez les patients AVC en ajoutant une mesure de cohérence cortico-musculaire qui fait sens dans le suivi de la récupération des patients après leur AVC. Nous pourrions également étudier les réponses à la TMS connaissant la valeur pronostic des MEPs chez les patients AVC. Si les mesures de l'excitabilité des motoneurones par les CMEPs ne seront pas répétées chez les patients à cause de l'inconfort généré, il sera tout de même possible de faire des mesures de réflexe H ayant un intérêt dans le suivi de la spasticité.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

A

- Aagaard, P., Simonsen, E.B., Andersen, J.L., Magnusson, P., & Dyhre-Poulsen, P. (2002) Neural adaptation to resistance training: changes in evoked V-wave and H-reflex responses. *J. Appl. Physiol.*, **92**, 2309–2318.
- Abbruzzese, M., Minatello, C., Faga, D., & Favale, E. (1997) Testing for pre-synaptic and post-synaptic changes in the soleus H reflex pathway following selective muscle vibration in humans. *Neurosci. Lett.*, **231**, 99–102.
- Abercromby, A.F.J., Amonette, W.E., Layne, C.S., McFarlin, B.K., Hinman, M.R., & Paloski, W.H. (2007) Vibration Exposure and Biodynamic Responses during Whole-Body Vibration Training. *Med. Sci. Sports Exerc.*, **39**, 1794–1800.
- Aikio, R., Laaksonen, K., Sairanen, V., Parkkonen, E., Abou Elseoud, A., Kujala, J., & Forss, N. (2021) CMC is more than a measure of corticospinal tract integrity in acute stroke patients. *NeuroImage Clin.*, **32**, 102818.
- Alashram, A.R., Padua, E., Romagnoli, C., & Annino, G. (2019) Effectiveness of focal muscle vibration on hemiplegic upper extremity spasticity in individuals with stroke: A systematic review. *NeuroRehabilitation*, **45**, 471–481.
- Alghadir, A.H., Anwer, S., Zafar, H., & Iqbal, Z.A. (2018) Effect of localised vibration on muscle strength in healthy adults: a systematic review. *Physiotherapy*, **104**, 18–24.
- Allen, D.P. & MacKinnon, C.D. (2010) Time–frequency analysis of movement-related spectral power in EEG during repetitive movements: A comparison of methods. *J. Neurosci. Methods*, **186**, 107–115.
- Annino, G., Alashram, A.R., Alghwiri, A.A., Romagnoli, C., Messina, G., Tancredi, V., Padua, E., & Mercuri, N.B. (2019) Effect of segmental muscle vibration on upper extremity functional ability poststroke: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*, **98**, e14444.
- Anwer, S., Waris, A., Gilani, S.O., Iqbal, J., Shaikh, N., Pujari, A.N., & Niazi, I.K. (2022) Rehabilitation of Upper Limb Motor Impairment in Stroke: A Narrative Review on the Prevalence, Risk Factors, and Economic Statistics of Stroke and State of the Art Therapies. *Healthcare*, **10**, 190.
- Aprile, I., Di Sipio, E., Germanotta, M., Symbolotti, C., & Padua, L. (2016) Muscle focal vibration in healthy subjects: evaluation of the effects on upper limb motor performance measured using a robotic device. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **116**, 729–737.
- Aprile, I., Iacovelli, C., Pecchioli, C., Cruciani, A., Castelli, L., & Germanotta, M. (2020) Efficacy of focal muscular vibration in the treatment of upper limb spasticity in subjects with stroke outcomes: randomized controlled trial. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents*, **34**, 1-9. Technology in Medicine.
- Armand, J. (1982) The Origin, Course and Terminations of Corticospinal Fibers in Various Mammals. In *Progress in Brain Research*. Elsevier, pp. 329–360.
- Ashby, P., Stalberg, E., Winkler, T., & Hunter, J.P. (1987) Further observations on the depression of group Ia facilitation of motoneurons by vibration in man. *Exp. Brain Res.*, **69**.
- Avvantaggiato, C., Casale, R., Cinone, N., Turitto, A., Stuppiello, L., Picelli, A., Intiso, D., Fiore, P., Ciritella, C., & Santamato, A. (2020) Localized muscle vibration in the

treatment of motor impairment and spasticity in post-stroke patients: a systematic review. 34.



- Babiloni, C., Del Percio, C., Arendt-Nielsen, L., Soricelli, A., Romani, G.L., Rossini, P.M., & Capotosto, P. (2014) Cortical EEG alpha rhythms reflect task-specific somatosensory and motor interactions in humans. *Clin. Neurophysiol.*, **125**, 1936–1945.
- Babiloni, C., Del Percio, C., Vecchio, F., Sebastiano, F., Di Gennaro, G., Quarato, P.P., Morace, R., Pavone, L., Soricelli, A., Noce, G., Esposito, V., Rossini, P.M., Gallese, V., & Mirabella, G. (2016) Alpha, beta and gamma electrocorticographic rhythms in somatosensory, motor, premotor and prefrontal cortical areas differ in movement execution and observation in humans. *Clin. Neurophysiol.*, **127**, 641–654.
- Baker, M.R. & Baker, S.N. (2003) The effect of diazepam on motor cortical oscillations and corticomuscular coherence studied in man. *J. Physiol.*, **546**, 931–942.
- Ballester, B.R., Winstein, C., & Schweighofer, N. (2022) Virtuous and Vicious Cycles of Arm Use and Function Post-stroke. *Front. Neurol.*, **13**, 804211.
- Bao, S., Khan, A., Song, R., & Kai-yu Tong, R. (2020) Rewiring the Lesioned Brain: Electrical Stimulation for Post-Stroke Motor Restoration. *J. Stroke*, **22**, 47–63.
- Barbuto, S. & Stein, J. (2019) Rehabilitation Robotics for Stroke. In *Stroke Rehabilitation*. Elsevier, pp. 235–247.
- Barss, T.S., Collins, D.F., Miller, D., & Pujari, A.N. (2021) Indirect Vibration of the Upper Limbs Alters Transmission Along Spinal but Not Corticospinal Pathways. *Front. Hum. Neurosci.*, **15**, 617669.
- Belardinelli, P., Laer, L., Ortiz, E., Braun, C., & Gharabaghi, A. (2017) Plasticity of premotor cortico-muscular coherence in severely impaired stroke patients with hand paralysis. *NeuroImage Clin.*, **14**, 726–733.
- Bennett, D.J., Li, Y., & Siu, M. (2001) Plateau Potentials in Sacrocaudal Motoneurons of Chronic Spinal Rats, Recorded In Vitro. *J. Neurophysiol.*, **86**, 1955–1971.
- Bergmann, T.O., Karabanov, A., Hartwigsen, G., Thielscher, A., & Siebner, H.R. (2016) Combining non-invasive transcranial brain stimulation with neuroimaging and electrophysiology: Current approaches and future perspectives. *NeuroImage*, **140**, 4–19.
- Bernhardt, J., Hayward, K.S., Kwakkel, G., Ward, N.S., Wolf, S.L., Borschmann, K., Krakauer, J.W., Boyd, L.A., Carmichael, S.T., Corbett, D., & Cramer, S.C. (2017) Agreed definitions and a shared vision for new standards in stroke recovery research: The Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable taskforce. *Int. J. Stroke*, **12**, 444–450.
- Bishop, B. (1974) Vibratory Stimulation: Part I. Neurophysiology of Motor Responses Evoked by Vibratory Stimulation. *Phys. Ther.*, **54**, 1273–1282.
- Bringman, C.L., Shields, R.K., & DeJong, S.L. (2022) Corticospinal modulation of vibration-induced H-reflex depression. *Exp. Brain Res.*, **240**, 803–812.
- Brovelli, A., Ding, M., Ledberg, A., Chen, Y., Nakamura, R., & Bressler, S.L. (2004) Beta oscillations in a large-scale sensorimotor cortical network: Directional influences revealed by Granger causality. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **101**, 9849–9854.

- Brownstein, C.G., Ansdell, P., Škarabot, J., Howatson, G., Goodall, S., & Thomas, K. (2018) An optimal protocol for measurement of corticospinal excitability, short intracortical inhibition and intracortical facilitation in the rectus femoris. *J. Neurol. Sci.*, **394**, 45–56.
- Brownstein, C.G., Espeit, L., Royer, N., Ansdell, P., Škarabot, J., Souron, R., Lapole, T., & Millet, G.Y. (2021) Reductions in motoneuron excitability during sustained isometric contractions are dependent on stimulus and contraction intensity. *J. Neurophysiol.*, **125**, 1636–1646.
- Brownstein, C.G., Souron, R., Royer, N., Singh, B., Lapole, T., & Millet, G.Y. (2020) Disparate kinetics of change in responses to electrical stimulation at the thoracic and lumbar level during fatiguing isometric knee extension. *J. Appl. Physiol.*, **128**, 159–167.
- Brunetti, O. (2012) Focal vibration of quadriceps muscle enhances leg power and decreases knee joint laxity in female volleyball players. **56**, 596–605.
- Buccino, G. (2014) Action observation treatment: a novel tool in neurorehabilitation. *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.*, **369**, 20130185.
- Buchignani, B., Beani, E., Pomeroy, V., Iacono, O., Sicola, E., Perazza, S., Bieber, E., Feys, H., Klingels, K., Cioni, G., & Sgandurra, G. (2019) Action observation training for rehabilitation in brain injuries: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol.*, **19**, 344.
- Buchkremer-Ratzmann, I., August, M., Hagemann, G., & Witte, O.W. (1996) Electrophysiological Transcortical Diaschisis After Cortical Photothrombosis in Rat Brain. *Stroke*, **27**, 1105–1111.
- Budini, F., Laudani, L., Bernardini, S., & Macaluso, A. (2017) Local vibration inhibits H-reflex but does not compromise manual dexterity and does not increase tremor. *Hum. Mov. Sci.*, **55**, 221–228.
- Burke, D., Hagbarth, K.E., Löfstedt, L., & Wallin, B.G. (1976a) The responses of human muscle spindle endings to vibration of non-contracting muscles. *J. Physiol.*, **261**, 673–693.
- Burke, D., Hagbarth, K.E., Löfstedt, L., & Wallin, B.G. (1976b) The responses of human muscle spindle endings to vibration during isometric contraction. *J. Physiol.*, **261**, 695–711.
- Burke, D. & Schiller, H.H. (1976) Discharge pattern of single motor units in the tonic vibration reflex of human triceps surae. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, **39**, 729–741.
- Burke, E., Dodakian, L., See, J., McKenzie, A., Riley, J.D., Le, V., & Cramer, S.C. (2014) A multimodal approach to understanding motor impairment and disability after stroke. *J. Neurol.*, **261**, 1178–1186.



- Calabrò, R.S., Naro, A., Russo, M., Milardi, D., Leo, A., Filoni, S., Trinchera, A., & Bramanti, P. (2017) Is two better than one? Muscle vibration plus robotic rehabilitation to improve upper limb spasticity and function: A pilot randomized controlled trial. *PLOS ONE*, **12**, e0185936.
- Calautti, C., Naccarato, M., Jones, P.S., Sharma, N., Day, D.D., Carpenter, A.T., Bullmore, E.T., Warburton, E.A., & Baron, J.-C. (2007) The relationship between motor deficit

- and hemisphere activation balance after stroke: A 3T fMRI study. *NeuroImage*, **34**, 322–331.
- Caliandro, P., Celletti, C., Padua, L., Minciotti, I., Russo, G., Granata, G., La Torre, G., Granieri, E., & Camerota, F. (2012) Focal Muscle Vibration in the Treatment of Upper Limb Spasticity: A Pilot Randomized Controlled Trial in Patients With Chronic Stroke. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, **93**, 1656–1661.
- Cardellicchio, P., Hilt, P.M., Dolfini, E., Fadiga, L., & D'Ausilio, A. (2020) Beta Rebound as an Index of Temporal Integration of Somatosensory and Motor Signals. *Front. Syst. Neurosci.*, **14**, 63.
- Carey, L., Walsh, A., Adikari, A., Goodin, P., Alahakoon, D., De Silva, D., Ong, K.-L., Nilsson, M., & Boyd, L. (2019) Finding the Intersection of Neuroplasticity, Stroke Recovery, and Learning: Scope and Contributions to Stroke Rehabilitation. *Neural Plast.*, **2019**, 1–15.
- Carey, L.M. (1995) Somatosensory Loss after Stroke. *Crit. Rev. Phys. Rehabil. Med.*, **7**, 51–91.
- Carrera, E. & Tononi, G. (2014) Diaschisis: past, present, future. *Brain*, **137**, 2408–2422.
- Casale, R., Damiani, C., Maestri, R., Fundarò, C., Chimento, P., & Foti, C. (2014) Localized 100 Hz vibration improves function and reduces upper limb spasticity: a double-blind controlled study. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.*, **50**, 495–504.
- Cattagni, T., Billet, C., Cornu, C., & Jubeau, M. (2017) No Alteration of the Neuromuscular Performance of Plantar-Flexor Muscles After Achilles Tendon Vibration. *J. Sport Rehabil.*, **26**.
- Celletti, C., Sinibaldi, E., & Pierelli, F. (2017) Focal Muscle Vibration and Progressive Modular Rebalancing with neurokinetic facilitations in post- stroke recovery of upper limb. *Clin. Ter.*, 33–36.
- Celletti, C., Suppa, A., Bianchini, E., Lakin, S., Toscano, M., La Torre, G., Di Piero, V., & Camerota, F. (2020) Promoting post-stroke recovery through focal or whole body vibration: criticisms and prospects from a narrative review. *Neurol. Sci. Off. J. Ital. Neurol. Soc. Ital. Soc. Clin. Neurophysiol.*, **41**, 11–24.
- Chae, J., Yang, G., Park, B.K., & Labatia, I. (2002) Delay in initiation and termination of muscle contraction, motor impairment, and physical disability in upper limb hemiparesis. *Muscle Nerve*, **25**, 568–575.
- Chen, R. (2000) Studies of human motor physiology with transcranial magnetic stimulation. *Muscle Nerve*, **23**, S26–S32.
- Choi, W.-H. (2017) Effects of repeated vibratory stimulation of wrist and elbow flexors on hand dexterity, strength, and sensory function in patients with chronic stroke: a pilot study. *J. Phys. Ther. Sci.*, **29**, 605–608.
- Christova, M., Rafolt, D., Golaszewski, S., & Gallasch, E. (2011) Outlasting corticomotor excitability changes induced by 25 Hz whole-hand mechanical stimulation. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **111**, 3051–3059.
- Cirstea, M.C. & Levin, M.F. (2000) Compensatory strategies for reaching in stroke. *Brain J. Neurol.*, **123** (Pt 5), 940–953.
- Claus, D., Mills, K.R., & Murray, N.M.F. (1988) Facilitation of muscle responses to magnetic brain stimulation by mechanical stimuli in man. *Exp. Brain Res.*, **71**.
- Cohen, M.X. (2018) A better way to define and describe Morlet wavelets for time-frequency analysis (preprint). Neuroscience.
- Connell, L., Lincoln, N., & Radford, K. (2008) Somatosensory impairment after stroke: frequency of different deficits and their recovery. *Clin. Rehabil.*, **22**, 758–767.

- Conrad, M.O., Scheidt, R.A., & Schmit, B.D. (2011) Effects of wrist tendon vibration on targeted upper-arm movements in poststroke hemiparesis. *Neurorehabil. Neural Repair*, **25**, 61–70.
- Constantino, C. (2014) Efficacy of Mechano-Acoustic Vibration on Strength, Pain, and Function in Poststroke Rehabilitation: A Pilot Study. *Top. Stroke Rehabil.*, **21**, 391–399.
- Conway, B.A., Halliday, D.M., Farmer, S.F., Shahani, U., Maas, P., Weir, A.I., & Rosenberg, J.R. (1995) Synchronization between motor cortex and spinal motoneuronal pool during the performance of a maintained motor task in man. *J. Physiol.*, **489**, 917–924.
- Corbetta, D., Sirtori, V., Castellini, G., Moja, L., & Gatti, R. (2015) Constraint-induced movement therapy for upper extremities in people with stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.*, **2017**.
- Costantino, C. (2017) 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.*,.
- Coste, B. (2012) Les protéines Piezo forment une nouvelle famille de canaux ioniques activés mécaniquement. *médecine/sciences*, **28**, 1056–1057.
- Coupar, F., Pollock, A., Rowe, P., Weir, C., & Langhorne, P. (2012) Predictors of upper limb recovery after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Rehabil.*, **26**, 291–313.
- Couto, B., Silva, H., Barbosa, M., & Szmuchrowski, L. (2012) Chronic Effects of Different Frequencies of Local Vibrations. *Int. J. Sports Med.*, **33**, 123–129.
- Cramer, S.C. (2008) Repairing the human brain after stroke: I. Mechanisms of spontaneous recovery. *Ann. Neurol.*, **63**, 272–287.
- Crone, N. (1998) Functional mapping of human sensorimotor cortex with electrocorticographic spectral analysis. I. Alpha and beta event-related desynchronization. *Brain*, **121**, 2271–2299.
- Cunningham, D.A., Lin, Y.-L., Potter-Baker, K.A., Knutson, J.S., & Plow, E.B. (2019) Efficacy of Noninvasive Brain Stimulation for Motor Rehabilitation After Stroke. In *Stroke Rehabilitation*. Elsevier, pp. 249–265.



- Dale, A.M., Liu, A.K., Fischl, B.R., Buckner, R.L., Belliveau, J.W., Lewine, J.D., & Halgren, E. (2000) Dynamic Statistical Parametric Mapping. *Neuron*, **26**, 55–67.
- Daly, J.J., McCabe, J.P., Holcomb, J., Monkiewicz, M., Gansen, J., & Pundik, S. (2019) Long-Dose Intensive Therapy Is Necessary for Strong, Clinically Significant, Upper Limb Functional Gains and Retained Gains in Severe/Moderate Chronic Stroke. *Neurorehabil. Neural Repair*, **33**, 523–537.
- De Gail, P., Lance, J.W., & Neilson, P.D. (1966) Differential effects on tonic and phasic reflex mechanisms produced by vibration of muscles in man. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, **29**, 1–11.
- de Kroon, J.R., van der Lee, J.H., IJzerman, M.J., & Lankhorst, G.J. (2002) Therapeutic electrical stimulation to improve motor control and functional abilities of the upper extremity after stroke: a systematic review. *Clin. Rehabil.*, **16**, 350–360.

- de Vries, S., Tepper, M., Otten, B., & Mulder, T. (2011) Recovery of Motor Imagery Ability in Stroke Patients. *Rehabil. Res. Pract.*, **2011**, 1–9.
- Decety, J. (1996) The neurophysiological basis of motor imagery. *Behav. Brain Res.*, **77**, 45–52.
- Deroide, N., Nih, L.R., Tran Dinh, R.Y., Lévy, B., & Kubis, N. (2010) Plasticité cérébrale : de la théorie à la pratique dans le traitement de l'accident vasculaire cérébral. *Rev. Médecine Interne*, **31**, 486–492.
- Desmedt, J.E. (1983) Mechanisms of vibration-induced inhibition or potentiation: tonic vibration reflex and vibration paradox in man. *Adv. Neurol.*, **39**, 671–683.
- Desmedt, J.E. & Godaux, E. (1978) Mechanism of the vibration paradox: excitatory and inhibitory effects of tendon vibration on single soleus muscle motor units in man. *J. Physiol.*, **285**, 197–207.
- Destrieux, C., Fischl, B., Dale, A., & Halgren, E. (2010) Automatic parcellation of human cortical gyri and sulci using standard anatomical nomenclature. *NeuroImage*, **53**, 1–15.
- Devanne, H., Lavoie, B.A., & Capaday, C. (1997) Input-output properties and gain changes in the human corticospinal pathway: *Exp. Brain Res.*, **114**, 329–338.
- Drummond, M.D.M., Couto, B.P., Augusto, I.G., Rodrigues, S.A., & Szmuchrowski, L.A. (2014) Effects of 12 weeks of dynamic strength training with local vibration. *Eur. J. Sport Sci.*, **14**, 695–702.



- Eklom, M.M.N. & Thorstensson, A. (2011) Effects of Prolonged Vibration on H-Reflexes, Muscle Activation, and Dynamic Strength: *Med. Sci. Sports Exerc.*, **43**, 1933–1939.
- Eklund G. (1972) Position sense and state of contraction; the effects of vibration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*,.
- Eklund, G., von Euler, C., & Rutkowski, S. (1964) Spontaneous and reflex activity of intercostal gamma motoneurons. *J. Physiol.*, **171**, 139–163.
- Ellis, M.D., Lan, Y., Yao, J., & Dewald, J.P.A. (2016) Robotic quantification of upper extremity loss of independent joint control or flexion synergy in individuals with hemiparetic stroke: a review of paradigms addressing the effects of shoulder abduction loading. *J. Neuroengineering Rehabil.*, **13**, 95.
- El-Sayes, J., Harasym, D., Turco, C.V., Locke, M.B., & Nelson, A.J. (2019) Exercise-Induced Neuroplasticity: A Mechanistic Model and Prospects for Promoting Plasticity. *The Neuroscientist*, **25**, 65–85.
- Elsner, B., Kugler, J., Pohl, M., & Mehrholz, J. (2012) Transcranial direct current stimulation (tDCS) for improving function and activities of daily living in patients after stroke. In The Cochrane Collaboration (ed), *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, p. CD009645.
- Engel, A.K. & Fries, P. (2010) Beta-band oscillations — signalling the status quo? *Curr. Opin. Neurobiol.*, **20**, 156–165.



- Fang, X.-Z., Zhou, T., Xu, J.-Q., Wang, Y.-X., Sun, M.-M., He, Y.-J., Pan, S.-W., Xiong, W., Peng, Z.-K., Gao, X.-H., & Shang, Y. (2021) Structure, kinetic properties and biological function of mechanosensitive Piezo channels. *Cell Biosci.*, **11**, 13.
- Fang, Y., Daly, J.J., Sun, J., Hovorat, K., Fredrickson, E., Pundik, S., Sahgal, V., & Yue, G.H. (2009) Functional corticomuscular connection during reaching is weakened following stroke. *Clin. Neurophysiol.*, **120**, 994–1002.
- Farabet, A., Souron, R., Millet, G.Y., & Lapole, T. (2016) Changes in tibialis anterior corticospinal properties after acute prolonged muscle vibration. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **116**, 1197–1205.
- Faria-Fortini, I., Michaelsen, S.M., Cassiano, J.G., & Teixeira-Salmela, L.F. (2011) Upper Extremity Function in Stroke Subjects: Relationships between the International Classification of Functioning, Disability, and Health Domains. *J. Hand Ther.*, **24**, 257–265.
- Fattorini, L., Ferraresi, A., Rodio, A., Azzena, G.B., & Filippi, G.M. (2006) Motor performance changes induced by muscle vibration. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **98**, 79–87.
- Fattorini, L., Rodio, A., Pettorossi, V.E., & Filippi, G.M. (2021) Is the Focal Muscle Vibration an Effective Motor Conditioning Intervention? A Systematic Review. *J. Funct. Morphol. Kinesiol.*, **6**, 39.
- Feigin, V.L., Stark, & Murray, C.J.L. (2021) Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.*, **20**, 795–820.
- Feldman, R.G., Young, R.R., Koella, W.P., & CIBA-GEIGY Corporation (1980) *Spasticity, Disordered Motor Control*. Symposia Specialists ; distributed by Year Book Medical Publishers, Miami, FL : Chicago.
- Feltroni, L., Monteleone, S., Petrucci, L., Carlisi, E., Mazzacane, B., Schieppati, M., & Dalla Toffola, E. (2018) Potentiation of muscle strength by focal vibratory stimulation on quadriceps femoris. *G. Ital. Med. Lav. Ergon.*, **40**, 90–96.
- Ferreri, F., Pasqualetti, P., Määttä, S., Ponzio, D., Ferrarelli, F., Tononi, G., Mervaala, E., Miniussi, C., & Rossini, P.M. (2011) Human brain connectivity during single and paired pulse transcranial magnetic stimulation. *NeuroImage*, **54**, 90–102.
- Filippi, G., Fattorini, L., Summa, A., Zagaglia, A., & Rodio, A. (2020) Effects of focal vibration on power and work in multiple wingate tests. *Biol. Sport*, **37**, 25–31.
- Filippi, G.M., Brunetti, O., Botti, F.M., Panichi, R., Roscini, M., Camerota, F., Cesari, M., & Pettorossi, V.E. (2009) Improvement of Stance Control and Muscle Performance Induced by Focal Muscle Vibration in Young-Elderly Women: A Randomized Controlled Trial. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, **90**, 2019–2025.
- Filippi, G.M., Rodio, A., Fattorini, L., Faralli, M., Ricci, G., & Pettorossi, V.E. (2023) Plastic changes induced by muscle focal vibration: A possible mechanism for long-term motor improvements. *Front. Neurosci.*, **17**, 1112232.
- Fisher, R.J., Galea, M.P., Brown, P., & Lemon, R.N. (2002) Digital nerve anaesthesia decreases EMG-EMG coherence in a human precision grip task. *Exp. Brain Res.*, **145**, 207–214.
- Fornal, C.A., Martín-Cora, F.J., & Jacobs, B.L. (2006) “Fatigue” of medullary but not mesencephalic raphe serotonergic neurons during locomotion in cats. *Brain Res.*, **1072**, 55–61.

- Forner-Cordero, A., Steyvers, M., Levin, O., Alaerts, K., & Swinnen, S.P. (2008) Changes in corticomotor excitability following prolonged muscle tendon vibration. *Behav. Brain Res.*, **190**, 41–49.
- Forss, N., Hari, R., Salmelin, R., Ahonen, A., & Simola, J. (1994) Activation of the human posterior parietal cortex by median nerve stimulation. *Exp. Brain Res.*, **99**.
- Fridén, J. & Lieber, R.L. (2003) Spastic muscle cells are shorter and stiffer than normal cells: Spastic Muscle Cell Properties. *Muscle Nerve*, **27**, 157–164.
- Fry, A. & Folland, J.P. (2014) Prolonged infrapatellar tendon vibration does not influence quadriceps maximal or explosive isometric force production in man. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **114**, 1757–1766.
- Fry, A., Mullinger, K.J., O’Neill, G.C., Barratt, E.L., Morris, P.G., Bauer, M., Folland, J.P., & Brookes, M.J. (2016) Modulation of post-movement beta rebound by contraction force and rate of force development: Modulation of PMBR by force & RFD. *Hum. Brain Mapp.*, **37**, 2493–2511.
- Fu, M.J. & Knutson, J.S. (2019) Neuromuscular Electrical Stimulation and Stroke Recovery. In *Stroke Rehabilitation*. Elsevier, pp. 199–213.
- Fujiwara, T. (2020) Mini-review article: the role of spinal reciprocal inhibition and intracortical inhibition in functional recovery from stroke. *Exp. Brain Res.*, **238**, 1701–1705.



- G. Eklund & Hagbarth K.-E. (1966) Normal Variability of Tonic Vibration Reflexes in Man. *Exp. Neurol.*, **16**, 80–92.
- Gardner, E.P., Ro, J.Y., Debowy, D., & Ghosh, S. (1999) Facilitation of neuronal activity in somatosensory and posterior parietal cortex during prehension. *Exp. Brain Res.*, **127**, 329–354.
- Giesebrecht, S., Martin, P.G., Gandevia, S.C., & Taylor, J.L. (2010) Facilitation and Inhibition of Tibialis Anterior Responses to Corticospinal Stimulation After Maximal Voluntary Contractions. *J. Neurophysiol.*, **103**, 1350–1356.
- Gillies, J.D., Lance, J.W., Neilson, P.D., & Tassinari, C.A. (1969) Presynaptic inhibition of the monosynaptic reflex by vibration. *J. Physiol.*, **205**, 329–339.
- Go, E.-J. & Lee, S.-H. (2016) Effect of sensorimotor stimulation on chronic stroke patients’ upper extremity function: a preliminary study. *J. Phys. Ther. Sci.*, **28**, 3350–3353.
- Goebel, R.T., Kleinöder, H., Yue, Z., Gosh, R., & Mester, J. (2015) Effect of Segment-Body Vibration on Strength Parameters. *Sports Med. - Open*, **1**, 14.
- Golaszewski, S.M., Siedentopf, C.M., Baldauf, E., Koppelstaetter, F., Eisner, W., Unterrainer, J., Guendisch, G.M., Mottaghy, F.M., & Felber, S.R. (2002) Functional Magnetic Resonance Imaging of the Human Sensorimotor Cortex Using a Novel Vibrotactile Stimulator☆. *NeuroImage*, **17**, 421–430.
- Golaszewski, S.M., Siedentopf, C.M., Koppelstaetter, F., Fend, M., Ischebeck, A., Gonzalez-Felipe, V., Haala, I., Struhal, W., Mottaghy, F.M., Gallasch, E., Felber, S.R., & Gerstenbrand, F. (2006) Human brain structures related to plantar vibrotactile stimulation: A functional magnetic resonance imaging study. *NeuroImage*, **29**, 923–929.

- Gondin, J., Duclay, J., & Martin, A. (2006) Soleus- and Gastrocnemii-Evoked V-Wave Responses Increase After Neuromuscular Electrical Stimulation Training. *J. Neurophysiol.*, **95**, 3328–3335.
- Goodwin, G.M. (1972) The contribution of muscle afferents to kinaesthesia shown by vibration induced illusions of movement and by the effects of paralysing joint afferents. *Brain*, **95**, 705–748.
- Goss, D.A., Hoffman, R.L., & Clark, B.C. (2012) Utilizing Transcranial Magnetic Stimulation to Study the Human Neuromuscular System. *J. Vis. Exp.*, 3387.
- Gracies, J.-M. (2005) Pathophysiology of spastic paresis. I: Paresis and soft tissue changes. *Muscle Nerve*, **31**, 535–551.
- Guénard, H. (2001) *Physiologie Humaine*. Wolters Kluwer France.
- Guillot, A., Collet, C., Richards, C., & Doyon, J. (2009) Brain activity during visual versus kinesthetic imagery: An fMRI study. *Hum Brain Mapp*, 16.



- Hagbarth, K.E. & Eklund, G. (1968) The effects of muscle vibration in spasticity, rigidity, and cerebellar disorders. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, **31**, 207–213.
- Hagbarth, K.E., Hellsing, G., & Lofstedt, L. (1976) TVR and vibration-induced timing of motor impulses in the human jaw elevator muscles. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, **39**, 719–728.
- Hao, Z., Wang, D., Zeng, Y., & Liu, M. (2010) Repetitive transcranial magnetic stimulation for improving function after stroke. In The Cochrane Collaboration (ed), *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, p. CD008862.
- Hatem, S.M., Saussez, G., della Faille, M., Prist, V., Zhang, X., Dispa, D., & Bleyenheuft, Y. (2016) Rehabilitation of Motor Function after Stroke: A Multiple Systematic Review Focused on Techniques to Stimulate Upper Extremity Recovery. *Front. Hum. Neurosci.*, **10**.
- Hayward, K.S., Barker, R.N., & Brauer, S.G. (2010) Advances in neuromuscular electrical stimulation for the upper limb post-stroke. *Phys. Ther. Rev.*, **15**, 309–319.
- Hayward, L.F., Nielsen, R.P., Heckman, C.J., & Hutton, R.S. (1986) Tendon vibration-induced inhibition of human and cat triceps surae group I reflexes: Evidence of selective Ib afferent fiber activation. *Exp. Neurol.*, **94**, 333–347.
- Heckman, C.J., Condon, S.M., Hutton, R.S., & Enoka, R.M. (1984) Can Ib axons be selectively activated by electrical stimuli in human subjects? *Exp. Neurol.*, **86**, 576–582.
- Heckman, C.J., Mottram, C., Quinlan, K., Theiss, R., & Schuster, J. (2009) Motoneuron excitability: The importance of neuromodulatory inputs. *Clin. Neurophysiol.*, **120**, 2040–2054.
- Hendricks, H.T., van Limbeek, J., Geurts, A.C., & Zwarts, M.J. (2002) Motor Recovery After Stroke: A Systematic Review of the Literature **83**, 9.
- Henry Gray (1918) *Anatomy of the Human Body*, 20th edn, Gray's Anatomy.
- Herda, T.J., Ryan, E.D., Smith, A.E., Walter, A.A., Bembien, M.G., Stout, J.R., & Cramer, J.T. (2009) Acute effects of passive stretching vs vibration on the neuromuscular function of the plantar flexors. *Scand. J. Med. Sci. Sports*, **19**, 703–713.

- Hickmott, P.W. & Merzenich, M.M. (2002) Local Circuit Properties Underlying Cortical Reorganization. *J. Neurophysiol.*, **88**, 1288–1301.
- Hoffmann, S. & Falkenstein, M. (2008) The Correction of Eye Blink Artefacts in the EEG: A Comparison of Two Prominent Methods. *PLoS ONE*, **3**, e3004.
- Homma, S. & Kanda, K. (1973) Impulse Decoding Process in Stretch Reflex. In Gydiakov, A.A., Tankov, N.T., & Kosarov, D.S. (eds), *Motor Control*. Springer US, Boston, MA, pp. 45–64.
- Hsu, W.-Y., Cheng, C.-H., Liao, K.-K., Lee, I.-H., & Lin, Y.-Y. (2012) Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Motor Functions in Patients With Stroke: A Meta-Analysis. *Stroke*, **43**, 1849–1857.
- Hunt, C.C. (1961) On the nature of vibration receptors in the hind limb of the cat. *J. Physiol.*, **155**, 175–186.
- Hunter, S. & Crome, P. (2002) Hand function and stroke. *Rev. Clin. Gerontol.*, **12**, 68–81.

I

- Iodice, P., Bellomo, R.G., Gialluca, G., Fanò, G., & Saggini, R. (2011) Acute and cumulative effects of focused high-frequency vibrations on the endocrine system and muscle strength. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **111**, 897–904.

J

- J.A. Gosling (2003) *Anatomie Humaine : Atlas En Couleurs*. De Boeck Supérieur.
- Jackson, A., Baker, S.N., & Fetz, E.E. (2006) Tests for presynaptic modulation of corticospinal terminals from peripheral afferents and pyramidal tract in the macaque: Presynaptic modulation of corticospinal terminals. *J. Physiol.*, **573**, 107–120.
- Jackson, S.W. & Turner, D.L. (2003) Prolonged muscle vibration reduces maximal voluntary knee extension performance in both the ipsilateral and the contralateral limb in man. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **88**, 380–386.
- Jacobs, K.M. & Donoghue, J.P. (1991) Reshaping the Cortical Motor Map by Unmasking Latent Intracortical Connections. *Science*, **251**, 944–947.
- Jeannerod, M. (2001) Neural Simulation of Action: A Unifying Mechanism for Motor Cognition. *NeuroImage*, **14**, S103–S109.
- Jones, E.G., Coulter, J.D., & Hendry, S.H.C. (1978) Intracortical connectivity of architectonic fields in the somatic sensory, motor and parietal cortex of monkeys. *J. Comp. Neurol.*, **181**, 291–347.
- Jones, L. & Stuth, G. (1997) The uses of mental imagery in athletics: An overview. *Appl. Prev. Psychol.*, **6**, 101–115.
- Julkunen, L., Tenovu, O., Jaaskelainen, S.K., & Hamalainen, H. (2005) Recovery of somatosensory deficits in acute stroke. *Acta Neurol. Scand.*, **111**, 366–372.

- Jung, S.-M. (2017) The effects of vibratory stimulation employed to forearm and arm flexor muscles on upper limb function in patients with chronic stroke. *J. Phys. Ther. Sci.*, **29**, 1620–1622.
- Jurkiewicz, M.T., Gaetz, W.C., Bostan, A.C., & Cheyne, D. (2006) Post-movement beta rebound is generated in motor cortex: Evidence from neuromagnetic recordings. *NeuroImage*, **32**, 1281–1289.



- Kaas, J.H. (2004) Somatosensory System. In *The Human Nervous System*. Elsevier, pp. 1059–1092.
- Kaelin-Lang, A., Luft, A.R., Sawaki, L., Burstein, A.H., Sohn, Y.H., & Cohen, L.G. (2002) Modulation of human corticomotor excitability by somatosensory input. *J. Physiol.*, **540**, 623–633.
- Kalaska, J.F. (2009) From Intention to Action: Motor Cortex and the Control of Reaching Movements. In Sternad, D. (ed), *Progress in Motor Control, Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer US, Boston, MA, pp. 139–178.
- Kennouche, D., Varesco, G., Espeit, L., Féasson, L., Souron, R., Rozand, V., Millet, G.Y., & Lapole, T. (2022) Acute effects of quadriceps muscle versus tendon prolonged local vibration on force production capacities and central nervous system excitability. *Eur. J. Appl. Physiol.*,
- Kerckhoff, G. (2003) Modulation and rehabilitation of spatial neglect by sensory stimulation. In *Progress in Brain Research*. Elsevier, pp. 257–271.
- Kessner, S.S., Schlemm, E., Cheng, B., Bingel, U., Fiehler, J., Gerloff, C., & Thomalla, G. (2019) Somatosensory Deficits After Ischemic Stroke: Time Course and Association With Infarct Location. *Stroke*, **50**, 1116–1123.
- Kiers, L., Cros, D., Chiappa, K.H., & Fang, J. (1993) Variability of motor potentials evoked by transcranial magnetic stimulation. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Potentials Sect.*, **89**, 415–423.
- Kilavik, B.E., Zaepffel, M., Brovelli, A., MacKay, W.A., & Riehle, A. (2013) The ups and downs of beta oscillations in sensorimotor cortex. *Exp. Neurol.*, **245**, 15–26.
- Kilner, J.M., Fisher, R.J., & Lemon, R.N. (2004) Coupling of Oscillatory Activity Between Muscles Is Strikingly Reduced in a Deafferented Subject Compared With Normal Controls. *J. Neurophysiol.*, **92**, 790–796.
- Kirschstein, T. & Köhling, R. (2009) What is the Source of the EEG? *Clin. EEG Neurosci.*, **40**, 146–149.
- Kleim, J.A. & Jones, T.A. (2008) Principles of Experience-Dependent Neural Plasticity: Implications for Rehabilitation After Brain Damage. *J. Speech Lang. Hear. Res.*, **51**.
- Knikou, M. (2008) The H-reflex as a probe: Pathways and pitfalls. *J. Neurosci. Methods*, **12**.
- Konishi, Y., Fukubayashi, T., & Takeshita, D. (2002) Mechanism of quadriceps femoris muscle weakness in patients with anterior cruciate ligament reconstruction: Mechanism of quadriceps femoris muscle weakness. *Scand. J. Med. Sci. Sports*, **12**, 371–375.
- Konishi, Y., Kubo, J., & Fukudome, A. (2009) Effects of prolonged tendon vibration stimulation on eccentric and concentric maximal torque and emgs of the knee extensors. *J. Sports Sci. Med.*, **8**, 548–552.

- Kossev, A., Siggelkow, S., Kapels, H.-H., Dengler, R., & Rollnik, J.D. (2001) Crossed effects of muscle vibration on motor-evoked potentials. *Clin. Neurophysiol.*, **112**, 453–456.
- Kossev, A., Siggelkow, S., Schubert, M., Wohlfarth, K., & Dengler, R. (1999) Muscle vibration: Different effects on transcranial magnetic and electrical stimulation. *Muscle Nerve*, **22**, 946–948.
- Kouzaki, M., Shinohara, M., & Fukunaga, T. (2000) Decrease in maximal voluntary contraction by tonic vibration applied to a single synergist muscle in humans. *J. Appl. Physiol.*, **89**, 1420–1424.
- Krakauer, J.W. (2006) Motor learning: its relevance to stroke recovery and neurorehabilitation: *Curr. Opin. Neurol.*, **19**, 84–90.
- Krauth, R., Schwertner, J., Vogt, S., Lindquist, S., Sailer, M., Sickert, A., Lamprecht, J., Perdakis, S., Corbet, T., Millán, J. del R., Hinrichs, H., Heinze, H.-J., & Sweeney-Reed, C.M. (2019) Cortico-Muscular Coherence Is Reduced Acutely Post-stroke and Increases Bilaterally During Motor Recovery: A Pilot Study. *Front. Neurol.*, **10**, 126.
- Kronberg, G., Bridi, M., Abel, T., Bikson, M., & Parra, L.C. (2017) Direct Current Stimulation Modulates LTP and LTD: Activity Dependence and Dendritic Effects. *Brain Stimulat.*, **10**, 51–58.
- Kubis, N. (2016) Non-Invasive Brain Stimulation to Enhance Post-Stroke Recovery. *Front. Neural Circuits*, **10**.
- Kujirai, T., Caramia, M.D., Rothwell, J.C., Day, B.L., Thompson, P.D., Ferbert, A., Wroe, S., Asselman, P., & Marsden, C.D. (1993) Corticocortical inhibition in human motor cortex. *J. Physiol.*, **471**, 501–519.
- Kulkarni, Nilesh.N. & Bairagi, V.K. (2015) Electroencephalogram based diagnosis of Alzheimer Disease. In *2015 IEEE 9th International Conference on Intelligent Systems and Control (ISCO)*. Presented at the 2015 IEEE 9th International Conference on Intelligent Systems and Control (ISCO), IEEE, Coimbatore, India, pp. 1–5.
- Kuwahara, W., Miyawaki, Y., Kaneko, F., Department of Rehabilitation Medicine, Keio University School of Medicine 35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo 160-8582, Japan, Department of Physical Therapy, Graduate School of Health Sciences, Tokyo Metropolitan University 7-2-10 Higashi-Oku, Arakawa-ku, Tokyo 116-8551, Japan, & Human Augmentation Research Center, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology 6-2-3 Kashiwanoha, Kashiwa, Chiba 277-0882, Japan (2022) Impact of the Upper Limb Physiotherapy on Behavioral and Brain Adaptations in Post-Stroke Patients. *J. Robot. Mechatron.*, **34**, 718–725.
- Kwakkel, G., Kollen, B., & Twisk, J. (2006) Impact of Time on Improvement of Outcome After Stroke. *Stroke*, **37**, 2348–2353.
- Kwakkel, G., Kollen, B.J., van der Grond, J., & Prevo, A.J.H. (2003) Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke. *Stroke*, **34**, 2181–2186.

I

- Lai, M.-I., Pan, L.-L., Tsai, M.-W., Shih, Y.-F., Wei, S.-H., & Chou, L.-W. (2016) Investigating the Effects of Peripheral Electrical Stimulation on Corticomuscular Functional Connectivity Stroke Survivors. *Top. Stroke Rehabil.*, **23**, 154–162.

- Lang, C.E., Bland, M.D., Bailey, R.R., Schaefer, S.Y., & Birkenmeier, R.L. (2013) Assessment of upper extremity impairment, function, and activity after stroke: foundations for clinical decision making. *J. Hand Ther.*, **26**, 104–115.
- Lapole, T., Canon, F., & Pérot, C. (2012) Acute postural modulation of the soleus H-reflex after Achilles tendon vibration. *Neurosci. Lett.*, **523**, 154–157.
- Lapole, T., Canon, F., & Perot, C. (2013) Ipsi- and contralateral H-reflexes and V-waves after unilateral chronic Achilles tendon vibration. *Eur J Appl Physiol*, **9**.
- Lapole, T., Deroussen, F., Pérot, C., & Petitjean, M. (2012) Acute effects of Achilles tendon vibration on soleus and tibialis anterior spinal and cortical excitability. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.*, **37**, 657–663.
- Lapole, T., Mesquita, R.N.O., Baudry, S., Souron, R., Brownstein, C.G., & Rozand, V. (2023) Can local vibration alter the contribution of persistent inward currents to human motoneuron firing? *J. Physiol.*, **601**, 1467–1482.
- Lapole, T. & Pérot, C. (2010) Effects of repeated Achilles tendon vibration on triceps surae force production. *J. Electromyogr. Kinesiol.*, **20**, 648–654.
- Lapole, T., Temesi, J., Gimenez, P., Arnal, P.J., Millet, G.Y., & Petitjean, M. (2015) Achilles tendon vibration-induced changes in plantar flexor corticospinal excitability. *Exp. Brain Res.*, **233**, 441–448.
- Lapole, T. & Tindel, J. (2015) Acute effects of muscle vibration on sensorimotor integration. *Neurosci. Lett.*, **587**, 46–50.
- Laufer, Y. & Elboim-Gabyzon, M. (2011) Does Sensory Transcutaneous Electrical Stimulation Enhance Motor Recovery Following a Stroke? A Systematic Review. *Neurorehabil. Neural Repair*, **25**, 799–809.
- Le collège des enseignants de neurologie (2022) *Neurologie*, 6e edn, Référentiel des collèges. Elsevier Masson.
- Lee, H.S., Park, Y.J., & Park, S.W. (2019) The Effects of Virtual Reality Training on Function in Chronic Stroke Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Res. Int.*, **2019**, 1–12.
- Lepers, I. (2004) Étiologie et cinétique d'apparition de la fatigue neuromusculaire lors d'exercices prolongés de cyclisme. *Sci. Mot.*, 83–107.
- Li Hegner, Y., Saur, R., Veit, R., Butts, R., Leiberg, S., Grodd, W., & Braun, C. (2007) BOLD Adaptation in Vibrotactile Stimulation: Neuronal Networks Involved in Frequency Discrimination. *J. Neurophysiol.*, **97**, 264–271.
- Li, S., Chen, Y.-T., Francisco, G.E., Zhou, P., & Rymer, W.Z. (2019) A Unifying Pathophysiological Account for Post-stroke Spasticity and Disordered Motor Control. *Front. Neurol.*, **10**, 468.
- Li, S. & Francisco, G.E. (2019) Current Concepts in Assessment and Management of Spasticity. In *Stroke Rehabilitation*. Elsevier, pp. 133–153.
- Li, W., Li, C., Xiang, Y., Ji, L., Hu, H., & Liu, Y. (2019) Study of the activation in sensorimotor cortex and topological properties of functional brain network following focal vibration on healthy subjects and subacute stroke patients: An EEG study. *Brain Res.*, **1722**, 146338.
- Li, W., Li, C., Xu, Q., Guan, X., & Ji, L. (2019) Influence of focal vibration over Achilles tendon on the activation of sensorimotor cortex in healthy subjects and subacute stroke patients. *Neuroreport*, **30**, 1081–1086.
- Li, W., Li, C., Xu, Q., & Ji, L. (2019) Effects of Focal Vibration over Upper Limb Muscles on the Activation of Sensorimotor Cortex Network: An EEG Study. *J. Healthc. Eng.*, **2019**, 1–7.

- Li, W., Luo, F., Xu, Q., Liu, A., Mo, L., Li, C., & Ji, L. (2022) Brain oscillatory activity correlates with the relief of post-stroke spasticity following focal vibration. *J. Integr. Neurosci.*, **21**, 96.
- Li, Y., Gorassini, M.A., & Bennett, D.J. (2004) Role of Persistent Sodium and Calcium Currents in Motoneuron Firing and Spasticity in Chronic Spinal Rats. *J. Neurophysiol.*, **91**, 767–783.
- Liao, F., Zhang, K., Zhou, L., Chen, Y., Elliott, J., & Jan, Y.-K. (2020) Effect of Different Local Vibration Frequencies on the Multiscale Regularity of Plantar Skin Blood Flow. *Entropy*, **22**, 1288.
- Liepert, J. & Binder, C. (2010) Vibration-induced effects in stroke patients with spastic hemiparesis--a pilot study. *Restor. Neurol. Neurosci.*, **28**, 729–735.
- Lindenberg, R., Renga, V., Zhu, L.L., Betzler, F., Alsop, D., & Schlaug, G. (2010) Structural integrity of corticospinal motor fibers predicts motor impairment in chronic stroke. *Neurology*, **74**, 280–287.
- Liu, J., Sheng, Y., & Liu, H. (2019) Corticomuscular Coherence and Its Applications: A Review. *Front. Hum. Neurosci.*, **13**, 100.
- López, N.D., Monge Pereira, E., Centeno, E.J., & Miangolarra Page, J.C. (2019) Motor imagery as a complementary technique for functional recovery after stroke: a systematic review. *Top. Stroke Rehabil.*, **26**, 576–587.
- Lopez, S., Bini, F., Del Percio, C., Marinozzi, F., Celletti, C., Suppa, A., Ferri, R., Staltari, E., Camerota, F., & Babiloni, C. (2017) Electroencephalographic sensorimotor rhythms are modulated in the acute phase following focal vibration in healthy subjects. *Neuroscience*, **352**, 236–248.
- Lüdemann-Podubecká, J., Bösl, K., & Nowak, D.A. (2016) Inhibition of the contralesional dorsal premotor cortex improves motor function of the affected hand following stroke. *Eur. J. Neurol.*, **23**, 823–830.
- Ludovic Marin, Frederic S Danion. (2005) *Neurosciences : Contrôle et Apprentissage Moteur*. Editions Ellipses,.
- Lundström, E., Smits, A., Terént, A., & Borg, J. (2010) Time-course and determinants of spasticity during the first six months following first-ever stroke. *J. Rehabil. Med.*, **42**, 296–301.
- Lv, Q., Zhang, J., Pan, Y., Liu, X., Miao, L., Peng, J., Song, L., Zou, Y., & Chen, X. (2022) Somatosensory Deficits After Stroke: Insights From MRI Studies. *Front. Neurol.*, **13**, 891283.



- Maloney-Hinds, C., Petrofsky, J.S., Zimmerman, G., & Hessinger, D.A. (2009) The Role of Nitric Oxide in Skin Blood Flow Increases Due to Vibration in Healthy Adults and Adults with Type 2 Diabetes. *Diabetes Technol. Ther.*, **11**, 39–43.
- Malouin, F., Richards, C.L., & Durand, A. (2012) Slowing of Motor Imagery after a Right Hemispheric Stroke. *Stroke Res. Treat.*, **2012**, 1–10.
- Mancheva, K., Rollnik, J.D., Wolf, W., Dengler, R., & Kossev, A. (2017) Vibration-Induced Kinesthetic Illusions and Corticospinal Excitability Changes. *J. Mot. Behav.*, **49**, 299–305.

- Mancheva, K., Schrader, C., Christova, L., Dengler, R., & Kossev, A.R. (2014) The effect of muscle vibration on short latency intracortical inhibition in humans. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **114**, 2073–2080.
- Marconi, B., Filippi, G.M., Koch, G., Giacobbe, V., Pecchioli, C., Versace, V., Camerota, F., Saraceni, V.M., & Caltagirone, C. (2011) Long-Term Effects on Cortical Excitability and Motor Recovery Induced by Repeated Muscle Vibration in Chronic Stroke Patients. *Neurorehabil. Neural Repair*, **25**, 48–60.
- Marconi, B., Filippi, G.M., Koch, G., Pecchioli, C., Salerno, S., Don, R., Camerota, F., Saraceni, V.M., & Caltagirone, C. (2008) Long-term effects on motor cortical excitability induced by repeated muscle vibration during contraction in healthy subjects. *J. Neurol. Sci.*, **275**, 51–59.
- Marquez, J., van Vliet, P., McElduff, P., Lagopoulos, J., & Parsons, M. (2015) Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): Does it Have Merit in Stroke Rehabilitation? A Systematic Review. *Int. J. Stroke*, **10**, 306–316.
- Marquez-Chin, C. & Popovic, M.R. (2020) Functional electrical stimulation therapy for restoration of motor function after spinal cord injury and stroke: a review. *Biomed. Eng. OnLine*, **19**, 34.
- Martin, B.J. & Park, H.-S. (1997) Analysis of the tonic vibration reflex: influence of vibration variables on motor unit synchronization and fatigue. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **75**, 504–511.
- Martin, P.G., Butler, J.E., Gandevia, S.C., & Taylor, J.L. (2008) Noninvasive Stimulation of Human Corticospinal Axons Innervating Leg Muscles. *J. Neurophysiol.*, **100**, 1080–1086.
- Matthews, P.B. (1975) The relative unimportance of the temporal pattern of the primary afferent input in determining the mean level of motor firing in the tonic vibration reflex. *J. Physiol.*, **251**, 333–361.
- Matthews, P.B.C. (1966a) Reflex Activation of the Soleus Muscle of the Decerebrate Cat by Vibration. *Nature*, **209**, 204–205.
- Matthews, W.B. (1966b) Ratio of maximum H reflex to maximum M response as a measure of spasticity. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, **29**, 201–204.
- McClelland, V.M., Cvetkovic, Z., & Mills, K.R. (2012) Modulation of corticomuscular coherence by peripheral stimuli. *Exp. Brain Res.*, **219**, 275–292.
- McNeil, C.J., Butler, J.E., Taylor, J.L., & Gandevia, S.C. (2013) Testing the excitability of human motoneurons. *Front. Hum. Neurosci.*, **7**.
- McPherson, J.G., Ellis, M.D., Heckman, C.J., & Dewald, J.P.A. (2008) Evidence for Increased Activation of Persistent Inward Currents in Individuals With Chronic Hemiparetic Stroke. *J. Neurophysiol.*, **100**, 3236–3243.
- Mehrholz, J., Pohl, M., Platz, T., Kugler, J., & Elsner, B. (2018) Electromechanical and robot-assisted arm training for improving activities of daily living, arm function, and arm muscle strength after stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.*, **2018**.
- Mekbib, D.B., Han, J., Zhang, L., Fang, S., Jiang, H., Zhu, J., Roe, A.W., & Xu, D. (2020) Virtual reality therapy for upper limb rehabilitation in patients with stroke: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Brain Inj.*, **34**, 456–465.
- Meyer, S., Karttunen, A.H., Thijs, V., Feys, H., & Verheyden, G. (2014) How Do Somatosensory Deficits in the Arm and Hand Relate to Upper Limb Impairment, Activity, and Participation Problems After Stroke? A Systematic Review. *Phys. Ther.*, **94**, 1220–1231.
- Meyer, S., Verheyden, G., Brinkmann, N., Dejaeger, E., De Weerd, W., Feys, H., Gantenbein, A.R., Jenni, W., Laenen, A., Lincoln, N., Putman, K., Schuback, B., Schupp, W., Thijs,

- V., & De Wit, L. (2015) Functional and motor outcome 5 years after stroke is equivalent to outcome at 2 months: follow-up of the collaborative evaluation of rehabilitation in stroke across Europe. *Stroke*, **46**, 1613–1619.
- Michielsen, M.E., Smits, M., Ribbers, G.M., Stam, H.J., van der Geest, J.N., Bussmann, J.B.J., & Selles, R.W. (2011) The neuronal correlates of mirror therapy: an fMRI study on mirror induced visual illusions in patients with stroke. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, **82**, 393–398.
- Millet, G.Y., Martin, V., Martin, A., & Vergès, S. (2011) Electrical stimulation for testing neuromuscular function: from sport to pathology. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **111**, 2489–2500.
- Mima, T. (2004) Chapter 61 Cortico-cortical coherence. In *Supplements to Clinical Neurophysiology*. Elsevier, pp. 577–582.
- Mima, T., Sadato, N., Yazawa, S., Hanakawa, T., Fukuyama, H., Yonekura, Y., & Shibasaki, H. (1999a) Brain structures related to active and passive finger movements in man. *Brain*, **122**, 1989–1997.
- Mima, T., Sadato, N., Yazawa, S., Hanakawa, T., Fukuyama, H., Yonekura, Y., & Shibasaki, H. (1999b) Brain structures related to active and passive finger movements in man. *Brain J. Neurol.*, **122 (Pt 10)**, 1989–1997.
- Misiaszek, J.E. (2003) The H-reflex as a tool in neurophysiology: Its limitations and uses in understanding nervous system function. *Muscle Nerve*, **28**, 144–160.
- Miyara, K., Etoh, S., Kawamura, K., Maruyama, A., Kuronita, T., Ohwatashi, A., & Shimodozono, M. (2022) Effects of lower limb segmental muscle vibration on primary motor cortex short-latency intracortical inhibition and spinal excitability in healthy humans. *Exp. Brain Res.*, **240**, 311–320.
- Mogilner, A., Grossman, J.A., Ribary, U., Joliot, M., Volkman, J., Rapaport, D., Beasley, R.W., & Llinás, R.R. (1993) Somatosensory cortical plasticity in adult humans revealed by magnetoencephalography. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **90**, 3593–3597.
- Monte-Silva, K., Piscitelli, D., Norouzi-Gheidari, N., Batalla, M.A.P., Archambault, P., & Levin, M.F. (2019) Electromyogram-Related Neuromuscular Electrical Stimulation for Restoring Wrist and Hand Movement in Poststroke Hemiplegia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurorehabil. Neural Repair*, **33**, 96–111.
- Morone, G., Cocchi, I., Paolucci, S., & Iosa, M. (2020) Robot-assisted therapy for arm recovery for stroke patients: state of the art and clinical implication. *Expert Rev. Med. Devices*, **17**, 223–233.
- Mortaza, N., Abou-Setta, A.M., Zarychanski, R., Loewen, H., Rabbani, R., & Glazebrook, C.M. (2019) Upper limb tendon/muscle vibration in persons with subacute and chronic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.*, **55**.
- Moscatelli, F., Messina, A., Valenzano, A., Monda, V., Salerno, M., Sessa, F., La Torre, E., Tafuri, D., Scarinci, A., Perrella, M., Marsala, G., Monda, M., Cibelli, G., Porro, C., & Messina, G. (2021) Transcranial Magnetic Stimulation as a Tool to Investigate Motor Cortex Excitability in Sport. *Brain Sci.*, **11**, 432.
- Mosher, J.C., Leahy, R.M., & Lewis, P.S. (1999) EEG and MEG: forward solutions for inverse methods. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **46**, 245–259.
- Mulder, T. & Hochstenbach, J. (2001) Adaptability and Flexibility of the Human Motor System: Implications for Neurological Rehabilitation. *Neural Plast.*, **8**, 131–140.
- Murase, N., Duque, J., Mazzocchio, R., & Cohen, L.G. (2004) Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke. *Ann. Neurol.*, **55**, 400–409.
- Murillo, N., Valls-Sole, J., Vidal, J., Opisso, E., Medina, J., & Kumru, H. (2014) Focal vibration in neurorehabilitation. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.*, **50**, 231–242.

Murphy, T.H. & Corbett, D. (2009) Plasticity during stroke recovery: from synapse to behaviour. *Nat. Rev. Neurosci.*, **10**, 861–872.



- Nakagami, G., Sanada, H., Matsui, N., Kitagawa, A., Yokogawa, H., Sekiya, N., Ichioka, S., Sugama, J., & Shibata, M. (2007) Effect of vibration on skin blood flow in an in vivo microcirculatory model. *Biosci. Trends*, **1**, 161–166.
- Nakayama, H., Stig Jørgensen, H., Otto Raaschou, H., & Skyhøj Olsen, T. (1994) Recovery of upper extremity function in stroke patients: The Copenhagen stroke study. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, **75**, 394–398.
- Neuper, C., Wörtz, M., & Pfurtscheller, G. (2006) ERD/ERS patterns reflecting sensorimotor activation and deactivation. In *Progress in Brain Research*. Elsevier, pp. 211–222.
- Neva, J.L., Brown, K.E., Peters, S., Feldman, S.J., Mahendran, N., Boisgontier, M.P., & Boyd, L.A. (2021) Acute Exercise Modulates the Excitability of Specific Interneurons in Human Motor Cortex. *Neuroscience*, **475**, 103–116.
- Nielsen, J. & Petersen, N. (1994) Is presynaptic inhibition distributed to corticospinal fibres in man? *J. Physiol.*, **477**, 47–58.
- Nito, M., Yoshimoto, T., Hashizume, W., Shindo, M., & Naito, A. (2021) Vibration decreases the responsiveness of Ia afferents and spinal motoneurons in humans. *J. Neurophysiol.*, **126**, 1137–1147.
- Nitsche, M.A., Cohen, L.G., Wassermann, E.M., Priori, A., Lang, N., Antal, A., Paulus, W., Hummel, F., Boggio, P.S., Fregni, F., & Pascual-Leone, A. (2008) Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimulat.*, **1**, 206–223.
- Noma, T., Matsumoto, S., Etoh, S., Shimodozono, M., & Kawahira, K. (2009) Anti-spastic effects of the direct application of vibratory stimuli to the spastic muscles of hemiplegic limbs in post-stroke patients. *Brain Inj.*, **23**, 623–631.
- Noma, T., Matsumoto, S., Shimodozono, M., Etoh, S., & Kawahira, K. (2012) Anti-spastic effects of the direct application of vibratory stimuli to the spastic muscles of hemiplegic limbs in post-stroke patients: a proof-of-principle study. *J. Rehabil. Med.*, **44**, 325–330.
- Nowak, D.A., Grefkes, C., Dafotakis, M., Eickhoff, S., Küst, J., Karbe, H., & Fink, G.R. (2008) Effects of Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Contralesional Primary Motor Cortex on Movement Kinematics and Neural Activity in Subcortical Stroke. *Arch. Neurol.*, **65**.



Opheim, A., Danielsson, A., Alt Murphy, M., Persson, H.C., & Sunnerhagen, K.S. (2014) Upper-Limb Spasticity During the First Year After Stroke: Stroke Arm Longitudinal Study at the University of Gothenburg. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, **93**, 884–896.

Opheim, A., Danielsson, A., Alt Murphy, M., Persson, H.C., & Sunnerhagen, K.S. (2015) Early prediction of long-term upper limb spasticity after stroke: Part of the SALGOT study. *Neurology*, **85**, 873–880.



- Paoloni, M., Tavernese, E., Fini, M., Sale, P., Franceschini, M., Santilli, V., & Mangone, M. (2014) Segmental muscle vibration modifies muscle activation during reaching in chronic stroke: A pilot study. *NeuroRehabilitation*, **35**, 405–414.
- Park, H.S. & Martin, B.J. (1993) Contribution of the tonic vibration reflex to muscle stress and muscle fatigue. *Scand. J. Work. Environ. Health*, **19**, 35–42.
- Pearcey, G.E.P., Power, K.E., & Button, D.C. (2014) Differences in Supraspinal and Spinal Excitability during Various Force Outputs of the Biceps Brachii in Chronic- and Non-Resistance Trained Individuals. *PLoS ONE*, **9**, e98468.
- Penasso, H., Petersen, F., & Peternell, G. (2023) Vascular and Neural Response to Focal Vibration, Sensory Feedback, and Piezo Ion Channel Signaling. *J. Vasc. Dis.*, **2**, 42–90.
- Penfield, W. (1954) Mechanisms of voluntary movement. *Brain*, **17**.
- Peng, T.-H., Zhu, J.-D., Chen, C.-C., Tai, R.-Y., Lee, C.-Y., & Hsieh, Y.-W. (2019) Action observation therapy for improving arm function, walking ability, and daily activity performance after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Rehabil.*, **33**, 1277–1285.
- Pensini, M. & Martin, A. (2004) Effect of voluntary contraction intensity on the H-reflex and V-wave responses. *Neurosci. Lett.*, **367**, 369–374.
- Peters, D.M., Fridriksson, J., Stewart, J.C., Richardson, J.D., Rorden, C., Bonilha, L., Middleton, A., Gleichgerricht, E., & Fritz, S.L. (2018) Cortical disconnection of the ipsilesional primary motor cortex is associated with gait speed and upper extremity motor impairment in chronic left hemispheric stroke. *Hum. Brain Mapp.*, **39**, 120–132.
- Petitdant B. (2014) Les appareils de mécanothérapie de Zander.
- Pettorossi, V.E., Panichi, R., Botti, F.M., Biscarini, A., Filippi, G.M., & Schieppati, M. (2015) Long-lasting effects of neck muscle vibration and contraction on self-motion perception of vestibular origin. *Clin. Neurophysiol.*, **126**, 1886–1900.
- Pfenninger, C., Grosboillot, N., Digonet, G., & Lapole, T. (2023) Effects of prolonged local vibration superimposed to muscle contraction on motoneuronal and cortical excitability. *Front. Physiol.*, **14**, 1106387.
- Pfurtscheller, G. (2000) Chapter 26 Spatiotemporal ERD/ERS patterns during voluntary movement and motor imagery. In *Supplements to Clinical Neurophysiology*. Elsevier, pp. 196–198.
- Pfurtscheller, G. (2001) Functional brain imaging based on ERD/ERS. *Vision Res.*, **41**, 1257–1260.
- Pfurtscheller, G. (2003) Induced Oscillations in the Alpha Band: Functional Meaning. *Epilepsia*, **44**, 2–8.
- Pfurtscheller, G. & Lopes da Silva, F.H. (1999) Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clin. Neurophysiol.*, **110**, 1842–1857.

- Phadke, C.P., Robertson, C.T., Condliffe, E.G., & Patten, C. (2012) Upper-extremity H-reflex measurement post-stroke: Reliability and inter-limb differences. *Clin. Neurophysiol.*, **123**, 1606–1615.
- Pierre Kamina (2009) *Anatomie Clinique*, 4e edn. Maloine.
- Pietrangelo (2009) Effects of local vibrations on skeletal muscle trophism in elderly people: mechanical, cellular, and molecular events. *Int. J. Mol. Med.*, **24**.
- Poizner, H., Mack, L., Verfaellie, M., Rothi, L.J.G., & Heilman, K.M. (1990) Three-dimensional computergraphic analysis of apraxia: neural representations of learned movement. *Brain*, **113**, 85–101.
- Proske, U. & Gandevia, S.C. (2012) The Proprioceptive Senses: Their Roles in Signaling Body Shape, Body Position and Movement, and Muscle Force. *Physiol. Rev.*, **92**, 1651–1697.
- Purves. D et al. (2019) *Neurosciences*, 6ème. edn. deBoeck supérieur.



- Racinais, S., Maffiuletti, N.A., & Girard, O. (2013) M-wave, H- and V-Reflex Recruitment Curves During Maximal Voluntary Contraction. *J. Clin. Neurophysiol.*, **30**, 415–421.
- Raghavan, P. (2019) Upper Limb Impairment. In *Stroke Rehabilitation*. Elsevier, pp. 115–122.
- Ramachandran, V.S., Rogers-Ramachandran, D., & Cobb, S. (1995) Touching the phantom limb. *Nature*, **377**, 489–490.
- Ramos-Cabrer, P., Campos, F., Sobrino, T., & Castillo, J. (2011) Targeting the Ischemic Penumbra. *Stroke*, **42**.
- Ramos-Murguialday, A. & Birbaumer, N. (2015) Brain oscillatory signatures of motor tasks. *J. Neurophysiol.*, **113**, 3663–3682.
- Ren, W., Pu, F., Luan, H., Duan, Y., Su, H., Fan, Y., & Jan, Y.-K. (2019) Effects of Local Vibration With Different Intermittent Durations on Skin Blood Flow Responses in Diabetic People. *Front. Bioeng. Biotechnol.*, **7**, 310.
- Ribot-Ciscar, E., Roll, J.P., Tardy-Gervet, M.F., & Harlay, F. (1996) Alteration of human cutaneous afferent discharges as the result of long-lasting vibration. *J. Appl. Physiol.*, **80**, 1708–1715.
- Ribot-Ciscar, E., Rossi-Durand, C., & Roll, J.-P. (1998) Muscle spindle activity following muscle tendon vibration in man. *Neurosci. Lett.*, **258**, 147–150.
- Ridding, M.C., McKay, D.R., Thompson, P.D., & Miles, T.S. (2001) Changes in corticomotor representations induced by prolonged peripheral nerve stimulation in humans. *Clin. Neurophysiol.*, **112**, 1461–1469.
- Ridding, M.C. & Rothwell, J.C. (1999) Afferent input and cortical organisation: a study with magnetic stimulation. *Exp. Brain Res.*, **126**, 536–544.
- Ridding, M.C., Sheean, G., Rothwell, J.C., Inzelberg, R., & Kujirai, T. (1995) Changes in the balance between motor cortical excitation and inhibition in focal, task specific dystonia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, **59**, 493–498.
- Rizzolatti, G., Fogassi, L., & Gallese, V. (1997) Parietal cortex: from sight to action. *Curr. Opin. Neurobiol.*, **7**, 562–567.
- Rizzolatti, G. & Luppino, G. (2001) The Cortical Motor System. *Neuron*, **31**, 889–901.
- Rocchi, L. (2018) Plasticity Induced in the Human Spinal Cord by Focal Muscle Vibration. *Front. Neurol.*, **9**, 11.

- Rocco, M.M. & Brumberg, J.C. (2007) The sensorimotor slice. *J. Neurosci. Methods*, **162**, 139–147.
- Rodgers, H., Bosomworth, H., Krebs, H.I., van Wijck, F., Howel, D., Wilson, N., Aird, L., Alvarado, N., Andole, S., Cohen, D.L., Dawson, J., Fernandez-Garcia, C., Finch, T., Ford, G.A., Francis, R., Hogg, S., Hughes, N., Price, C.I., Ternent, L., Turner, D.L., Vale, L., Wilkes, S., & Shaw, L. (2019) Robot assisted training for the upper limb after stroke (RATULS): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*, **394**, 51–62.
- Roll, J.P. & Vedel, J.P. (1982) Kinaesthetic role of muscle afferents in man, studied by tendon vibration and microneurography. *Exp. Brain Res.*, **47**, 177–190.
- Roll, J.P., Vedel, J.P., & Ribot, E. (1989) Alteration of proprioceptive messages induced by tendon vibration in man: a microneurographic study. *Exp. Brain Res.*, **76**.
- Rosenkranz, K., Pesenti, A., Paulus, W., & Tergau, F. (2003) Focal reduction of intracortical inhibition in the motor cortex by selective proprioceptive stimulation. *Exp. Brain Res.*, **149**, 9–16.
- Rosenkranz, K. & Rothwell, J.C. (2003) Differential effect of muscle vibration on intracortical inhibitory circuits in humans. *J. Physiol.*, **551**, 649–660.
- Rosenkranz, K. & Rothwell, J.C. (2004) The effect of sensory input and attention on the sensorimotor organization of the hand area of the human motor cortex: Muscle vibration and sensorimotor organization. *J. Physiol.*, **561**, 307–320.
- Rosenkranz, K. & Rothwell, J.C. (2006) Differences between the effects of three plasticity inducing protocols on the organization of the human motor cortex. *Eur. J. Neurosci.*, **23**, 822–829.
- Rossi, S. (2011) Screening questionnaire before TMS: An update. *Clinical Neurophysiology*, **1**.
- Rossini, P.M., Burke, D., Chen, R., Cohen, L.G., Daskalakis, Z., Di Iorio, R., Di Lazzaro, V., Ferreri, F., Fitzgerald, P.B., George, M.S., Hallett, M., Lefaucheur, J.P., Langguth, B., Matsumoto, H., Miniussi, C., Nitsche, M.A., Pascual-Leone, A., Paulus, W., Rossi, S., Rothwell, J.C., Siebner, H.R., Ugawa, Y., Walsh, V., & Ziemann, U. (2015) Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clin. Neurophysiol.*, **126**, 1071–1107.
- Rossini, P.M., Calautti, C., Pauri, F., & Baron, J.-C. (2003) Post-stroke plastic reorganisation in the adult brain. *Lancet Neurol.*, **2**, 493–502.



- Sacco, R.L., Kasner, S.E., Broderick, J.P., Caplan, L.R., Connors, J.J. (Buddy), Culebras, A., Elkind, M.S.V., George, M.G., Hamdan, A.D., Higashida, R.T., Hoh, B.L., Janis, L.S., Kase, C.S., Kleindorfer, D.O., Lee, J.-M., Moseley, M.E., Peterson, E.D., Turan, T.N., Valderrama, A.L., & Vinters, H.V. (2013) An Updated Definition of Stroke for the 21st Century: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, **44**, 2064–2089.

- Saito, A., Ando, R., & Akima, H. (2016a) Effects of prolonged vibration to vastus intermedius muscle on force steadiness of knee extensor muscles during isometric force-matching task. *J. Electromyogr. Kinesiol.*, **31**, 48–54.
- Saito, A., Ando, R., & Akima, H. (2016b) Effects of prolonged patellar tendon vibration on force steadiness in quadriceps femoris during force-matching task. *Exp. Brain Res.*, **234**, 209–217.
- Salenius, S., Portin, K., Kajola, M., Salmelin, R., & Hari, R. (1997) Cortical Control of Human Motoneuron Firing During Isometric Contraction. *J. Neurophysiol.*, **77**, 3401–3405.
- Santé publique France (2019) Accident vasculaire cérébral.
- Saver, J.L. (2006) Time Is Brain—Quantified. *Stroke*, **37**, 263–266.
- Schneider, C., Marquis, R., Jöhr, J., Lopes da Silva, M., Ryvlin, P., Serino, A., De Lucia, M., & Diserens, K. (2021) Disentangling the percepts of illusory movement and sensory stimulation during tendon vibration in the EEG. *NeuroImage*, **241**, 118431.
- Seim, C.E., Wolf, S.L., & Starner, T.E. (2021) Wearable vibrotactile stimulation for upper extremity rehabilitation in chronic stroke: clinical feasibility trial using the VTS Glove. *J. NeuroEngineering Rehabil.*, **18**, 14.
- Seo, J.P. & Jang, S.H. (2013) Different Characteristics of the Corticospinal Tract According to the Cerebral Origin: DTI Study. *Am. J. Neuroradiol.*, **34**, 1359–1363.
- Sheffler, L.R. & Chae, J. (2007) Neuromuscular electrical stimulation in neurorehabilitation. *Muscle Nerve*, **35**, 562–590.
- Shinohara, M. (2005) Effects of Prolonged Vibration on Motor Unit Activity and Motor Performance: *Med. Sci. Sports Exerc.*, **37**, 2120–2125.
- Siggelkow, S., Kossev, A., Schubert, M., Kappels, H.-H., Wolf, W., & Dengler, R. (1999) Modulation of motor evoked potentials by muscle vibration: The role of vibration frequency 5.
- Silva, H.R., Couto, B.P., & Szmuchrowski, L.A. (2008) Effects of Mechanical Vibration Applied in the Opposite Direction of Muscle Shortening on Maximal Isometric Strength. *J. Strength Cond. Res.*, **22**, 1031–1036.
- Škarabot, J., Mesquita, R.N.O., & Ansdell, P. (2019) Elucidating the neurophysiology of local vibration: changes in neuromodulatory drive rather than presynaptic inhibition? *J. Physiol.*, **597**, 5753–5755.
- Smith, L. & Brouwer, B. (2005) Effectiveness of muscle vibration in modulating corticospinal excitability. *J. Rehabil. Res. Dev.*, **42**, 787.
- Sommerfeld, D.K., Eek, E.U.-B., Svensson, A.-K., Holmqvist, L.W., & von Arbin, M.H. (2004) Spasticity After Stroke: Its Occurrence and Association With Motor Impairments and Activity Limitations. *Stroke*, **35**, 134–139.
- Song, K., Wang, L., & Wu, W. (2019) Mental practice for upper limb motor restoration after stroke: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Top. Stroke Rehabil.*, **26**, 87–93.
- Souron, R., Baudry, S., Millet, G.Y., & Lapole, T. (2019) Vibration-induced depression in spinal loop excitability revisited. *J. Physiol.*, **597**, 5179–5193.
- Souron, R., Besson, T., Lapole, T., & Millet, G.Y. (2018) Neural adaptations in quadriceps muscle after 4 weeks of local vibration training in young versus older subjects. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.*, **43**, 427–436.
- Souron, R., Besson, T., McNeil, C.J., Lapole, T., & Millet, G.Y. (2017) An Acute Exposure to Muscle Vibration Decreases Knee Extensors Force Production and Modulates Associated Central Nervous System Excitability. *Front. Hum. Neurosci.*, **11**, 519.
- Souron, R., Besson, T., Millet, G.Y., & Lapole, T. (2017) Acute and chronic neuromuscular adaptations to local vibration training. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **117**, 1939–1964.

- Souron, R., Farabet, A., Féasson, L., Belli, A., Millet, G.Y., & Lapole, T. (2017) Eight weeks of local vibration training increases dorsiflexor muscle cortical voluntary activation. *J. Appl. Physiol.*, **122**, 1504–1515.
- Souron, R., Oriol, M., Millet, G.Y., & Lapole, T. (2018) Intermediate Muscle Length and Tendon Vibration Optimize Corticospinal Excitability During Knee Extensors Local Vibration. *Front. Physiol.*, **9**, 1266.
- Stecco, A., Stecco, C., & Raghavan, P. (2014) Peripheral Mechanisms Contributing to Spasticity and Implications for Treatment. *Curr. Phys. Med. Rehabil. Rep.*, **2**, 121–127.
- Stevenson, C.M., Wang, F., Brookes, M.J., Zumer, J.M., Francis, S.T., & Morris, P.G. (2012) Paired pulse depression in the somatosensory cortex: Associations between MEG and BOLD fMRI. *NeuroImage*, **59**, 2722–2732.
- Steyvers, M., Levin, O., Van Baelen, M., & Swinnen, S.P. (2003) Corticospinal excitability changes following prolonged muscle tendon vibration: *NeuroReport*, **14**, 2001–2004.
- Steyvers, M., Levin, O., Verschueren, S.M., & Swinnen, S.P. (2003) Frequency-dependent effects of muscle tendon vibration on corticospinal excitability: a TMS study. *Exp. Brain Res.*, **151**, 9–14.
- Stinear, C.M., Barber, P.A., Petoe, M., Anwar, S., & Byblow, W.D. (2012) The PREP algorithm predicts potential for upper limb recovery after stroke. *Brain*, **135**, 2527–2535.
- Stinear, C.M., Byblow, W.D., Steyvers, M., Levin, O., & Swinnen, S.P. (2006) Kinesthetic, but not visual, motor imagery modulates corticomotor excitability. *Exp. Brain Res.*, **168**, 157–164.
- Stinear, C.M., Byblow, W.D., & Ward, S.H. (2014) An update on predicting motor recovery after stroke. *Ann. Phys. Rehabil. Med.*, **57**, 489–498.
- Strafella, A.P. & Paus, T. (2000) Modulation of cortical excitability during action observation: a transcranial magnetic stimulation study. *Neuroreport*, **4**.
- Sunnerhagen, K.S., Opheim, A., & Alt Murphy, M. (2019) Onset, time course and prediction of spasticity after stroke or traumatic brain injury. *Ann. Phys. Rehabil. Med.*, **62**, 431–434.
- Swayne, O.B.C., Rothwell, J.C., Ward, N.S., & Greenwood, R.J. (2008) Stages of Motor Output Reorganization after Hemispheric Stroke Suggested by Longitudinal Studies of Cortical Physiology. *Cereb. Cortex*, **18**, 1909–1922.

T

- Tadel, F., Baillet, S., Mosher, J.C., Pantazis, D., & Leahy, R.M. (2011) Brainstorm: A User-Friendly Application for MEG/EEG Analysis. *Comput. Intell. Neurosci.*, **2011**, 1–13.
- Takeuchi, N. & Izumi, S.-I. (2013) Rehabilitation with Poststroke Motor Recovery: A Review with a Focus on Neural Plasticity. *Stroke Res. Treat.*, **2013**, 1–13.
- Tankisheva, E., Bogaerts, A., Boonen, S., Delecluse, C., Jansen, P., & Verschueren, S.M.P. (2015) Effects of a Six-Month Local Vibration Training on Bone Density, Muscle Strength, Muscle Mass, and Physical Performance in Postmenopausal Women: *J. Strength Cond. Res.*, **29**, 2613–2622.
- Taub, E., Miller, N.E., Novack, T.A., Cook, E.W., Fleming, W.C., Nepomuceno, C.S., Connell, J.S., & Crago, J.E. (1993) Technique to improve chronic motor deficit after stroke. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, **74**, 347–354.

- Tavernese, E., Paoloni, M., Mangone, M., Mandic, V., Sale, P., Franceschini, M., & Santilli, V. (2013) Segmental muscle vibration improves reaching movement in patients with chronic stroke. A randomized controlled trial. *NeuroRehabilitation*, **32**, 591–599.
- Taylor, J.L. (2006) Stimulation at the cervicomedullary junction in human subjects. *J. Electromyogr. Kinesiol.*, **16**, 215–223.
- Thieme, H., Morkisch, N., Mehrholz, J., Pohl, M., Behrens, J., Borgetto, B., & Dohle, C. (2018) Mirror therapy for improving motor function after stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.*,.
- Toscano, M., Celletti, C., Viganò, A., Altarocca, A., Giuliani, G., Jannini, T.B., Mastria, G., Ruggiero, M., Maestrini, I., Vicenzini, E., Altieri, M., Camerota, F., & Di Piero, V. (2019) Short-Term Effects of Focal Muscle Vibration on Motor Recovery After Acute Stroke: A Pilot Randomized Sham-Controlled Study. *Front. Neurol.*, **10**, 115.
- Toscano, M., Ricci, M., Celletti, C., Paoloni, M., Ruggiero, M., Viganò, A., Jannini, T.B., Altarocca, A., Liberatore, M., Camerota, F., & Di Piero, V. (2020) Motor Recovery After Stroke: From a Vespa Scooter Ride Over the Roman Sampietrini to Focal Muscle Vibration (fMV) Treatment. A 99mTc-HMPAO SPECT and Neurophysiological Case Study. *Front. Neurol.*, **11**, 567833.
- Turco, C.V. & Nelson, A.J. (2021) Transcranial Magnetic Stimulation to Assess Exercise-Induced Neuroplasticity. *Front. Neuroergonomics*, **2**, 679033.
- Tyson, S.F., Chillala, J., Hanley, M., Selley, A.B., & Tallis, R.C. (2006) Distribution of weakness in the upper and lower limbs post-stroke. *Disabil. Rehabil.*, **28**, 715–719.
- Tyson, S.F., Hanley, M., Chillala, J., Selley, A.B., & Tallis, R.C. (2008) Sensory loss in hospital-admitted people with stroke: characteristics, associated factors, and relationship with function. *Neurorehabil. Neural Repair*, **22**, 166–172.

U

- Upton, A.R.M., McComas, A.J., & Sica, R.E.P. (1971) Potentiation of 'late' responses evoked in muscles during effort. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, **34**, 699–711.
- Urban, P.P., Wolf, T., Uebele, M., Marx, J.J., Vogt, T., Stoeter, P., Bauermann, T., Weibrich, C., Vucurevic, G.D., Schneider, A., & Wissel, J. (2010) Occurrence and Clinical Predictors of Spasticity After Ischemic Stroke. *Stroke*, **41**, 2016–2020.
- Ushiyama, J., Masani, K., Kouzaki, M., Kanehisa, H., & Fukunaga, T. (2005) Difference in aftereffects following prolonged Achilles tendon vibration on muscle activity during maximal voluntary contraction among plantar flexor synergists. *J. Appl. Physiol.*, **98**, 1427–1433.
- Ushiyama, J., Yamada, J., Liu, M., & Ushiba, J. (2017) Individual difference in β -band corticomuscular coherence and its relation to force steadiness during isometric voluntary ankle dorsiflexion in healthy humans. *Clin. Neurophysiol.*, **128**, 303–311.



- Van Boxtel, A. (1986) Differential effects of low-frequency depression, vibration-induced inhibition, and posttetanic potentiation on H-reflexes and tendon jerks in the human soleus muscle. *J. Neurophysiol.*, **55**, 551–568.
- van der Lee, J.H. (2001) Constraint-induced therapy for stroke: more of the same or something completely different?: *Curr. Opin. Neurol.*, **14**, 741–744.
- van der Lee, J.H., Wagenaar, R.C., Lankhorst, G.J., Vogelaar, T.W., Devillé, W.L., & Bouter, L.M. (1999) Forced Use of the Upper Extremity in Chronic Stroke Patients: Results From a Single-Blind Randomized Clinical Trial. *Stroke*, **30**, 2369–2375.
- Vedel, J.P. & Roll, J.P. (1982) Response to pressure and vibration of slowly adapting cutaneous mechanoreceptors in the human foot. *Neurosci. Lett.*, **34**, 289–294.
- Viñas-Diz, S. & Sobrido-Prieto, M. (2016) Virtual reality for therapeutic purposes in stroke: A systematic review. *Neurol. Engl. Ed.*, **31**, 255–277.
- Voisin, S., Jacques, M., Lucia, A., Bishop, D.J., & Eynon, N. (2019) Statistical Considerations for Exercise Protocols Aimed at Measuring Trainability. *Exerc. Sport Sci. Rev.*, **47**, 37–45.
- von Carlowitz-Ghori, K., Bayraktaroglu, Z., Hohlefeld, F.U., Losch, F., Curio, G., & Nikulin, V.V. (2014) Corticomuscular coherence in acute and chronic stroke. *Clin. Neurophysiol.*, **125**, 1182–1191.
- von Gierke, H.E., Oestreicher, H.L., Franke, E.K., Parrack, H.O., & von Wittern, W.W. (1952) Physics of Vibrations in Living Tissues. *J. Appl. Physiol.*, **4**, 886–900.



- Wade, D.T., Langton-Hewer, R., Wood, V.A., Skilbeck, C.E., & Ismail, H.M. (1983) The hemiplegic arm after stroke: measurement and recovery. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, **46**, 521–524.
- Wagner, J.M., Lang, C.E., Sahrman, S.A., Edwards, D.F., & Dromerick, A.W. (2007) Sensorimotor impairments and reaching performance in subjects with poststroke hemiparesis during the first few months of recovery. *Phys. Ther.*, **87**, 751–765.
- Walter, D.O. (1963) Spectral analysis for electroencephalograms: Mathematical determination of neurophysiological relationships from records of limited duration. *Exp. Neurol.*, **8**, 155–181.
- Wang, H., Chandrashekhar, R., Rippetoe, J., & Ghazi, M. (2020) Focal Muscle Vibration for Stroke Rehabilitation: A Review of Vibration Parameters and Protocols. *Appl. Sci.*, **10**, 8270.
- Wang, X., Ge, L., Hu, H., Yan, L., & Li, L. (2022) Effects of Non-Invasive Brain Stimulation on Post-Stroke Spasticity: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Brain Sci.*, **12**, 836.
- Ward, A.B. (2012) A literature review of the pathophysiology and onset of post-stroke spasticity. *Eur. J. Neurol.*, **19**, 21–27.

- Webster, B.R., Celnik, P.A., & Cohen, L.G. (2006) Noninvasive brain stimulation in stroke rehabilitation. *NeuroRX*, **3**, 474–481.
- Weiss, P.L., Kizony, R., Feintuch, U., Rand, D., & Katz, N. (2014) Virtual reality applications in neurorehabilitation. In Selzer, M., Clarke, S., Cohen, L.G., Kwakkel, G., & Miller, R. (eds), *Textbook of Neural Repair and Rehabilitation*, 2nd edn. Cambridge University Press, Cambridge, pp. 198–218.
- Welniarz, Q., Dusart, I., & Roze, E. (2017) The corticospinal tract: Evolution, development, and human disorders: Corticospinal Tract Human Disorders. *Dev. Neurobiol.*, **77**, 810–829.
- Westbury, D.R. (1972) A study of stretch and vibration reflexes of the cat by intracellular recording from motoneurons. *J. Physiol.*, **226**, 37–56.
- Wieloch, T. & Nikolic, K. (2006) Mechanisms of neural plasticity following brain injury. *Curr. Opin. Neurobiol.*, **16**, 258–264.
- Williams, C.J., Williams, M.G., Eynon, N., Ashton, K.J., Little, J.P., Wisloff, U., & Coombes, J.S. (2017) Genes to predict VO₂max trainability: a systematic review. *BMC Genomics*, **18**, 831.
- Winward, C.E., Halligan, P.W., & Wade, D.T. (2007) Somatosensory recovery: A longitudinal study of the first 6 months after unilateral stroke. *Disabil. Rehabil.*, **29**, 293–299.
- Wissel, J., Schelosky, L.D., Scott, J., Christe, W., Faiss, J.H., & Mueller, J. (2010) Early development of spasticity following stroke: a prospective, observational trial. *J. Neurol.*, **257**, 1067–1072.
- Witham (2010) Corticomuscular coherence between motor cortex, somatosensory areas and forearm muscles in the monkey. *Front. Syst. Neurosci.*,.
- Wu, J., Cheng, H., Zhang, J., Yang, S., & Cai, S. (2021) Robot-Assisted Therapy for Upper Extremity Motor Impairment After Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Phys. Ther.*, **101**, pzab010.



- Xu, L., Cardinale, M., Rabotti, C., Beju, B., & Mischi, M. (2016) Eight-Week Vibration Training of the Elbow Flexors by Force Modulation: Effects on Dynamic and Isometric Strength. *J. Strength Cond. Res.*, **30**, 739–746.
- Xu, R., Wang, Y., Wang, K., Zhang, S., He, C., & Ming, D. (2018) Increased Corticomuscular Coherence and Brain Activation Immediately After Short-Term Neuromuscular Electrical Stimulation. *Front. Neurol.*, **9**, 886.



- Yang, J.-D., Liao, C.-D., Huang, S.-W., Tam, K.-W., Liou, T.-H., Lee, Y.-H., Lin, C.-Y., & Chen, H.-C. (2019) Effectiveness of electrical stimulation therapy in improving arm

function after stroke: a systematic review and a meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin. Rehabil.*, **33**, 1286–1297.

Yoshitake, Y., Shinohara, M., Kouzaki, M., & Fukunaga, T. (2004) Fluctuations in plantar flexion force are reduced after prolonged tendon vibration. *J. Appl. Physiol.*, **97**, 2090–2097.

Z

Zhang, B., Kan, L., Dong, A., Zhang, J., Bai, Z., Xie, Y., Liu, Q., & Peng, Y. (2019) The effects of action observation training on improving upper limb motor functions in people with stroke: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, **14**, e0221166.

Zhang, J.J.Q., Fong, K.N.K., Welage, N., & Liu, K.P.Y. (2018) The Activation of the Mirror Neuron System during Action Observation and Action Execution with Mirror Visual Feedback in Stroke: A Systematic Review. *Neural Plast.*, **2018**, 1–14.

Zhu, M.-H., Wang, J., Gu, X.-D., Shi, M.-F., Zeng, M., Wang, C.-Y., Chen, Q.-Y., & Fu, J.-M. (2015) Effect of action observation therapy on daily activities and motor recovery in stroke patients. *Int. J. Nurs. Sci.*, **2**, 279–282.

Ziemus, B., Huonker, R., Haueisen, J., Liepert, J., Spengler, F., & Weiller, C. (2000) Effects of passive tactile co-activation on median ulnar nerve representation in human S1: *NeuroReport*, **11**, 1285–1288.

Zoghi, M. & Nordstrom, M.A. (2007) Progressive suppression of intracortical inhibition during graded isometric contraction of a hand muscle is not influenced by hand preference. *Exp. Brain Res.*, **177**, 266–274.

Zorowitz, R.D., Gillard, P.J., & Brainin, M. (2013) Poststroke spasticity: Sequelae and burden on stroke survivors and caregivers. *Neurology*, **80**, S45–S52.

Zorzos, I., Kakkos, I., Ventouras, E.M., & Matsopoulos, G.K. (2021) Advances in Electrical Source Imaging: A Review of the Current Approaches, Applications and Challenges. *Signals*, **2**, 378–391.