



**HAL**  
open science

# Performance de marche de patients hémiplésiques après AVC : Déterminants, Réentraînement et Neuromodulation

Oscar Aze

► **To cite this version:**

Oscar Aze. Performance de marche de patients hémiplésiques après AVC : Déterminants, Réentraînement et Neuromodulation. Médecine humaine et pathologie. Université de Lyon, 2019. Français. NNT : 2019LYSES038 . tel-02880851

**HAL Id: tel-02880851**

**<https://theses.hal.science/tel-02880851>**

Submitted on 25 Jun 2020

**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.



**UNIVERSITÉ  
JEAN MONNET**  
SAINT-ÉTIENNE

N°d'ordre  
2019LYSES038

NNT :

**THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON**  
opérée au sein de  
**l'Université Jean Monnet**

**Ecole Doctorale N° 488**  
**Sciences, Ingénierie, Santé**

**Biologie, Médecine, Santé / Motricité Humaine et Handicap :**

Soutenue publiquement/16/09/2019, par :  
**Oscar AZE**

---

**Performance de marche de patients  
hémiplegiques après AVC :  
Déterminants, Réentraînement et  
Neuromodulation**

---

Devant le jury composé de :

GAUTHERON, Vincent PU-PH/MPR Saint-Etienne  
DOUTRELLOT, Pierre-Louis PU-PH/MPR Amiens  
BENSOUSSAN, Laurent PU-PH/MPR Marseille  
AKPLOGAN, Barnabé PU /STAPS Abomey-Calavi  
BERTHOUBE, Sophie Maître de Conférences/STAPS Lyon1  
GIRAUX, Pascal Professeur/MPR Saint-Etienne  
CALMELS, Paul Professeur Associé/MPR Saint-Etienne

Président  
Rapporteur  
Rapporteur  
Examineur  
Examineur  
Directeur de thèse  
Invité



## Résumé

Les AVC constituent une urgence hospitalière. Il faut agir au plus tôt pour sauver la vie du malade, limiter les atteintes neurologiques et réduire les dysfonctionnements ultérieurs. Les survivants d'AVC ont des limitations fonctionnelles et en récupèrent incomplètement dans la grande majorité des cas. La plupart d'entre eux marchent avec des séquelles persistantes, à cause de l'hémiplégie. Les résultats modestes obtenus après la rééducation/réadaptation renforcent le besoin de s'interroger sur la part des déterminants de la marche dans la faible capacité de déambulation des hémiplégiques. La problématique de cette thèse est fondée sur la capacité de marche post-AVC. Son but était de rechercher d'une part, les liens possibles entre les atteintes périphériques du muscle, sa neurophysiologie et les limitations de performances motrices observées chez l'hémiplégique ; et d'autre part, les possibilités d'amélioration des processus de commandes centrales de la marche en rapport avec la plasticité cérébrale grâce à l'utilisation d'une technique innovante, la stimulation transcrânienne à courant direct (tDCS) et par un réentraînement.

Les résultats obtenus à l'issue des quatre études menées apportent de meilleures connaissances sur l'état fonctionnel du muscle après l'AVC et sur la possibilité d'améliorer la marche de l'hémiplégique. Un état des lieux a ressorti des données qui renseignent sur : i) la participation des altérations structurelles biochimique et neurophysiologique du muscle suite à l'AVC, à l'expression des diverses déficiences motrices observées chez le patient hémiplégique par un amoindrissement de sa force, sa puissance et son endurance, de la capacité de marche post-AVC ; ii) l'importance de l'environnement socio-économique de la prise en charge et surtout comme un des déterminants de l'amélioration de la récupération motrice. Ces données souvent négligées dans les protocoles de soins visant l'amélioration de la capacité de déambulation et donc d'inclusion des hémiplégiques ont été prises en compte dans la conception et la mise en place des stratégies de prise en charge rééducative de la marche. Dans le cas de la réadaptation de la marche chez l'hémiplégique, deux études ont été conduites en utilisant la tDCS. Elles ont permis de montrer que la tDCS peut améliorer la plasticité cérébrale, observation faite à travers le gain global sur les performances de marche avec une stimulation unique ; mais aussi qu'elle peut être utilisée en stimulation itérative combinée à un programme au réentraînement à l'effort.

La tDCS à cause de sa portabilité, son utilisation relativement facile et surtout son coût moins élevé reste un outil qui peut facilement s'intégrer au contexte de la prise en charge dans

les pays à revenus limités. Les résultats obtenus à travers cette Thèse sont porteurs d'espoir quant à l'amélioration de la performance de marche chez l'hémiplégique vasculaire.

## **Abstract**

Stroke is a hospital emergency. We have to react early to save the patient life, limit the neurologic effects and to reduce others consequences. Strokes survivors have a functional limitation and do not completely recover for the majority. Most of them walk with persistence after effect because of the hemiparesis. The result obtains after rehabilitation help searching on the walk factors on low capacity of hemi paretic stroll. This thesis based on walking capacity after strokes. Its goal was to firstly find a possible link between the peripheral muscle effect, its neurophysiologic and the hemiparesis limited performance observed; at the other way, the improvements possibility process of the central walking order in common with the cerebral plasticity thanks to the use of an innovated technics, transcranial direct stimulation tDCS and by a retraining.

The results obtain at the end of the four studies gives a best knowledge on the functional state of the muscle after strokes and on the possibility to improve the hemi paretic's walking. A reality check shows data on: i) the structural, biochemical and neurophysiologic muscle participation due to strokes; ii) the socio-economic environment importance in the care taking and specially as an motricity recovery improvement factor. These data are neglected in the care protocol targeted to improve the stroll capacity and the hemi paretic were been take into account in the conception and the walking rehabilitation care development strategies. In the case of the hemi paretic rehabilitation, two studies were being conducted using the tDCS. They help to demonstrate that the tDCS can improve the cerebral plasticity, observation made on the global gain on walking performance with a unique stimulation; but it can also be used as combine stimulation with a retraining program.

The tDCS because of its portability, its easier use and especially its lower cost remain a tool that can easily integrate the care taking context in a lower incomes country. This thesis results keeps hope in regard to the improvement of the hemiplegics walking performance

## **In Memorium**

A, toi Dorcas Solange EDOUN, ma MERE, ma MAMAN !

Je sais, l'amour d'une Mère ne finit jamais ; Tu es immortelle !!!

En moi, et ma descendance, tu vivras toujours et à travers ce travail aussi !!!

## **Dédicace**

A toi, ma Colombe !!! Toi, qui fais de moi, le grand homme que je suis !!!

Je suis fier de notre Equipe et de cet accomplissement après les longues péripéties partagées.

Gloria Mahoudjro Colombe, ma tendre et belle Epouse que la fierté que nous éprouvons en ces moments, s'étende à nos enfants : Osdine, Bryan, Kenneth, Dylan et Fanette. Que cette Thèse soit pour eux le symbole de la motivation pour aller encore plus loin !!!

## Remerciements

Au début de cette belle et exaltante aventure de la quête du savoir étaient un homme et une femme (*Faustin et Solange AZE*), mes géniteurs. Merci pour le don de la vie et le soin que vous n'avez cessé de me porter au long de ces années. Puis survint une personne qui a toujours cru en moi, mon Père académique : *Barnabé AKPLOGAN*. Alors que la tendance était plus ou moins au choix d'une relève qui porte les germes de la famille ou de la subjectivité, vous avez choisi me donner ma chance. J'ai toujours été très respectueux de ce choix. Très tôt, j'en ai mesuré la portée. Avec vous, j'ai appris le sens de la responsabilité et de l'abnégation au travail. Il n'y aurait peut-être pas eu ce rêve, si vous ne l'avez porté et soutenu. Vous m'avez orienté, contraint parfois, à faire des choix pour un futur gagnant. En ce jour, je lis de la fierté dans vos yeux et je vous promets de plus grandes jouissances. Soyez assuré, Professeur, votre carrière se poursuit. Je fais de mes années de service, en tant qu'Enseignant-Chercheur, le prolongement des vôtres. Je continuerai de m'abreuver de vos connaissances, votre éducation, cher Père académique !

Dans ma réussite, Pr. Barnabé AKPLOGAN, il y avait toujours la présence de votre tuteur : le Professeur *Pierre Houndjovi DANSOU*. Il m'a ouvert les portes de sa maison et très tôt adopté. Je me rappelle vos propos Professeur DANSOU : *je te fais confiance et t'accompagne, car tu as osé aborder un sujet dont l'impact sera très utile pour nos populations...* Vous aviez alors porté mon dossier de candidature au Conseil scientifique de l'Université d'Abomey-Calavi et défendu chaque fois, pour que j'obtienne le renouvellement de la bourse de formation des formateurs. Vous devinez ma reconnaissance filiale à votre endroit. Je pourrai, à cette étape, déclarer mission accomplie. Je suis prêt à rendre à mon Pays son investissement. Merci au Conseil Scientifique de l'Université d'Abomey-Calavi qui m'a donné la chance de poursuivre mes études grâce à la Bourse Gouvernementale. Et me voici en France, accueilli au sein du Laboratoire de Physiologie et de l'Exercice (LPE). Ce dernier a subi sa mue durant ma formation devenant : Laboratoire Interuniversitaire de Biologie de la Motricité. Dr. *Xavier DEVILLARD*, vous m'avez ouvert les portes de cette formation et conduit à mon Directeur de Thèse *Pascal GIRAUX* PU-PH. Je ne sais ce qui vous a motivé pour que vous m'obteniez cet encadrement. Ce projet connaît le succès du jour parce que vous en avez fécondé les premières cellules. Merci à vous !!!

Professeur GIRAUX (*oui, vous me l'avez toujours refusé, mais question de culture, je n'ai pu changer cette habitude...*), j'ai été marqué par votre sens d'organisation, d'audace et surtout de calme, quelles que soient les situations. À jeune chercheur aux ambitions parfois

démesurées, incontrôlées, vous avez appris à donner de la mesure, une rigueur scientifique. J'ai travaillé avec vous dans de très bonnes conditions et je ne sais si à un moment vous avez manqué à vos obligations. C'est l'occasion de vous présenter mes excuses pour les fois où, en moi, vous n'auriez pas trouvé la satisfaction de certaines attentes légitimes. Ce n'était pas par manquement. Si de telles sollicitations devaient revenir, je suis sûr, j'y répondrai correctement ; car j'ai beaucoup appris. À vous, Professeur *Paul CALMELS*, merci pour votre attention et la qualité de vos soins scientifiques !!! Vous étiez là, toutes ces années ; encore plus, durant cette dernière année de thèse. Vous avez veillé sur moi comme un patient dont la survie dépendait de votre présence. Vous avez consenti beaucoup de sacrifices et ma reconnaissance est très grande !

Durant ces années de thèse, j'ai rencontré diverses personnes qui m'ont apporté spontanément ou après sollicitation leur appui. À toutes ces personnes, les lignes qui suivent sont à vous. Je salue mon Frère et Partenaire de toujours : *Étienne OJARDIAS* ainsi que toute sa famille. Étienne, tu t'es souvent privé de repos pour me voir aboutir. Cette thèse m'a donné d'être Tonton et je salue ta fille, ma nièce Jeanne qui vient renforcer nos liens. Je serai toujours pour elle. Je pense aussi à *Fanette CHASSAGNE* : merci pour les heures chaudes de statistique. Tu m'as appris à les aimer et aujourd'hui, je commence à manipuler les statistiques. Tu as été une très bonne source de motivation. À vous Laura, Alice avec qui j'ai partagé le bureau, merci pour vos moments de blagues et pour votre complicité. J'ai trouvé en chacune de ces occasions la force de continuer la route.

À toute l'équipe de MPR du CHU Bellevue, et en particulier au Professeur *Vincent GAUTHERON*, au Dr. *Agnès CONDEMINÉ* et Dr. *Diana RIMAUD* je fais mention spéciale ! Je salue les Directeurs ainsi que les collègues du Laboratoire Interuniversitaire de Biologie de la Motricité (LIBM) et du Laboratoire de Biomécanique et de Performance (LaBioP) pour le temps partagé avec eux et la qualité de la formation reçue. Telle une pendule, je vous reviendrai toujours avec des idées innovantes !

À tous mes camarades de promotion STAPS au Bénin, à *Jucos TEBA*, *Hermès GBAGUIDI*, *Désiré DEDEHOUANOU*, *Aubin HONVO*, *Nathanael ALOFA*, *Oméga HONVO*, *Anrif IDOHOU*, au Dr. *Judith AHOUNOU AIKPE* et son *Époux* et au Pr. *Thierry ADOUKONOU* ma profonde reconnaissance. Enfin, pour tous ceux que je n'ai pu citer nommément mon cœur est rempli de bonnes intentions à votre endroit. Soyez assurés de ce que vos noms sont gravés en moi.

Je salue ma famille Bénino-Française : Azisse CHABI BARI, son épouse Céline et mes neveux : Fèmi, Lola et Naël. Enfin, je dédie une mention spéciale à mes sœurs *Josiane, Nadège* et surtout à mon frère *Martial*.

Je vous remercie, Messieurs les *Professeurs*, Membres du Jury de ma Soutenance, de me consacrer votre temps, afin de juger mon travail et de m'aider à sa valorisation scientifique. Vous êtes la clef de voûte de tout ce qui a été accompli durant ces années. Je reste disponible pour apprendre avec vous ! Merci pour ces nouvelles connaissances que vous me donnez, en cette occasion !

## Sommaire

Résumé .....	i
Abstract .....	iii
In Memorium.....	iv
Dédicace .....	v
Remerciements .....	vi
Sommaire .....	ix
Liste des illustrations.....	x
Liste des abréviations .....	xii
INTRODUCTION GENERALE.....	13
RAPPELS SUR LA LITTERATURE.....	19
I- Accident vasculaire cérébral et ses conséquences motrices.....	20
II- Déconditionnement musculaire consécutives à l'AVC et impact sur la qualité de la marche de l'hémi-parétique .....	23
III- Plasticité cérébrale et techniques de stimulation corticale non invasive .....	29
IV- Réentraînement et performance à la marche chez l'hémiplégique .....	34
OBJECTIFS .....	38
RESULTATS .....	40
<i>Etude 1 : Performances de marche de patients hémi-parétiques chroniques d'origine vasculaire : étude comparative à partir de parcours de soins .....</i>	<i>42</i>
<i>ETUDE 2 : Retentissements musculaires consécutifs à la survenue d'une hémiplégie vasculaire : revue de la littérature .....</i>	<i>80</i>
<i>Etude 3: The effects of anodal tDCS on the walking performance of chronic hemiplegic patients .....</i>	<i>108</i>
<i>Etude 4 : Rééducation post-AVC associant tDCS, entraînement aérobie et marche sur tapis. Faisabilité et bénéfices. ....</i>	<i>132</i>
DISCUSSION GENERALE .....	156
CONCLUSION .....	163
PERSPECTIVES.....	165
REFERENCES.....	168
VALORISATION SCIENTIFIQUE DES TRAVAUX.....	A
TABLE DES MATIERES .....	F

## Liste des illustrations

Figure 1: <i>Polygone de Willis</i> <sup>76</sup> .....	21
Figure 2: Cycle de marche <sup>114</sup> .....	26
Figure 3: <i>Paramètre de marche</i> <sup>108</sup> .....	27
Figure 4 : <i>Mise en place de la tDCS chez un hémiplégique chronique</i> .....	32

*« Le patient hémiplégique est devenu une personne à accompagner car porteur de progrès au quotidien... »*

*(Yelnik et al., 2008)*

## **Liste des abréviations**

**AIT** : accident ischémique transitoire

**atDCS** : anodal Transcranial Direct Current Stimulation

**AVC** : Accident Vasculaire Cérébral

**APA** : Activités Physiques Adaptées

**ctDCS** : cathodal Transcranial Direct Current Stimulation

**dtDCS**: dual Transcranial Direct Current Stimulation

**LTD**: Long Term Depression

**LTP** : Long Term Potention

**NMDA** : N-Méthyl D-Aspartam

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**PAS** : Paired Associative Stimulation

**tDCS**: Transcranial Direct Current Stimulation

**VO2 max** : Consommation maximale d'oxygène

## **INTRODUCTION GENERALE**

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont les plus fréquents parmi les affections neurologiques ; ils engagent le pronostic vital du patient <sup>1,2</sup>. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit l'AVC, comme « *étant un développement rapide, de signes localisés ou globaux de dysfonction cérébrale avec des symptômes durant plus de 24h, pouvant conduire à la mort ; sans autre cause apparente qu'une origine vasculaire* » <sup>3</sup>. C'est une urgence hospitalière. Il faut agir au plus tôt afin de sauver la vie du malade et de limiter les atteintes neurologiques sources de dysfonctionnements ultérieurs. La mortalité due aux AVC reste élevée, dans les mois qui suivent l'accident : environ 25 - 30% de décès après un mois, et 40 à 50% après 6 mois <sup>4</sup>. Les AVC constituent la deuxième cause de mortalité et la troisième source de handicap dans le monde <sup>5</sup>.

Les AVC sont une des premières causes d'invalidité durable chez l'adulte <sup>6,7</sup>. À titre illustratif, une personne est touchée par un AVC toutes les 5 secondes dans le monde, et l'OMS projette une augmentation progressive de l'incidence des AVC. Elles passeront à environ 23 millions de cas en 2030 contre 16 millions en 2005 <sup>1</sup>. Les AVC sont des maladies bien connues en Afrique, au regard des données de la littérature et de l'OMS <sup>8-10</sup>. Comme dans la plupart des pays à faible revenu, l'Afrique est aujourd'hui exposée à la pandémie des maladies cardiovasculaires et des AVC en particulier <sup>11,12</sup>. Dans les pays en voie de développement, jusqu'en 2016, le taux de létalité des AVC était de 70% des décès et 80% des handicaps y étaient associés <sup>5</sup>. La grande majorité des pays du continent africain est concernée. Dans ces pays, la charge des AVC est de plus en plus croissante traduisant une faible capacité de prévention et/ou de prise en charge <sup>13,14</sup>, dans un contexte caractérisé par un pouvoir économique faible <sup>5,15</sup>. Sur ce continent, les décès et le handicap consécutifs sont plus élevés que dans les pays industrialisés <sup>16,17</sup>.

En général, les AVC sont classés comme la 3<sup>ème</sup> cause de handicap acquis après les cancers et les affections cardio-vasculaires <sup>18,19</sup>. Par exemple, en France, les estimations indiquent 130000 nouveaux cas chaque année <sup>20</sup>. Même si les 2/3 de ces personnes récupèrent, ils resteront dépendants <sup>21</sup>. Levin et al. estiment que 55-75% des survivants d'AVC ont des limitations fonctionnelles <sup>21</sup>. Ces limitations, conséquences de déficiences, réduisent quantitativement et qualitativement leur participation sociale et leur inclusion <sup>22-24</sup>. Seulement 1/5 survivant se rétablit et peut reprendre une activité professionnelle et sociale normale <sup>25</sup>. Les autres vont garder et vivre avec des séquelles, avec la contrainte de ne plus avoir une vie normale : impossibilité ou difficultés à faire même des gestes simples comme manipuler des objets <sup>26</sup>.

Les AVC n'ont pas que des conséquences au plan clinique et fonctionnel, leur charge est aussi socio-économique <sup>27-29</sup>. Il est donc nécessaire, d'envisager une prise en charge efficace qui maximise les effets de la rééducation. L'OMS a défini pour tous les États, des priorités en matière de prise en charge des maladies cardio-vasculaires <sup>30</sup>. S'inspirant de ces directives, les pays ont révisé et réorienté au mieux, leur politique sanitaire de prévention et de prise en charge des AVC. En France, sous l'impulsion gouvernementale, la Haute Autorité de la Santé (HAS) a mis en œuvre des directives dans ce sens. En Afrique et particulièrement au Bénin, le système sanitaire est en pleine transformation, malgré les nombreuses difficultés afin de mieux répondre aux exigences du moment. Au-delà des aspects préventifs, il est recommandé une prise en charge pluridisciplinaire du survivant à l'AVC <sup>31</sup>. Celle-ci doit constituer le support de la rééducation et de la réadaptation <sup>32</sup>. En effet, il a été montré qu'une équipe de soins en rééducation/réadaptation bien coordonnée comprenant plusieurs spécialistes (médecin physique réadaptateur, kinésithérapeute, ergothérapeute, spécialiste des activités physiques...) aboutissait à de meilleurs résultats lors de la prise en charge des patients hémiplegiques <sup>33</sup>.

Il est également connu qu'après l'AVC, les patients présentent, en général, une réduction de leur capacité de marche en comparaison au sujet du même âge sain <sup>34-37</sup>. La restauration d'une marche fonctionnellement stable est primordiale en réadaptation. La problématique de cette thèse est fondée sur la performance de marche post-AVC et s'appuie sur l'hypothèse que : i) l'utilisation d'une approche combinée de rééducation/réadaptation centrée sur la neuromodulation (processus de neuroplasticité), l'apprentissage moteur avec un reconditionnement musculaire et cardio-vasculaire peut améliorer les performances motrices des hémiparétiques ; ii) l'efficacité de cette approche et son coût réduit peuvent constituer des facteurs déterminants pour un réinvestissement dans les pays à faibles revenus dont le Bénin.

Les modifications de la marche du survivant d'AVC sont consécutives à des dysfonctionnements biomécaniques qui en réduisent la performance <sup>34,38</sup>. La récupération motrice de la marche après l'AVC dépend fortement du niveau des atteintes fonctionnelles, de l'équilibre, de la force musculaire et de la spasticité <sup>39</sup>, mais aussi de l'environnement <sup>40</sup> et des aides utilisées <sup>41-43</sup>. La rééducation/réadaptation vise entre autres à réduire les déficits moteurs, mais surtout à assurer une reprise efficiente de la marche <sup>44</sup>. Ceci à travers les protocoles de soins priorisant le réentraînement de la marche, la force, mais aussi la coordination <sup>45,46</sup>.

Pour favoriser une bonne rééducation/réadaptation, des techniques émergentes ont été conçues, mettant en valeur la relance de l'activité musculaire couplée ou non à un réapprentissage/réentraînement ou à la stimulation focale corticale <sup>47</sup>. Le but recherché est

d'optimiser les résultats de la prise en charge des AVC. Il est aisé de comprendre que ces techniques se fondent sur le muscle en tant qu'effecteur principal du mouvement et sur le cerveau siège de l'atteinte et de la commande. La marche est le produit d'une activité nécessitant un effecteur (le muscle) et une commande centrale provenant du système nerveux. La littérature a très peu abordé la question de la contribution des limitations de l'effecteur dans les déficiences motrices post AVC. Partant du principe que toute limitation fonctionnelle de l'effecteur principal du mouvement peut être préjudiciable à la qualité de la motricité, le premier travail de cette thèse a réalisé un état des données scientifiques actuelles sur les changements que subit le muscle durant les phases précoces de l'AVC. Ainsi, une meilleure connaissance des atteintes du muscle, ses modifications ou changements au décours de la maladie, permettrait de mieux préserver ou améliorer son potentiel ; afin de le rendre plus apte à répondre aux diverses sollicitations. Cette préoccupation a été abordée à travers une synthèse bibliographique ayant permis de faire le point le plus exhaustif possible sur les dégradations structurelles du muscle, sa neurophysiologie et leurs répercussions sur sa fonctionnalité. Cette approche scientifique permet de fournir les preuves et de convaincre de la nécessité d'aller investiguer au plus près (c'est à dire *in vivo*). À terme, il s'agit d'inciter à une réévaluation des protocoles de soins pour y inclure des aspects de préservation précoce de la structure et de la neurophysiologie du muscle afin d'en limiter les répercussions sur la motricité post-AVC, favorisant une réadaptation plus rapide.

Il faut rappeler que l'efficacité des soins de rééducation/réadaptation tient surtout compte du contexte dans lequel ils sont réalisés <sup>48</sup>. En effet, si l'influence positive de l'organisation des équipes de prise en charge est établie ; la littérature est presque silencieuse sur la comparaison de l'impact du niveau économique des pays et donc des modes de prise en charge sur la qualité de la récupération post-AVC. Sur la question de la prise en charge, il est évident qu'il existe une disparité économique entre pays du nord et pays du sud. La notion d'AVC "tropical" versus "tempéré" antérieurement introduite par Sagui <sup>12</sup> renforce cette idée contextuelle de prise en charge des AVC. Il a paru important de faire une évaluation de la capacité de marche avec pour référentiel le contexte socio-économique de ces pays. En prenant en compte les spécificités de soins en Afrique et en Europe, la première étude de cette thèse a mis en exergue deux contextes de prise en charge de patients hémiplésiques et le niveau de récupération afférent selon les performances de marche. Le critère d'évaluation était la performance de marche au test de marche de 6 minutes <sup>49</sup>. Cette démarche loin d'être critique,

visé à ressortir les bénéfices pour les patients et les perspectives de pistes de recherche, pour une meilleure prise en charge.

S'agissant de la commande centrale et en particulier de la plasticité cérébrale, il a été mis en évidence des perturbations neurologiques post-AVC du fait de la rupture de l'équilibre interhémisphérique<sup>50</sup>. L'hémisphère lésée, malgré une hypoactivité neuronale, subit une influence inhibitrice de celle non atteinte<sup>51</sup>. Il s'agit d'un facteur prédictif de la récupération motrice après un AVC<sup>52</sup>. La stimulation corticale est une réponse pour améliorer la qualité de cette balance interhémisphérique à travers deux techniques que sont la stimulation magnétique transcrânienne (TMS) et la stimulation transcrânienne par courant direct (tDCS)<sup>53</sup>. Ces dernières années, suite à des preuves évoquées 15 ans plus tôt<sup>54,55</sup>, l'utilisation de la tDCS a connu un développement rapide et des études sont de plus en plus conduites pour valider son intégration aux protocoles de soins en rééducation/réadaptation. Elle peut facilement s'exécuter lors des soins<sup>55</sup>. La tDCS est une technique consistant à moduler l'activité corticale (sans induire un potentiel d'action neuronal) à partir du courant infraliminaire délivré par un appareil à travers deux électrodes salines<sup>56</sup>. Selon la direction du courant, la tDCS induit des effets potentiateurs ou de dépression comme c'est le cas lors des processus d'apprentissage<sup>57</sup>. Elle présente les mêmes avantages que les neurotransmetteurs pharmacologiques ; en ce qu'elle module l'activité spontanée des neurones actifs<sup>58</sup>. Les études menées jusqu'alors ont démontré une efficacité de la tDCS dans la prise en charge des troubles consécutifs à un AVC. La tDCS a été utilisée dans des protocoles pour la prise en charge des troubles cognitifs<sup>59,60</sup>, du langage<sup>61,62</sup>, de la douleur<sup>63</sup> et des troubles moteurs<sup>64</sup>. Dans ce sens, des travaux antérieurs ont montré son efficacité dans la prise en charge des troubles de la main<sup>65</sup>. Une revue de littérature récente indique que la tDCS améliore la dextérité de la main, et augmente l'excitabilité corticale des membres supérieurs et inférieurs<sup>66</sup>.

Dans le but d'apporter une solution innovante à la prise en charge des déficiences liées aux membres inférieurs après l'ictus, il a été exploré et démontré l'excitabilité du cortex primaire (M1)<sup>67,68</sup>. Certains travaux menés avec la tDCS sur la marche ont apporté des résultats contradictoires : des effets bénéfiques sont rapportés pour certaines études<sup>69,70</sup> et pas d'effet pour d'autres<sup>71-73</sup>. Le présent travail s'inscrit dans cette dynamique de recherche de preuves scientifiques. La troisième étude à travers une intervention a recherché l'efficacité d'une tDCS unique sur la capacité de marche de patients hémiplegiques et en a mesuré l'effet rémanent. Enfin, s'appuyant sur ces résultats, une dernière étude préliminaire a porté sur la faisabilité et la tolérance d'un groupe de participants volontaires à un programme de stimulations itératives

par tDCS couplées à un programme de réentraînement. Elle a combiné dans une intervention l'amélioration de la neuroplasticité par la tDCS couplée à un entraînement cardiaque et un apprentissage locomoteur.

Cette thèse rend compte de l'ensemble des travaux menés au regard des hypothèses. Ils sont présentés dans la partie consacrée aux résultats sous forme de 4 articles soumis ou publiés. Ces derniers seront précédés d'une revue de la littérature et suivis d'une discussion générale, de la conclusion et en fin de perspectives.

## **RAPPELS SUR LA LITTERATURE**

## **I- Accident vasculaire cérébral et ses conséquences motrices**

### **I.1- Rappel anatomique et physiologique sur le cerveau**

Le système nerveux central se compose de l'encéphale et de la moelle épinière. L'encéphale se subdivise en 03 parties : le cerveau, le tronc cérébral et le cervelet. Le cerveau est l'étage le plus élevé dans la hiérarchie du système nerveux central <sup>74</sup>. Il est logé dans la boîte crânienne enveloppée par 3 méninges (comme l'ensemble des composantes du système nerveux central). Il s'agit de l'extérieur vers l'intérieur de la dure-mère, l'arachnoïde et la pie-mère.

La pie-mère bien vascularisée est solidaire de la couche externe du cerveau appelée cortex cérébral. Le cortex cérébral est la substance grise recouvrant extérieurement les hémisphères cérébraux. Il s'agit de véritables circuits neuronaux délimitant des zones fonctionnelles (gyrus). Sur le plan fonctionnel, il a été mis en évidence une organisation de la commande motrice à partir du cortex moteur. Celle-ci a été représentée par *l'homunculus de Penfield* <sup>75</sup>. À l'intérieur du cerveau se trouve la substance blanche. Elle est composée d'amas de connexions axonales entre les neurones.

La vascularisation du cerveau est assurée par 2 systèmes : les carotides internes (système antérieur) et l'artère basilaire (système vertébro-basilaire) <sup>76</sup>. L'important flux sanguin généré par ce dispositif artériel, autour du polygone de Willis, permet de fournir en quantité et en qualité l'oxygène et les nutriments nécessaires au bon fonctionnement du cerveau. Ce polygone présente des variabilités embryologiques interindividuelles qui expliquent les différences observées au niveau des symptômes et de la sévérité des dysfonctionnements d'un patient à un autre.

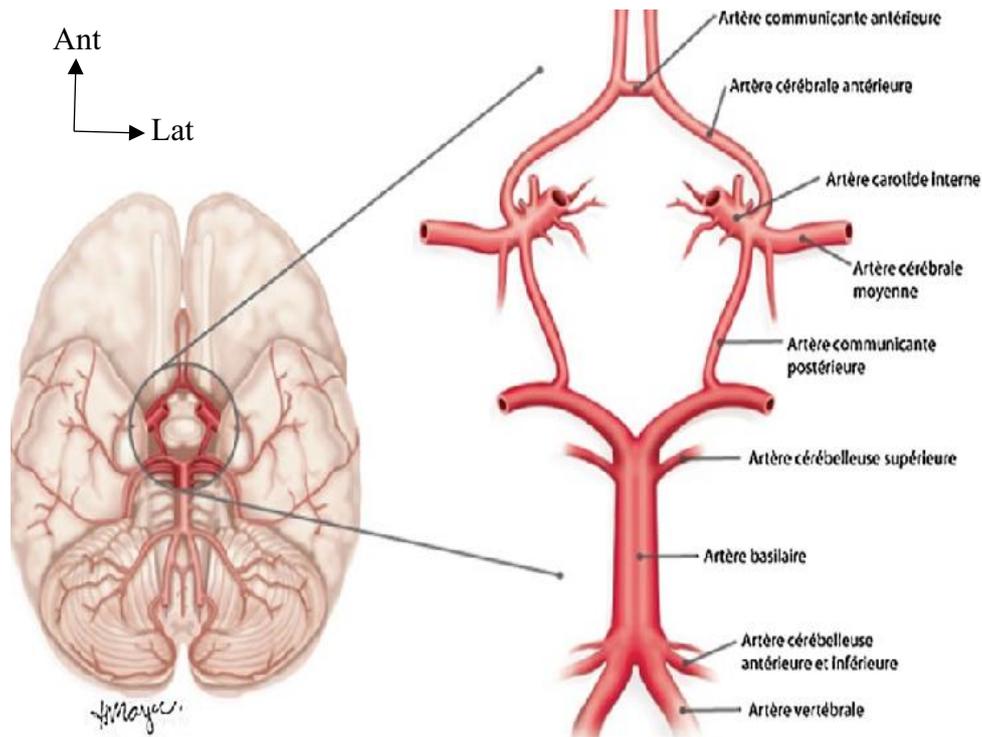


Figure 1: *Polygone de Willis*<sup>76</sup>

## I.1- Physiopathologie de l'AVC

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est défini selon l'OMS comme étant : un déficit brutal d'une fonction cérébrale focale sans autre cause apparente qu'une cause vasculaire <sup>77</sup>. L'accident vasculaire cérébral (AVC) était couramment appelé "attaque cérébrale". Il appartient au groupe des maladies cardio-vasculaires. En cas de suspicion d'AVC, si les symptômes durent typiquement moins d'une heure sans laisser de séquelle, il s'agira alors d'un accident ischémique transitoire (AIT). Il se définit comme un épisode bref de dysfonction neurologique dû à une ischémie focale cérébrale ou rétinienne, sans preuve d'infarctus aigu. En revanche, si les symptômes persistent, la neuro-imagerie pourra mettre en évidence une ischémie ou une hémorragie cérébrale <sup>78</sup>.

Deux mécanismes sont à l'origine de ce déficit et permettent de définir les deux grands types d'AVC : ischémique et hémorragique <sup>79</sup>.

### I.1.1- L'AVC Ischémique

Il est encore appelé infarctus cérébral. La privation de nutriment d'une partie du cerveau, suite à une occlusion du réseau artériel l'irriguant. Le flux sanguin est alors subitement diminué, voire coupé avec pour conséquences : la mort des tissus afférents à la zone, la formation d'un

œdème périlésionnel et le développement de circuits parallèles pour assurer l'irrigation autour de la région lésée. Cette baisse du débit sanguin est causée par une multitude de causes dont les plus évidentes sont : une embolie sanguine suite aux remaniements des plaques athéromateuses, des malformations cardio-emboliques et l'occlusion des petites artères <sup>76,80</sup>. Ils constituent 80% des cas <sup>81-83</sup>.

### **I.1.2- AVC Hémorragique**

Il est aussi qualifié d'hémorragie cérébrale. Il survient après un passage anormal du sang en dehors des vaisseaux et donc dans les tissus environnants. La destruction du tissu cérébral est plus rapide dans ce cas. Ils représentent environ 20% des cas d'AVC <sup>82</sup>.

## **I.2- Séquelles consécutives à l'AVC**

Le cerveau humain étant organisé en régions fonctionnelles, toute atteinte sur une partie provoquerait des dysfonctionnements partiels ou complets, selon son étendue. Dans le cas d'un AVC, les atteintes peuvent toucher, selon l'artère et le territoire affectés, aux fonctions : sensitives, cognitives, motrices et végétatives <sup>77</sup>. Les troubles moteurs associés aux AVC portent essentiellement sur des perturbations de la commande motrice marquée par la présence d'un déficit moteur, des troubles de la motricité visuelle, de la mimique ou du langage, le contrôle sphinctérien ou de la vessie <sup>84</sup>.

Dans le cadre de cette thèse, les atteintes motrices et particulièrement, celles en rapport avec la motricité du membre inférieur, la fonction locomotrice, sont plus évoquées. De façon générale, l'hémiplégie est l'une des conséquences directes de l'AVC <sup>85</sup>. Elle résulte de l'atteinte de la voie motrice principale entre le neurone d'origine de la voie pyramidale et sa synapse avec le motoneurone  $\alpha$  dans la corne ventrale de la moelle spinale <sup>86</sup>. L'hémiplégie se traduit par une perte totale ou incomplète de la motricité volontaire dans une moitié du corps à l'opposé du siège de la lésion (hémiplégie controlatérale). Elle peut aussi provenir d'une lésion siégeant avant la décussation du faisceau pyramidal entraînant une hémiplégie homolatérale (cas exceptionnel) <sup>86</sup>. Dans le cas des AVC, l'hémiplégie affecte 80% des survivants et au stade chronique 40% des survivants sont hémiparétiques <sup>87</sup>. Les autres atteintes portent sur la faiblesse musculaire avec une variation de tonus musculaire (spasticité), des contractures articulaires et des dysfonctionnements du contrôle moteur. La spasticité est documentée comme une conséquence d'une contracture du coude dans les 4 mois qui suivent l'AVC <sup>88</sup>. Dans les 12

mois après l'ictus, 60% des survivants développent une contracture<sup>89</sup>. Celle-ci est plus observée au niveau de l'articulation du poignet chez ceux qui ont une mauvaise récupération<sup>88</sup>.

## **II- Déconditionnement musculaire consécutif à l'AVC et impact sur la qualité de la marche de l'hémi-parétique**

### **II.1- Structure du muscle**

Il existe 3 types de muscles : les muscles striés ou squelettiques (reliés au squelette), les muscles lisses ou viscéraux et le muscle cardiaque. Ce chapitre est destiné à l'organisation du muscle strié squelettique<sup>90</sup>.

Le muscle strié squelettique permet de faire des mouvements volontaires. Il est composé d'un ensemble de fibres musculaires solidaires, les unes des autres pour former des faisceaux de fibres musculaires. Chaque fibre est entourée d'un sarcolemme à l'intérieur duquel se trouve le sarcoplasme où baignent les myofibrilles et d'autres éléments (réticulum endoplasmique, mitochondries, les myofilaments, les réserves de glycogène, le calcium...).

Chaque fibre musculaire est formée par une succession de sarcomère qui en est l'unité contractile. Le sarcomère est l'espace anatomique compris entre deux lignes Z et constitué de myofilaments. Les myofibrilles sont responsables de la contraction musculaire. Deux myofilaments contractiles ont été identifiés pour le muscle squelettique : les filaments d'actine (épais) et les filaments de myosine (mince). Ces filaments sont disposés de façon alternée dans le sarcomère, les filaments d'actine étant au centre. Seuls les filaments de myosine ont contact avec les deux lignes Z (délimitant le sarcomère). Les fibres musculaires présentent une bonne irrigation grâce à une vascularisation basée sur un réseau de capillaire. Les fibres nerveuses parcourent les muscles jusqu'à son unité fonctionnelle (sarcomère) où se créent des jonctions neuromusculaires. Il s'agit de synapses, véritables liaisons entre la fibre nerveuse motrice et la fibre musculaire. La fibre musculaire est innervée par le motoneurone  $\alpha$ . Chaque motoneurone forme, avec l'ensemble des fibres musculaires qu'il innerve, l'unité motrice.

Le muscle squelettique possède les propriétés d'excitabilité, d'élasticité, de contractilité, d'extensibilité et de plasticité. Ces propriétés permettent au muscle, sous le contrôle du système nerveux, de générer, de modifier et de contrôler la force nécessaire à la réalisation des divers mouvements. Il a été mis en évidence, par rapport au mode de fonctionnement et au métabolisme (enzymes utilisés lors de la contraction), 3 types de fibres musculaires<sup>91</sup> :

- Les *fibres musculaires de Type I* ou à *contraction lente* ou *fibres rouges*. Utilisées dans les activités de durée longue avec intensité modérée. Leur riche vascularisation

permet l'apport d'oxygène nécessaire à la combustion de leurs substrats énergétique (glucose, graisse accessoirement protéine). Elles se fatiguent très lentement.

- Les *fibres musculaires de Type IIa* ou *intermédiaires*. Elles sont utilisées dans les activités de durée moyenne et d'intensité moyenne. Leur vascularisation est relativement bonne permettant une combustion faible. Elles ont de ce fait une fatigue moins rapide.

- Les *fibres musculaires de type IIb* ou *à contraction rapide* ou *fibres blanches*. Très peu vascularisées, elles brûlent leurs substrats (créatine phosphate) en absence d'oxygène. Elles se fatiguent très vite et sont utilisées dans les activités de grande intensité avec durée courte.

## II.2- Conséquences musculaires de l'AVC

L'atteinte du faisceau pyramidal conduisant à l'hémiplégie n'est pas sans conséquence au niveau musculaire. Il a été rapporté dans la littérature :

- *des modifications histologiques dans le muscle* : changement de la proportion des fibres (prédominance de fibres II), diminution de la taille et de la répartition des fibres musculaires <sup>92</sup> ;

- *une atrophie musculaire* : diminution de masse maigre et de la section transversale des muscles ; rapportées à partir de la 2<sup>ème</sup> semaine après l'AVC. Cette perte est compensée par une augmentation de la masse grasse aussi bien du côté parétique que du côté non parétique <sup>93-95</sup> ;

- *une perturbation du fonctionnement unités motrices et de la commande* : intervenant 4h après l'accident, se traduisant par : une diminution de la capacité d'activation des unités motrices, une réduction des unités motrices recrutables, la diminution de la vitesse de conduction de l'influx, la présence de la spasticité dans les muscles antigravitaires, une altération de la synergie musculaire <sup>96-100</sup> ;

- *une perte de la force musculaire* : conséquence de la perte de masse musculaire, mais aussi des dysfonctionnements neuromusculaires due à l'atteinte centrale. L'alitement, l'inactivité et la mauvaise alimentation consécutive à l'AVC en sont aussi des causes <sup>101-103</sup> ;

- *une modification du métabolisme musculaire* : induite par la perte de masse musculaire, le changement des proportions de types de fibres musculaires et l'infiltration graisseuse musculaire <sup>92,104</sup> ;

Somme toute, la perte de masse musculaire, la sous-activation neuromusculaire et la sous-utilisation du membre induisent une fragilisation osseuse et conduisent à terme à une ostéoporose <sup>94</sup>. Toutes ces modifications musculaires réduisent la mobilité et conduisent à un

déconditionnement <sup>105</sup>. Ce dernier, ajouté à la sévérité de l'atteinte centrale, induit chez l'hémiplégique une marche perturbée ou anormale.

## **II.3- Perturbation de la marche chez l'hémi-parétique**

### **II.3.1- Rappel sur la marche normale**

La marche humaine normale se définit comme un ensemble de processus complexes impliquant la coordination de mouvements : de rotations des segments corporels ; afin de maintenir l'équilibre du corps pendant son déplacement vers l'avant <sup>106</sup>. La marche est une fonction essentielle quand il s'agit de se déplacer. L'homme y recourt lors de la réalisation des activités de vie courante. L'unité fonctionnelle de la marche est le pas. Le pas correspond à l'intervalle séparant deux appuis au sol, du même pied <sup>107</sup>. La marche est donc le résultat, d'une activité motrice cyclique bien paramétrée (Figure 2). Il est donc possible d'analyser la marche de façon qualitative et quantitative <sup>108</sup>. Sur le plan quantitatif, il peut être distingué des *paramètres cinématiques, cinétiques, temporels et spatiaux*.

Les paramètres cinématiques sont relatifs à la position des divers segments corporels dans l'espace. Ils incluent la position linéaire et angulaire, les déplacements et les temps découlant de ces déplacements ou déviations. Il s'agit à titre illustratif des angles entre les divers segments corporels à certaines phases du cycle de marche (flexion de la hanche, flexion du genou, flexion plantaire) <sup>109</sup>.

Les paramètres cinétiques se basent sur la détermination des moments de force provenant de l'activité musculaire <sup>110</sup>, la réaction du sol <sup>111</sup>, le coût énergétique <sup>112</sup> et la puissance musculaire <sup>113</sup>.

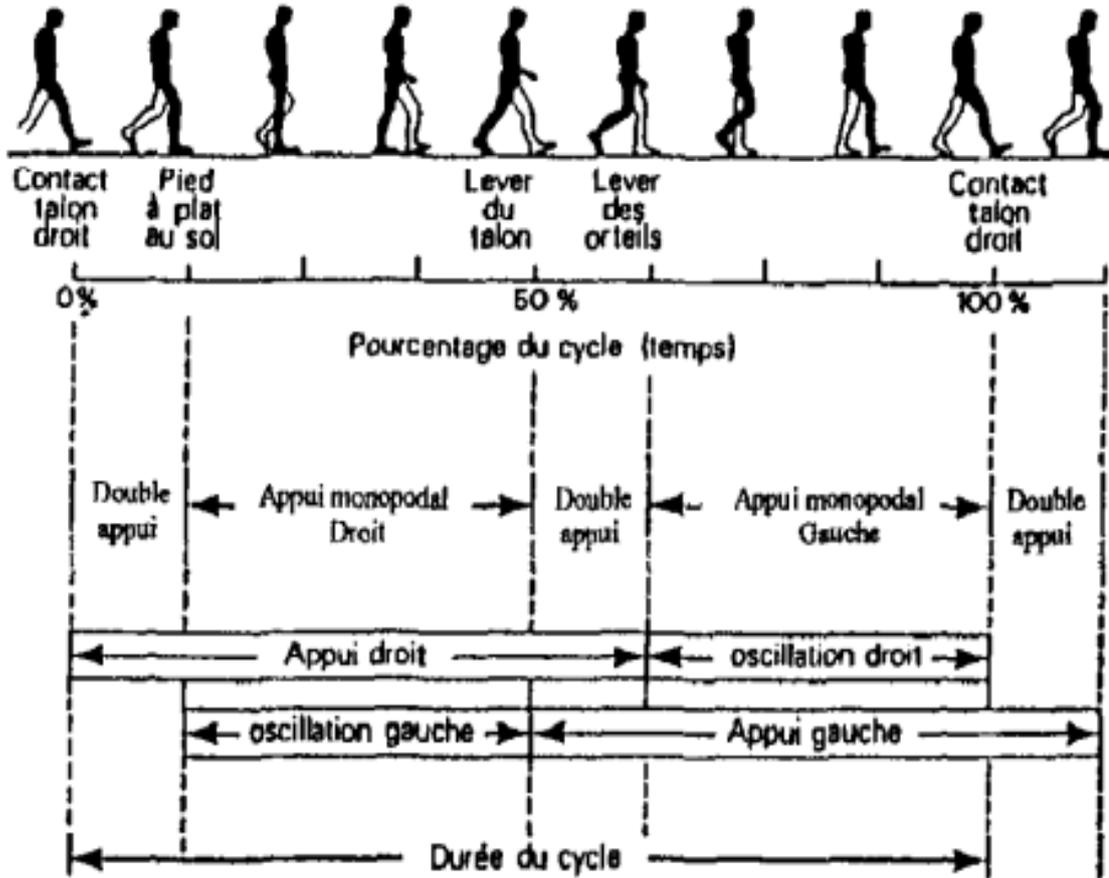
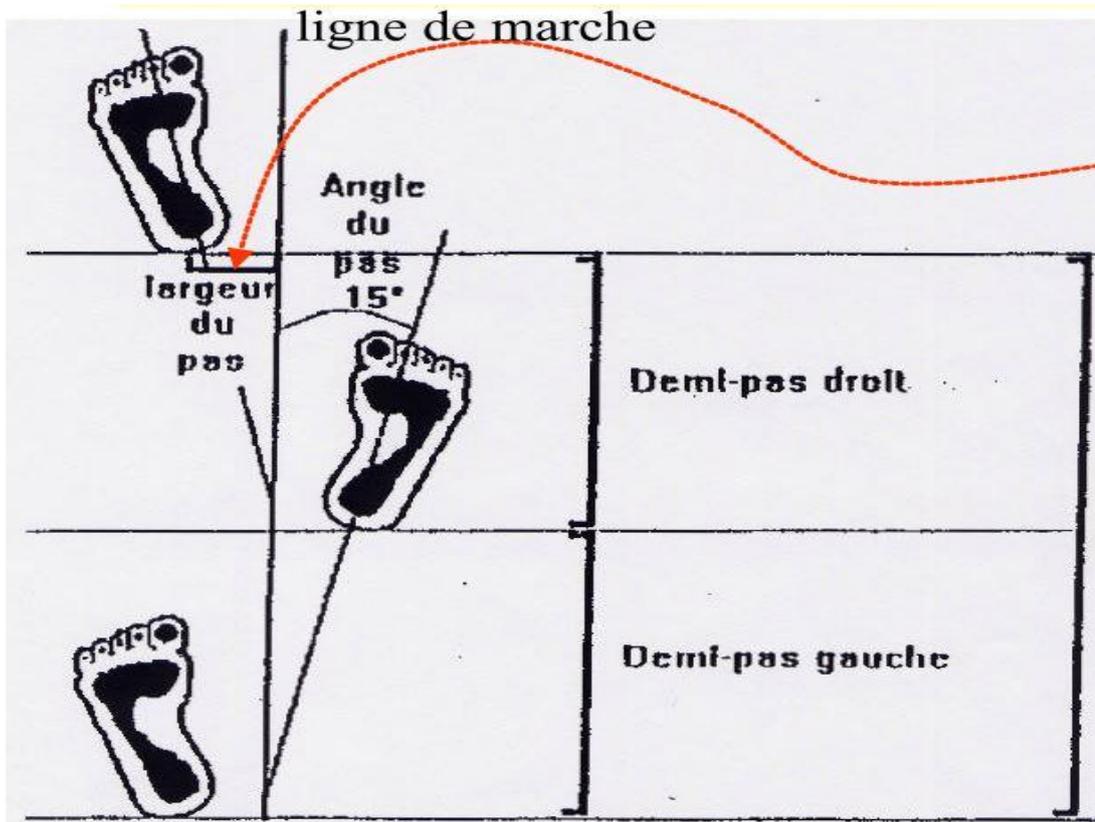


Figure 2: Cycle de marche <sup>114</sup>

Les paramètres temporo-spatiaux <sup>114,115</sup> concernent :

- *Le cycle de la marche* : temps entre le premier contact au sol de deux pas consécutifs du même pied. Cette définition permet de distinguer les phases d'*appui* et *oscillante* de la marche.
- *La cadence (cadence)* : Nombre de pas par unité de temps. Soit le nombre de contacts talon au sol de chaque pied en une minute (pas/min).
- *La vitesse (velocity ou gait speed)* : Longueur du parcours par temps ( $m.s^{-1}$ ).
- *La longueur du pas (step length)* : Distance lors de la marche entre l'orteil d'un pied au sol et le talon du pied controlatéral qui se pose au sol.
- *La longueur du cycle (stride length)* : Distance entre les deux contacts au sol du talon du même membre inférieur, lors de deux pas consécutifs.
- *Le temps d'appui unipodal (single limb support period)* : Temps entre le dernier contact au sol d'un pied et le premier contact au sol du prochain pas du même pied. Ce paramètre temporel peut s'exprimer en pourcentage du cycle de marche (% Gait Cycle) ou en secondes.



**Figure 3:** Paramètre de marche <sup>108</sup>

La faculté de marcher donne à l'individu l'autonomie nécessaire pour subvenir à ses besoins basiques. Cette capacité acquiert son modèle définitif vers 9 ans après que l'enfant ait amélioré ses contrôles neuronaux sur le système musculosquelettique en plein développement <sup>116</sup>. Il existe une régulation interne qui favorise une marche à coût énergétique réduit ; et ce malgré les contraintes <sup>116-118</sup>.

La marche nécessite une fonction ostéoarticulaire cohérente et libre, ainsi qu'un contrôle cérébral et une coordination neuromusculaire complexes. Ce contrôle cérébral permet l'intégration d'informations environnementales et proprioceptives afin de générer et corriger des séquences motrices. La bonne intégration sensori-motrice et la bonne correction du mouvement accroissent l'efficacité de la marche et en réduisent les dysfonctionnements éventuels. Cependant, avec l'âge, la marche connaît des modifications se traduisant par une diminution de la vitesse de marche, entre autres <sup>119,120</sup>.

### **II.3.2- Dysfonctionnement de la Marche chez l'hémi-parétique**

L'AVC étant une atteinte du cerveau, elle induit une perturbation dans la conduite des informations entre le cerveau et les neurones assurant la conduite des informations aux effecteurs. La marche étant une activité placée sous contrôle des centres nerveux, elle se trouve perturbée suite à l'AVC <sup>121</sup>. La Perturbation est la conséquence de deux déficiences : la diminution de la force ou l'incapacité à générer une contraction musculaire volontaire d'intensité normale pour tous les groupes musculaires et la mauvaise régulation de l'activité musculaire <sup>113,122,123</sup>. À cela, ajoutons des dysfonctionnements comme : la spasticité et les modifications des propriétés mécaniques du muscle qui surviendront plus tard, au cours de la maladie <sup>124</sup>. Les contractures articulaires, surtout au niveau des fléchisseurs plantaires, qui limiteront considérablement la marche chez l'hémi-parétique <sup>125</sup>.

Une marche est qualifiée d'anormale lorsqu'elle présente des troubles sur le plan qualitatif et/ou quantitatif : perturbation de l'équilibre, modifications des paramètres dynamiques, spatiaux ou temporels <sup>126</sup>.

Malgré les différences entre les individus, les anomalies de la marche de l'hémiplégique présentent des critères communs <sup>127</sup>. Il est noté une réduction de la vitesse de marche, de la longueur du pas et de la vitesse d'oscillation (du côté affecté) ; une réduction du temps d'appui plus important du côté atteint que du côté sain ; une augmentation de la durée du double appui ; somme toute, une augmentation de la durée des temps d'appuis au détriment des temps d'oscillations <sup>128-131</sup>.

Ces changements de paramètres temporo-spatiaux et la tendance à charger le membre inférieur non parétique engendrent une asymétrie dans la marche des patients hémi-parétiques. Si cette asymétrie persiste, elle peut induire : des douleurs, des lésions articulaires et un risque accru de chutes <sup>132</sup>. Une étude a révélé que 70% des survivants connaissent une chute dans le premier semestre après la maladie <sup>133</sup>. Ce facteur interviendrait comme élément démotivant de la volonté de marcher : 30- 80% des patients indiquent avoir peur de marcher <sup>134</sup>. Ceci peut impacter négativement sur l'aptitude cardio-vasculaire, la capacité de déambulation et la participation sociale ou être source d'isolement et de dépression <sup>135</sup>.

Il s'agit d'autant de raisons qui font que la marche constitue un objectif important de la rééducation/réhabilitation <sup>114</sup>. Cependant, par rapport à l'atteinte de cet objectif, très peu de données quantifiables publiées existent. Très peu d'études rapportent les données sur l'évaluation de la capacité de marche après prise en charge en réadaptation. Dans une méta-

analyse récente, il était recensé 127 études portant sur l'évaluation sans qu'il ne s'agisse que de donner suite à des interventions <sup>136</sup>.

### **III- Plasticité cérébrale et techniques de stimulation corticale non invasive**

#### **III.1- La plasticité cérébrale**

La plasticité cérébrale est l'ensemble des changements de l'organisation cérébrale secondaires à une stimulation répétée <sup>137</sup>. Il s'agit en réalité de l'aptitude que possède le cerveau à modifier son organisation structurale (histologique et anatomique) et fonctionnelle, en réponse à une lésion <sup>137</sup>. Dans le cas d'une atteinte corticale (AVC par exemple), il a été observé une amélioration spontanée des déficits moteurs et cognitifs dans les semaines qui suivent <sup>138,139</sup>. Dans ce sens, en même temps que la résorption de l'œdème et des tissus nécrosés, il a été mis en évidence, une nouvelle représentation des fonctions neurologiques dans le cerveau, la création de nouvelles synapses et le renforcement des circuits neuronaux existants <sup>140,141</sup>. Cette réorganisation corticale en réponse à une atteinte est qualifiée de plasticité cérébrale <sup>138</sup>. Les mécanismes à l'origine de cette plasticité ne sont pas encore complètement élucidés. Chez le rat et le chimpanzé, les changements en rapport avec la plasticité cérébrale résulteraient de la modification de la morphologie des neurones (y compris l'arborisation terminale), de la synaptogenèse, de la longueur des dendrites <sup>142,143</sup>. Chez l'humain, la modification spontanée de la carte de représentation motrice <sup>144-147</sup>, de la balance interhémisphérique <sup>50,139</sup>, des réseaux neuronaux <sup>148,149</sup> ou des processus liés à la croissance <sup>150-152</sup> ont été évoqués. En s'appuyant sur des études en neuroimagerie, il est admis que cette plasticité cérébrale est la conséquence du diaschisis et du démasquage du réseau préexistant pour suppléer les fonctions déficitaires par redondance ou vicariance <sup>153-155</sup>. C'est l'ensemble de ces mécanismes intrinsèques qui se traduisent de façon visible par la récupération motrice spontanée qui s'observe entre 1 et 3 mois chez environ 70% des patients (sans atteinte importante du faisceau cortico-spinal) <sup>156,157</sup>. Au-delà de cette étape, le recouvrement des capacités requiert la mise en jeu d'autres mécanismes, dont ceux rééducatifs/réadaptatifs.

Le cerveau possède la capacité de subir des apprentissages et de les acquérir. Selon les expériences (apprentissage, tâches) vécues, il y a des changements dans les régions (sensorielle et motrice) du cerveau <sup>158,159</sup>. L'entraînement moteur semble modifier les représentations motrices corticales en quelques jours <sup>142,143,158</sup>. Il importe néanmoins de remarquer que les modifications des représentations corticales ne sont pas simplement le résultat d'une répétition. Ils sont surtout le produit des aspects spécifiques de la sollicitation comportementale <sup>158</sup>. Cette

sollicitation (tâches) doit avoir la particularité de comporter des niveaux d'exigences pouvant induire un réel apprentissage. En effet, la plasticité cérébrale dépend de la qualité de la stimulation en vue d'induire des apprentissages ou des compétences et ne saurait se réduire à une simple répétition de gestes <sup>160</sup>. Si la plasticité cérébrale dépend de la qualité de la tâche induite, il est possible d'en déduire que les techniques de rééducation/réadaptation des cérébrolésés doivent inclure des niveaux croissants d'habiletés motrices pour être efficace <sup>160</sup>.

### **III.2- La stimulation corticale non invasive et la tDCS**

La plasticité cérébrale est donc l'ensemble des mécanismes permettant au cerveau d'adapter son fonctionnement aux situations nouvelles. L'une des priorités de soin est de mettre en œuvre, au plus tôt, cette adaptation. Ceci passe à travers l'exploitation de la capacité du cerveau, à s'adapter aux changements suite à : une stimulation sensorielle naturelle, une acquisition de compétences, des lésions périphérique et/ou lésion centrale, des agents de promotion de la croissance exogène, la neuromodulation <sup>160</sup>.

Les auteurs ayant abordé la stimulation corticale non invasive fondent leur principe sur la nécessité de rééquilibrer la balance interhémisphérique rompue du fait de la lésion <sup>161</sup>. Il a été montré que les hémisphères cérébraux sont en compétition ; chacune exerçant un contrôle inhibiteur sur les fonctions de l'autre par le biais des voies transcallosales <sup>50,162,163</sup>. Ceci a été qualifié d'inhibition réciproque. Ce mécanisme naturel connaît un déséquilibre après l'AVC à cause de l'atteinte du faisceau cortico-spinal. En effet, l'hémisphère atteint (lésé) subit une diminution de son excitabilité corticale contrairement à l'hémisphère sain dont l'excitabilité corticale est augmentée <sup>164-166</sup>. Ce déséquilibre dans l'excitabilité corticale n'est pas sans conséquence puisque l'hémisphère lésé subit l'influence (inhibition) de l'hémisphère sain <sup>165</sup>. Il s'ensuit au plan fonctionnel, une réduction des performances neurologiques de l'hémisphère atteint <sup>167</sup> se traduisant par l'ampleur des déficits observés et les diverses activations 15 jours après l'AVC <sup>168,169</sup>.

Il a été prouvé qu'il est possible de moduler l'activité neuronale en stimulant le cortex cérébral <sup>170</sup>. C'est se fondant sur ce principe que la stimulation corticale est utilisée pour potentialiser l'activité de l'hémisphère lésé, ou diminuer celle de l'hémisphère atteint afin de rétablir la balance interhémisphérique. Diverses études ont permis de mettre en place des techniques de neurostimulation depuis environ deux décennies. L'utilisation d'une stimulation corticale vise le rétablissement de cet équilibre par : une diminution de l'excitabilité corticale motrice de l'hémisphère sain <sup>171-173</sup> ou une augmentation de celle de l'hémisphère affecté <sup>173-</sup>

<sup>175</sup>. Il s'agit : d'augmenter l'excitabilité du cortex moteur du côté lésé, de limiter le développement de stratégies compensatrices non adaptées (hyperexcitabilité du cortex moteur controlésionnel), de rétablir l'équilibre de la balance interhémisphérique (entre cortex moteurs lésé et sain), de potentialiser la réponse du système moteur aux techniques de rééducation classiques pour en faciliter le réapprentissage moteur et de diminuer le handicap résiduel <sup>176</sup>.

À l'étape actuelle des connaissances <sup>177</sup>, 3 techniques de stimulation non invasive sont connues :

- ***La stimulation magnétique transcrânienne (TMS)*** : elle est une technique indolore <sup>178-180</sup>. La TMS utilise un dispositif permettant de créer un champ électromagnétique pouvant exciter et dépolariser les réseaux neuronaux corticaux chez l'homme <sup>181</sup>. Ce champ électrique est induit avec une bobine magnétique dont le type permet de juger de l'étendue <sup>181,182</sup> et de la profondeur de la zone stimulée <sup>183,184</sup>. Elle régule à la hausse ou/baisse l'excitabilité des structures neuronales placées sous la surface de la bobine selon les paramètres (fréquence et durée de la stimulation, la forme de la bobine, le champ magnétique) de stimulation <sup>185,186</sup>. Dans le cas d'une stimulation portée sur M1, la TMS agit par voie trans-synaptique en activant une chaîne d'interneurones corticaux (facilitateurs ou inhibiteurs) qui excitent les motoneurones corticaux de la voie pyramidale <sup>187,188</sup>. Ces paramètres peuvent être modifiés pour induire une stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS) dont les effets peuvent aller jusqu'à 1-2h après la stimulation <sup>185,189</sup>.

- ***La Paired Associative Stimulation (PAS)*** : elle combine une stimulation corticale à une stimulation électrique périphérique <sup>190</sup>. Il s'agit de produire une stimulation corticale par un choc magnétique sur le cortex moteur primaire couplé à une stimulation électrique périphérique du nerf médian pendant 30 minutes à une fréquence de 50Hz <sup>191,192</sup>. L'intérêt porte sur les effets induits par la durée de la répétition des stimuli. En effet, la variation de la durée de l'intervalle interstimuli peut induire des effets rémanents de type LTP (long-terme potentiation ou effets rémanents excitateurs) ou LTD (long-terme dépression ou effets rémanents inhibiteurs). Ainsi un intervalle interstimuli égale à 25 ms produit un effet excitateur alors qu'à 10 ms, il est inhibiteur <sup>193,194</sup>.

- ***La Stimulation électrique Transcrânienne à Courant Continu (tDCS)*** : utilise un appareil portable pour générer au scalp (à travers des électrodes éponges salines), un courant continu et de faibles intensités (1-2mA) <sup>180,195</sup>. Le résultat recherché est de modifier le potentiel membranaire et l'excitabilité neuronale corticale <sup>56,196</sup>. La tDCS induit une excitabilité corticale réversible en fonction de la durée et de l'intensité de la stimulation <sup>56</sup>. C'est la technique sur

laquelle se fondent les travaux de la présente thèse. Le paragraphe suivant permettra de mieux la décrire et d'en ressortir l'usage dans le cadre de protocole fonctionnel centré sur la récupération motrice des membres inférieurs.



**Figure 4 :** *Mise en place de la tDCS chez un hémiparétique chronique.*

### **III.3- Stimulation corticale par tDCS : réhabilitation motrice et restauration de la marche chez l'hémiparétique**

L'usage de la tDCS en rééducation/réadaptation est une option de plus en plus préférée en neuro-réhabilitation, car il s'agit d'une technologie peu coûteuse, portable, mais aussi parce qu'elle peut être utilisée comme adjuvant de soins <sup>197,198</sup>.

Suite à l'AVC, la fonction neuronale perd en qualité et en efficacité à cause de la rupture des informations en provenance du cerveau. Pour rétablir cette fonction, il se met en place des modifications <sup>199,200</sup>. Cette notion s'appuie sur la plasticité cérébrale. Il s'agit d'un ensemble de processus visant l'optimisation de la libération du facteur de croissance, des réponses cellulaires endogènes (neurogenèse) et du remodelage neuronal (arborisation dendritique) <sup>201</sup>. La réussite du processus d'apprentissage est obtenue après un processus d'intégration impliquant des mécanismes de potentialisation grâce à une reconfiguration sensorimotrice des régions cérébrales impliquées dans le geste <sup>201,202</sup>. Celle-ci est fonction du nombre de répétitions, de la qualité des tâches, de l'implication du système sensorimoteur et des agents pharmacologiques <sup>203,204</sup>.

L'utilisation de la tDCS en réhabilitation a pour but d'accroître l'excitabilité du cortex hypo-actif et de réduire l'hyperexcitabilité de celui controlésionnelle<sup>205</sup>. Ceci est obtenu grâce au changement de l'activité postsynaptique résultant de la modification potentielle membranaire par la tDCS<sup>54,206</sup>. En effet, la tDCS favorise la mise en jeu de mécanismes identiques à la potentialisation /dépolérisation à long terme ; suite à la modulation des canaux dépendants du calcium, du sodium et de l'activité des récepteurs NMDA<sup>57</sup> et consolide, de ce fait, l'activité d'apprentissage dépendant des récepteurs de Glutamate par une active sélective des réseaux neuronaux<sup>207</sup>. Il est admis que la tDCS favorise une bonne réorganisation et l'amélioration de la fonction motrice post-AVC surtout quand elle est utilisée avec un programme d'apprentissage moteur<sup>208</sup>. Les effets obtenus sont en rapport avec le type de stimulations tDCS (anodale, cathodale ou bihémisphérique) appliquées. Une stimulation tDCS anodale (atDCS) développe une stimulation excitatrice. Elle correspond à une disposition de l'électrode positive sur l'hémisphère lésé et la deuxième placée en controlésionnel au-dessus de l'orbite<sup>54</sup>. Une tDCS cathodale (ctDCS) est inhibitrice et s'obtient par une pose de l'électrode négative sur l'hémisphère sain et la 2<sup>ème</sup> électrode en supraorbital du côté opposé<sup>54</sup>. Enfin, une double tDCS est la combinaison des deux techniques ci-dessus citées<sup>209</sup>.

Des travaux ont été conduits pour évaluer l'effet de la tDCS sur récupération de fonction motrice après l'AVC. Ces études se sont appuyées sur le principe de l'inhibition de l'hémisphère intacte et l'augmentation de l'excitabilité de l'hémisphère affectée (atDCS) ou vice versa (ctDCS) ou de la double activation hémisphérique (dtDCS)<sup>210,173</sup>. Une méta-analyse récente a montré l'efficacité de ctDCS dans les activités de vie quotidienne<sup>211</sup>. Pour les résultats sur le membre supérieur, même si des auteurs ont observé des effets limités<sup>70</sup>, des travaux ont démontré des résultats positifs. Un bon rendement de la main parétique a été obtenu à l'issue de 10 séances de rééducation intensive combinée à de la tDCS avec un effet rémanent jusqu'à 6 mois<sup>212,213</sup>. De plus, il a été montré que la tDCS anodale ou cathodale a des effets bénéfiques sur la récupération de la dextérité manuelle<sup>214,215,64</sup>. Cet effet bénéfique est renforcé lorsque la tDCS est couplée à la rééducation<sup>216</sup>. Des auteurs<sup>217,218</sup> ont essayé un montage bihémisphérique des électrodes dans le cadre d'une stimulation itérative par tDCS et ont conclu que cette technique ne produisait pas d'amélioration pour l'usage de la main. À contrario, une méta-analyse admet que cette technique (tDCS bihémisphérique) a des effets bénéfiques sur la récupération motrice si elle est exécutée avec une densité du courant élevée, des électrodes réduites et sur au moins 5 jours<sup>219</sup>.

Sur le membre inférieur, Tathis et al. <sup>69</sup> en évaluant la vitesse de marche de 14 patients hémiparétiques en phase aiguë ont trouvé après leur avoir appliqué une atDCS un effet positif. Il en est de même pour Sohn et al. <sup>73</sup> qui l'ont prouvé avec une ctDCS sur la production de force des membres inférieurs et la stabilité posturale. Toutefois, Fusco et al. <sup>70</sup> n'ont pas obtenu de résultats probants avec des patients situés dans la même phase de la maladie, traités au préalable avec une ctDCS. Lorsqu'elle est induite une semaine après l'AVC, elle produit plus d'amélioration, car avant il n'a pas été observé de différence avec les traitements placebo (Sham) <sup>220</sup>.

Ces résultats prouvent que la tDCS réduit le déséquilibre interhémisphérique et modifie durablement les zones du cerveau engagées dans les apprentissages favorisant la rétention et le transfert d'autres habiletés motrices <sup>220,221</sup>. Cependant des problèmes restent liés au niveau de preuves en ce qui concerne ces études. Il est souhaitable que les études se focalisent sur des essais cliniques pouvant donner plus de preuves scientifiques en les randomisant et en les réalisant à l'aveugle.

#### **IV- Réentraînement et performance à la marche chez l'hémiplégique**

##### **IV.1- Techniques de réentraînement à la marche chez l'hémiplégique**

Le réentraînement à l'effort regroupe toutes les techniques et stratégies qui permettent à une personne d'améliorer ses capacités fonctionnelles <sup>222</sup>. La rééducation/ réadaptation vise la réduction des conséquences cognitive et fonctionnelle des AVC. L'un de ses objectifs est de rétablir ou d'améliorer la santé cardio-vasculaire, de restaurer l'équilibre pour une marche biomécanique plus stable <sup>223,224</sup>. En utilisant le test de marche de 6 minutes <sup>49</sup> comme outil d'évaluation, il a été prouvé qu'il existe une corrélation entre la capacité de marche et le périmètre de marche <sup>39</sup>.

Les survivants d'AVC ont une faible aptitude de déambulation <sup>223,225</sup>. Ils ont donc un périmètre réduit de marche associé à une vitesse de marche inférieure au sujet du même âge <sup>226,45</sup>. Le déconditionnement équivaut à l'état où le sujet ne peut accomplir les fonctions de la vie quotidienne du fait d'une valeur de consommation d'oxygène VO<sub>2</sub> (max) en dessous de 50% comparée au groupe du même âge <sup>227,228</sup>. Les survivants d'AVC ont des valeurs moyennes de VO<sub>2</sub> max correspondant à 50 – 70% des capacités du sujet sain du même âge <sup>229</sup>. Des études transversales avaient rapporté des valeurs de VO<sub>2</sub> max chez les hémiparétiques variant entre 11,4 ± 3,7 et 17,3 ± 7,0 mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> <sup>104</sup> puis 17,7 ± 4,1 mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> <sup>39</sup> et une étude récente

avec un suivi longitudinal  $18,1 \pm 6,6 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  <sup>230</sup>. Le déconditionnement post-AVC est documenté à toutes les phases de la maladie <sup>39,39,231</sup>.

Une amélioration des capacités cardio-vasculaires, du capital musculaire et du contrôle moteur est donc prédictive d'une meilleure endurance à la marche chez l'hémiplégique vasculaire <sup>36,232</sup>. Pour ce faire, les protocoles de soins après l'ictus incluent de plus en plus des exercices variés mettant l'accent sur une rééducation fonctionnelle (orientation vers des tâches), mais aussi et surtout sur le réentraînement à l'effort. Le réentraînement utilise en fonction du type : un entraînement aérobie, de renforcement musculaire, ou combiné (aérobie + renforcement musculaire) et ceci selon une des modalités caractérisées par la fréquence, l'intensité et la durée. Des exercices portant sur la marche avec tapis roulant avec ou sans allègement de poids, l'entraînement avec ergocycle, la robotisation et le renforcement musculaire sont utilisés seuls ou inclus dans les protocoles classiques de soins. Le choix de certains de ses techniques est basé sur la nécessité de parfaire le modèle de marche perturbé par la lésion et d'avoir un haut niveau de répétition de la tâche motrice <sup>233</sup> et/ou une meilleure récupération <sup>234</sup>. Une méta-analyse récente <sup>235</sup> a montré que la thérapie physique impliquant l'utilisation d'exercices de réentraînement et de tâches motrices a des effets bénéfiques à toutes les phases de l'AVC. Elle impacte positivement sur les membres (bras, jambes) les fonctions motrices, le tonus musculaire, la force, mais aussi la fonction de locomotion : paramètres spatio-temporels (longueur de pas, asymétrie nombre de pas) ainsi que la vitesse et endurance de marche. Cette efficacité proviendrait de l'intensité des séances, il est recommandé en moyenne au moins 30 min d'entraînement par jour avec une intensité régulière selon la fréquence cardiaque de réserve du patient <sup>229</sup>. L'autre facteur d'explication est la qualité de la répétition. Il faut avoir un nombre de répétitions élevé avec une grande variation du geste ou de la tâche <sup>236,237</sup>. Même si de telles séances ont de bons effets sur la correction des déficits moteurs post-AVC, il a été montré que les séances de physiothérapie induisent peu ou relativement pas de changement sur le pic de V02 max à cause de leur fréquence, durée et de leur intensité <sup>238</sup>. Il est alors évident de s'interroger sur le réel bénéfice que tirent les patients de leur participation au programme de réentraînement.

#### **IV.2- Avantages physiologiques du réentraînement à la marche de l'hémiplégique**

En général, la participation à un programme de réentraînement vise essentiellement l'amélioration des capacités du système cardiorespiratoire. Comme tout entraînement bien conduit chez le sujet sain, elle induit des effets bénéfiques sur le système cardio-respiratoire

(augmentation du volume d'éjection systolique, diminution de la fréquence cardiaque, amélioration de la fréquence respiratoire) ; la circulation sanguine (bonne perfusion musculaire, amélioration du flux sanguin) et système sensorimoteur (réduction du temps de traitement de l'influx et réponse plus élaborée)<sup>239</sup>. En plus de ces bénéfices, les programmes de réentraînement ont des effets qui diminuent ou compensent les pertes en rapport avec l'atteinte (perte de masse musculaire, ostéoporose, altération de la marche) et un fonctionnement optimal des systèmes fonctionnels du corps.

La participation à un programme d'entraînement après l'ictus conduit à des améliorations fonctionnelles clairement démontrées et en particulier à l'élévation du VO<sub>2</sub> max<sup>240</sup>. Une étude récente avec un suivi longitudinal effectué sur 33 patients hémiparétiques (âgés en moyenne de 59,0 ± 11,3 ans) après l'AVC a indiqué un gain de VO<sub>2</sub> max suite à l'entraînement passant de 18,1 ± 6,6 mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> à 19,8 ± 8,0 et 19,7±8,4 mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> respectivement à 6 et 12 mois. Cette amélioration est surtout remarquable au second trimestre<sup>230</sup>. En plus, il est noté une amélioration globale de la capacité à l'effort se constatant par une moindre fatigabilité pour le même degré d'effort. La démarche est plus sûre et moins perturbée, la diminution des risques de chute, la réduction des facteurs de risque et de comorbidité (hyperglycémie, hypertension artérielle, hypercholestérolémie, obésité) en rapport avec l'atteinte initiale<sup>241</sup>. Ces améliorations des capacités cardio-vasculaires se répercutent positivement sur la qualité de vie du sujet qui jouit d'une meilleure autonomie dans ses activités de vie quotidienne. Le réentraînement à la marche conduit dans des unités spécialisées, interprofessionnelles, avec une bonne coordination est démontré comme produisant de très bons résultats ; réduit la mortalité, le maintien déficiences, mais améliore la récupération et augmente la qualité de vie chez l'hémiparétique<sup>242,243</sup>. Ainsi la pratique d'une activité physique adaptée à la tolérance (au niveau de rétablissement, aux déficiences persistantes et à la motivation du patient) permet de prévenir les complications de la maladie et de l'inactivité ; de favoriser la reprise d'une activité volontaire et d'améliorer l'autonomie dans les activités de vie quotidienne<sup>45</sup>.

### **IV.3- Réentraînement et performance de marche chez l'hémiparétique**

Les résultats obtenus concernant les performances de marche suite au réentraînement après un AVC proviennent d'évaluations conduites en utilisant les tests de marche de vitesse et d'endurance. Il s'agit des tests de 10m<sup>244</sup> et de 6 minutes<sup>49</sup> qui sont standardisés et validés. Pour la vitesse de marche des valeurs comprises, entre 0,11 et 1,20 m/s ont été rapportés pour

des hémiparétiques contre 1,20 à 1,46 m/s pour des sujets sains <sup>45,226</sup>. Sur la capacité d'endurance, la distance mesurée était comprise entre 168 et 416m alors que les sujets sains obtenaient 510 à 638 m pour des personnes sans atteinte <sup>245,246</sup>. Une forte relation a été établie entre la capacité de marche et l'amélioration des fonctions cognitives <sup>247</sup>, l'équilibre <sup>248</sup>, la résistance des membres inférieurs <sup>247</sup>, la vitesse de marche <sup>249</sup> et la distance parcourue <sup>250</sup>. De plus, une relation positive a été notée entre le programme aérobie et la capacité marche confortant son utilisation préférentielle <sup>251,252</sup>.

Van de Port et al. ont réalisé un essai randomisé, contrôlé en comparant un groupe de 117 hémiparétiques soumis à la physiothérapie à 125 autres participants à un entraînement en circuit afin d'apprécier l'utilisation de ce dernier comme alternative à la kinésithérapie <sup>246</sup>. Ils ont noté une amélioration du périmètre (+ 20m,  $p < 0,05$ ) et de la vitesse (+ 0,09 m/s) de marche sur un groupe de patients ayant été entraînés 2 fois par semaine pendant 12 semaines. Ils ont alors conclu de la possibilité d'utiliser l'entraînement en circuit en remplacement de la kinésithérapie chez le patient hémiparétique. Nadeau et al. <sup>253</sup> ont comparé 3 groupes de patients hémiparétiques selon qu'ils reçoivent seulement des soins ordinaires (G1), un entraînement basé sur la marche au sol ou sur tapis roulant (G2) et un entraînement de renforcement musculaire et d'équilibre à la maison (G3). Ils ont constaté que les gains obtenus par G2 et G3 pour la vitesse de marche (0,13 et 0,10 m/s respectivement) étaient les meilleurs. Ils en déduisent que l'utilisation d'exercices progressifs impliquant un réentraînement à la marche, sur tapis ou au sol et un entraînement de force sont meilleurs pour induire une amélioration fonctionnelle de la marche.

## **OBJECTIFS**

Le but visé à travers cette thèse est de rechercher d'une part, les liens possibles entre les atteintes périphériques du muscle, sa neurophysiologie et les limitations de performances motrices observées chez l'hémi-parétique ; et d'autre part, les possibilités d'amélioration des processus de commandes centrales de la marche en rapport avec la plasticité cérébrale grâce à l'utilisation d'une technique innovante, la stimulation transcrânienne à courant direct (tDCS) et par un réentraînement.

## **RESULTATS**

La thèse a été conduite à travers 4 études :

- Une *première* a porté sur une synthèse de la bibliographie. Elle a exploré la littérature, pour ressortir les données actuelles sur la cinétique de la perte et de la récupération du capital musculaire suite à l'AVC au plus tôt de l'atteinte.

- Une *deuxième* qui est une évaluation comparative des performances de marche de patients hémiparétiques et de leur participation aux soins rééducatifs, dans la ville de Parakou (Bénin) et de Saint-Étienne (France).

- Une *troisième* a évalué l'effet sur les paramètres quantitatifs de marche d'une stimulation unique par tDCS sur le cortex cérébral. Cette étude a montré l'intérêt d'une stimulation unique sur la capacité de marche de l'hémiparétique vasculaire.

- Une *quatrième* a exploré la faisabilité d'une stimulation par tDCS combinée à un programme de réentraînement cardio-vasculaire et à la marche sur tapis roulant. Les participants à cette intervention ont montré une bonne tolérance au programme.

***ETUDE 1 : Retentissements musculaires consécutifs à la survenue d'une hémiparésie vasculaire : revue de la littérature***

**Retentissements musculaires consécutifs à la survenue d'une hémiplégie  
vasculaire : revue de la littérature**

**Structural and physiological muscle changes after post-stroke hemiplegia: a  
systematic review**

Oscar D. Aze<sup>1,2</sup>, Etienne Ojardias<sup>1,3</sup>, Barnabé Akplogan<sup>2</sup>,  
Pascal Giraux<sup>1,3</sup>, Paul Calmels<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Univ Lyon, UJM-Saint-Etienne, LIBM, EA 7424, F-42023, SAINT-ETIENNE, France

<sup>2</sup> Laboratoire de Biomécanique et de Performance (LaBioP), Institut National de la Jeunesse, de l'Education Physique et du Sport – Université d'Abomey-Calavi (INJEPS-UAC), 01 BP 169, PORTO-NOVO, Bénin

<sup>3</sup> CHU Saint-Etienne, Service Médecine Physique et Réadaptation, F-42055, SAINT-ETIENNE, France

**Auteur correspondant : aze\_oscar@yahoo.fr**

## Résumé

**Introduction :** L'atteinte du faisceau cortico-spinal explique la perte de motricité après un AVC. Cependant, divers processus semblent induire une atteinte spécifique au niveau du muscle contribuant à limiter probablement les résultats fonctionnels obtenus en rééducation.

**Objectif :** Revue systématique de la littérature concernant, chez l'homme, les modifications musculaires consécutives à la survenue d'une hémiplégie causée par un AVC. Il s'agit de rapporter les données scientifiques actuelles sur les plans histologique (structure tissulaire et biochimique), neuro-musculaire (activation des unités motrices) et sur les conséquences fonctionnelles (force, puissance et endurance musculaire).

**Méthodes :** Une recherche documentaire sur les bases de données de PubMed, Embase et Cinhal jusqu'en mars 2019 en combinant les mots clefs : *cerebral stroke, hemiplegic, atrophy, muscle structure, paresis, skeletal muscle fiber type, motor unit, oxidative stress, strength, motor control*.

**Résultats :** La recherche bibliographique a permis d'inclure 20 articles. Il est ainsi retrouvé sur le côté parétique (PS) au plan structurel/histologique : une atrophie dès la 1<sup>ère</sup> semaine, entre 3 à 4 mois une modification de la proportion des fibres au profit des fibres de type I, une diminution du diamètre des fibres et une désorganisation des myofilaments. Au plan biochimique, dès le 1<sup>er</sup> mois, il y a une présence anormale de gouttelettes lipidiques et de granules de glycogène, dans la région du subsarcolème suivi à partir de 5 mois d'un gonflement des mitochondries, à proximité des zones de désorganisation myofibrillaires et une infiltration graisseuse. Au plan neurophysiologique, est retrouvé une diminution précoce du recrutement des fibres musculaires, une augmentation du temps d'activation des unités motrices avec la persistance d'une activité motrice de repos. Des corrélations sont retrouvées entre le niveau de perte de force et les scores fonctionnels de récupération motrice. Ces modifications sont globalement toutes présentes, à moindre degré sur le côté non parétique (NPS).

**Discussion - Conclusion :** Ces données spécifiques et précoces sur les altérations musculaires, ipsi- et controlatérales sont à considérer dans l'objectif d'élaboration de programmes de rééducation précoce.

**Mots Clefs :** AVC, muscle, histologie, biochimie, neurophysiologie.

## **Abstract**

**Introduction:** Cortico-spinal bundle involvement explains the loss of motor skills after stroke. However, various processes seem to induce specific muscle damage that probably limits the functional results obtained in rehabilitation.

**Objective:** A literature review on human's muscle changes during the development of hemiplegia due to stroke. The aim is to search for current scientific data reported on histological (tissue structure and biochemistry), neuro-muscular (activation of motor units) and functional consequences (strength, power and muscle endurance) levels.

**Methods:** A literature research on PubMed, Embase and Cinhal databases until March 2019 with a keyword combination: *cerebral stroke, hemiplegic, atrophy, muscle structure, paresis, skeletal muscle fiber type, motor unit, oxidative stress, strength, motor control*.

**Results:** The biographic research help including 20 articles. On the paretic side (PS), Structurally and histologically: an atrophy from the 1st week, between 3 to 4 months, a modification of the proportion of fibers in profit of Type I fibers, a decreasing of the fiber's diameters and a myofilaments disorganization. Biochemically, from the first month, there is an abnormal presence of lipid droplets and glycogen granules in the subsarcolemma region, followed by mitochondria swelling near the area of myofibrillar disorganization with greasy infiltration from 5 months onwards. Neurophysiological, there is an early decreasing for the fiber's quantity recruited, an increasing for the activation time of the motor units with the persistence of the motor activity. Some correlation is found between the loss of strength and the motor impairment. Globally all these modifications are present at the non-paretic side (NPS).

**Discussion – Conclusion:** These specific data and earlier muscular alteration must be taken into account to establish an earlier functional rehabilitation program.

**Keywords:** Stroke, hemiplegia, muscle, histology, biochemistry.

## Introduction

Les AVC sont la 3ème cause de décès et la première cause de handicap dans les pays développés <sup>1</sup>. La prévalence de l'AVC ischémique était de 24,5 millions en 2015. L'AVC est responsable de 3 millions d'années vécues avec une incapacité (years lived with disability ; YLDs) <sup>2,3</sup>. Ces incapacités ont augmenté de 25% chez les adultes entre 1990 et 2010 selon Feigin et al. <sup>4</sup>.

En France, on dénombre actuellement 130 000 nouveaux cas d'AVC par an. La forme clinique la plus fréquente est une atteinte localisée d'un hémisphère cérébral et du faisceau cortico-spinal à l'origine de troubles moteurs, le plus souvent une hémiplégie <sup>5</sup>. Néanmoins, la présentation sémiologique peut varier selon la localisation et l'étendue de l'atteinte associant une ou plusieurs déficiences de niveau moteur, sensitif, sensoriel, cognitif et postural <sup>6</sup>. En France, 80% se traduisent par un déficit moteur <sup>7</sup>, avec une récupération motrice incomplète pour 2/3 des patients <sup>8</sup>. En Afrique, le pronostic clinique est bien moins bon. Si très peu d'études de prévalence existent, les chiffres démontrent un impact majeur sur la population. Des études, un peu anciennes, montrent une prévalence de 3 cas pour 1000 habitants en Afrique du Sud, 2 pour 1000 en Tanzanie et 11,4 pour 1000 au Nigéria <sup>9,10</sup>. En 2012 au Bénin, une étude de prévalence conduite dans 2 districts de la capitale économique Cotonou a révélé une prévalence brute de 4,6/1000 habitants avec une moyenne d'âge de  $56 \pm 13$  ans comparativement à une moyenne d'âge de 73 ans en Europe <sup>11</sup>.

Il existe une disparité mapays des conditions de réadaptation et d'offre de prise en charge en post AVC. Derquée selon les pays des conditions de réadaptation et d'offre de prise en charge en post AVC. Des recommandations ont été proposées pour la prise en charge de réadaptation. Elles utilisent différentes techniques qui peuvent être associées ou substituées en fonction de l'équipement ou de l'accessibilité aux plateaux techniques disponibles <sup>12</sup>. Au-delà de la phase aigüe, la réadaptation reste la seule alternative pour redonner de l'autonomie aux survivants et une meilleure qualité de vie <sup>12</sup>. Les données actuelles concernant les techniques de rééducation visent à limiter les effets de l'immobilité, puis stimuler la plasticité cérébrale déterminante pour la récupération motrice et fonctionnelle, par des techniques actives ou passives de réactivation centrale ou périphérique <sup>12</sup>.

Une meilleure connaissance des mécanismes physiopathologiques précoces de l'AVC sur le muscle effecteur du mouvement révélerait d'un réel intérêt dans l'optimisation d'une rééducation précoce <sup>13</sup>, mais aussi dans la compréhension et la complémentarité des protocoles de soins orientés sur les déterminants de récupération et de plasticité post-lésionnelle <sup>14</sup>.

La notion d'atrophie et de faiblesse musculaire chez l'hémiplégique reste encore peu et mal connue, et plutôt mal prise en compte dans les modèles actuels de rééducation plus centrés sur la récupération physiologique des processus neurologiques centraux que sur la stimulation et la préservation de l'effecteur moteur périphérique (le muscle strié squelettique). Une prise en compte de la cinétique des conséquences musculaires dans les suites d'un AVC, source d'une atrophie secondaire, bilatérale, souvent d'une rétraction voire d'une fibrose tissulaire depuis la phase aiguë (inflammation), puis subaiguë (alitement, immobilisation) à chronique (sous-utilisation, effets des thérapeutiques locales, spasticité) <sup>15</sup> apparaît essentielle en raison de bénéfices potentiels avec une réadaptation adaptée. En 2010 English et al. rapportent sur une revue de 14 articles une baisse de la masse musculaire après un AVC, essentiellement à 6 mois et font état de l'absence de données sur la précocité et l'intensité de ce qui survient dans les 6 premiers mois <sup>16</sup>. En 2017, Hunnicutt et Grégory <sup>17</sup> dans une revue de la littérature sur les changements musculaires font état d'une sarcopénie post-AVC, associant évolution musculaire et âge souvent élevé dans l'AVC. Ils ont noté au niveau des membres inférieurs une réduction de la masse et de la force du côté parétique (PS), mais aussi du côté non parétique (NPS). Plus récemment, en 2019, Faturi et al. rapportent sur une revue de la littérature le déficit musculaire au niveau des membres supérieurs. Mais ces deux revues comportent essentiellement des données de patients étudiés au-delà de 6 et 12 mois post-AVC <sup>18</sup>. Ces auteurs considèrent qu'au-delà de l'atrophie et de la baisse de force, il existe une insuffisance de données sur la puissance musculaire et ils font par ailleurs état de la nécessité de comparaisons avec des sujets sans lésions neurologiques, compte tenu des déficits constatés aussi sur le NPS. L'identification des mécanismes responsables de l'atrophie doit être recherchée, permettant d'envisager une prise en charge très précoce en rééducation, d'autant que peuvent s'associer des causes directement liées à l'AVC, à l'immobilité ou à l'âge.

Nous proposons une revue de la littérature relative aux atteintes du muscle squelettique suite à l'AVC. Cette analyse vise à rechercher les données scientifiques actuelles rapportées sur les plans histologiques (structure tissulaire et biochimique), neuro-musculaire (activation des unités motrices) et conséquences fonctionnelles (force, puissance et endurance musculaire).

## **Méthodes**

### **Sélection des études**

Une recherche par mots-clés des études publiées de 1950 à mars 2019 a été effectuée sur les bases de données : Pubmed, Embase, Cochrane et Cinhal. Les mots-clés suivants ont été

combinés : *cerebrovascular accident, muscle atrophy, paresis, strength, skeletal microscopy, mitochondrion, motor control, oxidative stress, motor unit.*

Les études identifiées provenant de cette recherche ont été soumises à un tri, au regard des titres et résumés, par 2 auteurs (OA. et EO.) de façon indépendante. La sélection des articles a été opérée sur la base des critères de sélection :

- études rédigées en anglais, publiées dans des revues à comité de lecture et dont les résumés sont disponibles ;
- études ayant pour objet le devenir des muscles des membres (inférieurs et supérieurs) chez des patients ayant eu un AVC (ischémique ou hémorragique) à un âge  $\geq 18$  ans ;
- études ayant évalué la structure du muscle, sa commande, ses propriétés chimiques et son métabolisme entre la survenue de l'AVC et 12 mois ;
- études qui ont utilisé pour l'exploration du muscle les techniques suivantes : absorption biphotonique à rayon X (DEXA), computer tomography scan (CT-Scan), imagerie par résonance magnétique (IRM), électromyographie (EMG), ultrasonographie, biopsie.

Les études étaient exclues :

- si les articles n'étaient pas disponibles ;
- s'il s'agissait de revues de la littérature ;
- si l'ancienneté de l'AVC de la population étudiée n'était pas comprise entre 0 et 1 an lors de la réalisation de l'étude ;
- si l'étude a porté sur l'évaluation d'une intervention médicamenteuse ou de toute autre technique en vue de la préservation du muscle chez le patient hémiparétique ;
- si l'étude a pour objet principal l'évaluation de la spasticité ou de co-contractions chez des hémiparétiques.

### **Extraction des données et évaluation de qualité**

Les critères permettant d'inclure les études dans cette revue font que les études exploitables sont des études observationnelles. Les recommandations de Cochrane<sup>19</sup> en ce qui concerne les qualités méthodologiques de ce type d'études ont servi pour l'évaluation qualitative. Le Check List développé par Downs et Black<sup>20</sup> a été utilisé à cette fin. En référence à certaines études (21,22), il n'a pas été appliqué dans son entièreté afin de mieux correspondre à la nature des études recherchées pour la présente revue. Ainsi, à cause de la nature observationnelle des études incluses, les questions 4, 8, 14, 15, 19, 23 et 24 (relatives aux études interventionnelles) n'ont pas été appliquées ainsi que les questions 9 et 26 (lorsqu'il s'agissait

d'études transversales). Le score total maximal de la Check List est respectivement de 18 et 20 pour les études transversales et longitudinales. Il a été retenu un ratio minimal de 65% comme niveau à acquérir pour juger une étude de bonne qualité (21, 22). Cette valeur est obtenue par le rapport établi entre le score obtenu à l'issue de l'évaluation et le score maximal possible en fonction du type d'étude. Pour être retenues dans la présente revue, les études doivent obtenir un score minimal de 11,7 pour les études transversales et de 13 pour celles longitudinales. Cette évaluation a été conduite de façon indépendante par 2 autres auteurs (PG. et PC.).

## Résultats

La recherche à partir des bases de données a produit 5075 articles. Après extraction des doublons et sélection par rapport aux titres et résumés, 152 articles ont été analysés. Seulement 20 articles ont répondu aux critères de sélection et soumis à l'analyse qualitative (Figure 1).

Pour ce qui est de la qualité méthodologique, 5 études étaient longitudinales<sup>23-27</sup> et 15 transversales<sup>28-42</sup>. L'évaluation avec le questionnaire de Downs and Black a donné respectivement un score minimal de 17/20 pour les études transversales et de 19/20 pour les études longitudinales (Table I). Toutes ces études ont comparé les membres du côté parétique (PS) et du côté non parétique (NPS). 8 études transversales avaient un groupe contrôle<sup>34-41</sup>, mais les études longitudinales n'en avaient aucun. Une seule étude a utilisé comme critère la capacité à marcher à 2 mois post-AVC<sup>25</sup>.

### **1. Devenir du muscle suite à un AVC sur le plan structurel, histologique et biochimique :**

Sur le plan structurel, 9 études ont porté sur l'analyse de la masse musculaire et de sa structure<sup>23,25-29,32,38,42</sup>. 4 études ont utilisé la Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) pour étudier la composition corporelle<sup>23,25-27</sup>, deux le CT-Scan<sup>32,38</sup>, une l'ultrasonographie<sup>42</sup> et deux la biopsie musculaire<sup>28,29</sup> (Table II).

Sur le plan histologique, en 1984, un essai prospectif rapporté par Scelsi et al.<sup>28</sup> a étudié l'évolution de la composition des fibres musculaires dans le muscle tibial antérieur chez 16 hémiplegiques après AVC sylvien répartis en 4 sous-groupes selon l'ancienneté de l'AVC. L'âge des patients était compris entre 42 et 75 ans. Pour le PS, les auteurs ont observé : de 1 à 2 mois, une répartition normale des fibres (Type I 66 % et Type II 34 %) et dans certaines fibres, une localisation centrale du nucléus, avec des fibres simples subissant des changements dégénératifs. De 3 à 4 mois, il est apparu une modification de la proportion des fibres (Type I

78,5 % et Type II 21,5%), une diminution du diamètre des fibres de type I et II (d'environ 22%) et une désorganisation de 40-70% des myofilaments. Au-delà de 5 mois (avec un suivi jusqu'à 17 mois), la proportion des fibres de type I et II varie peu (Type I 75,5% et Type II 24,5%). Le diamètre des fibres de Type I se maintient, mais il continue de diminuer pour les fibres de type II (diminution de 26,08 à 39,13% du diamètre initial).

Les atteintes au plan ultrastructural s'observent dès les 3 premiers mois. Pour le PS, les biopsies rapportent une désorganisation de nombreux myofilaments avec une rupture de la ligne Z. Au niveau de la micro-vascularisation, la membrane basale et la média des capillaires s'épaississent, et l'espace périvasculaire des petites artères se fibrose. Ces modifications se poursuivent au-delà de 5 mois. Pour le NPS, il y a peu de modifications ultrastructurelles et histologiques jusqu'à 5 mois. En phase chronique, on retrouve une discrète atrophie et des modifications ultrastructurelles considérées comme non spécifiques. L'aspect des fibres reste normal.

Des modifications biochimiques sur le muscle en post-AVC sont rapportées dans cet article. Elles commencent entre 1 et 2 mois, par une présence anormale dans la région du subsarcolème de gouttelettes lipidiques et de granules de glycogène. Cette accumulation se poursuit au-delà de 3 mois. Après 5 mois, s'ajoute un stockage dans le sarcolemme de lipofuscine. Les mitochondries à proximité des zones de désorganisation myofibrillaires gonflent. Ces atteintes sont plus remarquables sur le PS. Le NPS ne présente pas d'anomalies en dehors des modifications banales liées à l'âge.

En 1986, Dietz et al. <sup>29</sup> rapportent une série de cas de 4 patients hémiparétiques, d'étiologie vasculaire pour 2 d'entre eux, pour qui la répartition et la taille des fibres musculaires ont été étudiées en microscopie électronique sur des biopsies réalisées au niveau du muscle gastrocnémien. Ils observent sur le plan histologique à 5 ou 7 semaines post-AVC chez deux patients, pour le PS une réduction prédominante des fibres de type I, mais une atrophie préférentielle des fibres de type II, alors qu'elle est globale pour le NPS. Au stade chronique (7-10 mois post-AVC) pour le PS, ce sont les fibres de type I qui sont prédominantes avec toujours une atrophie plus marquée des fibres de type II. Les modifications restent discrètes pour le NPS. Les destructions myofibrillaires et la perte des stries Z sont constantes du stade aigu à chronique.

Sur le plan biochimique, pour le PS, il existe une perte de mitochondries dans les zones de destruction des myofilaments et une diminution des capacités oxydatives du muscle (plus

observée dans les fibres de type I) en rapport avec une baisse de l'activité enzymatique du NADH-TR.

Metoki et al.<sup>32</sup> ont étudié en 2003, par computer tomography (CT scan) réalisé la première semaine post-AVC, le volume de la masse musculaire de la cuisse chez 50 hémiplésiques post-AVC (31 hommes) âgés en moyenne de  $62,1 \pm 2,8$  ans. Ils avaient comme étiologie pour 33 une ischémie, 15 une hémorragie cérébrale et 2 une hémorragie subarachnoïdienne. Ils étaient répartis en deux sous-groupes (< 65 ans et > 65 ans) pour prendre en compte la sarcopénie liée à l'âge. Ils ont constaté une réduction significative, en rapport avec l'âge, du volume de la masse musculaire de la cuisse sur le NPS ( $172,7 \pm 60,3$  versus  $227,4 \pm 68,8$  ;  $p = 0,0045$ ) et non significative ( $p=0,09$ ) sur le PS ( $141,8 \pm 54,4$  versus  $169,7 \pm 59,5$  ;  $p = 0,0920$ ). En analysant le ratio du volume musculaire (NPS/PS), ils ont conclu que le membre non plégique a un volume significativement inférieur à celui du groupe plus âgé ( $0,75 \pm 0,13$  versus  $0,83 \pm 0,15$  ;  $p = 0,0462$ ).

Ramnemark et al. en 1999 à<sup>23</sup> ont procédé à un suivi de la composition corporelle par DEXA pendant 12 mois chez 19 patients (85% d'AVC ischémique et 60% de lésions gauches) inclus entre 2 et 4 semaines après leur AVC. Les analyses ont eu lieu à 4, 7 et 12 mois post-AVC. Ils n'ont retrouvé aucune modification significative de la masse maigre ou de la masse grasse pour le corps entier, mais il existe une augmentation non significative de la masse grasse du côté parétique avec d'importantes différences individuelles d'évolution. Au niveau du bras non parétique, ils observent une perte de masse maigre significative ( $p<0,05$ ) à 4 mois de l'AVC qui s'aggrave à 7 mois avant une récupération progressive. Chez les patients ayant perdu du poids (8 patients, dont 5 femmes avec une perte moyenne de 6 kgs), il existe une perte non significative de la masse maigre plus importante du PS et prédominante dans les premiers mois après l'AVC. Enfin, l'augmentation de la masse grasse est systématique et constante chez les patients qui prennent du poids, significativement supérieure au membre inférieur du NPS dès le 4<sup>ème</sup> mois ( $p<0,01$ ).

Jorgensen et Jacobsen en 2001<sup>25</sup> rapportent les données de l'évolution de la masse maigre après AVC en mesurant par DEXA la composition corporelle auprès de 37 patients initialement inclus. À un an post-AVC, les résultats sont décrits pour 28 sujets. Le suivi est établi à 7 jours, 2 mois, 7 mois et 1 an post-AVC, en dissociant un groupe de sujets ayant repris la marche à 2 mois. Les auteurs rapportent uniquement les données moyennes à 2 mois et 12 mois. Initialement, le PS et le NPS ne présentent pas de différence significative. À 2 mois, une perte significative de la masse maigre d'environ 6% du PS et 5% du NPS est décrite pour les

12 sujets non marchants alors qu'elle n'est pas significative pour les 13 marchants. Durant les 10 mois suivants, chez les patients non marchants, il n'y a pas de récupération de la masse maigre du côté PS alors qu'elle est significative du côté NPS. Chez les sujets marchants, il y a un gain de masse maigre entre 7 et 12 mois, plus prononcé sur le NPS que le PS. À 12 mois de l'AVC, alors que 18 des 25 patients ont retrouvé une activité de marche, il a été quantifié une perte de masse maigre globale par rapport à l'état initial de 3% ( $p < 0,04$ ) du côté PS et un gain de 2% du côté NPS ( $p < 0,2$ ) avec une différence significative entre les 2 côtés ( $p < 0,001$ ). L'évolution de la masse grasse est inversement proportionnelle, mais il n'y a pas de différence significative entre les groupes ou le côté affecté. À un an, le gain de masse grasse est en moyenne de 15% du côté PS ( $p = 0,04$ ) versus 7% du côté NPS ( $p = \text{NS}$ ) pour les 3 patients qui n'ont pas pu remarcher alors qu'il était de 3% du côté PS versus 2% côté NPS sans différence significative dans le groupe des 18 marcheurs.

En 2006, Carin-Levy et al.<sup>26</sup> ont évalué l'évolution de la masse musculaire d'une part avec la mesure de la section transversale du muscle du bras et de la jambe en utilisant la méthode du pli cutané et de la circonférence musculaire et d'autre part la composition tissulaire du membre inférieur et supérieur et du corps entier par DEXA. L'étude a inclus initialement 17 sujets à partir de 72 heures post-AVC et les a suivis 6 mois. Les résultats portent sur les 13 patients qui ont terminé l'étude. Dix avaient une atteinte du territoire antérieur (7 atteintes partielles et 3 complètes), 6 une atteinte de type lacunaire et pour un seul, une atteinte dans le territoire postérieur. Le niveau d'atteinte fonctionnelle était modéré (MIF médiane initiale = 107 ; à 3 mois = 121 et à 6 mois = 121,5). Aucune modification significative dans les mesures anthropométriques n'est rapportée tout au long du suivi. Au niveau tissulaire, une augmentation significative de la masse grasse dans le corps entier est retrouvée entre la troisième semaine et le sixième mois ( $p = 0,01$ ). La masse maigre qui diminue initialement au niveau du membre inférieur du côté PS (7,51kg vs 7,83 ;  $p = 0,05$ ) ne se maintient pas à 6 mois (7,63kg vs 8,08 ;  $p = 0,15$ ).

Lazoura et al. en 2010<sup>27</sup> ont rapporté le suivi de la composition corporelle par DEXA sur un an après AVC, d'une cohorte de 58 patients hémiplegiques non marchants à la phase d'inclusion. Il s'agissait en majorité d'AVC sur l'hémisphère majeur (55-60%) chez des sujets d'âge moyen de 63 ans et relativement peu spastique (65% Ashworth 0-1). Ils observent après 12 mois, une perte de la masse maigre et une augmentation de la masse grasse totale. Ces modifications sont constantes tout au long des 12 mois de suivi, mais prédominent du 3 au 6<sup>ème</sup> mois. Durant le premier semestre, il y avait une perte de la masse maigre de 0,5% (significative

seulement chez les femmes,  $p=0,004$ ) et au second semestre, elle était de 0,2% (significative quel que soit le genre). La masse grasse suit une évolution inverse : lors du premier semestre, le gain moyen est de 6% et au second 8% (significatif que pour les femmes,  $p<0,05$ ). Au niveau des membres inférieurs, en moyenne le PS perd 3,24% de sa masse maigre alors qu'elle reste stable pour le NPS. Concernant la masse grasse, l'augmentation est de 6% à 6 mois et 13% à 12 mois du côté PS ( $p=0,001$ ) avec une prédominance chez les hommes (14,82 vs 10,85%). Du côté NPS, elle est moins importante, de 2,6% à 3 mois et 6,6 à 12 mois.

MacIntyre et al. en 2010<sup>38</sup> ont étudié par CT scan, la masse et la densité musculaires du mollet. Ils ont évalué une population de 22 patients hémipariques suite à un AVC survenu pour un groupe à moins de 6 mois et un groupe à plus de 12 mois. Ils ont comparé les données du côté PS et NPS avec les côtés droit et gauche de 13 sujets contrôles sains. Ils rapportent pour les patients au stade subaigu (NPS + PS) versus contrôles (droit + gauche) une baisse non significative de la masse musculaire ( $456,5 \pm 110,7$  et  $435,9 \pm 111,1$  mg/mm versus  $492,9 \pm 58,1$  et  $484,0 \pm 55,2$  mg/mm). Elle est également diminuée pour le groupe d'atteinte chronique ( $460,5 \pm 83,4$  et  $456,8 \pm 92,4$  mg/mm). La densité musculaire diminue de manière non significative dans le groupe d'atteinte subaiguë ( $73,77 \pm 1,95$  et  $73,05 \pm 2,31$  mg/cm<sup>3</sup> versus  $74,36 \pm 1,95$  et  $74,08 \pm 2,25$  mg/cm<sup>3</sup>) et le groupe d'atteinte chronique ( $70,89 \pm 5,11$  mg/cm<sup>3</sup> et  $70,23 \pm 5,684$  mg/cm<sup>3</sup>).

Plus récemment en 2016, Nozoe et al.<sup>42</sup> étudient par ultrasonographie, la masse musculaire du quadriceps (*rectus femoris* et *vastus intermedius*) entre la 1<sup>ère</sup> et 3<sup>ème</sup> semaine post-AVC. Ils ont effectué leurs travaux sur 16 patients hémipariques, non-déambulants, inclus dans les 48h après l'accident. Les sujets ont été évalués en position couchée, genou et hanche étendus, la sonde positionnée entre l'épine iliaque antérosupérieure et l'extrémité supérieure de la rotule. Durant toute la période de suivi, ils rapportent une baisse significative de la masse musculaire : de 12,8% du PS ( $p<0,01$ ) et de 9,3% ( $p<0,01$ ) pour le NPS dès la première semaine, de 10,1% ( $p<0,01$ ) pour PS versus 5,3% ( $p<0,05$ ) pour le NPS la deuxième semaine. Lors de la troisième semaine, la diminution n'est présente que pour le PS.

## 2. Devenir du muscle sur le plan physiologique neuromusculaire

Les modifications du fonctionnement neuromusculaire suite à l'AVC ont été abordées par 5 études<sup>29,33,36,40,41</sup> dont 3<sup>41,43,36</sup> avec des groupes contrôles constitués de sujets sains.

Dietz et al. dans l'étude précédemment rapportée<sup>29</sup> ont aussi étudié l'activité des unités motrices (UM) par EMG au niveau des muscles *gastrocnemius* et *tibialis anterior* durant une

marche lente sur tapis roulant pour deux patients, 7 et 9 mois après l'atteinte cérébrale. Ils ont enregistré une diminution de l'activité des unités motrices du *gastrocnemius* du PS.

En 2004, Hara et al. <sup>33</sup>, en utilisant l'EMG, ont étudié l'évolution du nombre et du fonctionnement des unités motrices (UM) auprès de 14 patients hémiparétiques après AVC (8 ischémiques et 6 hémorragiques). L'examen EMG a été réalisé en moyenne 19 jours après l'AVC (entre 9 et 28 jours) puis un suivi sur un an a été effectué. Pour calculer la perte d'UM, ils ont déterminé l'amplitude maximale dans le muscle *abductor pollicis brevis* par stimulation du nerf médian avec la méthode dite de « *F- Wave method for Motor Unit Number Estimation* ». Ils rapportent une diminution du nombre des UM en moyenne dès les 9 premiers jours après l'AVC. Le PS perd plus d'UM recrutables que le NPS ( $p < 0,01$ ). Il n'y a pas de perte d'UM chez les patients qui ont rapidement récupéré. Le nombre d'UM recrutables ne diminue plus au-delà de 10 jours, mais ne semble pas re-augmenter à distance puisqu'on ne retrouve pas d'activité spontanée dans le muscle significativement un an après l'AVC. Cette perte du nombre des UM est à rapporter, pour les auteurs, à une dégénérescence trans-synaptique des  $\alpha$ -motoneurones.

Arasaki et al. en 2009 <sup>36</sup> ont étudié, par EMG, des patients post-AVC afin de rechercher l'évolution du nombre d'UM recrutables. La population était constituée de : 6 sujets âgés de 55–78 ans, ayant eu une lésion cérébrale sans atteinte motrice ; 8 âgés de 51–82 ans avec un déficit moteur de la main, et hospitalisés dans les 24 heures ; 16 âgés de 52–81 ans, ayant un déficit hémiparétique subaigu ou chronique. Ils ont aussi constitué un groupe contrôle avec 13 sujets sains, droitiers, volontaires âgés de 55 à 78 ans. Ils concluent à une diminution du nombre des unités motrices entre la 4<sup>ème</sup> et 30<sup>ème</sup> heure après l'AVC dans la mesure où il existe une atteinte motrice pour le PS. Cette baisse est semblable à celle observée en relevant le potentiel d'action musculaire maximum composé (CMAP). Seul le potentiel d'action de surface (SMUP) ne présente pas de différence entre côtés, en phase aiguë et connaît une augmentation en phase subaiguë et chronique. Cette baisse est plus importante pour le PS. Ils concluent à une réduction du nombre de motoneurones excitables après la survenue d'un AVC.

En 2013, lors d'une évaluation EMG, Chow et Stokic <sup>40</sup> considèrent que cette baisse de force précoce est associée à une diminution de la fréquence médiane (définie comme la fréquence qui divise le spectre de 0–12 Hz en deux aires équivalentes) et à l'augmentation du pic de puissance relative (défini comme la fréquence correspondante à la puissance maximale entre 0–12 Hz). Ils rapportent une modulation insuffisante de la puissance de spectre lors d'une intensité de contraction croissante, plus importante dans la jambe parétique et une modification

de la fréquence des bandes (usage de bandes 0 – 3 Hz) à partir de 10% de contraction maximale volontaire.

En 2014, ces mêmes auteurs <sup>41</sup>, ont présenté les résultats de l'évolution de la variabilité, de la fréquence et de la complexité du signal induit lors d'une évaluation de la force des extenseurs des genoux de patients hémiparétiques entre la phase subaiguë et chronique post-AVC, en comparaison avec des sujets sains contrôles. Reprenant la même méthodologie que lors de leur étude de 2011 <sup>39</sup>, ils retrouvent une baisse de la force isométrique maximale volontaire du PS comparativement au NPS et aux sujets contrôles. Ils déduisent que l'évolution entre la phase subaiguë et chronique induit une diminution du coefficient de variabilité de la force des extenseurs des genoux. De plus, ils ajoutent que cette variabilité de la force lors d'une extension du genou isométrique n'est pas altérée chez les sujets qui obtiennent une bonne récupération motrice.

### **3. Conséquences des modifications au plan fonctionnel**

Les modifications tissulaires, biochimiques et électrophysiologiques au niveau musculaire consécutivement à un AVC sont abordées sur le plan fonctionnel à travers les perturbations de la motricité relative à la production de force, de puissance et d'endurance musculaire. La présente revue a identifié 9 études <sup>24,26,30,31,34,35,37-39</sup>, dont 5 réalisées sans groupe contrôle <sup>34,35,37-39</sup>.

En 1991, Bohanon et al. <sup>30</sup> ont mesuré avec un dynamomètre la force de flexion du coude en fonction de la position de l'épaule chez 24 hémiparétiques ( $70 \pm 10,3$  ans) à  $36,4 \pm 33,5$  jours après leur AVC. Ils ont réalisé des tests de force en flexion du coude épaule en adduction et en abduction à  $90^\circ$ . Ils rapportent, quels que soient les essais effectués, que la force du PS est inférieure à celle du NPS tant en adduction qu'en abduction d'épaule.

En 2000, Andrews et Bohanon <sup>31</sup> ont évalué les déficiences de la force musculaire des muscles abducteurs de l'épaule, des fléchisseurs et extenseurs du coude, des extenseurs du poignet, des fléchisseurs de hanche, des fléchisseurs et extenseurs des genoux et des fléchisseurs dorsaux de la cheville au moyen d'un dynamomètre manuel. L'étude a été conduite auprès de 31 patients (âge moyen de  $63,5 \pm 11,4$  ans). Ils ont eu deux évaluations respectivement à  $10 \pm 6,3$  et à  $27,7 \pm 14,6$  jours post-AVC. Ils ont comparé les valeurs à des données définies comme valeur contrôle obtenue par les auteurs lors d'une étude antérieure <sup>44</sup>. Ils rapportent une diminution de la force pour chaque muscle des deux côtés par rapport aux valeurs contrôles. Le

pourcentage de déficit augmente de manière significative entre les deux évaluations. Ils rapportent aussi une différence significative ( $p < 0,001$ ) entre PS et NPS.

En 2001, Harris et al.<sup>24</sup> ont évalué la force du quadriceps uniquement du NPS, auprès de 10 sujets hémiparétiques (âge de  $73 \pm 11$  ans) dans les 48 premières heures, puis à une semaine post-AVC. Ils ont utilisé une méthodologie associant deux procédures de contraction musculaire, une volontaire (contraction maximale volontaire) et une induite par stimulation magnétique du nerf fémoral du NPS (Quadriceps twitch tension). Ils ont appareillé les patients ayant eu un AVC à un groupe de sujets sains comparables. Ils rapportent une baisse de force du quadriceps aussi bien volontaire qu'induite durant la première semaine post-AVC du NPS. Ils notent aussi une relation entre cette baisse de la force et la perte de poids ainsi que le niveau fonctionnel étudié par le Trunk Control Test.

En 2006, Carin-Levy et al.<sup>26</sup>, au cours de l'étude précédemment citée, ont aussi étudié la force musculaire (force de préhension et force maximale de contraction des extenseurs des genoux) auprès de 17 sujets à partir de 72 heures post-AVC et avec un suivi 6 mois. Les résultats montrent une force musculaire plus faible du PS par rapport au NPS dès la première semaine, mais aucune évolution significative sur l'ensemble de la durée du suivi des deux côtés.

En 2008, Horstman et al.,<sup>34</sup> ont étudié auprès d'un échantillon de 14 sujets hémiparétiques d'âge moyen 55 ans, à 3,5 mois de leur AVC (dont 2 mois de travail en rééducation), la force musculaire des extenseurs/fléchisseurs du genou, leur ratio, l'activation et la co-activation électrique des muscles agonistes et antagonistes des deux membres inférieurs. Ils ont comparé ces mesures à celles d'un échantillon de sujets sains ( $58,1 \pm 12,2$  ans). Ils ont aussi évalué la force musculaire volontaire (MVC) et l'activité électrique par EMG en réponse à une stimulation. L'activité EMG a été mesurée sur les muscles : *vastus lateralis* (VL), *rectus femoris* (RF), *vastus medialis* (VM), *biceps femoris* (BF) et *gastrocnemius medialis* (GM). Des performances fonctionnelles ont également été évaluées par : Timed 'Up and Go' test, 10 meter walk test, Berg balance scale (BBS), Motricity index (MI), Functional ambulation categories score (FAC), Brunnstrom-Fugl-Meyer lower extremity (FM), et Rivermead mobility index (RMI). Les auteurs notent une diminution de la force musculaire des extenseurs, des fléchisseurs du PS par rapport au NPS, et des deux par rapport au groupe contrôle tout comme le ratio fléchisseur/extenseur. Ils ont aussi noté, une diminution de l'activation musculaire par stimulation tant du PS que du NPS (42% versus 25%). Ils ont retrouvé une corrélation entre les tests fonctionnels et la mesure de la force musculaire volontaire. Ils en ont déduit que la faiblesse musculaire constatée du PS est due à une

combinaison de la réduction de l'activation volontaire et de la production intrinsèque de force par le muscle, avec une prédominance pour les fléchisseurs.

Sur la même population et avec la même méthodologie, en 2009, Horstman et al.<sup>35</sup> ont analysé les données en fonction de la longueur musculaire. En étudiant les muscles de la cuisse, ils ont complété l'étude précédente en rapportant que la faiblesse musculaire est d'autant plus importante que le muscle est plus court.

En 2010, au cours d'une nouvelle publication, Horstman et al.<sup>37</sup>, sur la même population que dans l'étude de 2008 évaluent la vitesse de contraction musculaire et la fatigue musculaire au niveau des extenseurs du genou chez des sujets hémiplegiques. Ils ont comparé également les données avec le même échantillon de sujets contrôles. Ils ont noté un ralentissement des capacités musculaires, de contractibilité et de relaxation chez les hémiplegiques comparés aux sujets contrôles. Le PS est plus lent et plus fatigable que le NPS. Pour les auteurs, l'incapacité de faire usage de la vitesse contractile en raison de l'activation neuronale altérée semble être le facteur le plus limitant au cours de la phase initiale de développement de la force des extenseurs dans le membre parétique. Cette variabilité de la force est peut-être limitée dans le temps.

En 2011, Chow et Stokic<sup>39</sup> évaluent la force musculaire au niveau des extenseurs du genou chez 33 sujets hémiplegiques quelques jours après la survenue de l'AVC. Ils mesurent la force maximale isométrique et la capacité de maintien d'une résistance à 10%, 20%, et 50% de la force maximale. Ils ont comparé les résultats à ceux d'un échantillon de sujets sains. Leurs résultats montrent qu'il y a une baisse de la force maximale plus prononcée sur le PS en comparaison à celle produite par le NPS et pour les deux côtés par rapport aux sujets d'un groupe contrôle. Ils en concluent que la capacité de contrôle de la force est déficitaire des 2 côtés pour cet échantillon, mais sans relation entre la force mesurée et le niveau fonctionnel du déficit moteur (Fugl-Meyer Motor score and Rivermead Mobility Index).

Dans la même étude précédemment citée, MacIntyre et al.<sup>38</sup> ont étudié aussi la force isométrique des muscles extenseurs du genou et des fléchisseurs plantaires du pied du PS et du NPS. Ils ont évalué 22 patients hémiplegiques suite à un AVC, en deux sous-groupes selon le délai depuis l'AVC (moins de 6 mois et plus de 12 mois) et un groupe contrôle. Ils retrouvent une baisse de la force musculaire du PS aussi bien pour le groupe à moins de 6 mois que celui à plus de 12 mois. Ils mettent également en évidence une différence entre le PS et NPS et une diminution de la force musculaire du PS et NPS par rapport aux sujets contrôles. Les auteurs retrouvent aussi une corrélation entre la force musculaire des fléchisseurs plantaires du pied et

la densité musculaire dans le groupe de patients au stade subaigu. Ils ne retrouvent, en revanche, aucune relation avec la force des extenseurs du genou.

## Discussion

Cette revue de la littérature avait pour objectif d'étudier les perturbations musculaires suite à un AVC, dans leur dimension structurelle, neuromotrice et fonctionnelle. Les conditions de cette recherche visaient à mettre en évidence la présence et le type de ces retentissements le plus précocement possible après l'AVC, avec l'objectif de dissocier ainsi la part due au processus lésionnel cérébral et celle pouvant être liée à l'immobilité.

Les données de cette revue permettent de rapporter :

- Sur le plan structurel, à 48h post-AVC les masses musculaires sont comparables pour le côté parétique (PS) et le côté non parétique (NPS). La perte de masse maigre ou atrophie commence entre la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> semaine dans les membres aussi bien dans les membres supérieurs (biceps brachial) qu'inférieurs (triceps sural)<sup>26,42</sup>. Elle se poursuit au-delà de 1 mois, et ce jusqu'à 3 mois. Elle est alors plus marquée du côté parétique à 3 mois<sup>25,26</sup>. La perte de masse maigre serait plus significative dans les membres inférieurs à 4 mois post-AVC, maximale autour de 7 mois<sup>23,27</sup>. Au-delà de 6 mois post-AVC, la perte de masse musculaire est corrélée à l'aptitude fonctionnelle<sup>32</sup>, mais sujette à des variations individuelles<sup>23</sup>. La perte de masse musculaire (masse maigre) est compensée par une augmentation de la masse grasse.

En phase subaiguë, la structure tissulaire du muscle est profondément modifiée, notamment la proportion des fibres (diminution des fibres II, augmentation des fibres I), la taille des fibres et la micro-vascularisation. Ces modifications sont prédominantes du côté parétique (PS)<sup>28</sup>.

Ces données concernant les altérations de la masse musculaire sont rapportées par Faturi et al.<sup>18</sup> pour le membre supérieur. Cette revue inclut 7 articles, un seul en phase précoce, étude<sup>26</sup> reprise dans cette revue, 5 en phase chronique (>12 mois). Comparativement à notre étude, elle rapporte plus de données sur l'aspect structurel du muscle analysé par échographie (ultrasons) traduisant une augmentation de l'échogénicité et de l'angle de pennation comme cela a pu être rapporté précédemment<sup>15</sup>. La revue de English et al. rapporte en 2010 les résultats de 14 études, dont 5 seulement avant 6 mois post-AVC portent uniquement sur l'analyse de la masse musculaire. Ces auteurs décrivent une baisse de celle-ci autant du PS que du NPS et font surtout état des effets de non-utilisation sur le muscle. La revue de Hunnicut et Gregory<sup>17</sup>, plus

récente, rapporte 15 études, mais une seule avec une population entre 6 et 12 mois post-AVC. Les auteurs mentionnent à ce stade, une atrophie et une baisse de force du PS, mais aussi du NPS. Ils considèrent que l'effet de sous-utilisation joue un rôle essentiel sur le muscle et que la capacité de récupération n'est pas connue.

Concernant les modifications histologiques du muscle parétique post-AVC, cette revue montre le peu de données sur le sujet, surtout en phase précoce, ce qui paraît pourtant essentiel. Les résultats de Sclesi et al. (1984)<sup>28</sup> et de Dietz et al. (1984)<sup>29</sup> montrent des évolutions structurelles précoces avec une modification de la répartition des fibres, une diminution de leur taille et des modifications des myofibrilles et du réseau vasculaire. Hafer-Macko et al. en 2008<sup>45</sup> ainsi que von Valden et al. en 2012<sup>46</sup> mettent en évidence pour des sujets en phase chronique, l'importance des variations de phénotypes de fibres après AVC, la relation de cette variation avec la sévérité du déficit neurologique et la mobilité, ainsi que le niveau d'inflammation. Ils rapportent ainsi le rôle de certains médiateurs de l'inflammation, le TNF- $\alpha$  notamment, la résistance à l'insuline, et plus récemment pour Desgeorges et al.<sup>47</sup>, l'influence de la myostatine dans les mécanismes de modifications histologiques du muscle en post AVC.

De l'ensemble de ces données, au-delà des difficultés d'évaluation de la masse musculaire et des modifications structurelles (difficultés de réaliser des biopsies très précocement et de manière itérative), il apparaît nécessaire d'être très précocement, dès les premiers jours, attentif à l'atrophie musculaire qui s'installe sur les deux côtés, en favorisant l'activité musculaire. Les données rapportées montrent en effet que l'atrophie est moindre chez les sujets marchants ou liés au niveau d'atteinte fonctionnelle. Cependant, comme le montrent divers auteurs, le statut nutritionnel et inflammatoire ; en particulier à la phase aiguë post-AVC doit être pris en considération, car ces déterminants peuvent aussi contribuer à l'atrophie. Il en est de même aussi, des facteurs de comorbidités souvent associés à la survenue d'AVC ; ainsi que des effets de l'âge qui peuvent contribuer à une atrophie musculaire antérieure à la survenue de l'AVC.

- Sur le plan de l'activité physiologique neuro-musculaire, le plus souvent analysée par électromyographie, il est rapporté selon les rares études<sup>293336</sup> : une diminution de l'activité des unités motrices lors de la marche ; une diminution du nombre des UM dès les premiers jours post-AVC en rapport avec le niveau de déficience motrice ; une plus faible capacité de recrutement des unités motrices et une plus faible excitabilité des motoneurones.

Pour Li et al.,<sup>48</sup> s'associent à la diminution du nombre d'unités motrices, une réorganisation structurelle du muscle en lien avec l'immobilité, une possible dégénérescence du motoneurone,

un « sprouting » axonal et des mécanismes de ré-innervation collatéraux. Ces modifications surviennent dès les deux premières semaines et se poursuivent jusqu'au 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> mois. Il faut néanmoins souligner que la plupart des études analysant l'activité neuromusculaire sont réalisées sur des populations de sujets en phase chronique post-AVC. L'hypothèse retenue par les auteurs est celle de l'atteinte du premier motoneurone responsable d'une dénervation.

Pour Hu et al.,<sup>49</sup> en plus de la diminution de la commande neurologique médiée au niveau spinal et de l'amyotrophie, il existe un déficit dans le contrôle central de l'activation des unités motrices. À la suite d'une lésion cortico-spinale liée à l'AVC, la capacité résiduelle du muscle à se contracter est aggravée par un contrôle potentiellement inefficace et désorganisé de l'unité motrice dans la périphérie.

- Sur le plan fonctionnel, la force maximale volontaire est très précocement diminuée, aussi bien pour le membre parétique que le membre non parétique<sup>22,24,29,31,38,39</sup>. Cette notion, bien connue actuellement, est importante pour une prise en charge rééducative aussi au niveau non parétique. Ces résultats montrent plus largement une atteinte sur l'ensemble de la musculature. Les données plus récentes de Harris et al. en 2001<sup>24</sup> et celles de Horstmann et al. en 2008<sup>34</sup> apportent des éléments très intéressants, puisqu'ils montrent aussi la diminution de la force induite par stimulation électrique, traduisant une certaine indépendance vis-à-vis de l'activation neuronale déficitaire sur les deux côtés par rapport à un groupe contrôle. Ces données traduisent la diminution d'activation intrinsèque du muscle en plus de la baisse d'activation neuronale d'origine centrale du côté parétique et doivent être mises en relation avec les données précédemment discutées concernant l'activité physiologique neuro-musculaire des unités motrices. Horstman et al.<sup>34</sup> rapportent des différences entre muscles fléchisseurs, plus atteints, et muscles extenseurs. Ils considèrent que ces différences peuvent être, dans les premiers mois, en lien avec la rééducation plus prononcée sur les extenseurs, comme aussi une récupération spontanée plus importante à ce niveau. Ils font également état d'activation en synergie comme dans le cas de co-activation musculaire. Mais de l'ensemble des données, il apparaît que si la baisse de force est précoce et relativement bien documentée, elle est en lien avec l'obtention d'une activation volontaire nettement diminuée, d'environ 50% du côté lésé, selon les données de Horstman et al.<sup>37</sup> et de Newham et Hsia<sup>50</sup>. Pour Horstman et al. en 2010<sup>37</sup> cette atteinte intrinsèque se traduit par des difficultés de produire rapidement une force maximale, un temps de relaxation plus long et une moindre résistance à la fatigue. Ces constatations des modifications intrinsèques sont en lien avec les capacités neuromotrices précédemment discutées. Enfin, la baisse de force produite constatée par de nombreux auteurs

apparaît aussi liée au délai d'exploration par rapport à la phase initiale de l'AVC. Avec le temps s'associent l'atrophie musculaire, la plus ou moins persistance du déficit neuromoteur et les perturbations de l'excitabilité musculaire (en lien aussi avec l'âge). Ce constat sur la production de force est valable malgré les limites de ces études, les difficultés d'exploration de la force musculaire (en particulier en phase aiguë et subaiguë, comme le relate le peu d'étude à ces périodes par rapport aux données en phase chronique)<sup>17,18</sup>, ainsi que les difficultés d'obtenir une contraction maximum durant un effort volontaire<sup>24</sup>. Par contre, les fortes relations rapportées entre les capacités d'activation musculaire et de production de force avec les capacités fonctionnelles montrent l'importance d'une analyse de la force, des capacités d'activation intrinsèque du muscle, et de la puissance musculaire<sup>17</sup>.

Sur le plan scientifique, cette revue met l'accent sur la survenue très précoce d'un retentissement musculaire de la lésion cérébrale, au niveau tissulaire, histologique et métabolique, au niveau physiologique neuro-musculaire local. Elle confirme l'objectivité d'une atteinte bilatérale, d'où la nécessité d'une évaluation comparative à des groupes de sujets témoins et pas uniquement en controlatéral.

Sur le plan thérapeutique, ces données renforcent la nécessité de mettre en place, une prise en charge rééducative axée sur le maintien du capital musculaire très précocement après la phase d'installation de la parésie post-AVC<sup>34</sup>. L'étude de marqueurs biochimiques au stade aiguë avec ou sans stimulation musculaire n'a pas encore fait l'objet de travaux et semblerait intéressante pour répondre à une partie de ces questions.

Les limites à cette revue sont diverses. 1) Il y a un assez faible nombre d'études retenues à partir des critères de recherche. Cette faible production comparable avec les observations des revues de Hunnicut et Gregory<sup>17</sup> et de Faturi et al.<sup>18</sup>. De plus, l'analyse des références de chacune des études n'a pas augmenté le nombre d'articles inclus au regard des critères de qualité requis. 2) En associant l'ensemble des études, cela fait ainsi assez peu de sujets étudiés, la somme des échantillons constituant un nombre total de 441 patients seulement. Il existe en outre une assez grande hétérogénéité des populations étudiées en termes d'âge, de type, de localisation ou de taille des lésions, de séquelles motrices qui ne sont pas toujours bien précisées, de retentissement cognitif le plus souvent non détaillé et de retentissement fonctionnel très variable, parfois modéré avec des reprises de marche précoce. La taille des échantillons reste relativement faible (de 4 à 58). 3) Concernant les méthodes d'évaluation, il est observé une diversité des techniques utilisées, en rapport avec les indicateurs recherchés, les méthodes d'exploration utilisées, la précocité des investigations réalisées, les groupes

musculaires étudiés, le caractère transversal ou longitudinal de l'étude. Tout cela rend plus difficiles l'affirmation et la confrontation de certaines données rapportées, ceci ne rend notamment pas possible le traitement statistique par méta-analyse sur des variables fréquemment recueillies et limite la généralisation des résultats. 4) Un grand nombre d'études (15/20) est basé sur une analyse transversale, et non longitudinale, ce qui devrait constituer un critère essentiel compte tenu de l'évolutivité de l'atteinte et des facteurs de récupération neuromotrice et fonctionnelle. 5) Il est rapporté, dans les études citées, certaines limites de validité des techniques utilisées, comme par exemple la part de masse grasse dans la mesure de la masse musculaire par ultrasonographie <sup>42</sup> ou la quantification de l'œdème dans cette technique ou pour le DEXA. Cette revue exclut par ailleurs les conséquences potentielles sur l'état musculaire pouvant être en rapport avec l'existence d'une spasticité et de phénomènes de co-contractions musculaires rapportés parfois par certains auteurs <sup>34,38</sup>.

Cependant, les études incluses dans la présente revue sont d'une bonne qualité méthodologique au regard de l'évaluation avec le questionnaire de Black and Down. Elles correspondent essentiellement aux phases, aiguë et subaiguë, post-AVC. Une seule étude <sup>26</sup> a abordé la question de la variation de la masse musculaire avec un suivi longitudinal au-delà de 12 mois. Ainsi, notre méthodologie de recherche et de sélection des études ; la volonté d'étudier le plus précocement les remaniements musculaires dans diverses dimensions de la physiologie neuro-musculaire apportent des éléments de réflexion sur l'impact de l'AVC sur le muscle et sur certaines possibilités d'interventions thérapeutiques rééducatives précoces.

Il serait alors souhaitable que plus d'études, au moins observationnelles, puissent être conduites pour combler les déficits d'informations sur l'état du muscle après l'AVC en phase aiguë très précoce et en phase subaiguë. Il serait également bien d'investiguer au plus tôt de la maladie en utilisant les techniques innovantes comme celles des marqueurs biologiques (en particulier du muscle) et de l'ultrasonographie pour l'étude de la structure musculaire. Ce d'autant que l'usage de techniques invasives comme la biopsie ou même l'EMG est difficile, pour des raisons médicales, éthiques et en raison de la grande variabilité de la gravité de l'état de santé des patients à cette phase.

## **Conclusion**

Cette revue systématique montre que de nombreuses lacunes persistent pour décrire l'évolution du muscle à la suite d'un AVC tant sur les plans histologiques, physiologiques que fonctionnels. Les données existantes confirment une perte structurelle et fonctionnelle précoce

et progressive du muscle en l'absence de reprise d'une mobilité.

Ces résultats permettent d'identifier une approche cinétique de la perte de la masse musculaire, de son histologie et de sa fonctionnalité au plus tôt de la maladie vers la phase chronique. Elle se traduit par un caractère précoce, souvent réversible jusqu'à un stade plus stable d'atrophie ou de « sarcopénie post-AVC » montrant l'intérêt d'une action thérapeutique préventive le plus précocement possible. La combinaison d'une approche rééducative basée sur la récupération du contrôle moteur (à visée centrale) et la préservation du muscle (à visée périphérique) devrait permettre d'optimiser les stratégies de rééducation post-AVC. De futures études restent à mettre en place pour l'étude des mécanismes de modifications structurelles du muscle pour envisager de préserver le muscle d'une détérioration rapide.

### **Conflits D'intérêts**

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts.

### **Contributions des Auteurs**

Tous les auteurs ont participé à la conception de l'étude, au recueil des données, à leur traitement et à leur interprétation.

### **Remerciements**

Les auteurs remercient les bibliothèques universitaires de Saint-Étienne, à di Corsica Pasquale Paoli à Corte et la BU Santé de Paris en France et en particulier à Jacky Le-Menn et à Alexandre BOUTHET pour leurs contributions remarquables dans la recherche documentaire.

### **Références**

1. WHO | World Health Statistics 2014. WHO. [http://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/2014/en/](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2014/en/). Accessed August 17, 2017.
2. WHO | Rehabilitation 2030: A Call for Action. WHO. <http://www.who.int/rehabilitation/rehab-2030/en/>. Accessed December 18, 2017.
3. Gimigliano F, Negrini S. The World Health Organization “Rehabilitation 2030—a call for action.” *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2017.
4. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2014;383(9913):245-254.

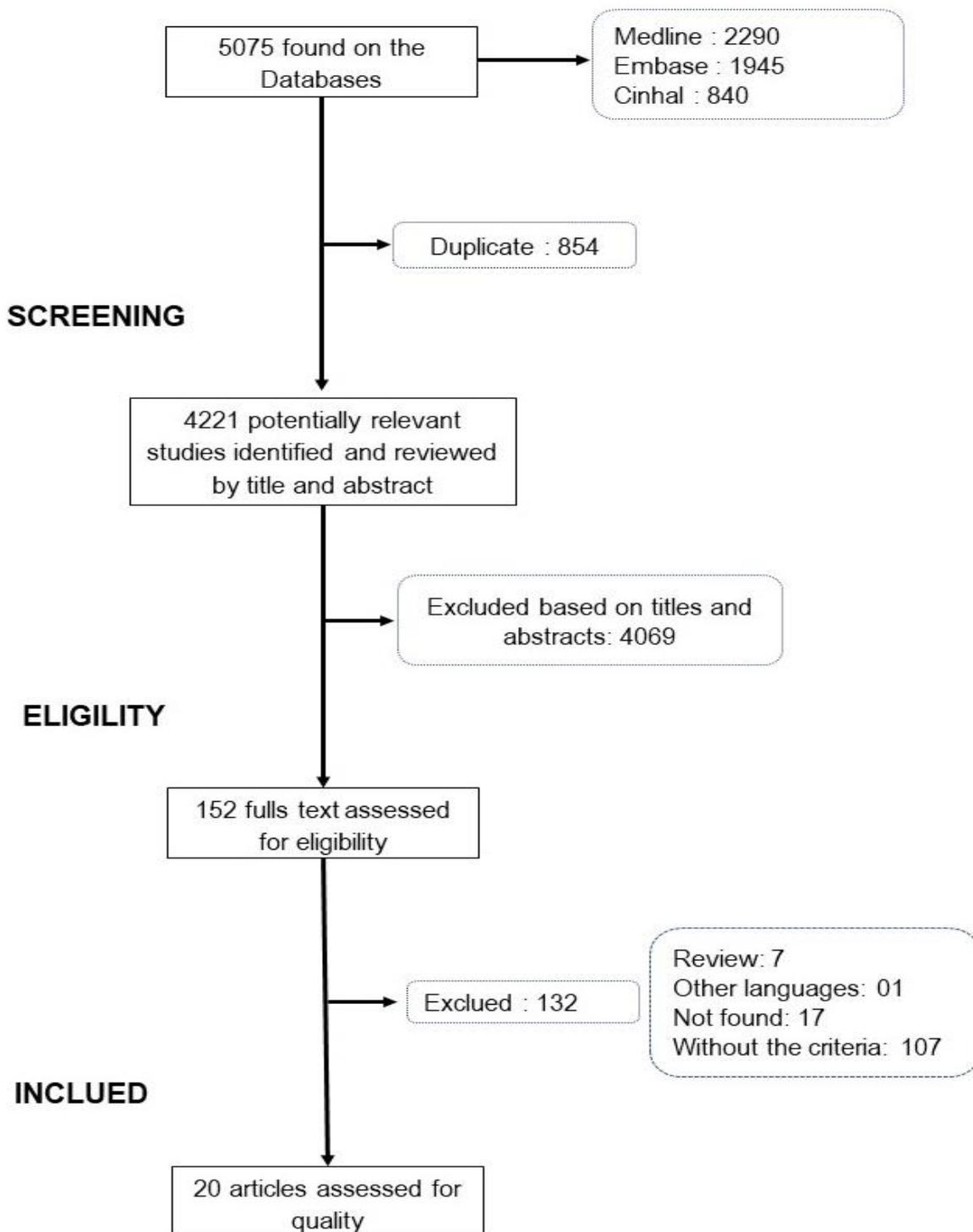
5. Pak S, Patten C. Strengthening to Promote Functional Recovery Poststroke: An Evidence-Based Review. *Topics in Stroke Rehabilitation*. 2008;15(3):177-199. doi:10.1310/tsr1503-177
6. Hofstad H, Næss H, Gjelsvik BEB, Eide GE, Skouen JS. Subjective health complaints predict functional outcome six months after stroke. *Acta Neurol Scand*. 2017;135(2):161-169. doi:10.1111/ane.12624
7. Lecoffre C, de Peretti C, Gabet A, et al. National Trends in Patients Hospitalized for Stroke and Stroke Mortality in France, 2008 to 2014. *Stroke*. 2017;48(11):2939-2945. doi:10.1161/STROKEAHA.117.017640
8. Levin MF, Kleim JA, Wolf SL. What do motor “recovery” and “compensation” mean in patients following stroke? *Neurorehabil Neural Repair*. 2009;23(4):313-319. doi:10.1177/1545968308328727
9. Danesi M, Okubadejo N, Ojini F. Prevalence of Stroke in an Urban, Mixed-Income Community in Lagos, Nigeria. *NED*. 2007;28(4):216-223. doi:10.1159/000108114
10. The SASPI Project Team. Prevalence of Stroke Survivors in Rural South Africa. *Stroke*. 2004;35(3):627-632. doi:10.1161/01.STR.0000117096.61838.C7
11. N’goran YNK, Traore F, Tano M, et al. [Epidemiological aspects of stroke at emergencies services of Abidjan Heart Institute]. *Pan Afr Med J*. 2015;21:160. doi:10.11604/pamj.2015.21.160.6852
12. Haute Autorité de Santé. Accident vasculaire cérébral : méthodes de rééducation de la fonction motrice chez l’adulte. Recommandation. [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-11/11irp01\\_reco\\_avc\\_methodes\\_de\\_reeducation.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-11/11irp01_reco_avc_methodes_de_reeducation.pdf). Published 2012.
13. Sorbello D, Dewey HM, Churilov L, et al. Very early mobilisation and complications in the first 3 months after stroke: further results from phase II of A Very Early Rehabilitation Trial (AVERT). *Cerebrovasc Dis*. 2009;28(4):378-383. doi:10.1159/000230712
14. Yelnik AP, Quintaine V, Andriantsifanetra C, et al. AMOBES (Active Mobility Very Early After Stroke): A Randomized Controlled Trial. *Stroke*. 2017;48(2):400-405. doi:10.1161/STROKEAHA.116.014803
15. Mathevon L, Michel F, Decavel P, Fernandez B, Parratte B, Calmels P. Muscle structure and stiffness assessment after botulinum toxin type A injection. A systematic review. *Ann Phys Rehabil Med*. 2015;58(6):343-350. doi:10.1016/j.rehab.2015.06.002
16. English C, McLennan H, Thoirs K, Coates A, Bernhardt J. Loss of skeletal muscle mass after stroke: a systematic review. *Int J Stroke*. 2010;5(5):395-402. doi:10.1111/j.1747-4949.2010.00467.x
17. Hunnicutt JL, Gregory CM. Skeletal muscle changes following stroke: a systematic review and comparison to healthy individuals. *Topics in Stroke Rehabilitation*. 2017;24(6):463-471. doi:10.1080/10749357.2017.1292720

18. Faturi FM, Lopes Santos G, Ocamoto GN, Russo TL. Structural muscular adaptations in upper limb after stroke: a systematic review. *Top Stroke Rehabil.* 2019;26(1):73-79. doi:10.1080/10749357.2018.1517511
19. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ.* 2009;339:b2700. doi:10.1136/bmj.b2700
20. Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J Epidemiol Community Health.* 1998;52(6):377-384.
21. Weierink L, Vermeulen RJ, Boyd RN. Brain structure and executive functions in children with cerebral palsy: a systematic review. *Res Dev Disabil.* 2013;34(5):1678-1688. doi:10.1016/j.ridd.2013.01.035
22. Meyer S, Karttunen AH, Thijs V, Feys H, Verheyden G. How Do Somatosensory Deficits in the Arm and Hand Relate to Upper Limb Impairment, Activity, and Participation Problems After Stroke? A Systematic Review. *Physical Therapy.* 2014;94(9):1220-1231. doi:10.2522/ptj.20130271
23. Ramnemark A, Nyberg L, Lorentzon R, Olsson T, Gustafson Y. Hemiosteoporosis After Severe Stroke, Independent of Changes in Body Composition and Weight. *Stroke.* 1999;30(4):755-760. doi:10.1161/01.STR.30.4.755
24. Harris ML, Polkey MI, Bath PM, Moxham J. Quadriceps muscle weakness following acute hemiplegic stroke. *Clinical Rehabilitation.* 2001;15(3):274-281. doi:10.1191/026921501669958740
25. Jørgensen L, Jacobsen BK. Changes in muscle mass, fat mass, and bone mineral content in the legs after stroke: a 1 year prospective study. *Bone.* 2001;28(6):655-659. doi:10.1016/S8756-3282(01)00434-3
26. Carin-Levy G, Greig C, Young A, Lewis S, Hannan J, Mead G. Longitudinal Changes in Muscle Strength and Mass after Acute Stroke. *Cerebrovascular Diseases.* 2006;21(3):201-207. doi:10.1159/000090792
27. Lazoura O, Papadaki PJ, Antoniadou E, et al. Skeletal and Body Composition Changes in Hemiplegic Patients. *Journal of Clinical Densitometry.* 2010;13(2):175-180. doi:10.1016/j.jocd.2010.01.008
28. Scelsi R, Lotta S, Lommi G, Poggi P, Marchetti C. Hemiplegic atrophy: Morphological findings in the anterior tibial muscle of patients with cerebral vascular accidents. *Acta Neuropathologica.* 1984;62(4):324-331. doi:10.1007/BF00687615
29. Dietz V, Ketelsen U-P, Berger W, Quintern J. Motor unit involvement in spastic paresis: Relationship between leg muscle activation and histochemistry. *Journal of the Neurological Sciences.* 1986;75(1):89-103. doi:10.1016/0022-510X(86)90052-3

30. Bohannon RW, Warren M, Cogman K. Influence of Shoulder Position on Maximum Voluntary Elbow Flexion Force in Stroke Patients. *The Occupational Therapy Journal of Research*. 1991;11(2):73-79. doi:10.1177/153944929101100205
31. Andrews AW, Bohannon RW. Distribution of muscle strength impairments following stroke. *Clin Rehabil*. 2000;14(1):79-87. doi:10.1191/026921500673950113
32. Metoki N, Sato Y, Satoh K, Okumura K, Iwamoto J. Muscular atrophy in the hemiplegic thigh in patients after stroke. *Am J Phys Med Rehabil*. 2003;82(11):862-865. doi:10.1097/01.PHM.0000091988.20916.EF
33. Hara Y, Masakado Y, Chino N. The physiological functional loss of single thenar motor units in the stroke patients: when does it occur? Does it progress? *Clinical Neurophysiology*. 2004;115(1):97-103. doi:10.1016/j.clinph.2003.08.002
34. Horstman AM, Beltman MJ, Gerrits KH, et al. Intrinsic muscle strength and voluntary activation of both lower limbs and functional performance after stroke. *Clinical Physiology and Functional Imaging*. 2008;28(4):251-261. doi:10.1111/j.1475-097X.2008.00802.x
35. Horstman A, Gerrits K, Beltman M, Janssen T, Konijnenbelt M, de Haan A. Muscle function of knee extensors and flexors after stroke is selectively impaired at shorter muscle lengths. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2009;41(5):317-321. doi:10.2340/16501977-0331
36. Arasaki K, Igarashi O, Machida T, Hyodo A, Ushijima R. Reduction in the motor unit number estimate (MUNE) after cerebral infarction. :7.
37. Horstman AM, Gerrits KH, Beltman MJ, Koppe PA, Janssen TW, de Haan A. Intrinsic Properties of the Knee Extensor Muscles After Subacute Stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2010;91(1):123-128. doi:10.1016/j.apmr.2009.09.008
38. MacIntyre NJ, Rombough R, Brouwer B. Relationships between calf muscle density and muscle strength, mobility and bone status in the stroke survivors with subacute and chronic lower limb hemiparesis. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2010;10(4):249-255.
39. Chow JW, Stokic DS. Force control of quadriceps muscle is bilaterally impaired in subacute stroke. *Journal of Applied Physiology*. 2011;111(5):1290-1295. doi:10.1152/jappphysiol.00462.2011
40. Chow JW, Stokic DS. Impaired force steadiness is associated with changes in force frequency composition in subacute stroke. *Neuroscience*. 2013;242:69-77. doi:10.1016/j.neuroscience.2013.03.040
41. Chow JW, Stokic DS. Variability, frequency composition, and complexity of submaximal isometric knee extension force from subacute to chronic stroke. *Neuroscience*. 2014;273:189-198. doi:10.1016/j.neuroscience.2014.05.018
42. Nozoe M, Kanai M, Kubo H, Kitamura Y, Shimada S, Mase K. Changes in quadriceps muscle thickness in acute non-ambulatory stroke survivors. *Topics in Stroke Rehabilitation*. 2016;23(1):8-14. doi:10.1179/1945511915Y.0000000002

43. Chow JW, Stokic DS. Impaired force steadiness is associated with changes in force frequency composition in subacute stroke. *Neuroscience*. 2013;242:69-77. doi:10.1016/j.neuroscience.2013.03.040
44. Andrews AW, Thomas MW, Bohannon RW. Normative values for isometric muscle force measurements obtained with hand-held dynamometers. *Phys Ther*. 1996;76(3):248-259. doi:10.1093/ptj/76.3.248
45. Hafer-Macko CE, Ryan AS, Ivey FM, Macko RF. Skeletal muscle changes after hemiparetic stroke and potential beneficial effects of exercise intervention strategies. *J Rehabil Res Dev*. 2008;45(2):261-272.
46. von Walden F, Jakobsson F, Edström L, Nader GA. Altered autophagy gene expression and persistent atrophy suggest impaired remodeling in chronic hemiplegic human skeletal muscle. *Muscle Nerve*. 2012;46(5):785-792. doi:10.1002/mus.23387
47. Desgeorges MM, Devillard X, Toutain J, et al. Pharmacological inhibition of myostatin improves skeletal muscle mass and function in a mouse model of stroke. *Sci Rep*. 2017;7(1):14000. doi:10.1038/s41598-017-13912-0
48. Li X, Fisher M, Rymer WZ, Zhou P. Application of the F-Response for Estimating Motor Unit Number and Amplitude Distribution in Hand Muscles of Stroke Survivors. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2016;24(6):674-681. doi:10.1109/TNSRE.2015.2453274
49. Hu X, Suresh AK, Rymer WZ, Suresh NL. Altered motor unit discharge patterns in paretic muscles of stroke survivors assessed using surface electromyography. *J Neural Eng*. 2016;13(4):046025. doi:10.1088/1741-2560/13/4/046025
50. Newham DJ, Hsiao SF. Knee muscle isometric strength, voluntary activation and antagonist co-contraction in the first six months after stroke. *Disabil Rehabil*. 2001;23(9):379-386.

## IDENTIFICATION



**Figure 5:** Flow of information through the different phases of the systematic

**Table 1 : Qualitative analysis**

	Q1	Q2	Q3	Q5	Q6	Q7	Q9	Q10	Q11	Q12	Q13	Q16	Q17	Q18	Q20	Q21	Q22	Q25	Q26	Scores
<b>Scelsi et al. 1984</b>	1	1	1	2	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		17
<b>Dietz et al. 1986</b>	1	1	1	2	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		17
<b>Metoki et al. 2004</b>	1	1	1	2	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		17
<b>Ramnemark et al. 1999</b>	1	1	1	2	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	19
<b>Jorgensen et Jacobsen 2001</b>	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	20
<b>Carin-levy et al. 2006</b>	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	20
<b>Lazoura et al. 2010</b>	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	20
<b>MacIntyre et al. 2010</b>	1	1	1	2	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		17
<b>Nozoe et al. 2015</b>	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	20
<b>Hara et al. 2004</b>	1	1	1	2	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		18
<b>Arasaki et al. 2009</b>	1	1	1	2	1	1		0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		17
<b>Chow et Stokic 2013</b>	1	1	1	2	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		18
<b>Chow et Stokic 2014</b>	1	1	1	2	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		18
<b>Bohanon et al. 1991</b>	1	1	1	2	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		18
<b>Andrews et Bohanon 2000</b>	1	1	1	2	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		18
<b>Harris et al. 2001</b>	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	20
<b>Horstman et al. 2008</b>	1	1	1	2	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		18
<b>Horstman et al. 2009</b>	1	1	1	2	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		18
<b>Horstman et al. 2010</b>	1	1	1	2	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		18
<b>Chow et al. 2011</b>	1	1	1	2	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		18

**Table 2:** Histology and structure studies

AUTHORS Design or type of study	VARIABLES (Localizations and techniques)	N (Ages y.) (Following)	RESULTS
<p><b>Scelsi and al. 1984 [28]</b></p> <p>Cross-sectional</p>	<p><b>Histological and structural fibers morphology: (fiber type, fiber distribution, fiber diameter, electron-microscopic characteristics)</b></p> <p>(Biopsy on anterior tibialis)</p>	<p>16 (9 men, 7 women, 62,1 ± 2,8 y.)</p> <p>4 groups of hemiplegia duration: G1: 1-2 months G2: 3-4 months G3: 5-7 months G4: 8-17 months</p>	<p><b>From 1 to 2 months:</b> <i>On PS,</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Normal distribution of muscle fibers (Fiber Type I:66%; Type II:34 %)</li> <li>- Preservation of muscle fibers structure and abnormal presence in the subsarcolemmal region of lipid droplets and glycogen granules</li> </ul> <p><b>From 3 to 4 months:</b> <i>On PS,</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Muscle fibers distribution: Fiber Type I 75.5 % I and Type II 24.5%</li> <li>- 40 to 70% have disorganized myofilaments</li> <li>- Adds presence of lipofuscin in the sarcolemma</li> <li>- microvascular change (PS)</li> </ul> <p><b>From 5 to 17 months:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No more specific changes except further decrease in the diameter of muscle fibers predominant on type II</li> </ul>
<p><b>Dietz and al. 1986 [29]</b></p> <p>Cross-sectional</p>	<p><b>Histological and structural fibers morphology by electron microscopic study: fiber type distribution, diameter)</b></p> <p>(Biopsy on left and right GM)</p>	<p>4 cases study: RR: 44 y. Hematoma in the left hemisphere MA: 56 y. benign glioma in the left hemisphere MR: 63 y. Tumor on the parietal left side HR: 53 y. two ischemic infarctions</p>	<p><b>(RR) at 7 weeks:</b> equal proportion of type I and type II fibers on NPS and a type II predominance on PS</p> <p><b>Six months later:</b> No more modifications on NPS. On the PS, atrophy of type II fibers and equal proportion of type I and type II fibers</p> <p>Focal areas of myofibrillar destruction, loss of myofilaments and so-called 'streaming Z-lines' associated with loss of mitochondria</p> <p><b>(MA) Ten months later:</b> a strong predominance of type-I fibers and slight selective type II-atrophy in the biopsy from the PS.</p>
<p><b>Metoki and al. 2004 [32]</b></p> <p>Cross-sectional</p>	<p><b>Muscular volume of the Thigh (MVT)</b></p> <p>(Cross-sectional CT Scan on both PS and NPS)</p>	<p>50 (31 men, 19 women, 62,1 ± 2,8 y. old), more than 6 months post-AVC</p> <p>2 groups (p= 0.30) according to age (possible senile effect: G1 &lt; 65 y: 74.6 ± 30.3 y. G2 &gt; 65 y: 83.2 ± 22.9 y.</p>	<p>MVT in the PS is significantly lower than that in NPS (155.6 ± 56.6 and 198.0 ± 67.2 cm<sup>3</sup>, <i>P</i> &lt; 0.0001)</p> <p>MVT is significantly reduce with age.</p> <p>MVT correlated positively with Barthel index and negatively with age. No significant relationship with Brunnstrom's leg score or illness duration.</p>

<p><b>Ramneemark and al. 1999 [23]</b></p> <p>Longitudinal</p>	<p><b>Fat/lean mass</b> (global, arm and leg, paretic and non-paretic side (DEXA))</p>	<p>19 (12 men, 73,3 ± 4,3 y.&amp; 7 women 76,3 ± 10,4 y.) from 2 - 4 weeks post-stroke and 4, 7 and 12 months</p>	<p>Non-significant results change in lean mass and fat mass in the PS and the NPS between the inclusion and the end of the study. There are important individual variations. Between inclusion and one year of follow up, there are a significant increase in fat mass (p&lt;0.01) but a non-decrease lean mass (p=NS) in the PS versus the NPS.</p> <p><b>4 months of follow up:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Lean mass:</b> - 1,5% on the PS versus - 0,2 on the NPS (p=NS)</li> <li>• <b>Fat mass:</b> - 0,1% on the PS versus - 3,5 on the NPS (p=NS)</li> </ul> <p><b>7 months of follow up :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Lean mass decrease:</b> -2% on the PS versus -0.5 on NPS (p= NS)</li> <li>• <b>Fat mass decrease:</b> +1.5 on the PS versus -3% on the NPS (p=NS)</li> </ul> <p><b>12 months of follow up:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Lean mass decreased:</b> -0.5 on the PS versus -1% on the NPS (p NS)</li> <li>• <b>Fat mass increased:</b> +8% on the PS versus +2,2% on the NPS (p&lt;0,01)</li> </ul>
<p><b>Jorgensen and Jacobsen 2001 [25]</b></p> <p>Longitudinal</p>	<p><b>Fat/lean mass</b> (global, arms and legs, paretic and non-paretic side (DEXA))</p>	<p>28 (18 males; 75 ± 7 y.) compared in two groups according to the patient's ambulatory level</p> <p>(From 7 days after stroke to 12 months)</p>	<p><b>At 2 months of follow up: Decrease of lean mass</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* <i>No walking patients (12):</i> decrease = -6 % on PS p&lt;0.05 versus -5% on NPS p&lt;0.05</li> <li>* <i>Walking patients (13):</i> decrease = - 2 % on PS versus -1% on PS, p&gt;0,05</li> </ul> <p><b>At 12 months of follow up: recovery of lean mass in NPS but not in PS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* <i>No walking patients (3):</i> -5 % on PS versus -1% on NPS p&lt;0.05 (PS vs NPS&lt;0.001)</li> <li>* <i>Walking patients (18):</i> - 2 % on PS (p&gt;0,05) versus +5% on NPS(p&lt;0,05)</li> </ul> <p><b>Increased of fat mass</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* <i>No walking patients (3):</i> + 15 % (p=0,04) on PS versus 7% NPS (p=0,3)</li> <li>* <i>Walking patients (18):</i> +3% on PS versus +2% on NPS, p=0,7</li> </ul>
<p><b>Carin-Levy and al. 2006 [26]</b></p> <p>Longitudinal</p>	<p><b>Muscle mass</b> (anthropometric measures: girth and skin folds of arm, thigh and calf)</p> <p><b>Fat/lean mass</b> (DEXA)</p>	<p>17 stroke patients (mean age 66 y.)</p> <p>(From 72h post AVC, at 1 to 4 weeks, 3 and 6 months)</p>	<p><b>Anthropometry:</b> on 11 patients. No significant changes over time between PS and NPS side for the upper and the lower limb</p> <p><b>DEXA</b> on 11 patients:</p> <p>Significant lack of the lean mass in the PS leg's compare to the NPS (p=0,05) at 3 weeks post stroke but no more significant at 6 months.</p> <p>Significant increase of fat mass in whole body between 3 weeks and 6 months post stroke (p=0,01)</p>

<p><b>Lazoura and al. 2010 [27]</b></p> <p>Longitudinal</p>	<p><b>Fat/lean mass (DEXA)</b></p>	<p>58 patients (36 men, 65,75 y. &amp; 22 women, 62,36 y.)</p> <p>3, 6- and 12-months post-stroke,</p>	<p><b>Global fat mass:</b> significant increase 6% from the 3<sup>rd</sup> to the 6<sup>th</sup> months (p = 0.004) and 8% between the 6<sup>th</sup> and the 12<sup>th</sup> months (p = 0.16), Significant difference for the 2 genders (p&lt;0,0067)</p> <p><b>Global lean mass decrease:</b> 0.5% between the 3<sup>rd</sup> and the 6<sup>th</sup> months (p=0.004) and 0.2% decrease between the 6<sup>th</sup> and the 12<sup>th</sup> months (p = 0.16). The decrease is constant for women whereas it only exists in the first 6 months for men</p> <p><b>Limbs lean mass</b> decreasing between PS and NPS with a significant difference between the inclusion and the 3<sup>rd</sup> months (p&lt;0,04) but without differences between sex.</p> <p>Significant increase of lean mass only in the NPS between the 3<sup>rd</sup> and the 6<sup>th</sup> months (p&lt;0,001).</p> <p><b>Limbs fat mass</b> both significant increase in PS and NPS over time, only significant between the 3<sup>rd</sup> and the 6<sup>th</sup> months (p = 0.001) in the NPS.</p>
<p><b>MacIntyre and al. 2010 [38]</b></p> <p>Cross-sectional with a Control Group</p>	<p><b>Muscle Mass and Density</b> (Peripheral quantitative computed tomography (pQCT) of calf and tibial muscles))</p>	<p><i>Subacute Stroke Group</i> (&lt; 6 months): 11 hemiparetic patients (6 men, 69 ± 9 y.), a subacute group <i>Chronic Stroke group</i> (&gt; 12 months) (10 patients able to walk, 6 males, 72±12 y <i>Control group</i> = 13 healthy volunteers (6 male, 71±13 y)</p>	<p>No significant difference between PS and NPS for muscle density and mass.</p>
<p><b>Nozoe and al. 2015 [42]</b></p> <p>Longitudinal</p>	<p><b>Quadriceps muscle thickness</b> (B-mode ultrasound imaging)</p>	<p>16 (11 men, mean age 72.1 y.)</p> <p>Every week between 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> week post stroke</p>	<p>Significant decrease in the PS compared to the NPS (P &lt; 0.05). <b>PS</b> Quadriceps muscle thickness decreased every week - 12.8%, between 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> week and 10.1%, between the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> week <b>NPS</b> decrease of thickness: 9,3% between the 1<sup>st</sup> and the 2<sup>nd</sup> week, 5,3% between the 2<sup>nd</sup> and the 3<sup>rd</sup> week (9,3% and 5,3%) but without significant difference during the third week. between 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> (95% CI -1.6 to 12.1%).</p>

**Table 3:** Studies on neuromuscular physiology

<b>AUTHORS</b> Design or type of study	<b>VARIABLES</b> (Localizations and techniques)	<b>N (Ages y.)</b> (Following)	<b>RESULTS</b>
<p><b>Dietz and al. 1986 [29]</b></p> <p>Cross-sectional</p>	<p><b>Motor Unit activation</b></p> <p>(EMG on medial Gastrocnemius (GM) tibialis anterior (TA))</p>	<p>2 cases studied: RR and MA (cf table 1)</p>	<p><b>RR: From the onset to 7 weeks:</b>                      The discharge patterns of 12 different motor units were recorded from the NPS and 11 units from the PS (<math>5.55 \pm 0.9</math> versus <math>5.35 \pm 0.5</math> imp. /s).  <b>Six months later</b>, 11 motor units were again recorded from the PS and 10 from the NPS.  <b>MA: From the onset to 9 months:</b> Both patterns show clear differences in the mode of the leg muscle activation between the NPS and the PS. There is reducing GM activation on the PS.</p>
<p><b>Hara and al. 2004 [33]</b></p> <p>Cross-sectional</p>	<p><b>Number of Motor Unit</b></p> <p>(F-wave MUNE method and needle EMG on the median innervated thenar muscle and the abductor pollicis brevis (APB))</p>	<p>First EMG at mean 19 days after stroke in 14 stroke hemiplegia subjects (9 men, mean age 65.3 y)</p> <p>2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> EMG on 9 of the stroke patients at 3 months and 1 year after onset (5men, 4 women, mean age 59,1±8,3y)</p>	<p><b>During the first month:</b>                      The maximum M-potential negative amplitude on the PS (average: 9.4 mV, SD: 3.0 mV) was significantly smaller than that on the NPS (average: 11.5 mV, SD: 2.8 mV) (<math>p &lt; 0.01</math>).                      Same negative amplitudes of S-MUAP (37.3 mV, SD: 9.8 mV on the PS and 37.6 mV, SD: 12.9 mV on the NPS).                      The mean motor unit number on the PS (237, SD 50) was significantly smaller than that on the NPS (316, SD 43) (<math>p &lt; 0.01</math>).                      Motor unit loss begin at 9 days after stroke on the PS. It was greater in patients with severe hemiparesis.  <b>3 months and one year after stroke:</b>                      All the stroke patients had spontaneous activity in the hemiparetic APB muscles 3–4 months after stroke. Only one patient one 1 year later.                      No statistical difference exists in motor unit number between sides at 3 months and one-year post stroke with needle EMG, S-MUAP amplitudes.                      No significant difference was found for the median motor nerve conduction velocity (52.7 vs. 57.8 m/s) or minimum F-wave latency (average: 27.7 vs. 26.7 ms) between PS and NPS.</p>

<p><b>Arasaki and al. 2009 [36]</b></p> <p>Cross-sectional with a Control Group</p>	<p><b>Number of Motor Unit F-wave MUNE method and needle EMG</b></p> <p>(Hypothenar muscle group)</p>	<p>- <i>Patients: 3 groups</i>  1 = 6 cerebral infarctions; no motor hand weakness during the first 24 hours after onset;  2 = 8 acute motor; hand weakness during the first 24 hours after onset.  3 = 16 motor hand weakness due to subacute or chronic unilateral cerebral infarction.  - <i>Patient control group = 13 healthy volunteers</i></p>	<p>There is no reduction in the MUNE on the PS and on the NPS for the patient in the group 1 without weakness of the hand.</p> <p>The MUNE decreased on the PS in the patient group with cerebral infarction (24 subjects) with no reduction in the NPS.</p> <p>There is a significant decrease in the MUNE on the PS for the 8 patients tested within 4–30 h after the onset of cerebral infarction.</p>
<p><b>Chow and Stokic 2013 [40]</b></p> <p>Cross-sectional</p>	<p><b>Isometric quadriceps strength</b> on the NPS, PS and on the dominant leg of the control group.  Peak force measured at 10%, 20%, 30%, 50% and 100% of the Maximum voluntary contraction (MVC).  Coefficient of variation (CV) to quantify force variability.  Different power spectrum tested 0–3, 4–6, and 8–12 Hz band son for the evaluation of force signal</p>	<p>34 patients (18 Men, 65± 15 y. and 16 women; 61 ± 11 y.)  Delay post stroke: 17 ± 4 days</p> <p><i>Control group:</i> 20 (15 men; 64± 12 y, 5 women; 64 ± 12 y.)</p>	<p>Mean strength was higher in the control group than in PS and NPS respectively (179 ± 58 versus 133 ± 55 versus 93 ± 44 N.m)  The relative power increased in the 0–3 Hz band and decreased in both 4–6 and 8–12 Hz bands in the paretic leg only (P &lt; 0.001).  Progressively stronger contractions brought with a significant decrease in relative power in the 0–3 Hz band and increase in the 8–12 Hz band of the control subjects but not in the stroke subjects.</p>
<p><b>Chow and Stokic 2014 [41]</b></p> <p>Transversal and retrospective</p>	<p><b>Isometric quadriceps strength</b> on the NPS, PS and on the dominant leg of the control group.  Peak force measured at 10%, 20%, 30%, 50% and 100% of the Maximum voluntary contraction (MVC).  Coefficient of variation (CV) to quantify force variability.  Different power spectrum tested 0–3, 4–6, and 8–12 Hz band son for the evaluation of force signal</p>	<p>23 chronic stroke subjects (65± 14 y), from 6–12 months post-stroke  Belonging this group, 10 patients (64 ±15 years) had two evaluations: 11–22 days- and 6–8 months post-stroke.</p> <p><i>Control group:</i> 15 healthy, age: 65± 8 y) tested on dominant leg</p>	<p>The MVC torques were significantly lower in the paretic leg (99 ± 45 Nm) compared to either the non-paretic (138±51 Nm) or control leg(p&lt;0.001)  Persistent significant smaller MVC torques after normalization with the body mass (164±57 Nm).  From the subacute to chronic stage, only CV decrease in the paretic leg (p&lt;0.001) with a similar trend in the non-paretic leg (p=0.028).  There were no significant changes in the spectral frequency and entropy parameters.  In the paretic leg, MVC difference did not correlate with the CV, frequency, or entropy measures (P=0.093).</p>

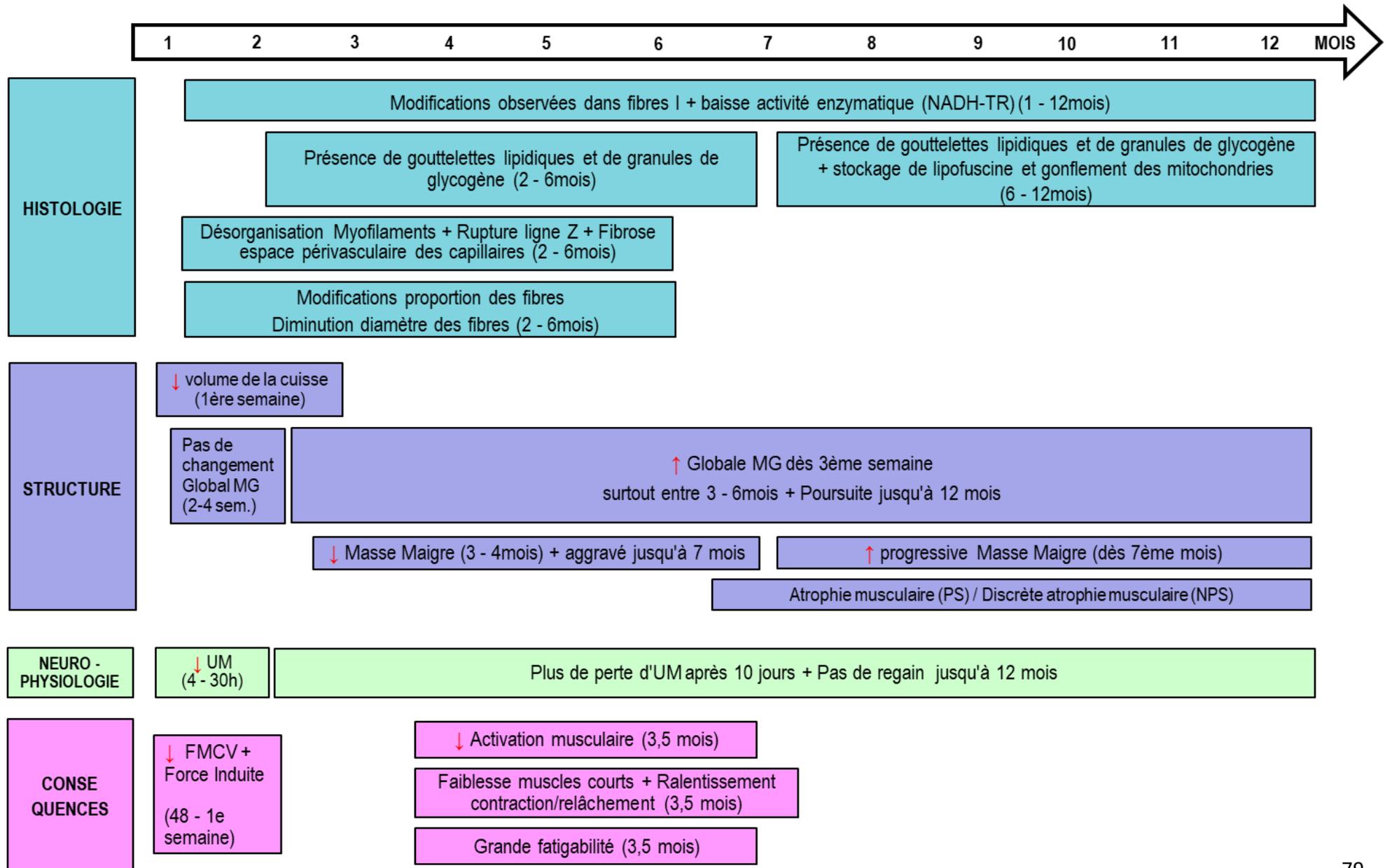
**Table 4** : Studies on the functional consequences of muscle changes

<b>AUTHORS</b> Design or type of study	<b>VARIABLES</b> (Localizations and techniques)	<b>N (Ages y.)</b> (Following)	<b>RESULTS</b>
<b>Bohanon and al. 1991 [30]</b>  Cross-sectional	<b>Elbow flexion Strength</b>  (Dynamometer)	24 stroke patients mean age: 70 ± 10.3 y. Delay post stroke: 36,4 ± 33,5 days	Elbow flexion force on the PS is lower than in the NPS: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Shoulder adducted                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Trial 1: 5.79 ± 4.38 versus 16.47 ± 5.69 kg</li> <li>○ Trial 2: 6.06 ± 4.60 versus 16.57</li> </ul> </li> <li>• Abduction                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Trial 1: 5.66 ± 4.38 versus 17.23 ± 5.81)</li> <li>○ Trial 2: 6.06 ± 4.60 versus 16.57</li> </ul> </li> </ul>
<b>Andrews and Bohanon 2000 [31]</b>  Cross-sectional	<b>Strength</b>  (Hand Held Dynamometer)	31 stroke patients mean age: 70 ± 10.3 y. Following: 2 evaluations at 10 ± 6,3 and 27,7 ± 14,6 days post stroke	Strength was impaired in all muscle actions on both the PS and NPS (p<0,001) with a significant difference between sides (p<0,001) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Initial assessment:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ PS: range of strength decrease from 19.8 to 33.9% of normal</li> <li>○ NPS: force is decreased from 60.1 to 89.5% of normal</li> </ul> </li> <li>• Final assessment:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ PS: 29.3 to 44.5%</li> <li>○ NPS: 65.4 to 88.8%)</li> </ul> </li> </ul>
<b>Harris and Polkey 2001 [24]</b>  Longitudinal with a control group	<b>Isometric quadriceps strength</b> (Magnetic femoral nerve stimulation (TwQ) and Maximum voluntary contraction (MVC) - Test on the NPS and on the right side of the control group)	<p><i>Stroke group:</i> 10 patients (6 men, 4 women) with supratentorial cerebral infarction (5 cortical and 5 lacunar) Mean Age (SD): 73.6 ± 11 y.</p> <p><i>Control group:</i> 10 healthy, Mean Age (SD): 71.9 ± 6.8y.</p> <p>2 evaluations separated by 7 days, within the 48 hours after onset for the first evaluation of the stroke group.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• First evaluation:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Stroke group:</i> TwQ and MVC were respectively 7.6 kg (4.4–9.9 kg) and 12.15 kg (7.9–30.8 kg).</li> <li>- <i>Control group:</i> TwQ and MVC were respectively 9.4 kg (6.1–12.5 kg) and 37.2 kg (23.8–54.6 kg)</li> <li>• Force progression                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Stroke patients:</i> Tw Q and MVC were respectively –16.2% (–6 to –25.9%) and –30.45% (0 to –78.6%) (p &lt; 0.01)</li> <li>- <i>Control group:</i> Tw Q and MVC were respectively +1,75% (–9.8 to 8%) and +5.45% (–15.1 to 22.7%) (NS) i</li> </ul> </li> <li>• Trunk Control Test:                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Significant correlation between the percentage fall in Tw Q and both change in Trunk Control Test (rs = 0.83, p &lt; 0.01) and percentage change in body weight (rs = 0.83, p &lt; 0.01).</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>

<p><b>Carin-Levy et al. 2006 [26]</b></p> <p>Longitudinal</p>	<p><b>Isometric Muscle force</b> (hand grip strength, MVC of knee extensors)</p>	<p>17 stroke patients (mean age 66 y.)</p> <p>(From 72h post AVC, at 1 to 4 weeks, 3 and 6 months)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Grip strength (newtons):</i> PS vs NPS: 78,5 (IQRange 0-188,7) vs 171,6 (103-318,7) p&lt;0,004 at week 1 and 98,1 (0-220,6) vs 245,2 (107,9-313,8) at week 24, p&gt;0,05 for repeated measures over time for both sides.</li> <li>• <i>MVC Knee extensors (newtons):</i> PS vs NPS: 258,4 (IQRange 156-360,9) vs 270,3 (135,9-404,7) p=0,66 at week 1 and 228 (166,4-356,2) vs 324 (200,8-414) p=0,018 at week 24, p&gt;0,05 for repeated measures over time for both sides.</li> </ul>
<p><b>Horstman et al 2008 [34]</b></p> <p>Cross-sectional with a Control Group</p>	<p><b>Isometric muscle strength</b> Maximum voluntary contraction (MVC) and electrically evoked forces of knee flexors/extensors with Lower Extremity System (LEXS)</p> <p><b>Voluntary activation and coactivation of knee extensors</b> MVC with electrical stimulation (Digitimer DSH7 stimulator) on the both knee extensors muscles for the stroke patients and the right side only for the control group EMG (Biotel 99)</p> <p><b>Functional performance</b> with Time up and Go test (TUG), 10 meter walk test (10m), Berg Balance scale (BBS), Motricity index (MI), Functional ambulation categories scores (FAC), Fugl-Meyer test for lower limb (FM), Rivermead mobility index (RMI)</p>	<p>14 stroke patients, 55,9 ± 10,4 y. (10 men, 4 women)</p> <p>12 able-bodied controls, 58,1 ± 12,2 y (7 men, 5 women)</p> <p>4 evaluation sessions with at least 1 day of rest in between.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MVC: significantly decreasing force <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Extensors (newtons) control vs PS vs NPS±SD: 223±48 vs 152 ±55 vs 62±48 p&lt;0,05 for control and NPS than PS.</li> <li>○ Flexor (newtons) control vs PS vs NPS : 90±29 vs 56 ±27 vs 10±16 p&lt;0,05</li> <li>○ Ratio F/E: 0,4±0,07 vs 0,36±0,09 vs 0,14±0,1, p&lt;0,05.</li> </ul> </li> <li>• Voluntary activation (%): significant decrease Control vs NPS vs PS: 93,6±4,1 vs 75,1±7,3 vs 57,8±24,6, p&lt;0,05 for control and NPS than PS</li> <li>• Coactivation The ratio rsEMG/rsEMGmax used as a measure of coactivation of the knee extensors during flexion is not significantly different across groups but higher for biceps femoris and medial gastrocnemius during knee extension in the PS vs NPS and controls.</li> <li>• Functional performance Significant correlations and trends were found between voluntary contraction with FM and MI. Also, it exists significant correlation between activation of both sides and RMI, 10m, FAC, BBS, TUG, FM and MI.</li> </ul>

<p><b>Horstman et al 2009 [35]</b></p> <p>Cross-sectional with a Control Group</p>	<p>Isometric muscle strength Maximum voluntary contraction (MVC) measured with Lower Extremity System (LEXS) on knee flexors/extensors of both limb in 30°, 60° and 90° knee angles</p> <p><b>Electromyographic activity</b> EMG (Biotel 99) on both knee extensor and flexor muscles</p>	<p>14 stroke patients, 55,9 ± 10,4 y. (10 men, 4 women)</p> <p>12 able-bodied controls, 58,1 ± 12,2 y (7 men, 5 women)</p>	<p>For both knee extensors and flexors, significant effects for group and angle were found <math>p &lt; 0,01</math>. For the paretic knee, extensors showed lower normalized maximal torques (73%) and lower normalized activation (71%) at 30°. Flexors at 60° and 90° were also significantly weaker 64% and 45% respectively than control. Lower muscle torque at shorter muscle lengths is associated with a length-dependent lower voluntary activation. Co-activation is not significantly modified between sides and with the control group.</p>
<p><b>Horstman et al 2010 [36]</b></p> <p>Cross-sectional with a Control Group</p>	<p>Isometric muscle strength and Fatigue and <b>Fast voluntary isometric contractions</b></p> <p>Half relaxation times (HRTs) and maximal rates of torque development (MRTDs)</p>	<p>Patients with subacute stroke (n_14) and able-bodied age-matched control subjects (n_12)</p>	<p>MRTD is significantly lower during voluntary contractions both PS (53% of control, <math>P = .022</math>) and MPS (71% of control, <math>P = .001</math>), but there is no differences among groups during electrically evoked contractions (<math>p = .117</math>) HRTs is significantly higher both PS (134% of control, <math>P = .001</math>) and NPS (123% of control, <math>P = .032</math>) indicating muscle slowing On PS, muscle fatigue is more and faster than control (<math>P = .011</math>) and both PS and NPS for patients recover slower (<math>P = .001</math>).</p>
<p><b>Chow and Stokic 2011 [39]</b></p> <p>Cross-sectional with a Control Group</p>	<p><b>Isometric muscle strength on quadriceps</b> Maximum voluntary contraction (MVC) and submaximal force control 10%, 20%, 30%, or 50% of the MVC. Coefficient of variation (CV) and RMSE to quantify force variability and error.</p> <p><b>Functional performance</b> Lower extremity motor section of the Fugl-Meyer scale and Rivermead Mobility Index to calculate the correlation between functional test and force measures Test on NPS, PS and on dominant leg for control group</p>	<p>33 patients (13 women, 20 men) with sufficiently high motor abilities to walk Mean age: 62 ± 13 y. Delay post stroke: 16 ± 2 days</p> <p><i>Control group:</i> 20 healthy subjects (6women, 14 men) Mean age: 62 ± 10 y.</p>	<p>The MVC was significantly smaller in the PS than NPS leg (<math>97 \pm 43</math> vs. <math>140 \pm 56</math> N/m; <math>P &lt; 0.001</math>) and significantly lower than the controls, when the performances are normalized to the body mass. The CV was significantly smaller in controls compared with either more-affected (<math>P &lt; 0.006</math>) or less-affected (<math>P &lt; 0.023</math>) leg of stroke subjects across all force levels. The RMSE was significantly different only at higher force levels specifically, at 50% force. There is no significant correlation between force variability and motor scores.</p>

<p><b>MacIntyre et al. 2010 [38]</b></p> <p>Cross-sectional</p>	<p><b>Isometric strength</b> (Ankle plantar flexors (APF) and Knee extensors (KE))</p>	<p><i>Subacute Stroke Group</i> (&lt; 6 months): (n=11 6 men, 69 ± 9 y.) <i>Chronic Stroke group</i> (&gt; 12 months): (n=10, 6 males, 72±12 y) <i>Control group</i> = n=13 (6 male, 71±13 y)</p>	<p>Side-to-side differences (NPS versus PS) in KE strength (1.04 ±0.40 and 0.69 ± 0.34 Nm/Kg). decrease compared to the GC (right: 1.15 ± 0.26 and Left: 1.12 ± 0.33 Nm/Kg)</p> <p>Side-to-side differences (NPS versus PS) in APF strength (0.47 ± 0.18 and 0.21 ± 0.21 Nm/Kg) and its decrease compared to the GC (right: 0.71 ± 0.29 and Left: 0.70 ± 0.26 Nm/Kg)</p>
---	--	---	--



**Figure 2** : Synthèse des retentissements musculaires suite à la survenue d'une hémiparésie d'origine vasculaire

***Etude 2 : Performances de marche de patients hémiparétiques chroniques  
d'origine vasculaire : étude comparative à partir de parcours de soins***

## **Page de Titre**

### **Performance de marche de patients hémiplésiques chroniques d'origine vasculaire : étude comparative à partir de parcours de soins.**

### **Walking performance of chronic hemiplegic patients of vascular origin: comparative study based on care pathways**

Oscar D. Aze<sup>1,2</sup>, Etienne Ojardias<sup>1,3</sup>, Thierry Adoukonou<sup>4,5</sup>, Diana Rimaud<sup>1</sup>, Hermès Gbaguidi<sup>2</sup>, Oyéné Kossi<sup>4,5</sup>, Barnabé Akplogan<sup>2</sup>, Paul Calmels<sup>1</sup>, Pascal Giraux<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Univ Lyon, UJM-Saint-Etienne, LIBM, EA 7424, F-42023, SAINT-ETIENNE, France

<sup>2</sup> Laboratoire de Biomécanique et de Performance (LABioP), Institut National de la Jeunesse, de l'Education Physique et du Sport/Université d'Abomey-Calavi (INJEPS-UAC), 01 BP 169, PORTO-NOVO, Bénin

<sup>3</sup>CHU Saint-Etienne, Service Médecine Physique et Réadaptation, F-42055, SAINT-ETIENNE, France

<sup>4</sup> UER Neurologie, Faculté de Médecine Parakou 03BP : 10 Parakou, Bénin

<sup>5</sup>Unité de Neurologie Centre Hospitalier Universitaire Départemental du Borgou BP : 02, Parakou, Bénin

Auteur correspondant : aze\_oscar@yahoo.fr

## Résumé

**Introduction :** La rééducation/réadaptation est un moyen efficace pour contrer les impacts : sanitaire, économique et social, très lourds que subissent les survivants d'AVC et pour favoriser une bonne récupération. Il importe d'évaluer l'impact de cette récupération en prenant pour repère le contexte économique changeant selon les régions.

**Objectifs :** comparer les performances de marche de patients hémiplegiques chroniques provenant de deux contextes différents de prise en charge en utilisant le test de marche de 6 minutes (6MWT).

**Méthodes :** Cette étude transversale comparative a été réalisée entre les Centres Hospitaliers Universitaires de Bellevue (CHUB) et départemental du Borgou (CHUDB) respectivement en France et au Bénin. 126 hémiplegiques (99 du CHUB) âgés en moyenne de  $56,8 \pm 9,3$  ans avec un AVC datant de  $26,5 \pm 35,6$  mois ont pris part à cette étude. À part les échelles fonctionnelles, l'évaluation a porté sur la performance de marche en endurance au 6MWT.

**Résultats :** Une comparaison du 6MWT entre le groupe des patients du CHUB versus CHUDB a révélé une différence non significative ( $p = 0,382$ ) entre les performances des 2 groupes de patients : G\_CHUDB ( $303 \pm 115,1m$ ) versus G\_CHUB ( $275,4 \pm 148,8m$ ). Une comparaison avec le test de Chi2 des performances de marche de G\_CHUDB versus G\_CHUB selon la catégorie de la Performance de marche (Mauvais Marcheur, Bon Marcheur et Excellent Marcheur) a montré une différence significative entre les 3 sous-groupes de distribution,  $p = 0,032$ .

**Conclusion :** les performances de marche sont plus limitées qualitativement dans les progrès réalisables par les patients selon le contexte socio-économique de prise en charge de la réadaptation.

**Mots Clefs :** Hémiplegiques, Performance, Marche, Réadaptation.

## **Abstract**

**Introduction:** Rehabilitation is an effective means of countering health, economic and social impacts on stroke survivors and promoting good recovery. It is important to assess the impact of this recovery by taking as a benchmark the changing economic context in different regions.

**Objectives:** Compare the walking performance of chronic hemiplegic patients from two different management settings using the 6-minute walking test (6MWT).

**Methods:** This comparative cross-sectional study was carried out between Bellevue University Hospital Centre (CHUB) and Borgou Departmental Hospital Centre (CHUDB) in France and Benin. 126 hemiplegics (99 from CHUB), on average of  $56.8 \pm 9.3$  years old with stroke of  $26.5 \pm 35.6$  months old, participated in this study. Apart from the functional scales, the evaluation focused on endurance walking performance at 6MWT.

**Results:** A comparison of 6MWT between CHUB and CHUDB patient groups revealed a non-significant difference ( $p = 0.382$ ) by performance: G\_CHUDB ( $303 \pm 115.1m$ ) versus G\_CHUB ( $275.4 \pm 148.8m$ ). A Chi2 comparison between G\_CHUDB and G\_CHUB according to the walk performance (bad walker, good walker and excellent walker) revealed a difference between them with  $p= 0,032$ .

**Conclusion:** According to the socio-economic context rehabilitation, the walking performance quality is often limited with patient's effort.

**Key words:** Hemiplegics, Performance, Walking, Rehabilitation

## Introduction

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) constituent à travers le monde un problème de santé publique <sup>1-3</sup>. Si dans les pays développés, l'incidence des AVC a baissé de 40% ; elle a quasiment augmenté de 100% dans les pays économiquement faibles, sur la période de 1970 à 2008 <sup>4</sup>. En effet, en 2004, 8% des AVC et 5% de leurs survivants provenaient de l'Afrique <sup>5</sup>. Après les phases de la maladie, les survivants et leurs communautés doivent faire face à des impacts (sanitaire, économique et social) très lourds <sup>3,6</sup>. Cette description révèle la charge mondiale des AVC et la nécessité d'agir. C'est pour amoindrir cette charge que les États, motivés par l'OMS <sup>2</sup>, ont défini des politiques nationales pour prévenir les AVC et assurer des soins efficaces <sup>7,8</sup>. Les AVC affectent toutes les couches de la population. Ils restent un réel enjeu, pour chaque État qui doit trouver les moyens afin d'aider les survivants à reconquérir, le plus tôt possible, leurs fonctions. Cet enjeu est d'autant plus grand en ce qui concerne la couche de la population d'environ 60 ans et moins qui reste la plus productive. Par ailleurs, celle-ci dispose de meilleures aptitudes physiologiques pour une récupération rapide impliquant de plus grandes chances de reprise du travail et donc une meilleure participation sociale.

Une prise en charge précoce, correcte suivie d'une réadaptation efficace reste la meilleure option pour assurer un retour optimal du patient vers une situation de vie normale. Ainsi, le plan mondial pour les états a proposé des actions et des objectifs pour améliorer et renforcer la réadaptation <sup>9</sup>. Dans les pays occidentaux, et en France en particulier, ces mesures (en marge de la prévention active) ont favorisé la mise en place des filières de soins AVC. La filière de soins AVC résulte de la mise en route du plan 2010-2014 <sup>10</sup>. Elle commence par l'accessibilité des patients aux unités neurovasculaires (UNV), où ils bénéficient d'une prise en charge spécialisée ; et s'étend jusqu'aux unités de réhabilitation avec une rééducation coordonnée et intensive qui se poursuit par des soins ambulatoires ou à domicile <sup>11</sup>. Bien qu'il existe des disparités entre régions en France <sup>12</sup>, la mise en place de cette filière de soin AVC a favorisé une ouverture conséquente des UNV et le rapprochement des centres de chaque zone géographique. Ceci a permis aux patients victimes d'AVC d'arriver à l'hôpital au plus tôt et d'augmenter la fréquence de la prise en charge atteignant 72,6% en 2016 <sup>13</sup>. Mieux, ce plan a favorisé la diminution de la prévalence des AVC et de leur morbidité <sup>13</sup>.

Dans les pays moins développés économiquement et en Afrique, il est une évidence que les mesures préventives peinent à se mettre en place pour diverses raisons <sup>14,15</sup>. Le dépistage tardif, souvent absent de l'hypertension artérielle favorise la recrudescence de l'atteinte des AVC dans la grande majorité de la population active ; surtout la couche juvénile <sup>16</sup>. En plus, la

qualité du dispositif sanitaire de prise en charge des AVC, perfectible dans la plupart des pays et l'accès difficile aux médicaments, dans un environnement marqué par une absence de couverture sanitaire<sup>17-19</sup> sont autant de raisons qui rendent difficile sur ce continent, le contrôle de la mortalité et de la morbidité des AVC. Le Bénin n'échappe pas à ce modèle caractérisant la plupart des pays en voie de développement<sup>19,20</sup>. En 2012, une prévalence de 4,6/1000 a été trouvée à Cotonou (capitale économique du Bénin)<sup>21</sup>. Seulement 17,2% des victimes d'AVC de ce pays arrivaient à l'hôpital en moins de 3h<sup>22</sup> et la prise en charge était faite dans les unités de soins intensifs ou de neurologie<sup>23,21</sup>.

Il est connu que les survivants d'AVC, après une prise en charge correcte, vivent en grande majorité avec des déficiences motrices<sup>24</sup>. C'est le cas d'environ 52-85% d'entre eux qui vont marcher avec des séquelles persistantes<sup>25,26</sup>. La défaillance provient de l'hémiplégie<sup>27,28</sup> qui entraîne des dysfonctionnements biomécaniques. Ceux-ci agissent négativement sur la déambulation des patients, les déconditionnent<sup>29,30</sup> et réduisent leur performance de marche<sup>31</sup>. Le système de soins vise à terme, à annihiler l'expression de cette déficience et doit de ce fait, se démarquer par son efficacité<sup>32,33</sup>. Les meilleurs résultats sont obtenus après des soins de réadaptation bien organisés, coordonnés privilégiant l'approche pluridisciplinaire dans leur intervention, tout en étant spécialisés<sup>34-36</sup>.

Pour éprouver la qualité de la réadaptation, des études d'évaluation sont conduites. De Wit et al.<sup>37</sup> ont comparé les techniques de prise en charge utilisés en ergothérapie et en physiothérapie dans 4 pays d'Europe (Belgique, Royaume-Uni, Suisse et Allemagne) à partir de contenus vidéographiques. Leurs résultats renseignent sur le fait que ces professionnels utilisent des techniques cohérentes d'un centre à un autre. Ces mêmes auteurs, dans une autre étude<sup>38</sup>, ont confronté le niveau de récupération entre les 4 pays cités plus haut et ont découvert des profils de récupération motrice et fonctionnelle variant d'un pays à un autre après la réadaptation post-AVC (2, 4 et 6 mois). La tendance indiquait la Belgique et le Royaume-Uni comme ayant les meilleurs profils au regard du Barthel<sup>39</sup> et du Rivermead. Putman et De Wit<sup>40</sup> ont conclu, après une évaluation de la récupération post-AVC dans les 4 pays du projet CERISE, que l'intégration des services de réadaptation aux soins entraîne de meilleurs résultats et induit des différences d'organisation et de motivations dont il faut tenir compte pour expliquer les disparités observées. En France, Schnitzler et al.<sup>41</sup> ont mesuré la récupération post-AVC, après la phase subaiguë en utilisant comme critères : l'indice de Charlston et le niveau de dépendance. Ils ont déduit après comparaison du type de soins rééducatifs reçus que la réadaptation neurologique avait de meilleurs résultats par rapport à la rééducation générale.

Les études citées ont utilisé des échelles fonctionnelles et s'accordent sur l'efficacité des soins de réadaptation spécialisée <sup>42</sup>. Toutefois, aucune étude à ce jour n'a réalisé la comparaison de la récupération post-AVC en s'appuyant sur des tests d'évaluation de capacités physiques spécifiques aux hémiplegiques à l'instar de la vitesse (10mWT)<sup>43</sup> ou de l'endurance de marche (6MWT) <sup>44</sup>. Des travaux antérieurs ont montré que le 10mWT est plus indiqué quand il s'agit d'apprécier la capacité de marche sur courte distance, impliquant surtout la notion de vitesse de marche <sup>45</sup>. En situation d'incapacités fonctionnelles, lorsqu'il faut mesurer les prérequis à l'endurance de marche, le 6MWT est un bon prédicteur de déambulation <sup>46</sup>. Ce test, qui a démontré une bonne corrélation avec les échelles fonctionnelles, est souvent utilisé dans les études cliniques pour le suivi des patients ou encore pour faire des comparaisons entre études. À partir du 6MWT, des valeurs moyennes de performance de marche ont été définies pour quantifier la capacité de patients hémiplegiques versus sains <sup>47,48</sup>. Une amélioration de performance au 6MWT est corrélée à une bonne récupération motrice et fonctionnelle <sup>49</sup>.

Si l'un des buts majeurs de la rééducation/réadaptation reste l'amélioration de l'autonomie du patient, sa réalisation passe certainement par la correction du schéma locomoteur et de la capacité d'endurance. La présente étude a pour objectif de comparer les performances de marche au 6MWT de patients hémiplegiques chroniques provenant d'un contexte de prise en charge économiquement limité à un autre développé.

## **Méthodes**

### **Participants et cadres d'étude**

Deux groupes de patients étaient concernés par la présente étude. Le premier groupe de patients (G\_CHUDB) a été inclus parmi les patients subissant ou ayant subi des soins après un AVC d'origine vasculaire dans le Centre Hospitalier Départemental Universitaire du Borgou (CHUDB). Le CHUDB est le plus grand hôpital de la région septentrionale du Bénin. Il est érigé dans la ville de Parakou (environ 450 km de Porto-Novo) qui comptait 255478 habitants environ en 2013. Les sujets provenaient des services de Neurologie et de Kinésithérapie dudit hôpital. Ils ont été retenus après études des dossiers patients existants au niveau de ces deux services. Les critères d'inclusion étaient : avoir souffert d'un AVC responsable d'une hémiplegie droite/gauche sans récurrence ; être capable de marcher seul sur au moins 10m (avec ou sans aide) et se retourner ; enfin donner son consentement éclairé écrit pour participer à toutes les phases de l'étude. Les patients présentant des antécédents neurologiques et/ou psychiatriques autres que l'AVC, des difficultés de compréhension et des altérations de la

marche antérieures à l'AVC ont été exclus. Une visite médicale de pré-inclusion a permis de valider les critères d'inclusion puis d'inclure ceux qui ne présentaient pas de contre-indications à la réalisation des tests de marche (endurance et vitesse). Le second groupe de patients (G\_CHUSE) provenait de l'utilisation des bases de données de 4 études (Fra1, Fra2, Fra3 et Fra4) menées sur l'évaluation de la performance de marche post-AVC au Service de Médecine Physique et Réadaptation Adultes du Centre Hospitalier Universitaire de Bellevue à Saint-Étienne en France (CHUSE). Le CHUSE est l'hôpital universitaire de la ville de Saint-Étienne. Ce dernier est situé dans la région Rhône-Alpes et abritait 171057 personnes en 2015.

## **Procédures**

### ***Évaluation fonctionnelle***

La mesure de l'Indice de Barthel (IB)<sup>50</sup> a précisé l'autonomie des participants.

### ***Évaluation de la marche***

Les évaluations de la marche ont été conduites à travers deux tests :

- Le ***test de marche de 6 minutes (6MWT)***. C'est un outil d'évaluation de la marche couramment utilisé dans les protocoles<sup>44</sup>. C'est un test simple, fiable et facilement reproductif<sup>51</sup>. Il consiste à faire marcher le participant pendant 6 minutes. La consigne était de parcourir la plus grande distance possible. L'évaluateur s'est tenu derrière l'évalué, lui rappelant le décours du temps chaque minute, sans le motiver ou influencer son test. La distance couverte sur la durée a été rapportée après le test.

- Le ***test de marche de 10 mètres (10mWT)*** est la mesure la plus utilisée pour évaluer la vitesse de marche sur courte distance<sup>43,52</sup>. Les consignes ont été d'effectuer, sans aller-retour, la distance de 10 m (ou 2 x 5m pour certaines études du CHUSE) le plus rapidement possible. Un chronomètre a servi à mesurer le temps. Il était déclenché 1 m après le départ du patient et arrêté 1 m avant le franchissement de la ligne d'arrivée. Chaque participant a réalisé deux passages (avec une pause de 2 minutes entre passages). La moyenne du temps a été retenue.

## **Analyse statistique**

Les données saisies sous Excel ont été traitées avec le logiciel IBM SPSS, *Statitic 21*. Des statistiques descriptives ont été générées pour les variables de l'étude. Les variables descriptives quantitatives ont été exprimées en moyenne  $\pm$  écart-type tandis que celles

qualitatives, en effectif et pourcentage. La normalité et l'homoscédasticité n'étant pas vérifiées, il a été fait recours au test non paramétrique (U de Mann-Withney) pour effectuer les comparaisons entre les mesures quantitatives G\_CHUSE et G\_CHUDB. Les performances de marche ont été réparties en trois catégories : *Faible Marcheur* [0-200m], *Bon Marcheur* [200-400m] et *Excellent Marcheur* [400-700m] afin de permettre une comparaison de leur distribution avec le test de Chi2. Ces catégories ont été fixées en se basant sur des études antérieures. Il a été rapporté une forte corrélation ( $r = 0,7$  ;  $p = 0,004$ ) entre le nombre moyen de pas/jour et la distance parcourue au 6MWT ; les sujets marchant plus 1000pas/jours parcouraient en moyenne 200m en 6min<sup>53</sup>. De plus, Hill et al. avaient défini 4 critères pour juger d'un bon niveau de réhabilitation post-AVC au nombre desquels : la vitesse de marche ( $0,8 \text{ ms}^{-1}$ ) et l'endurance de marche fixée à 500m<sup>54</sup>.

Une étude de corrélations entre le 6MWT et les variables indépendantes a permis de retenir celles qui lui sont liées puis de les utiliser dans une régression linéaire simple afin de déterminer les équations prédictives du 6MWT à partir du 10mWT et d'une constante bêta. La valeur de  $p$  inférieure à 0,05 a été retenue comme le niveau de significativité pour l'ensemble des tests statistiques.

### **Considération éthique**

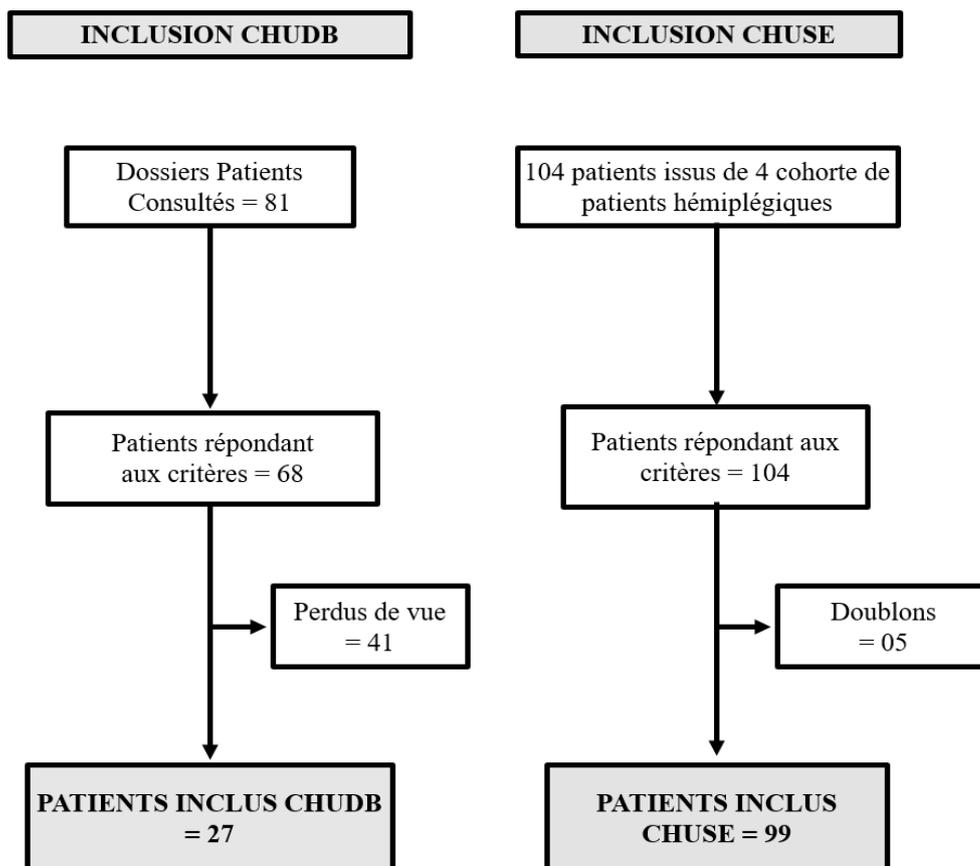
Cette étude a été réalisée en collaboration avec les services de Neurologie, de kinésithérapie et de Médecine Physique et Réadaptation des hôpitaux cités plus haut. Toutes les études ont reçu une autorisation des Comités d'éthique : pour le CHUDB (0715-2016/UAC-INJEPS/CSS-STAPS/SP) et pour le CHUSE (Fra1 : EudraCT Number: 2009-A01244-53 ; Fra2 : NCT02202954 ; Fra4 : NCT00658710).

Tous les tests de marche étaient conduits dans les services de ces hôpitaux. Un suivi médical rigoureux des patients était effectué durant le protocole et toutes les dispositions ont été prises pour assurer une prise en charge immédiate des participants en cas de survenue d'événements indésirables, en rapport avec les tests d'évaluation de la performance de marche. Toutes les données recueillies ont connu un traitement confidentiel grâce à l'anonymat des fiches de recueil.

### **Résultats**

***Caractéristiques cliniques de la population*** : les participants à cette étude étaient âgés de  $56,8 \pm 9,3$  ans et souffraient d'une hémiparésie consécutive à un AVC datant de  $26,5 \pm 35,6$

mois en moyenne. Ils s'agissaient de 126 personnes dont 27 provenaient du CHUDB et 99 du CHUSE (21,4 et 78,6%) Figure 1. Chacune des 4 études agrégées du CHUSE, présentaient les caractéristiques suivantes (effectif ; moyennes  $\pm$  écart-type : âge et ancienneté de l'AVC) : Fra1 (27 ;  $54,8 \pm 7,3$  ans ;  $35,7 \pm 36,5$  mois), Fra 2 (28 ;  $60 \pm 9,7$  ans ;  $16,1 \pm 6,4$  mois), Fra3 (18 ;  $55,1 \pm 12,5$  ans ;  $5,8 \pm 63,8$  mois) et Fra4 (26 ;  $55 \pm 7,7$  ans ;  $20,5 \pm 26,7$  mois). Les différences significatives entre les données du CHUDB et celles des 4 études du CHUSE portaient sur l'âge (Fra2  $p = 0,015$ ) et sur l'ancienneté de l'AVC (Fra2  $p = 0,082$  et Fra3  $p = 0,000$ ).



**CHUDB** : Centre hospitalier Universitaire Départemental du Borgou **CHUSE** : Centre hospitalier Universitaire de Bellevue

**Figure 1** : Diagramme d'inclusion des patients

Les deux sous-groupes de participants G\_CHUB et G\_CHUSE étaient respectivement âgés de  $54,8 \pm 7,3$  et  $57,4 \pm 9,7$  ans. Ils ne présentaient pas de différence pour l'âge, le sexe, et le côté de l'hémi-parésie ( $p > 0,05$ ) Tableau I.

***Soins de réadaptation et caractéristiques fonctionnelles*** : 63% des participants G\_CHUDB suivaient des soins de réadaptation contre 100% du G\_CHUSE pour un volume horaire mensuel moyen de 5h versus 34h ( $p = 0,00$ ) Tableau II.

L'indice de Barthel n'a présenté aucune différence significative entre les deux groupes ( $p = 0,806$ ).

***Comparaison des performances de marche*** : l'évaluation de l'endurance de marche au 6MWT entre G\_CHUDB et G\_CHUSE a donné des performances qui ne diffèrent pas statistiquement ( $303 \pm 115,1$  versus  $275,4 \pm 148,8m$  ;  $p = 0,382$ ). Seule la comparaison des performances au 6MWT entre les études Ben et Fra3 ( $303 \pm 115,1$  versus  $182,8 \pm 110,4$  ;  $p = 0,000$ ) diffèrent statistiquement Tableau II.

**Tableau I** : Caractéristiques fonctionnelles, soins réadaptatifs et performances de marche des participants (N= 126).

	Moy. ± Ec.		Min - Max		%		p-value*
	CHUDB	CHUSE	CHUDB	CHUSE	CHUDB	CHUSE	
<b>Age</b> (années)	54,8 ± 7,3	57,4 ± 9,7	43 - 70	25 - 78			0,089
<b>Genre</b>							
<i>Femmes</i>	10	27			37	27,3	0,225
<i>Hommes</i>	17	72			63	72,7	
<b>IMC</b> (Kg/m <sup>2</sup> )	26,9 ± 2,5	25,8 ± 5,2	2 – 24,8				0,190
<b>Côté Hémiparésie</b>							
<i>Gauche</i>	19	44			15,1	34,9	0,055
<i>Droit</i>	8	54			6,3	42,9	
<b>Type d'AVC</b>							
<i>Ischémique</i>	6	76			4,8	60,3	0,000
<i>Hémorragique</i>	4	20			3,2	15,9	
<b>Temps Post-AVC (mois)</b>	12 ± 5,9	30,6 ± 39,3	0,20 – 24,8	1 - 275			0,004

**Moy** : Moyenne **Ec** : Ecart-type **Min** : Minimum **Max** : Maximum **IMC** : Indice de Masse Corporelle  
**CHUDB** : Centre hospitalier Universitaire Départemental du Borgou (N1 = 27) **CHUSE** : Centre hospitalier Universitaire de Bellevue (N2 = 99)

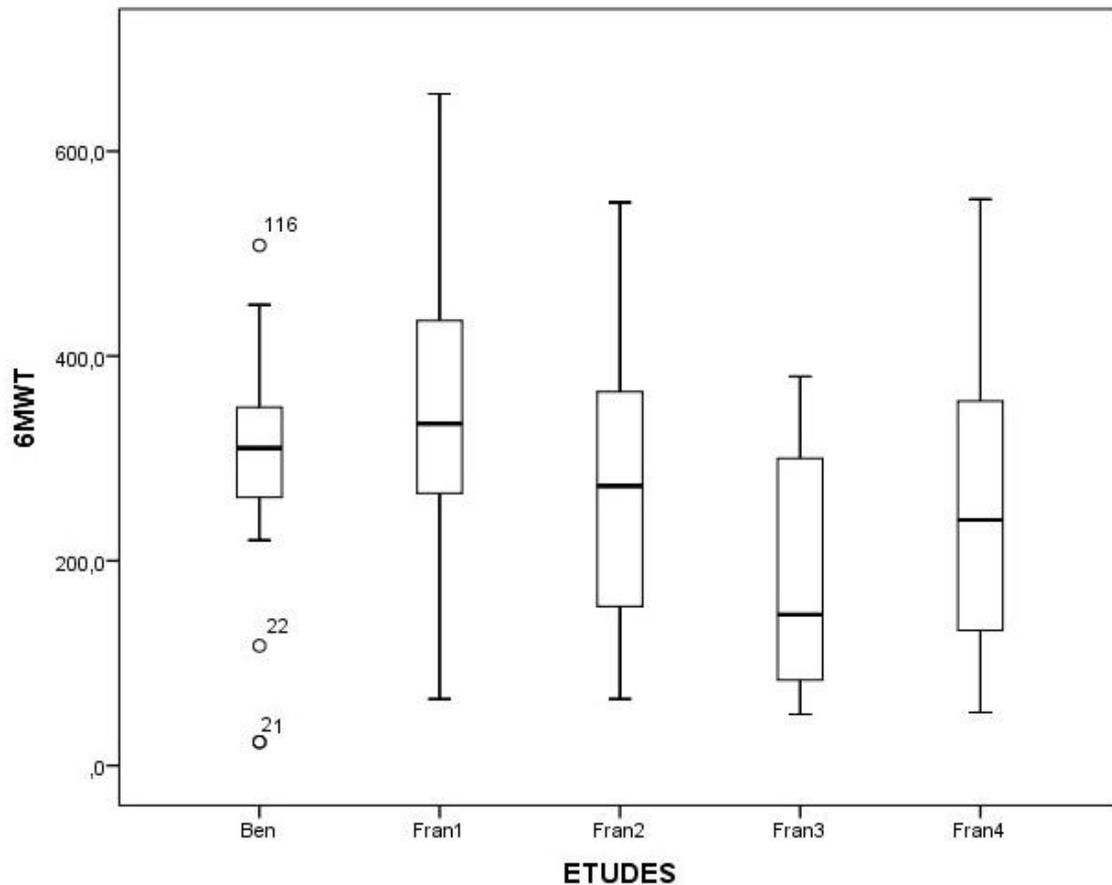
\* : test U de Mann Whitney pour Age et temps post-AVC ; test de Chi2 pour toutes les autres variables.

**Tableau II** : Caractéristiques fonctionnelles, soins de réadaptation et performance de marche des participants (N= 126).

	Moy. ± Ec.		Min - Max		%		p value*
	CHUDB	CHUSE	CHUDB	CHUSE	CHUDB	CHUSE	
<b>Soins de Réadaptation</b> <i>Oui/Non</i>	17/10	99/0			63/37	100/0	0,000
<b>Nombre d'heures/mois</b>	4,5 ± 6,2	34,4 ± 18,2	0 - 18	8 - 60			0,000
<b>Indice de Barthel</b>	89,2 ± 11,1	88,1 ± 13,1	50 - 100	55 - 122			0,806
<b>6MWT (N=126)</b>	303 ± 115,1	275,4 ± 148,8	23 - 508	50 - 656			0,382
<b>6MWT par Etude du CHUSE</b>							
<i>Fra1(N= 27)</i>		350,2 ± 144,7		65 - 656			0,169
<i>Fra2(N= 28)</i>		280,2 ± 142,2		65 - 550			0,517
<i>Fra3(N= 18)</i>		182,8 ± 110,4		50 - 380			0,003
<i>Fra4(N= 26)</i>		256,6 ± 149,3		25 - 353			0,270

**Moy** : Moyenne **Ec** : Ecart-type **Min** : Minimum **Max** : Maximum **MIF** : Mesure de l'Indépendance fonctionnelle **CHUDB** : Centre hospitalier Universitaire Départemental du Borgou (N1 = 27) **CHUSE** : Centre hospitalier Universitaire de Bellevue (N2 = 99) **Ben** : Etude du CHUDB (Bénin) **Fra 1** : Etude 1 du CHUSE (France) **Fra 2** : Etude 2 du CHUSE (France) **Fra 3** : Etude 3 du CHUSE (France) **Fra 4** : Etude 4 du CHUSE (France)\* : test U de Mann Whitney pour Indice de Barthel et 6MWT ; test de Chi2 pour toutes les autres variables

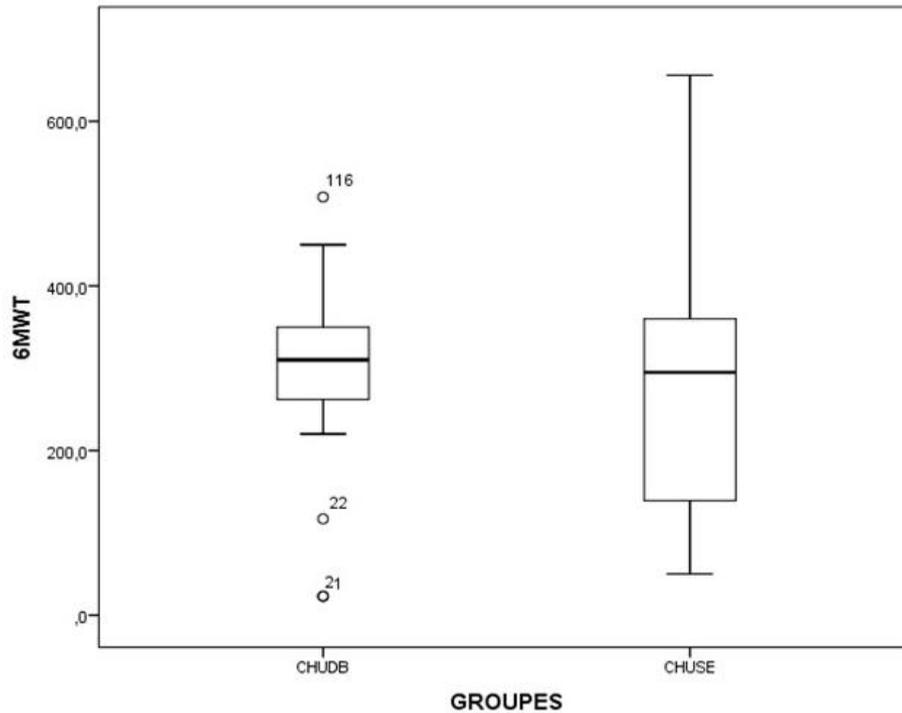
**Comparaison des distributions des performances de marche :** La comparaison des distributions des performances obtenues au 6MWT révèlent une grande variabilité de celles-ci sur l'ensemble des 4 études, d'où ont été inclus les participants du CHUB tandis que la tendance est plus ou moins centrée pour ceux provenant du CHUDB Figure 2.



**Ben :** Etude du Borgou (Bénin)    **Fra 1 :** Etude 1 du CHUSE (France)    **Fra 2 :** Etude 2 du CHUSE (France)  
**Fra 3 :** Etude 3 du CHUSE (France)    **Fra 4 :** Etude 4 du CHUSE (France)

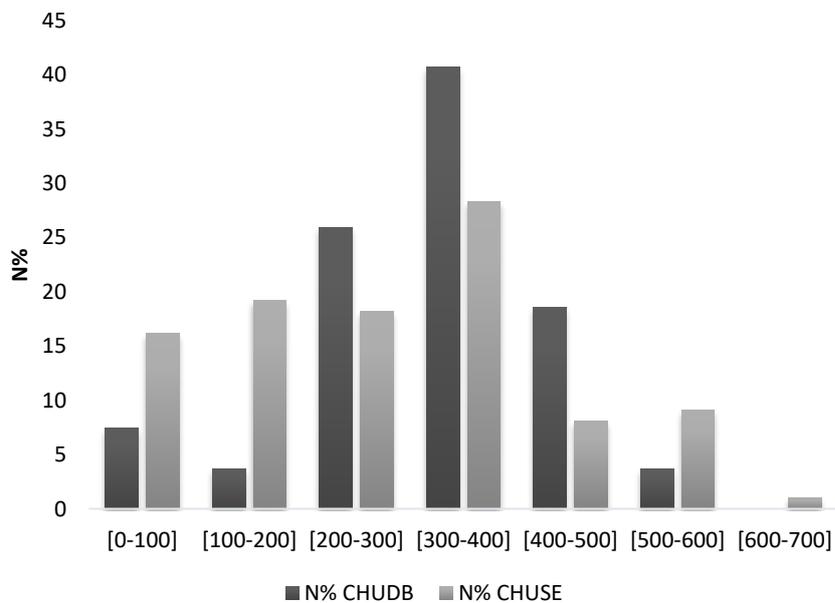
**Figure 2 :** Distribution de la performance de marche au 6MWT selon les études incluses.

Il en est de même pour la distribution des performances de l'ensemble des données du G\_CHUSE comparé au G\_CHUDB avec des variations Minimum – Maximum de : [50-656m] versus [23 – 508m] Figure 3 et 4.



**CHUDB** : Centre hospitalier Universitaire Départemental du Borgou **CHUSE** : Centre hospitalier Universitaire de Bellevue

**Figure 3** : Distribution de la performance de marche au 6MWT selon les centres de réadaptation.



**CHUDB** : Centre hospitalier Universitaire Départemental du Borgou **CHUSE** : Centre hospitalier Universitaire de Bellevue

**Figure 4** : Répartition des performances au 6MWT selon les Modalités

Les caractéristiques des distributions indiquent une asymétrie vers la droite plus marquée pour G\_CHUSE (skewness 0,02 versus 0,27) Tableau III.

**Tableau III** : Statistiques descriptives des distributions des deux sous-groupes selon les Catégories de performances de marche

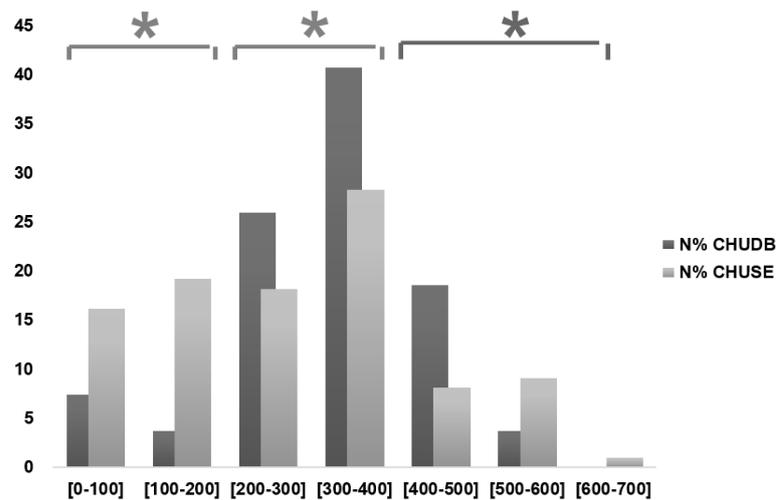
	G_CHUDB	G_CHUSE	TOTAL (N = 126)
<b>Moyenne</b>	2,11	1,83	1,89
<b>Ecart-Type</b>	0,58	0,78	0,7
<b>Variance</b>	0,33	0,51	0,48
<b>Minimum</b>	1	1	1
<b>Maximum</b>	3	3	3
<b>Kurtosis</b>	0,25	-1	-0,91
<b>Skewness</b>	0,02	0,27	0,15

**CHUDB** : Centre hospitalier Universitaire Départemental du Borgou (N1 = 27)

**CHUSE** : Centre hospitalier Universitaire de Bellevue (N2 = 99)

Une comparaison de la distribution des performances selon les catégories de performance de marche au 6MWT : Mauvais Marcheur [0-200m], Bon Marcheur [200-400m] et Excellent Marcheur [400-700m] a donné une différence significative  $p=0,032$  (test de Chi2)

Figure 5.



**CHUDB** : Centre hospitalier Universitaire Départemental du Borgou (N1 = 27)

**CHUSE** : Centre hospitalier Universitaire de Bellevue (N2 = 99)

**Figure 5** : Comparaison des distributions des deux sous-groupes selon les Catégories de performances de marche.

**Corrélations et régressions linéaires avec les performances de marche au 6MWT :** aucune corrélation n'a été observée pour l'âge, le Temps Post-AVC, le nombre d'heures mensuel de réadaptation et le côté de l'hémi-parésie ( $p > 0,05$ ). Une forte corrélation positive a été notée entre les performances de 6MWT et de vitesse pour les études (rho de Spearman ; p) : Ben (0,717 ;  $p = 0,000$ ), Fra1 (0,804 ;  $p = 0,000$ ) et Fra3 (0,853 ;  $p = 0,000$ ) Tableau V.

**Tableau V :** Etude des corrélations avec le 6MWT

	Moyenne	6MWT	
		rho	p value
<b>AGE</b>			
G_CHUDB	54,8 ± 7,3	-0,136	0,498
G_CHUSE	57,4 ± 9,7	-0,167	0,099
<b>Temps Post-AVC (mois)</b>			
G_CHUDB	12,0 ± 5,90	-0,059	0,774
G_CHUSE	30,6 ± 39,3	-0,044	0,677
<b>Nombre d'heures/mois (Réadaptation)</b>			
G_CHUDB	4,5 ± 6,2	0,160	0,487
G_CHUSE	34,4 ± 18,8	-0,096	0,821
<b>Côté Hémi-parésie</b>			
G_CHUDB		0,162	0,419
G_CHUSE		-0,17	0,868
<b>Vitesse de marche</b>			
Ben (10mWT)	0,77 ± 0,27	0,717	0,000
Fra1 (2 x 5mWT)	0,46 ± 0,15	0,804	0,000
Fra2 (2 x 5mWT)	1,40 ± 0,60	0,141	0,521
Fra3 (2 x 5mWT)	1,38 ± 0,68	0,853	0,000

**Ben :** Etude du CHUDB (Bénin)    **Fra 1 :** Etude 1 du CHUSE (France)    **Fra 2 :** Etude 2 du CHUSE (France)    **Fra 3 :** Etude 3 du CHUSE (France)    **Fra 4 :** Etude 4 du CHUSE (France)  
**6MWT :** Endurance de marche sur 6min    **10mWT :** Vitesse de marche sur 10m    **2 x 5mWT :** Vitesse de marche sur 5m aller et retour    **rho :** corrélation de Spearman

Pour les études utilisées, les performances de marche au 6MWT s'expliquent par la vitesse de marche : dans 66, 8% des cas pour Ben ( $F = 45,6$  ;  $p = 0,000$ ) ; dans 21% des cas pour Fra1 ( $F = 32,15$  ;  $p = 0,000$ ) et dans 66,4% des cas Fra3 ( $F = 0,46$  ;  $p = 0,000$ ) Tableau VI.

**Tableau VI** : Régressions linéaires entre le 6MWT et le 10mWT des diverses études.

	Constante ( $\alpha$ )	Bêta	R2	Significativité	Variation de F
<b>Ben</b>	72,36	0,815	0,664	0,000	45,552
<b>Fra1</b>	-48,02	0,817	0,668	0,000	32,154
<b>Fra2</b>	249,412	0,146	0,021	0,506	0,457
<b>Fra3</b>	-18,577	0,896	0,803	0,000	61,047

**Ben** : Etude du CHUDB (Bénin)

**Fra 2** : Etude 2 du CHUSE (France)

**6MWT** : Endurance de marche sur 6min

**2 x 5mWT** : Vitesse de marche sur 5m aller et retour

**Fra 1** : Etude 1 du CHUSE (France)

**Fra 3** : Etude 3 du CHUSE (France)

**10mWT** : Vitesse de marche sur 10m

## Discussion

La présente étude avait pour objectif de comparer les performances de marche au 6MWT de patients hémiplegiques chroniques provenant d'un contexte de prise en charge économiquement limité à un autre développé. Elle a été réalisée avec des participants ayant subi une réadaptation post-AVC dans un hôpital du Bénin (G\_CHUDB) en comparaison à des données de patients pris en charge pour la même raison dans un hôpital français (G\_CHUSE). Malgré une légère tendance à l'augmentation de la performance au 6MWT en faveur du G\_CHUDB, aucune différence significative n'est notée entre groupes ( $303 \pm 115,1$  versus  $275,4 \pm 148,8m$  ;  $p = 0,382$ ).

L'âge des participants G\_CHUDB ( $54,8 \pm 7,3$  ans) est proche de la moyenne  $57 \pm 10,9$  ans obtenue avec une étude antérieure sur la même population<sup>55</sup> et proche de l'âge moyen des AVC en Afrique subsaharienne<sup>56</sup>. Cet âge était comparable à celui de G\_CHUSE dont la moyenne ( $57,4 \pm 9,7$  ans) nettement inférieure à celle de l'âge moyen des AVC en France peut s'expliquer par le fait qu'il s'agit d'une étude réalisée dans un service Médecine Physique et Réadaptation adulte. Le test de marche de 6 minutes est un test prédicteur de l'aptitude de déambulation et de la condition physique après l'AVC<sup>57</sup>. Les valeurs moyennes obtenues dans

la présente étude sont assez proches des  $285 \pm 30$ m rapportées par une méta-analyse récente <sup>58</sup>. D'autres travaux originaux ont obtenu des distances de :  $183,7 \pm 84,4$ m ;  $352 \pm 136$ m et  $356,6 \pm 132,2$ m suite à des évaluations conduites avec le 6MWT sur des populations de caractéristiques (âge et ancienneté de l'AVC) semblables aux nôtres <sup>59,60,57,49</sup>. Toutes ces performances de marche renseignent sur une diminution de la capacité de marche en comparaison aux 499 m réalisés par des sujets sains avec le même outil d'évaluation <sup>61</sup>. Cette réduction de performance est le résultat des dysfonctionnements de la motricité après l'AVC. Jorgensen et al. avaient montré dans une étude de suivi que 22% des patients de la cohorte n'avaient pu reprendre une activité de marche après le premier trimestre <sup>62</sup>. D'autres études ont indiqué que 38% des survivants d'AVC peuvent reprendre la marche après le second semestre <sup>63</sup> et aussi 52 à 85% de ces derniers garderont une démarche déficiente <sup>25,26</sup>. En effet, la répercussion de l'AVC sur la marche se traduit par deux déficiences immédiates : la faible aptitude du survivant à déployer une force de contraction musculaire volontaire d'intensité normale pour tous les groupes musculaires et une mauvaise régulation de l'activité musculaire entraînant le développement de la spasticité et la modification des propriétés mécaniques de certains muscles <sup>64-67</sup>. Or, la marche résulte de la coordination de 4 actions : le maintien de la balance du tronc, des membres thoraciques et de la tête, le maintien du support des membres pelviens durant la phase d'appui, le survol du pied pendant la phase d'appui et l'apport d'énergie à chaque pas afin d'avancer <sup>68</sup>. Ces 4 actions sont affectées en post-AVC et concourent à une baisse de la capacité de déambulation, à l'augmentation de son coût énergétique et au déconditionnement <sup>69-71,64</sup>.

Les valeurs moyennes de Barthel comparables et  $\geq 88$  renseignent sur le bon niveau de récupération des participants et justifient leur performance globale à la marche. L'âge comparable des deux populations conforte la thèse selon laquelle la récupération motrice est influencée par d'autres facteurs comme : la localisation et l'étendue de la lésion initiale ou par le type de soins de rééducation/réadaptation reçus au niveau de chaque centre durant la prise en charge.

En effet, les performances au 6MWT sont légèrement en hausse dans le G\_CHUDB avec une distribution moins asymétrique que dans le G\_CHUSE qui a présenté des valeurs extrêmes (minimum et maximum) plus importantes ([23 – 508m] versus [50-656m]). Une différence significative est observée dans la distribution des performances de marche selon les catégories de marche ( $p = 0,032$ ). Cette différence de distribution traduit pour G\_CHUDB : une concentration des performances autour de la moyenne avec des valeurs [minimale-maximale]

de marche entre 23-508m et pour G\_CHUSE un étalonnage des valeurs pour des performances comprises entre [50-656m]. En nous référant au parcours de soins, il est possible d'expliquer et de mieux interpréter cette différence de distribution. L'un des déterminants à prendre en compte est la participation aux soins de rééducation/réadaptation post-AVC, dans le contexte du Bénin versus France. En effet, la tendance centrée de la distribution du G\_CHUDB pourrait être associée à une prise en charge rééducative qui ne concernerait que certains survivants, dont peu de mauvais marcheurs avec un plateau de progression autour de 508m en 6min de marche. À l'opposé celle du G\_CHUSE renverrait à une population diversifiée dans la prise en charge impliquant des marcheurs pouvant atteindre 656m au 6MWT. Cette observation est confirmée par le volume horaire mensuel significativement différent consacré aux soins de réadaptation entre G\_CHUDB et G\_CHUSE ( $4,5 \pm 6,2$  versus  $34,4 \pm 18,2$ ).

La possibilité d'accès aux soins de rééducation/réadaptation est un facteur explicatif de cette différence. Cette étude a rapporté une différence significative ( $p = 0,000$ ) entre le CHUSE et le CHUDB dans l'accès aux soins de réadaptation (100% versus 63%) et au volume horaire mensuel moyen consacré à ses soins (34h versus 5h). Dans la plupart des pays africains, et particulièrement au Bénin, les politiques en matière de prévention et de prise en charge des AVC, sont encore discrètes<sup>72</sup>. Les soins sont coûteux alors que les revenus des populations sont faibles et il n'existe pas souvent de couverture sanitaire<sup>72</sup>. Adoukonou et al. ont évalué le coût de la prise en charge des AVC en phase aiguë de la maladie (entre 2 et 14 jours) à  $316810,3 \pm 230774,8$  FCFA (environ 483 euros). Cette étude a été réalisée dans le plus grand hôpital de la région nord du Bénin (CHUDB) sur une population dont le revenu annuel par habitant était de 380 \$ en 2013 (soit 338,445 euros)<sup>55</sup>. Dans la même étude, les soins de kinésithérapie ont coûté entre 15,83 et 30,4 euros pour 34 patients survivants sur 78 initialement inclus. Aucune donnée n'existe, à notre connaissance, sur le coût réel de la rééducation/réadaptation des AVC chroniques dans le contexte béninois. Ces quelques chiffres montrent la difficulté d'accès aux soins de rééducation/réadaptation que peuvent rencontrer les patients béninois survivants d'AVC. Une étude récente a montré qu'en 2015, dans les pays développés, le coût mensuel des soins post-AVC était plus élevé aux États-Unis 4850 \$US (4325,50 euros) avec une moyenne de 1125 \$USD (1003.42 euros) en France<sup>73</sup>. La forte implication de l'État, l'existence de filières de soins AVC, la couverture maladie universelle et les assurances maladies permettent de couvrir cette charge et les nombreuses formations spécialisées dans la réadaptation rendent plus favorable l'accessibilité d'un plus grand nombre d'hémi-parétiques aux soins de réadaptation et en améliorent les résultats<sup>13,74</sup>.

La comparaison des coûts des soins de réadaptation post-AVC entre les études de Adoukonou et al.<sup>55</sup> et Rajsic et al.<sup>73</sup> révèle une différence de coût qui traduit l'accès limité des survivants d'AVC aux soins dans le contexte béninois. À cet effet, Niama Natta et al. avaient déjà observé que les patients qui viennent à l'hôpital bénéficient de très peu de séances de rééducation<sup>75</sup>. Au Bénin, une étude récente avait rapporté une récupération motrice estimée à 50% des capacités après l'AVC grâce à un suivi de 6 mois, sur un échantillon de 68 patients. Ces derniers, durant le suivi, avaient 3-5 séances de kinésithérapie par semaine sur le premier trimestre et 2 séances hebdomadaires au second trimestre. Chaque séance de kinésithérapie durait 45 - 60min. Les auteurs avaient indiqué le jeune âge des patients ( $60 \pm 9$  ans) comme l'un des facteurs importants de cette récupération<sup>76</sup>.

L'analyse de corrélation a permis de ressortir la bonne et forte corrélation entre le 6MWT et 10mWT quelles que soient les études incluses sauf pour l'étude Fra2. Ainsi, pour toutes les études (sauf Fra2), il est possible de prédire les valeurs du 6MWT en utilisant une équation impliquant la vitesse de marche :  $6MWT = \alpha + \beta \times 10mWT$ .

Les résultats obtenus au 6MWT dans cette étude indiquent qu'avec moins de soins de réadaptation les survivants d'AVC du Borgou présentent presque les mêmes capacités de marche que ceux de Saint-Étienne avec des différences individuelles en faveur de ces derniers. Cependant, cette étude porte certaines limites qu'il faut ressortir. La population étudiée représente 37% des patients ayant eu un AVC initialement pris en charge au CHUDB sur la période d'étude. Il est possible que des biais d'inclusion liés à l'environnement particulier des études sur les AVC, en Afrique (absence de registres, registres incomplets, difficultés d'accès aux patients, manque d'adressage des rues<sup>21</sup>) et dans le cas spécifique de cette étude (absence des patients au rendez-vous de collecte des données) aient pu favoriser une sélection spécifique de patients. Par ailleurs, cette étude n'a pas investigué sur les aspects cliniques en rapport avec les caractéristiques de l'AVC (localisation, étendue et degré initial de la parésie à l'hospitalisation) et reconnues comme prédicteurs du niveau de récupération motrice<sup>77</sup>. De même, l'idéal aurait été d'évaluer les contenus des séances de rééducation/réadaptation ainsi que les protocoles de soins. Ce dernier aspect n'a pu être abordé pour des questions évoquées plus haut et en particulier celle de l'archivage des données. Ce défaut d'archivage des données a limité l'utilisation optimale des échelles fonctionnelles. Enfin, la disparité entre la phase de l'AVC (subaiguë et chronique) et le déséquilibre de la taille des deux groupes sont des données à prendre en compte dans l'interprétation des résultats. Malgré ces limites, cette étude indique

que la participation des patients hémiplegiques aux soins de réadaptation améliore leurs performances de marche et les rend plus aptes à évoluer dans divers environnements.

## **Conclusion**

Cette étude montre que les disparités entre continents pour les AVC, s'étendent aussi sur la capacité de prise en charge de rééducation/réadaptation des patients hémiplegiques. Malgré les moyens modestes dont dispose le personnel hospitalier au Bénin, ils consentent au quotidien des efforts pour améliorer l'autonomie de marche du patient hémiplegique. Ces efforts sont limités par le faible niveau de vie des populations et l'absence de politique pour inciter à une plus grande participation aux soins de rééducation/réadaptation (absence de couverture sanitaire universelle par exemple). La mise en place de telles mesures favoriserait, comme c'est le cas en Europe et en France, une réduction de la dépendance due aux AVC. En attendant, une orientation de ces patients vers la prise en charge communautaire et la mise en place de politiques visant à pratiquer des activités physiques adaptées permettrait certainement d'améliorer la qualité de vie des survivants d'AVC au Bénin et en Afrique.

## **Conflits d'intérêts**

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts.

## **Contributions des auteurs**

Tous les auteurs ont participé à la conception de l'étude, au recueil des données, à leur traitement et à leur interprétation.

## **Remerciements**

Les auteurs remercient les Centres Hospitaliers Universitaires de Bellevue (France) et Départemental du Borgou (Bénin) pour avoir permis le déroulement de cette étude. Ils témoignent leurs gratitude à l'ensemble des patients qui volontairement y ont pris part.

## **Références**

1. The possibilities and challenges of "Rehabilitation 2030: a call for action" by the World Health Organization: a unique opportunity not to be missed. - PubMed - NCBI. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28488425/>. Accessed June 6, 2019.
2. The World Health Organization "Rehabilitation 2030: a call for action". - PubMed - NCBI. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28382807>. Accessed June 6, 2019.

3. Feigin VL, Abajobir AA, Abate KH, et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet Neurology*. 2017;16(11):877-897. doi:10.1016/S1474-4422(17)30299-5
4. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *The Lancet Neurology*. 2009;8(4):355-369. doi:10.1016/S1474-4422(09)70025-0
5. Truelsen T. Stroke incidence studies in Africa. *The Lancet Neurology*. 2010;9(8):755-757. doi:10.1016/S1474-4422(10)70161-7
6. Lundström E, Smits A, Borg J, Terént A. Four-fold increase in direct costs of stroke survivors with spasticity compared with stroke survivors without spasticity: the first year after the event. *Stroke*. 2010;41(2):319-324. doi:10.1161/STROKEAHA.109.558619
7. O'Brien EC, Wu J, Zhao X, et al. Healthcare Resource Availability, Quality of Care, and Acute Ischemic Stroke Outcomes. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(2). doi:10.1161/JAHA.116.003813
8. Berkowitz AL. Managing acute stroke in low-resource settings. *Bull World Health Organ*. 2016;94(7):554-556. doi:10.2471/BLT.15.162610
9. Organisation mondiale de la Santé. Projet de plan d'action mondial de l'OMS relatif au handicap 2014-2021. Un meilleur état de santé pour toutes les personnes handicapées. 2014:1-34.
10. Ministère de la Santé et des Sports. Plan d'actions national « accidents vasculaires cérébraux 2010-2014 ». 2010. [https://www.cnsa.fr/documentation/plan\\_actions\\_avc\\_-\\_17avr2010.pdf](https://www.cnsa.fr/documentation/plan_actions_avc_-_17avr2010.pdf).
11. Ministère du Travail de l'emploi et de la Santé. Circulaire DGOS/R4/R3/PF3 n° 2012-106 du 6 mars 2012 relative à l'organisation des filières régionales de prise en charge des patients victimes d'accident vasculaire cérébral (AVC) - APHP DAJ. <http://affairesjuridiques.aphp.fr/textes/circulaire-dgosr4r3pf3-n-2012-106-du-6-mars-2012-relative-a-lorganisation-des-filieres-regionales-de-prise-en-charge-des-patients-victimes-daccident-vasculaire-cerebral-avc/>. Published 2012. Accessed June 17, 2019.
12. Direction de la Recherche, des Etudes, de l'évaluation et des Statistiques. Disparités régionales de prise en charge hospitalière des accidents vasculaires cérébraux en 2015.2017:1-6.
13. Schnitzler A, Erbault M, Solomiac A, Sainte-Croix D, Fouchard A, May-Michelangeli L. Impact du plan AVC sur la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux ischémiques constitués : évolution 2011-2016. *Bull Epidémiol Hebd*. 2018;(5):78-84.
14. Walker RW, Jusabani A, Aris E, et al. Correlates of short- and long-term case fatality within an incident stroke population in Tanzania. *S Afr Med J*. 2012;103(2):107-112. doi:10.7196/samj.5793

15. Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet Neurol.* 2007;6(2):182-187. doi:10.1016/S1474-4422(07)70031-5
16. Walker R. Hypertension and stroke in sub-saharan Africa. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* 1994;88(6):609-611. doi:10.1016/0035-9203(94)90193-7
17. Adeloje D. An Estimate of the Incidence and Prevalence of Stroke in Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. Kiechl S, ed. *PLoS ONE.* 2014;9(6):e100724. doi:10.1371/journal.pone.0100724
18. Norrving B, Kissela B. The global burden of stroke and need for a continuum of care. *Neurology.* 2013;80(3 Suppl 2):S5-12. doi:10.1212/WNL.0b013e3182762397
19. Adoukonou TA, Vallat J-M, Joubert J, et al. Prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en Afrique subsaharienne. *Revue Neurologique.* 2010;166(11):882-893. doi:10.1016/j.neurol.2010.06.004
20. Cossi M-J, Gobron C, Preux P-M, Niama D, Chabriat H, Houinato D. Stroke: Prevalence and Disability in Cotonou, Benin. *CED.* 2012;33(2):166-172. doi:10.1159/000334195
21. Adoukonou TA, Vallat J-M, Joubert J, et al. Prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en Afrique subsaharienne. *Revue Neurologique.* 2010;166(11):882-893. doi:10.1016/j.neurol.2010.06.004
22. Cossi MJ, Preux PM, Chabriat H, Gobron C, Houinato D. Knowledge of stroke among an urban population in Cotonou (Benin). *Neuroepidemiology.* 2012;38(3):172-178. doi:10.1159/000336862
23. Cossi M-J, Gobron C, Preux P-M, Niama D, Chabriat H, Houinato D. Stroke: Prevalence and Disability in Cotonou, Benin. *Cerebrovasc Dis.* 2012;33(2):166-172. doi:10.1159/000334195
24. Bohannon RW. Muscle strength and muscle training after stroke. *J Rehabil Med.* 2007;39(1):14-20. doi:10.2340/16501977-0018
25. Eng JJ, Chu KS. Reliability and comparison of weight-bearing ability during standing tasks for individuals with chronic stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2002;83(8):1138-1144.
26. Bohannon RW. Gait performance of hemiparetic stroke patients: selected variables. *Arch Phys Med Rehabil.* 1987;68(11):777-781.
27. Flansbjer U-B, Holmbäck AM, Downham D, Patten C, Lexell J. Reliability of gait performance tests in men and women with hemiparesis after stroke. *J Rehabil Med.* 2005;37(2):75-82. doi:10.1080/16501970410017215
28. Richards CL, Malouin F, Dean C. Gait in stroke: assessment and rehabilitation. *Clin Geriatr Med.* 1999;15(4):833-855.

29. Tang A, Sibley KM, Thomas SG, McIlroy WE, Brooks D. Maximal exercise test results in subacute stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2006;87(8):1100-1105. doi:10.1016/j.apmr.2006.04.016
30. Mackay-Lyons MJ, Makrides L. Longitudinal changes in exercise capacity after stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004;85(10):1608-1612.
31. Flansbjerg U-B, Downham D, Lexell J. Knee Muscle Strength, Gait Performance, and Perceived Participation After Stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.* 2006;87(7):974-980. doi:10.1016/j.apmr.2006.03.008
32. Spieler J-F, Lanoë J-L, Amarenco P. Costs of stroke care according to handicap levels and stroke subtypes. *Cerebrovasc Dis.* 2004;17(2-3):134-142. doi:10.1159/000075782
33. Kaste M, Skyhoj Olsen T, Orgogozo J, Bogousslavsky J, Hacke W. Organization of stroke care: education, stroke units and rehabilitation. European Stroke Initiative (EUSI). *Cerebrovasc Dis.* 2000;10 Suppl 3:1-11. doi:10.1159/000047576
34. Miyai I, Sonoda S, Nagai S, et al. Results of New Policies for Inpatient Rehabilitation Coverage in Japan. *Neurorehabil Neural Repair.* 2011;25(6):540-547. doi:10.1177/1545968311402696
35. Saposnik G, Kapral MK, Coûts SB, et al. Do all age groups benefit from organized inpatient stroke care? *Stroke.* 2009;40(10):3321-3327. doi:10.1161/STROKEAHA.109.554907
36. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD000197. doi:10.1002/14651858.CD000197
37. De Wit L, Putman K, Lincoln N, et al. Stroke rehabilitation in Europe: what do physiotherapists and occupational therapists actually do? *Stroke.* 2006;37(6):1483-1489. doi:10.1161/01.STR.0000221709.23293.c2
38. De Wit L, Putman K, Schuback B, et al. Motor and functional recovery after stroke: a comparison of 4 European rehabilitation centers. *Stroke.* 2007;38(7):2101-2107. doi:10.1161/STROKEAHA.107.482869
39. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J.* 1965;14:61-65.
40. Putman K, Wit LD. European Comparison of Stroke Rehabilitation. *Topics in Stroke Rehabilitation.* 2009;16(1):20-26. doi:10.1310/tsr1601-20
41. Schnitzler A, Woimant F, Nicolau J, Tuppin P, de Peretti C. Effect of Rehabilitation Setting on Dependence Following Stroke: An Analysis of the French Inpatient Database. *Neurorehabil Neural Repair.* 2014;28(1):36-44. doi:10.1177/1545968313497828
42. How do stroke units improve patient outcomes? A collaborative systematic review of the randomized trials. Stroke Unit Trialists Collaboration. *Stroke.* 1997;28(11):2139-2144.

43. Wade DT, Wood VA, Heller A, Maggs J, Langton H, Hoyer R. Walking after stroke. Measurement and recovery over the first 3 months. *Scand J Rehabil Med.* 1987;19(1):25-30.
44. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(1):111-117. doi:10.1164/ajrccm.166.1.at1102
45. Dean CM, Richards CL, Malouin F. Walking speed over 10 metres overestimates locomotor capacity after stroke. *Clin Rehabil.* 2001;15(4):415-421. doi:10.1191/026921501678310216
46. Lord SE, Rochester L, Weatherall M, McPherson KM, McNaughton HK. The Effect of Environment and Task on Gait Parameters After Stroke: A Randomized Comparison of Measurement Conditions. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.* 2006;87(7):967-973. doi:10.1016/j.apmr.2006.03.003
47. Pohl PS. Influence of stroke-related impairments on performance in 6-minute walk test. 2002;39(4):6.
48. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. - PubMed - NCBI. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9817683>. Published 1998. Accessed June 6, 2019.
49. Danielsson A, Willén C, Sunnerhagen KS. Measurement of energy cost by the physiological cost index in walking after stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2007;88(10):1298-1303. doi:10.1016/j.apmr.2007.06.760
50. Fortinsky RH, Granger CV, Seltzer GB. The use of functional assessment in understanding home care needs. *Med Care.* 1981;19(5):489-497.
51. Pradon D, Roche N, Enette L, Zory R. Relationship between lower limb muscle strength and 6-minute walk test performance in stroke patients. *J Rehabil Med.* 2013;45(1):105-108. doi:10.2340/16501977-1059
52. Graham JE, Ostir GV, Fisher SR, Ottenbacher KJ. Assessing walking speed in clinical research: a systematic review. *J Eval Clin Pract.* 2008;14(4):552-562. doi:10.1111/j.1365-2753.2007.00917.x
53. Giroux P, Raffin E, Ferrapie A, et al. Évaluation en vie quotidienne des performances de marches des patients hémipariés. 2010:76.
54. Hill K, Ellis P, Bernhardt J, Maggs P, Hull S. Balance and mobility outcomes for stroke patients: a comprehensive audit. *Australian Journal of Physiotherapy.* 1997;43(3):173-180. doi:10.1016/S0004-9514(14)60408-6
55. Adoukonou TA, Agbétou M, Kossi OR, et al. Coût direct des accidents vasculaires cérébraux au CHU de Parakou. *Revue Neurologique.* 2017;173:S190. doi:10.1016/j.neurol.2017.01.371

56. Sagui E. Les accidents vasculaires cérébraux en Afrique subsaharienne. *Med Trop (Madr)*. 2007;6.
57. Ng SS, Tsang WW, Cheung TH, Chung JS, To FP, Yu PC. Walkway length, but not turning direction, determines the six-minute walk test distance in individuals with stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2011;92(5):806-811. doi:10.1016/j.apmr.2010.10.033
58. Dunn A, Marsden DL, Nugent E, et al. Protocol variations and six-minute walk test performance in stroke survivors: a systematic review with meta-analysis. *Stroke Res Treat*. 2015;2015:484813. doi:10.1155/2015/484813
59. Polese JC, Ada L, Teixeira-Salmela LF. Relationship between oxygen cost of walking and level of walking disability after stroke: An experimental study. *Physiother Res Int*. 2018;23(1). doi:10.1002/pri.1688
60. Ng SS, Hui-Chan CW. Contribution of ankle dorsiflexor strength to walking endurance in people with spastic hemiplegia after stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012;93(6):1046-1051. doi:10.1016/j.apmr.2011.12.016
61. Bohannon RW. Six-Minute Walk Test: A Meta-Analysis of Data From Apparently Healthy Elders. *Topics in Geriatric Rehabilitation*. 2007;23(2):155-160. doi:10.1097/01.TGR.0000270184.98402.ef
62. Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Recovery of walking function in stroke patients: The copenhagen stroke study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1995;76(1):27-32. doi:10.1016/S0003-9993(95)80038-7
63. Kollen B, Kwakkel G, Lindeman E. Longitudinal robustness of variables predicting independent gait following severe middle cerebral artery stroke: a prospective cohort study. *Clin Rehabil*. 2006;20(3):262-268. doi:10.1191/0269215506cr910oa
64. Olney SJ, Griffin MP, Monga TN, McBride ID. Work and power in gait of stroke patients. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1991;72(5):309-314.
65. Bourbonnais D, Vanden Noven S. Weakness in patients with hemiparesis. *The American journal of occupational therapy: official publication of the American Occupational Therapy Association*. 1989;43(5):313-319. doi:10.5014/ajot.43.5.313
66. Dietz V, Berger W. Interlimb coordination of posture in patients with spastic paresis: Impaired function of spinal reflexes. *Brain*. 1984;107(3):965-978. doi:10.1093/brain/107.3.965
67. Tang A, Rymer WZ. Abnormal force EMG relations in paretic limbs of hemiparetic human subjects. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. 1981;44(8):690-698. doi:10.1136/jnnp.44.8.690
68. Olney SJ, Richards C. Hemiparetic gait following stroke. Part I: Characteristics. *Gait & Posture*. 1996;4(2):136-148. doi:10.1016/0966-6362(96)01063-6

69. Galea SL, Lee M-J, English C, Ada L. Sedentary versus active behavior in people after stroke. *Physical Therapy Reviews*. 2015;20(1):1-7. doi:10.1179/1743288X14Y.0000000161
70. Gebruers N, Vanroy C, Truijen S, Engelborghs S, De Deyn PP. Monitoring of physical activity after stroke: a systematic review of accelerometry-based measures. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91(2):288-297. doi:10.1016/j.apmr.2009.10.025
71. Ashe MC, Miller WC, Eng JJ, Noreau L, Physical Activity and Chronic Conditions Research Team. Older adults, chronic disease and leisure-time physical activity. *Gerontology*. 2009;55(1):64-72. doi:10.1159/000141518
72. Bonita R, Truelsen T. Stroke in sub-Saharan Africa: a neglected chronic disease. *The Lancet Neurology*. 2003;2(10):592. doi:10.1016/S1474-4422(03)00524-6
73. Rajsic S, Gothe H, Borba HH, et al. Economic burden of stroke: a systematic review on post-stroke care. *Eur J Health Econ*. 2019;20(1):107-134. doi:10.1007/s10198-018-0984-0
74. Haute Autorité de Santé. Résultats des indicateurs pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins: Prise en charge initiale de l'accident vasculaire cérébral. Campagne 2017 – Données 2016. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-12/rapport\\_avc\\_2017.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-12/rapport_avc_2017.pdf). Accessed August 8, 2019.
75. Niama Natta DD, Alagnide E, Kpadonou GT, Stoquart GG, Detrembleur C, Lejeune TM. Feasibility of a self-rehabilitation program for the upper limb for stroke patients in Benin. *Ann Phys Rehabil Med*. 2015;58(6):322-325. doi:10.1016/j.rehab.2015.08.003
76. Kossi O, Batcho CS, Adoukonou TA, Thonnard J-L. Functional recovery after stroke in Benin: A six-month follow-up study. doi:10.2340/16501977-2128
77. Hendricks HT, van Limbeek J, Geurts AC, Zwarts MJ. Motor recovery after stroke: a systematic review of the literature. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83(11):1629-1637.

***Etude 3: The effects of anodal tDCS on the walking performance of chronic hemiplegic patients***

**The effects of anodal tDCS on the walking performance of chronic hemiplegic patients**

**Running title:** Modulation of hemiplegic gait by tDCS

Etienne Ojardias<sup>1,2</sup>, Oscar Dagbémabou Azé<sup>1,2</sup>, Fanette Chassagne<sup>3</sup>, Davy Luneau<sup>1</sup>,  
Janis Mednieks<sup>2</sup>, Agnès Condemine<sup>2</sup>, Pascal Giraux<sup>1,2</sup>

*(1) Univ Lyon, UJM Saint-Etienne, Laboratoire Interuniversitaire de Biologie de la Motricité, EA 7424, 42023, Saint-Etienne, France*

*(2) CHU Saint-Etienne, service Médecine Physique et Réadaptation, F-42055, SAINT-ETIENNE, France ; (4) Ecole Nationale Supérieure des Mines de Saint-Etienne, CIS-EMSE, SAINBIOSE, F-42023 Saint-Etienne, France ;*

Corresponding author : Etienne OJARDIAS

Adresse : Service de MPR adulte, Hôpital Bellevue, CHU de St-Etienne 25 bv Pasteur, 42055 SAINT-ETIENNE cedex 02.

Telephone number: +334 77 12 77 57

Email: [etienne.ojardias@chu-st-etienne.fr](mailto:etienne.ojardias@chu-st-etienne.fr); [etienne.ojardias@univ-st-etienne.fr](mailto:etienne.ojardias@univ-st-etienne.fr)

## **Abstract**

**Objective:** To evaluate the effect of a single session of tDCS over the primary motor cortex of the lower limb (M1-LL) versus placebo on the walking performance in chronic hemiplegic patients.

**Patients and Methods:** randomized, cross-over, double-blind study. 18 patients with initially complete hemiplegia, and post-stroke delay > 6 months were included. Each patient received a single session of anodal stimulation (2 mA, 20 minutes) over M1-LL (a-tDCS condition) and a pseudo-stimulation session (SHAM condition). The order of the two sessions was randomly assigned, with a 11-day interval between the two sessions. The anodal electrode was centered on the hotspot identified with TMS. The cathode was placed above the contralesional orbitofrontal cortex. Walking performance were evaluated with the Wade test and the 6-minute walk test (6MWT), gait parameters with GAITRite and balance with posturography. These tests were performed during and one hour after the stimulation. Baseline assessments were performed the day before and 10 days after each session.

**Results:** The comparison between the 6MWT under a-tDCS versus SHAM conditions demonstrated a non-significant positive effect of the stimulation by 15% during stimulation ( $p = 0.360$ ) and a significant positive effect of 25% one hour after stimulation ( $p = 0.038$ ). No significant differences were observed for the other evaluations.

**Discussion:** These results showed a significant positive effect of a single session of anodal tDCS of the M1-LL in chronic hemiplegic patients. This proof-of-concept study supports the conduct of clinical studies evaluating the effectiveness of a walking training program associated with iterative tDCS stimulation.

**Key words:** tDCS, hemiplegia, stroke, walking, Neurostimulation;

## Introduction

Stroke is the third cause of years of life lost (YLL) and the number of stroke survivors is still increasing, with a worldwide impact of 3 million years lived with disability (YLDs) in 2015<sup>1-3</sup>. One of the main causes of disability is gait disorder<sup>4</sup>. Although 70 to 80 % of patients recover the ability to walk after stroke<sup>4,5</sup>, sequelae like reduced walking speed, balance disturbance or falls, impact daily living activities and return home<sup>5</sup>. New techniques in neurorehabilitation such as Non-Invasive Brain Stimulation (NIBS) can help to improve motor recovery after stroke<sup>6,7</sup>. Among these techniques, transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) showed encouraging results regarding the enhancement of motor recovery for post stroke patients in rehabilitation<sup>8</sup>.

Extensive research has been conducted to investigate the effects of tDCS on the upper limb<sup>7,9</sup>, but few studies have evaluated its effects on the lower limb (LL)<sup>5</sup>. Stimulation of the lower limb motor cortex (M1-LL) increases motor evoked potential (MEP) amplitude of the lower limb muscles in healthy subjects<sup>10,11</sup>. The feasibility of M1-LL stimulation for motor recovery after stroke was lately evaluated<sup>12-18</sup>. Positive effects of tDCS were observed on paretic quadriceps force, on motor control of the paretic ankle<sup>12-14,18</sup>, postural control<sup>13,17,19</sup>, gait performance (Timed Up and Go)<sup>15</sup> and suggest some improvement of the lower limb Fugl-Meyer Assessment and lower limb motricity index<sup>16</sup>.

These various results suggest that tDCS could be of potential interest for gait rehabilitation following stroke but the effects of tDCS on gait parameters such as speed or endurance remain unknown. As a first approach, such stimulation should be evaluated on stable patients at a chronic stage, considering that motor recovery and gait capacities have reached a plateau<sup>4,20</sup>. In the present study, a crossover design was implemented to minimize the effect of inter-individual variability<sup>21</sup> and to facilitate intra-individual comparison in a small size sample<sup>22</sup>. The aim of this study was to evaluate the effects of a single anodal stimulation versus SHAM stimulation (placebo) on quantitative gait parameters (speed, endurance) in chronic hemiplegic patients (at least 6 months). Balance and gait symmetry parameters were additionally evaluated as explanatory variables.

## **Methods**

### **Study design**

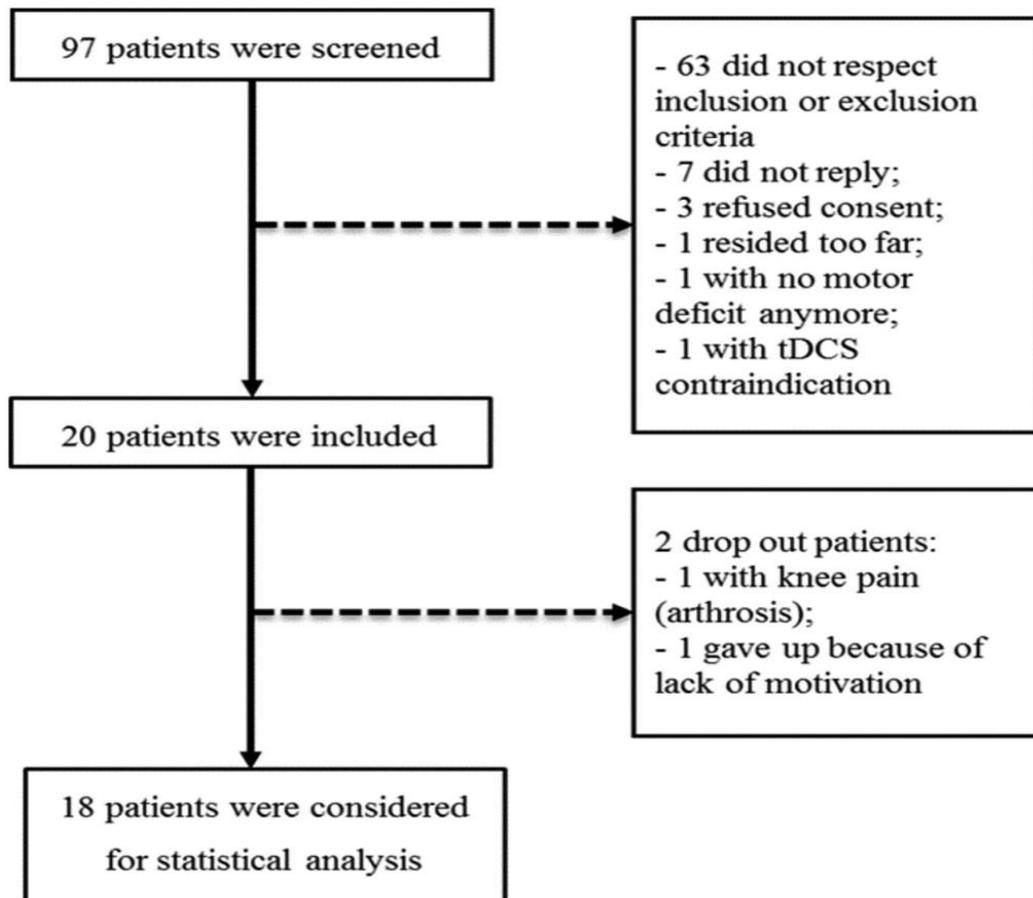
The investigation took place between January 2014 and April 2015 in the Department of Adult Physical Medicine and Rehabilitation (PM&R) of the University Hospital and in the Inter-University Laboratory of Human Movement Biology (LIBM) in Saint Etienne (France). To the authors' knowledge, no data were found in the literature to calculate the power of the effect. Thus, a two-step design (Gehan method) was used to determine the sample size of the study<sup>24</sup>. Following this method, at least 17 patients had to take part in the study to observe an effect of 10% with a  $\beta$  error of 5%. To avoid confounding factors and to facilitate small design trial, a crossover study was conducted. Each patient received a real tDCS stimulation (a-tDCS) and a placebo stimulation (SHAM-tDCS). The order of the stimulations (a-tDCS or SHAM-tDCS) was randomized with MATLAB (Mathworks *Natick* software, USA). Both stimulations were performed thanks to the Eldith DC-Stimulator Plus device (NeuroConn GmbH, Ilmenau, Germany). The "study mode" of this device offered the possibility to blind the conditions (a-tDCS or SHAM-tDCS) for the experimenters and patients by the use of stimulation codes provided by the randomization software<sup>25</sup>. A one-week washout was observed between the two sessions (i.e. time between the two sessions of tDCS), this duration being considered as long enough to avoid interferences<sup>26</sup>. Considering the possibility that some patients might drop out early, difficulties with tDCS stimulation or evaluation tests, additional patients could be included in the study. The study was approved by the local institutional review board and conducted in compliance with the Declaration of Helsinki<sup>23</sup>. Signed informed consent was obtained from each participant before his/her inclusion in the study. EudraCT number: 2009-A01244-53

### **Participants**

Among the 94 patients screened from the database of the PM&R department, 20 were included in the study. Hemiplegic patients (initially complete hemiplegia) had a first stroke before the previous past 6 months. They were between 18 and 75 years old, could walk more than ten meters and were able to make an about-turn without any assistance. Patients with contraindications to magnetic resonance imaging (MRI) or tDCS (such as metallic implants, active implantable medical devices), neurological diseases other than their first stroke, or

serious medical comorbidity (cardiac, renal or respiratory failure, active neoplasia) were excluded. Moreover, pregnant women were not being part in the study.

Among the 20 patients included in the study, two dropped out, one because of painful knee arthrosis and the other one because of a lack of motivation. In total, 18 hemiplegic patients (6 females/12 males, mean age  $57.4 \pm 3.6$  years), whose stroke occurred  $48 \pm 17$  months before their inclusion, were considered for statistical analysis (Figure 1).



**Figure 1:** Flow chart

Among these participants, 83% had ischaemic strokes, 44% had subcortical lesions and 61% had right-sided impairment (Table 1).

**Table 1** : Description of population

<b>Patient</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>Mean</b>	<b>Proportion n (%)</b>
<b>Age (years)</b>	51	53	61	57	57	59	52	62	51	54	44	56	58	74	71	66	48	59	<b>57.4</b>	<b>NA</b>
<b>Time since stroke (months)</b>	23	50	65	84	16	34	38	99	128	16	28	17	12	19	25	35	53	118	<b>48</b>	<b>NA</b>
<b>Etiology</b>	I	I	I	H	I	I	I	I	I	I	H	I	I	I	H	I	I	I	<b>NA</b>	<b>15/3 (83/17)</b>
<b>Hemiparetic side</b>	R	L	L	R	L	R	L	L	R	R	R	R	R	R	R	L	R	L	<b>NA</b>	<b>11/7 (61/39)</b>
<b>Location S/G/C</b>	S	S	G	G	C	S	G	G	G	S	S	G	S	C	S	S	C	G	<b>NA</b>	<b>8/7/3 (44/39/17)</b>

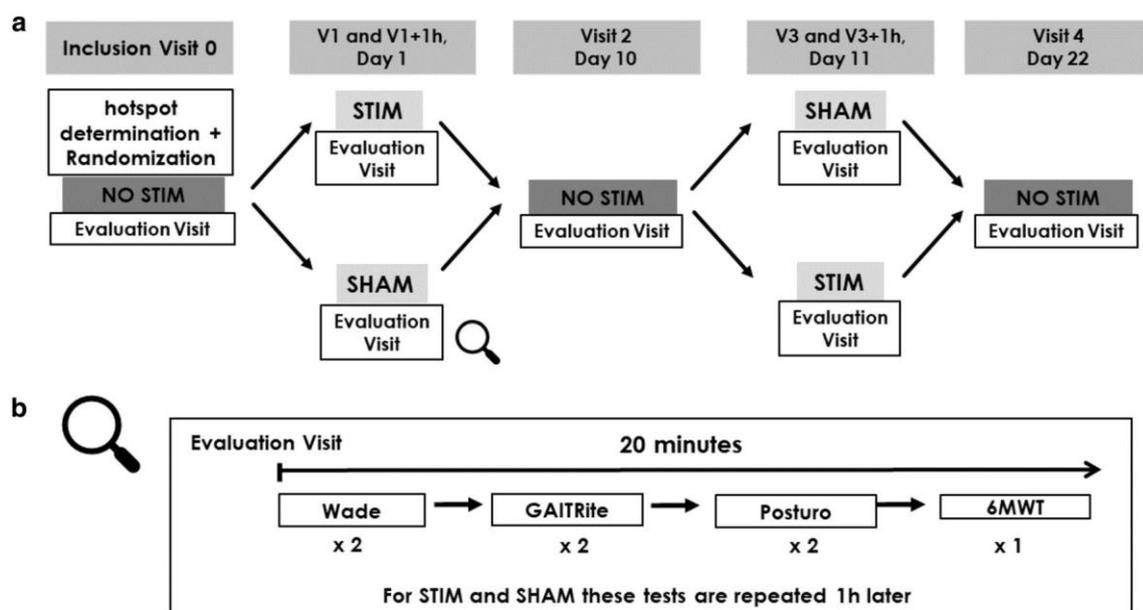
C: cortical; G: global (cortical and subcortical); H: hemorrhagic; I: ischemic; L: left; NA: not available data; R: right; S: subcortical.

## Protocol

The complete protocol was performed in 22 days and consisted of 5 visits:

- 3 evaluation visits: the patients performed the evaluation tests without tDCS. First at the inclusion visit ( $V_0$ ), then ten days ( $V_2$ ) and finally 22 days after the inclusion ( $V_4$ ).
- 2 stimulation visits (2 days and 11 days after the inclusion): during these sessions, the patients performed the tests with stimulation (a-tDCS or SHAM-tDCS). During the 20 minutes of stimulation, patients were evaluated for all the gait and balance tests ( $V_1$  or  $V_3$ ). All the tests were repeated one hour later ( $V_{1+1h}$  or  $V_{3+1h}$ ).

This protocol is summarized in Figure 2. a) and the evaluation sessions (Figure 2. b)) are described in a following part.



**Abbreviations:** SHAM: stimulation visit with placebo; STIM: stimulation visit with anodal tDCS.

**Figure 2.** Protocol

## **Hotspot determination**

Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) was used to find the hotspot location on the paretic quadriceps by decreasing the stimulation intensity from 60% to 30% of the Maximal Stimulation Output (MSO) of a Magstim 200 device (Magstim Company Limited, Whitland, Great Britain) with a double cone coil. The patient was sitting at rest. An electromyogram (EMG, 8 channels, Medtronic, France) was used to detect the signal. Active and reference electrodes were placed on the belly of the vastus medialis of the paretic quadriceps. The ground electrode was on the bony part of the homolateral ankle. The hotspot location was measured as its distance to the nasion along the inter-hemispheric line. If no MEP was detected at 60% MSO, the nasion-M1 distance was estimated using the brain MRI (patient n°11).

## ***tDCS***

tDCS was delivered using a direct current stimulator (Eldith DC-Stimulator Plus, NeuroConn society, Ilmenau, Germany) via a 25 cm<sup>2</sup> saline soaked sponge anode located over the leg area of M1 at the location of the hotspot. The reference cathode (25cm<sup>2</sup>) was placed on the forehead above the contralateral orbit. During the tDCS session, the current was delivered for 20 minutes at 2mA corresponding to a density of 0.08mA/cm<sup>2</sup>; the safety and efficiency of these parameters had already been proven in previous studies<sup>28,29</sup>. The same procedure was used for the SHAM session, but the current was only delivered for the first 30 seconds to reproduce the tingling effect of real tDCS. The electrodes were also kept in place so that participants didn't know which stimulation they were receiving so that the double-blind condition was respected<sup>28</sup>.

## **Gait evaluation**

Two gait evaluations were performed: the Wade test for gait speed measurement and the 6 Minute Walk Test (6MWT) for endurance evaluation. During the Wade test, patients had to walk ten meters and return as quickly as possible<sup>24</sup>. Patients turned around at a line and were allowed to use walking aids. The results presented for this test are the mean performances of two consecutive evaluations. The walking speed was calculated by dividing the distance by the time taken. The 6MWT consisted of measuring the distance covered walking around a 72-meter long flat loop track during 6 minutes.

Step length and symmetry were assessed using a gait analysis system (GAITRite, 9 meters length, Biometrics SA). Balance was evaluated with the feet together in eyes-open and eyes-closed conditions during a quiet stance of 30 seconds for each condition. Recording was

repeated twice with a posturography platform (200Hz frequency; Winposturo, Medicapture, France) measuring the excursion of the center of pressure (COP) and the COP trajectory length.

### **Statistical analysis**

For the wade test and the 6MWT, the normality of the distribution of the raw data was confirmed with the Shapiro-Wilk test. Parametric statistics were then used for raw data. A repeated measure ANOVA was performed on raw data (6MWT and Wade test) with XLSTAT software. A significant group effect (group starting with placebo stimulation versus starting with STIM) was observed, as well as a time effect (learning effect) (Figure 3). To remove these differences between the two groups, patients' performances were scaled on a 0 to 100 range of progression, 0 being the baseline performance (at  $V_0$ ) and 100 being the maximum performance increase for the patient:

$$\text{Scaled Performance (i)} = (\text{Performance (i)} - \text{baseline performance}) / (\text{maximal performance} - \text{minimal performance})$$

The analysis focused on the progression between groups (i.e group SHAM-tDCS or a-tDCS), not the progression due the repetition of the tests (differences of performance between subjects who started with SHAM-tDCS or a-tDCS condition). Thus, statistical corrections were made to remove this learning effect. The progression trend over time was computed as the mean performances of all patients at the 3 evaluation sessions ( $V_0$ ,  $V_2$ , and  $V_4$ ) (Figure 3). Finally, this bi-linear progression trend (performance as a function of time) was subtracted from patients' performances (Figure 5). Stimulation effect was computed as the difference between the performance during or one hour after the stimulation session and the performance at the baseline evaluation. (Figure 5). All mean results are given with their standard error and all bar graphs represent the mean value and the 95% confidence interval. Detrended data were tested as not normally distributed. Consequently, figure 6 shows the detrended medians and a non-parametric statistical analysis (Wilcoxon paired test) was carried out to compare the detrended variables.

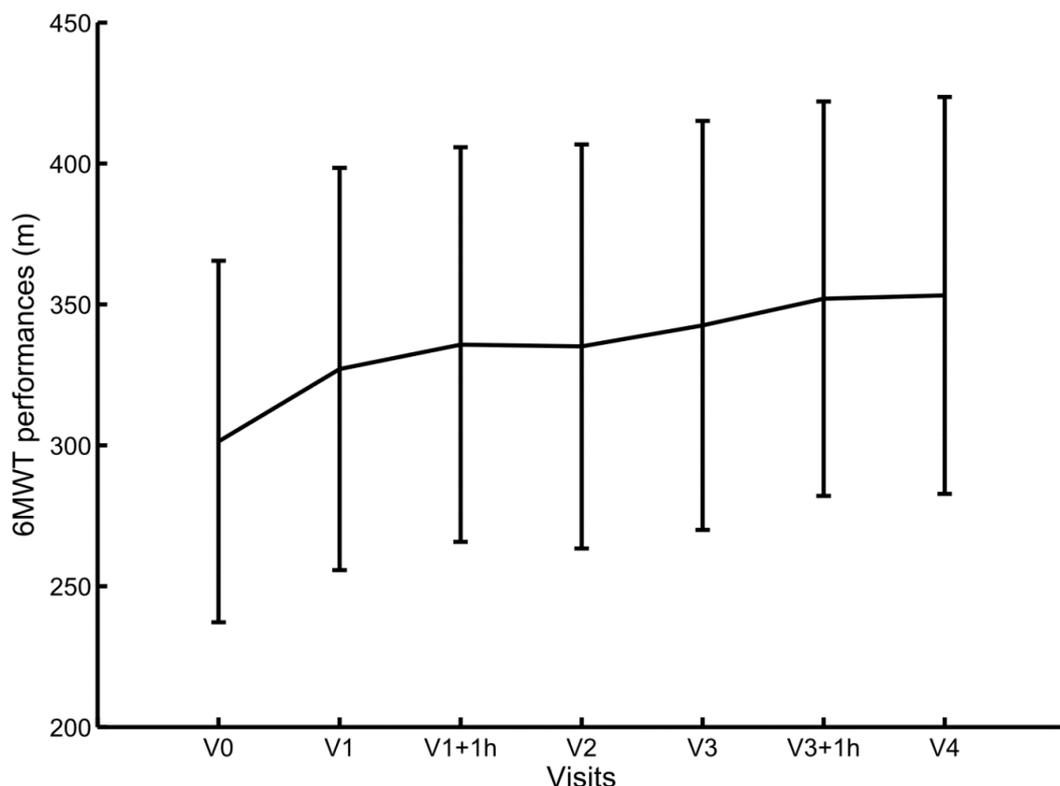
The same method was used for Wade test. The significance level was defined at  $p \leq 0.05$ . MATLAB (Mathworks Natick, USA) was used for the statistical analysis. After checking the normal distribution with the Shapiro-Wilk test, the effect of a-tDCS on postural evaluations (excursion of the center of pressure, trajectory length of center of pressure) and GAITrite evaluations (step length and duration) was assessed with a t-test. A repeated measure ANOVA

was also performed on raw data with XLSTAT software. The mean value and 95% confidence interval were also estimated for each of these parameters.

## Results

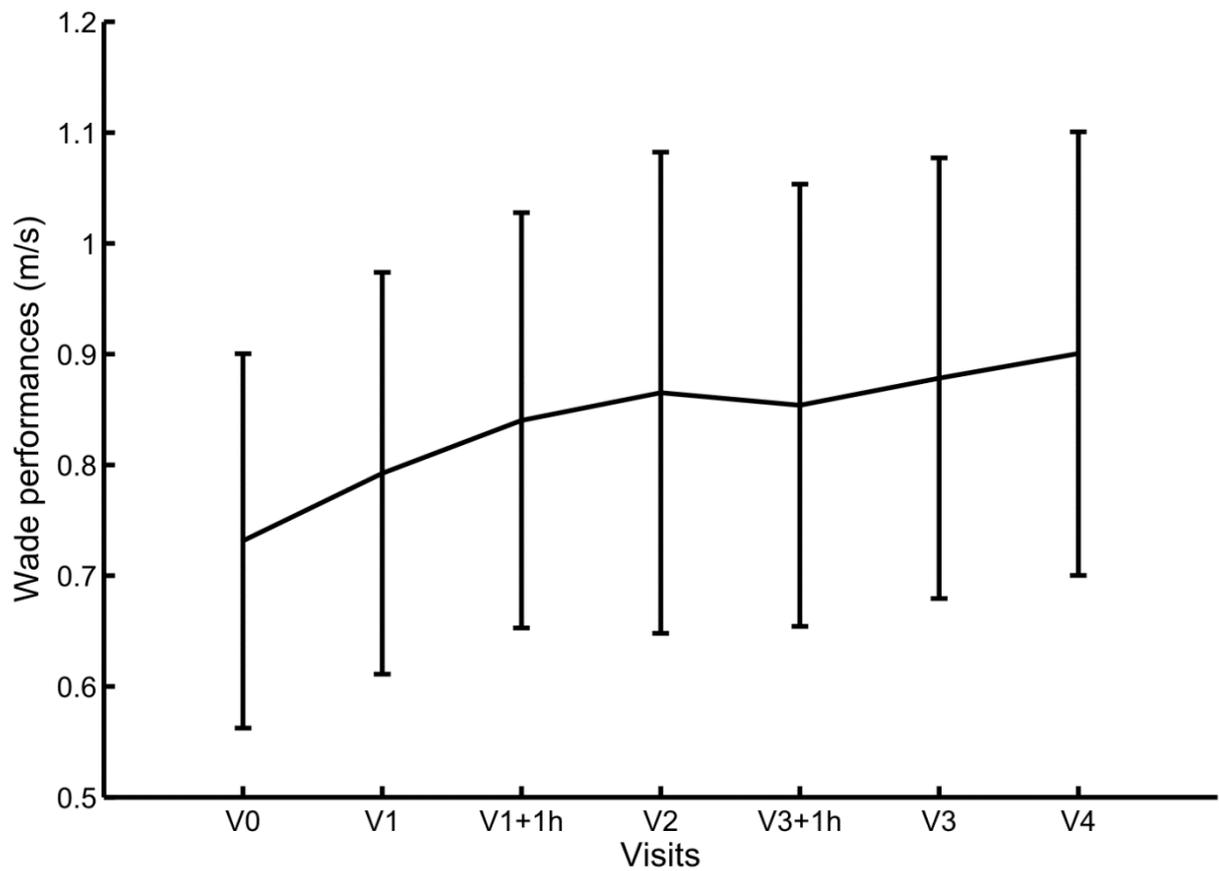
A good tolerance of the stimulation associated with the gait tests was observed. Minor effects were reported by 2 patients: headache (patient n°9) and transient fatigue (patient n°11). Mean performances for Wade test and 6MWT were respectively  $0.86 \pm 0.22$  meters per seconds and  $335 \pm 70$  meters.

Independently of the condition of stimulation, a continuous improvement of participants' performances was observed between the first and the last evaluation for both tests (i.e. learning effect):  $21.3 \pm 8.7\%$  for Wade test and  $18.3 \pm 5.7\%$  for 6MWT (figure 3 and figure 4). This learning effect was confirmed with a repeated measure ANOVA (rm-ANOVA) which showed significant time effect ( $F(4,116) = 25, p < 0,0001$  for the 6MWT and  $F(4,116) = 18, p < 0,0001$  for the Wade test). An additional group effect was also noticed ( $F(1,116) = 15, p < 0.0001$  for the 6MWT and  $F(1,116) = 13, p < 0.0001$  for the Wade test).



**Abbreviations:** 6MWT: 6 minutes walking test; m: meters; V0: Visit 0; V1 + 1 h, Visit 1, evaluation test with 1-hour rest after the stimulation; the black line represents the mean value and 95% confidence interval

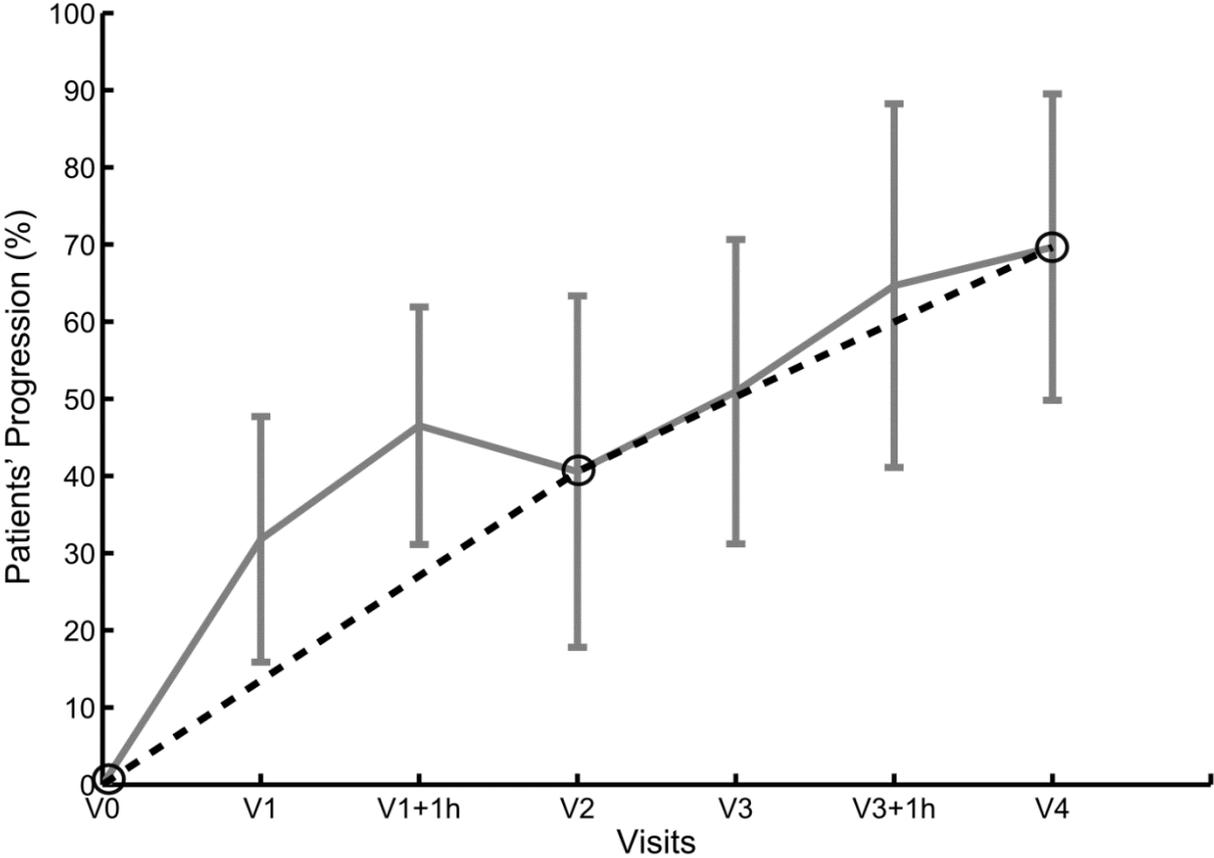
**Figure 3:** Mean progression of patients during 6MWT.



*Abbreviations: m/s: meter per seconds; V0: Visit 0; V1 + 1 h: Visit 1, evaluation test with 1-hour rest after the stimulation; the black line represents the mean value and 95% confidence interval*

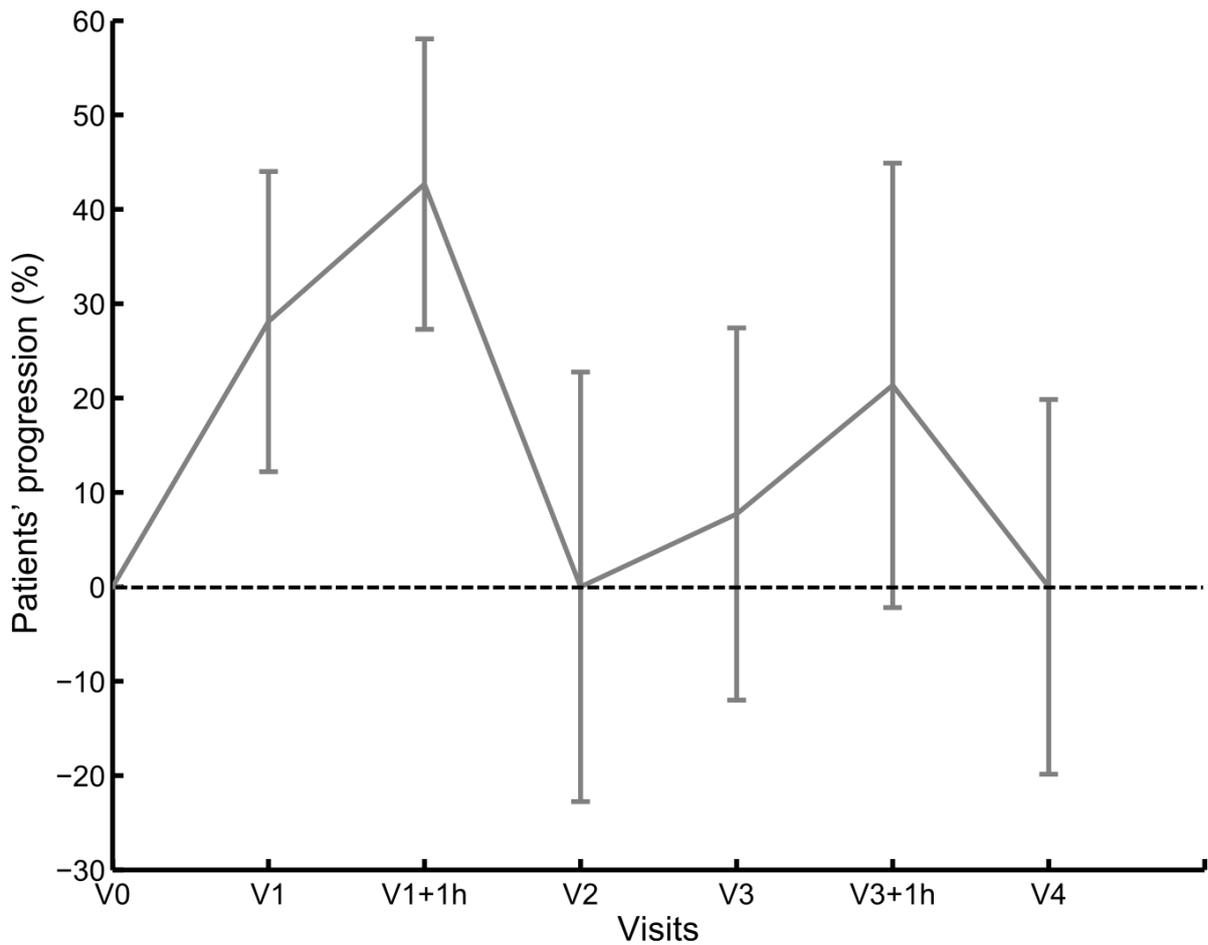
**Figure 4:** Mean progression of patients during Wade test.

Regarding the 6MWT performances and the Wade test, the effect of a-tDCS or SHAM-tDCS was evaluated as the difference between the performance during or one hour after the stimulation and the performance at the baseline evaluation (V0 or V2 according to the order of the stimulation) figure5 and figure 6.



*Abbreviations:* 0: baseline performance; 100: maximum performance increased for the patient; V0: Visit 0; V1 + 1 h: Visit 1, evaluation test with 1-hour rest after the stimulation.

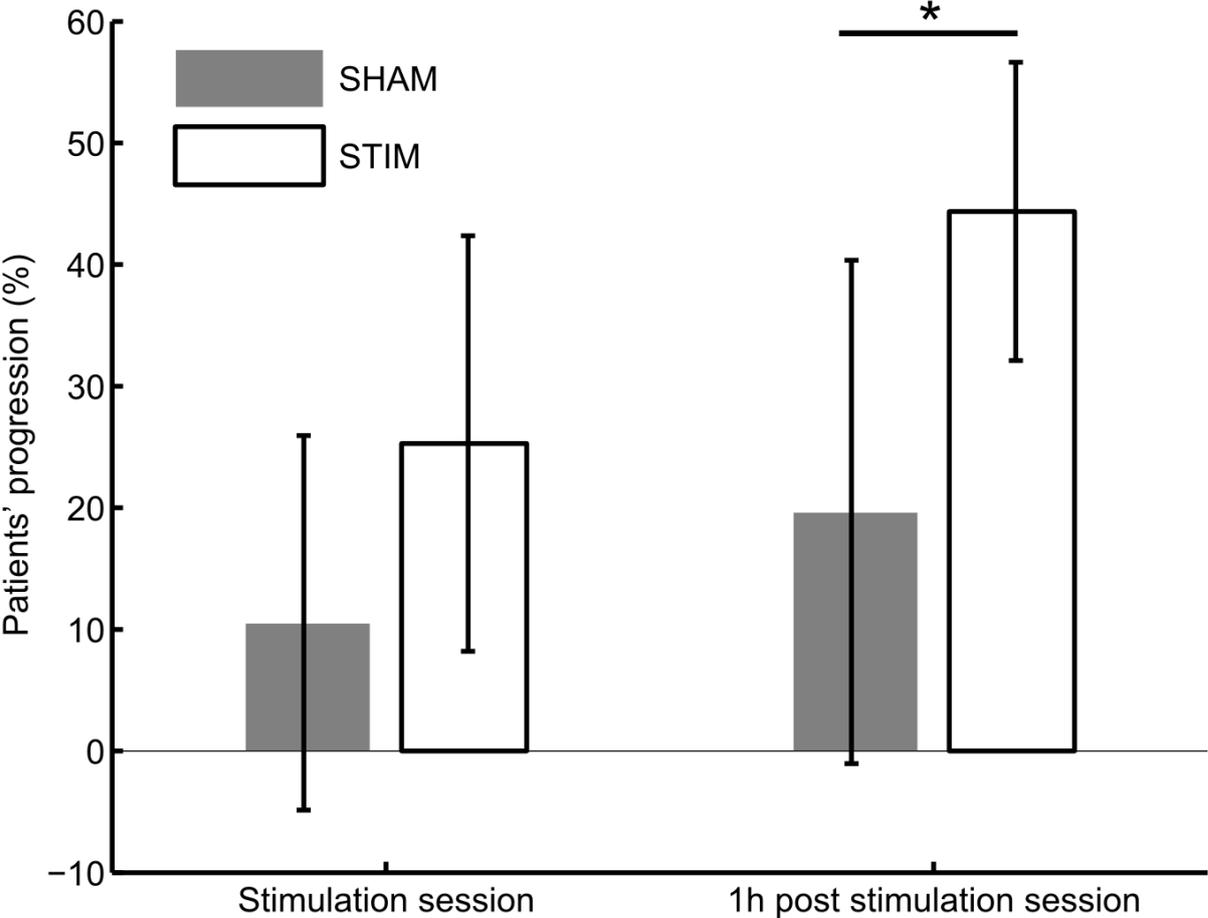
**Figure 5:** Mean patients' performances for 6MWT scaled to a 0-100 range of progression (plain line) and mean progression trend at the three evaluation sessions (dotted line).



**Abbreviations:** 0: baseline performance; 100: maximum performance increase for the patient; V0: Visit 0; V1 + 1 h: Visit 1, evaluation test with one hour rest after the stimulation; gray line is the median progression of all patients after subtracting the median progression trend at the three evaluation sessions (V0, V2, and V4). The gray line represents the median with the first and third quartiles.

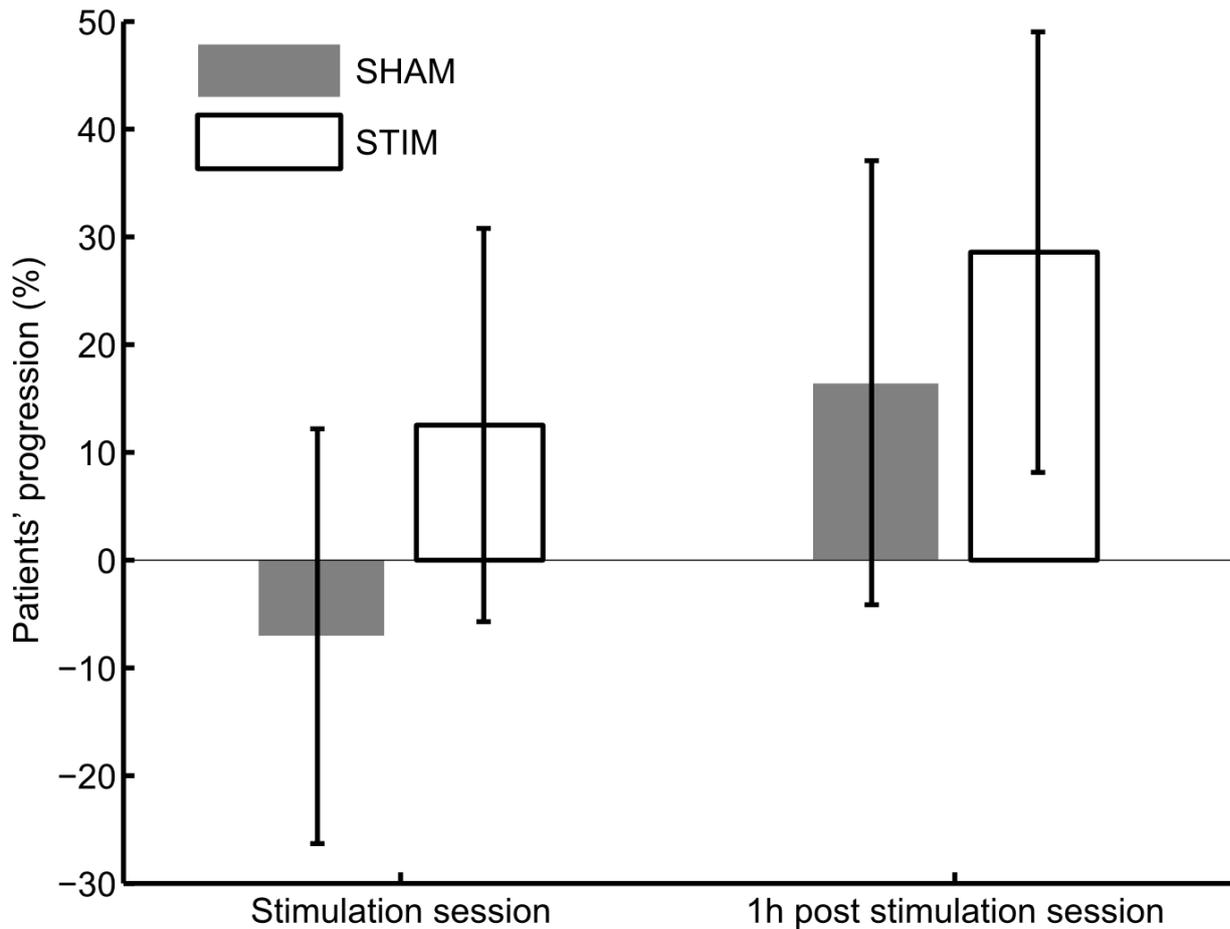
**Figure 5.** Patient's performances during 6MWT after subtracting the bilinear progression.

Wilcoxon paired tests on the detrended data revealed a non-significant difference between a-tDCS and SHAM-tDCS effects during stimulation (+15%,  $p = 0.360$ ) and a significant positive difference one hour after the stimulation (+25%,  $p = 0.038$ ) (Figure 7). For the Wade test, the same comparisons on the detrended data showed non-significant differences (+ 19.6%  $p = 0.11$  during stimulation and +12.1%  $p = 0.23$  one hour post stimulation) (Figure 8).



*Description:* \*: significant level,  $p \leq 0.05$ ; gray bar plot corresponds to the session under placebo stimulation; white bar plot corresponds to the session under anodal tDCS stimulation; the black line represents the 95% confidence interval.

**Figure 7:** Comparison of the effect of a-tDCS and SHAM-tDCS conditions on 6MWT performance with Wilcoxon test.



*Description: gray bar plot corresponds to the session under placebo stimulation; white bar plot corresponds to the session under anodal tDCS stimulation; the black line represents the 95% confidence interval.*

**Figure 8:** Comparison of the effect of a-tDCS and SHAM-tDCS conditions on the Wade test performance with Wilcoxon test.

The analysis of posturography (16 patients) and GAITRite (14 patients) with ANOVA for repeated measures showed insignificant group or time effect (excursion of COP:  $F(4,81) = 0, p = 1$ ; trajectory length of COP:  $F(4,81) < 2, p > 0.3$ ; step length GAITRITE :  $F(4,53) < 1.5, p > 0.5$ ; step duration GAITRITE:  $F(4,53) = 0, p = 1$ ). T-test on the raw data showed insignificant effect of a-tDCS versus SHAM-tDCS for all posturography and GAITRite evaluated parameters (table 2 and 3).

**Table 2.** Results of Balance Assessment.

	<b>Mean ± SD</b>	<b>[Minimum-Maximum]</b>	<b>Progression</b>	<b>Progression</b>	<b>p-value</b>
<b>Excursion of COP EO (mm<sup>2</sup>)</b>	56.3 ± 34.2	[5.5-149.3]	-11.4 ± 78.5	11.1 ± 32.1	0.32
<b>Excursion of COP EC (mm<sup>2</sup>)</b>	56.3 ± 34.1	[7.8-149.2]	-4.3 ± 62.3	3.7 ± 32.6	0.67
<b>COP trajectory length EO (mm)</b>	556.0 ± 405.2	[161.5-2068.5]	-52.6 ± 164.6	-37.4 ± 91.4	0.76
<b>COP trajectory length EC (mm)</b>	815.8 ± 522.0	[195.8-3023.4]	-40.5 ± 167.2	-22.4 ± 90.0	0.72

**a-tDCS:** anodal tDCS; **COP:** center of pressure; **EC:** eyes closed condition; **EO:** eyes open condition; mm: millimeter;  
**p-value:** significant difference  $p < 0.05$ ; **SD:** standard deviation; **SHAM:** placebo stimulation.

**Table 3.** Results of the GAITRite Assessment.

	<b>Mean ± SD</b>	<b>[Minimum-Maximum]</b>	<b>Progression a-tDCS (%) ± SD</b>	<b>Progression SHAM (%) ± SD</b>	<b>p-value</b>
<b>Step time difference (s)</b>	0.2 ± 0.16	[0.01-0.7]	3.0 ± 29.3	14.0 ± 28.5	0.15
<b>Step length difference (cm)</b>	8.0 ± 5.3	[1.2-25.8]	8.6 ± 47.5	8.3 ± 40.0	0.21

**a-tDCS:** anodal tDCS; **cm:** centimeter; **p-value:** significant difference  $p < 0.05$ ; **s:** seconds; **SD:** standard deviation; **SHAM:** placebo stimulation.

## Discussion

This study revealed a positive effect of anodal tDCS centered on the ipsilesional M1 of the lower limb (M1-LL) on gait performance of chronic hemiplegic patients. This effect was significant for endurance performances one hour after the stimulation (+25%,  $p = 0.038$ ). A positive but non-significant effect was also observed for the Wade test (+ 19.6%  $p = 0.11$  per stim and +12.1%  $p = 0.23$  1h post stimulation). These results are the first proof of a beneficial effect of anodal tDCS on gait endurance. They complement the demonstration by Tahtis et al. of an improvement of the Time Up and Go test (TUG) immediately following bi-hemispheric stimulation (2mA, 15 minutes) in subacute stroke patients<sup>16</sup>.

The potential mechanisms underlying the improvement of gait performances induced by tDCS applied to M1-LL remain mainly speculative. Even though an effect on balance and muscle strength was observed in some studies<sup>13,14,17</sup>, no correlations between balance, gait function and force improvement have been demonstrated for now<sup>12,13,16</sup>. As large electrodes were used for the stimulation (5x5cm in this study), tDCS delivered a non-focal stimulation over several adjacent cortical areas especially on M1, the primary sensory cortex and the supplementary motor area (SMA). Previous fMRI studies, focused on the upper limb in stroke patients, concluded on a global action of tDCS on the sensorimotor network, including an increased excitability, changes in connectivity within the sensorimotor network of the affected side, and changes in the interhemispheric balance<sup>25</sup>. An fMRI study on healthy subjects who underwent 4 sessions of anodal tDCS on M1-LL demonstrated increased activations after anodal tDCS (pre-post comparison and versus SHAM stimulation) regarding a large bilateral sensorimotor network (anterior cingulate gyrus, SMA and somatosensory cortices)<sup>26</sup>. This transient overactivity of the sensorimotor network could support the improved gait endurance and possibly higher gait speed<sup>15</sup>.

The positive effect of tDCS was larger and statistically significant one hour after stimulation compared to during stimulation. The mechanism of action of anodal tDCS is based on the depolarization of the neuronal membrane which increases the neuronal excitability<sup>27</sup>. The duration of this effect correlates with the duration of the tDCS stimulation, lasting up to 90 minutes for a 20 minutes stimulation of the upper limb M1 area<sup>6,28</sup>. Specifically for the lower limb, anodal stimulation was shown to induce significant cortical excitability 20 minutes after the end of the stimulation which last until 60 minutes post-stimulation<sup>29</sup>.

In the present study, the positive effect on gait endurance concerns chronic stroke patients and may not evidently extend to subacute stroke patients. Similar to our results, Danzl et al. used

anodal tDCS on M1-LL and robotic gait training (12 sessions) and found significant enhancement of gait parameters (10MWT or TUG)<sup>30</sup>. In contrast, Leon et al combining anodal tDCS on M1-LL and gait robotic training (20 sessions) found no significant differences in subacute stroke patients<sup>31</sup>. This negative result may be related to the very low gait performance at a subacute stage (gait speed <0.1 m/s in Leon et al vs 0.86m/s in the present study).

The present results also concern anodal tDCS and may not extend to alternative methods like bi-cephalic stimulation or tRNS. Although bi-hemispheric tDCS showed promising results on the upper limb for stroke patients<sup>32</sup>, the median position of M1-LL implies a juxtaposition of both electrodes, which can prevent the current to reach the deep position of M1-LL. Therefore, a cautious approach was taken during this study. Studies should be conducted in stroke patients to compare the effectiveness of anodal, bi-hemispheric tDCS and tRNS<sup>29</sup>.

Our sample of patients exhibits a large variability in walking performances and in the effect of tDCS on these performances. This variability was observed in numerous tDCS studies<sup>14,17,28</sup> but we also noticed a large progression across the 7 repetitions of gait test. This continuous increase was not previously reported and was hence unexpected. In contrast, one study reported a stable single test-retest performance in stroke patients regarding the 6MWT<sup>33</sup>. In this study, the test-retest interval was 30 minutes, shorter than the one-hour rest period of this study. As recommended by the American Thoracic Society (ATS)<sup>34</sup>, a longer inter-test rest period prevents fatigue between two tests. In our study, the conditions of the 6MWT and Wade tests such as fixed starting point and regular spatial references may impact the linear improvement of the patients performances<sup>20,34</sup>. The high number of repetitions could also unmask this learning effect. Repetitive gait tests should hence be used with caution in stroke patients.

Regarding gait analysis and balance, we found no significant changes in explanatory variables that could explain the improvement in endurance one hour after the stimulation. To the authors' knowledge, only one previous study reported a significant improvement of balance parameters after anodal stimulation of M1-LL in stroke patients<sup>14</sup>. Other studies observed a negative effect of tDCS on balance<sup>16,17</sup>. An effect on balance may require more specific stimulation of cortical areas implied in balance control (e.g. inferior parietal areas) or the cerebellum<sup>31-33</sup>. The transient modulation induced by a single 20minutes stimulation session may also be too short to evoke a significant improvement of gait parameters such as gait symmetry<sup>17</sup>. Such improvement may require multiple tDCS sessions coupled with intensive gait training<sup>35</sup>.

## Conclusion

The main purpose of this study conducted on a small sample was to demonstrate that a minimal 10% positive effect of tDCS, considered as clinically relevant, was required to conclude that further larger clinical studies should be conducted<sup>36</sup>. This study reached its purpose, with a significant effect of 25% regarding the 6MWT (one-hour post-stimulation). An insignificant effect size of 20% regarding the Wade test was also observed. Further studies should be carried out to demonstrate a clinical benefit. They should combine motor training program with repeated tDCS<sup>37,38</sup>.

## Authorship Statement

All authors designed and conducted the study, including patient recruitment, data collection, and data analysis. Dr. E. Ojardias prepared the manuscript draft with important intellectual input from F. Chassagne, O. Azé, and Pr. Giraux and provided funding for editorial support. Dr E. Ojardias and F. Chassagne, O. Azé, and Pr. Giraux had complete access to the study data. We would like to thank Dr. D. Rimaud and M. Rimaud for their editorial support during preparation of this manuscript.

## Bibliography

1. WHO | World Health Statistics 2014. WHO. [http://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/2014/en/](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2014/en/). Accessed August 17, 2017.
2. WHO | Rehabilitation 2030: A Call for Action. WHO. <http://www.who.int/rehabilitation/rehab-2030/en/>. Accessed December 18, 2017.
3. Gimigliano F, Negrini S. The World Health Organization “Rehabilitation 2030—a call for action.” *Eur J Phys Rehabil Med*. 2017.
4. Hendricks HT, Limbeek J van, Geurts AC, Zwarts MJ. Motor recovery after stroke: A systematic review of the literature. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83(11):1629-1637. doi:10.1053/apmr.2002.35473
5. Chieffo R, Comi G, Leocani L. Noninvasive Neuromodulation in Poststroke Gait Disorders: Rationale, Feasibility, and State of the Art. *Neurorehabil Neural Repair*. 2016;30(1):71-82. doi:10.1177/1545968315586464
6. Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol*. 2000;527(3):633–639.

7. Elsner B, Kugler J, Pohl M, Mehrholz J. 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*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013. <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009645.pub2>. Accessed February 14, 2016.
8. Hummel FC, Cohen LG. Non-invasive brain stimulation: a new strategy to improve neurorehabilitation after stroke? *Lancet Neurol*. 2006;5(8):708–712.
9. Hummel F. Effects of non-invasive cortical stimulation on skilled motor function in chronic stroke. *Brain*. 2005;128(3):490-499. doi:10.1093/brain/awh369
10. Jeffery DT, Norton JA, Roy FD, Gorassini MA. Effects of transcranial direct current stimulation on the excitability of the leg motor cortex. *Exp Brain Res*. 2007;182(2):281-287. doi:10.1007/s00221-007-1093-y
11. Tanaka S, Hanakawa T, Honda M, Watanabe K. Enhancement of pinch force in the lower leg by anodal transcranial direct current stimulation. *Exp Brain Res*. 2009;196(3):459-465. doi:10.1007/s00221-009-1863-9
12. Tanaka S, Takeda K, Otaka Y, et al. Single Session of Transcranial Direct Current Stimulation Transiently Increases Knee Extensor Force in Patients With Hemiparetic Stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2011;25(6):565-569. doi:10.1177/1545968311402091
13. Sohn MK, Jee SJ, Kim YW. Effect of transcranial direct current stimulation on postural stability and lower extremity strength in hemiplegic stroke patients. *Ann Rehabil Med*. 2013;37(6):759-765. doi:10.5535/arm.2013.37.6.759
14. Madhavan S, Weber KA, Stinear JW. Non-invasive brain stimulation enhances fine motor control of the hemiparetic ankle: implications for rehabilitation. *Exp Brain Res*. 2011;209(1):9-17. doi:10.1007/s00221-010-2511-0
15. Tahtis V, Kaski D, Seemungal BM. The effect of single session bi-cephalic transcranial direct current stimulation on gait performance in sub-acute stroke: a pilot study. *Restor Neurol Neurosci*. 2014;32(4):527–532.
16. Chang MC, Kim DY, Park DH. Enhancement of Cortical Excitability and Lower Limb Motor Function in Patients With Stroke by Transcranial Direct Current Stimulation. *Brain Stimulat*. 2015;8(3):561-566. doi:10.1016/j.brs.2015.01.411
17. van Asseldonk EHF, Boonstra TA. Transcranial Direct Current Stimulation of the Leg Motor Cortex Enhances Coordinated Motor Output During Walking With a Large Inter-Individual Variability. *Brain Stimulat*. October 2015. doi:10.1016/j.brs.2015.10.001
18. Jayaram G, Stinear JW. The effects of transcranial stimulation on paretic lower limb motor excitability during walking. *J Clin Neurophysiol Off Publ Am Electroencephalogr Soc*. 2009;26(4):272-279. doi:10.1097/WNP.0b013e3181af1d41
19. Park SD, Kim JY, Song HS. Effect of application of transcranial direct current stimulation during task-related training on gait ability of patients with stroke. *J Phys Ther Sci*. 2015;27(3):623-625. doi:10.1589/jpts.27.623

20. Dunn A, Marsden DL, Nugent E, et al. Protocol Variations and Six-Minute Walk Test Performance in Stroke Survivors: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Stroke Res Treat.* 2015;2015. doi:10.1155/2015/484813
21. Awad LN, Reisman DS, Wright TR, Roos MA, Binder-Macleod SA. Maximum walking speed is a key determinant of long distance walking function after stroke. *Top Stroke Rehabil.* 2014;21(6):502-509. doi:10.1310/tsr2106-502
22. Hui D, Zhukovsky DS, Bruera E. Which Treatment Is Better? Ascertaining Patient Preferences With Crossover Randomized Controlled Trials. *J Pain Symptom Manage.* 2015;49(3):625-631. doi:10.1016/j.jpainsymman.2014.11.294
23. Declaration of Helsinki. Recommendations guiding doctors in clinical research. Adopted by the World Medical Association in 1964. *Wis Med J.* 1967;66(1):25-26.
24. Wade DT, Wood VA, Heller A, Maggs J, Langton Hewer R. Walking after stroke. Measurement and recovery over the first 3 months. *Scand J Rehabil Med.* 1987;19(1):25-30.
25. Liew S-L, Santarnecchi E, Buch ER, Cohen LG. Non-invasive brain stimulation in neurorehabilitation: local and distant effects for motor recovery. *Front Hum Neurosci.* 2014;8. doi:10.3389/fnhum.2014.00378
26. Kim CR, Kim D-Y, Kim LS, Chun MH, Kim SJ, Park CH. Modulation of cortical activity after anodal transcranial direct current stimulation of the lower limb motor cortex: A functional MRI study. *Brain Stimul Basic Transl Clin Res Neuromodulation.* 2012;5(4):462-467. doi:10.1016/j.brs.2011.08.002
27. Nitsche MA, Paulus W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology.* 2001;57(10):1899-1901.
28. Woods AJ, Antal A, Bikson M, et al. A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools. *Clin Neurophysiol.* 2016;127(2):1031-1048. doi:10.1016/j.clinph.2015.11.012
29. Laczó B, Antal A, Rothkegel H, Paulus W. Increasing human leg motor cortex excitability by transcranial high frequency random noise stimulation. *Restor Neurol Neurosci.* 2014;32(3):403-410.
30. Danzl MM, Chelette KC, Lee K, Lykins D, Sawaki L. Brain stimulation paired with novel locomotor training with robotic gait orthosis in chronic stroke: a feasibility study. *NeuroRehabilitation.* 2013;33(1):67-76. doi:10.3233/NRE-130929
31. Leon D, Cortes M, Elder J, et al. tDCS does not enhance the effects of robot-assisted gait training in patients with subacute stroke. *Restor Neurol Neurosci.* 2017;35(4):377-384. doi:10.3233/RNN-170734
32. Lindenberg R, Renga V, Zhu LL, Nair D, Schlaug G. Bihemispheric brain stimulation facilitates motor recovery in chronic stroke patients. *Neurology.* 2010;75(24):2176-2184.

33. Liu J, Drutz C, Kumar R, et al. Use of the six-minute walk test poststroke: is there a practice effect? *Arch Phys Med Rehabil.* 2008;89(9):1686-1692. doi:10.1016/j.apmr.2008.02.026
34. ATS Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(1):111-117. doi:10.1164/ajrccm.166.1.at1102
35. Tedesco Triccas L, Burridge JH, Hughes AM, et al. Multiple sessions of transcranial direct current stimulation and upper extremity rehabilitation in stroke: A review and meta-analysis. *Clin Neurophysiol.* 2016;127(1):946-955. doi:10.1016/j.clinph.2015.04.067
36. Simon R. Optimal two-stage designs for phase II clinical trials. *Control Clin Trials.* 1989;10(1):1-10.
37. Kim DY, Ohn SH, Yang EJ, Park C-I, Jung KJ. Enhancing motor performance by anodal transcranial direct current stimulation in subacute stroke patients. *Am J Phys Med Rehabil Assoc Acad Physiatr.* 2009;88(10):829-836. doi:10.1097/PHM.0b013e3181b811e3
38. Boggio PS, Nunes A, Rigonatti SP, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Fregni F. Repeated sessions of noninvasive brain DC stimulation is associated with motor function improvement in stroke patients. *Restor Neurol Neurosci.* 2007;25(2):123-129.

*Etude 4 : Rééducation post-AVC associant tDCS, entraînement aérobie et marche sur tapis. Faisabilité et bénéfices.*

## Page de Titre

*Rééducation post-AVC associant tDCS, entraînement aérobie et marche sur tapis.  
Faisabilité et bénéfices.*

*Post-stroke rehabilitation combining tDCS, aerobic training and treadmill walking.  
Feasibility and benefits.*

Oscar D. Aze<sup>1,2</sup>, Pascal Giraux<sup>1,3</sup>, Diana Rimaud<sup>1,3</sup>, Gaétan Aubert<sup>1</sup>, Anaëlle Roche<sup>1</sup>,  
Agnès Condemine<sup>1,3</sup>, Isabelle Fayolle-Minon<sup>1,3</sup>, Caroline Voiry<sup>1,3</sup>, Bérénice Zagorda<sup>1,3</sup>,  
Etienne Ojardias<sup>1,3</sup>.

*1- Univ Lyon, UJM-Saint-Etienne, Laboratoire Interuniversitaire de Biologie de la Motricité, EA 7424,  
F-42023, SAINT-ETIENNE, France*

*2- Laboratoire de Biomécanique et de Performance (LABioP), Institut national de la Jeunesse de  
l'Education physique et du Sport/Université d'Abomey-Calavi (INJEPS/UAC), 01 BP 169, PORTO-  
NOVO, Bénin*

*3- Service MPR adulte, Hôpital Bellevue, CHU de Saint Etienne, F-42055, SAINT-ETIENNE, France*

Auteur correspondant : aze\_oscar@yahoo.fr

## Résumé

**Contexte et objectifs :** Les programmes d'entraînement physique ont montré une amélioration limitée de la capacité de marche après un AVC. Une réadaptation associant une intervention centrale, cardio-vasculaire et périphérique fonctionnelle peut améliorer la motricité, en particulier la locomotion. Pour ce faire, nous avons conçu un programme d'entraînement aérobic couplé à une stimulation corticale par tDCS pour des patients hémiplegiques ayant subi un AVC. Le premier objectif était d'évaluer la faisabilité et la tolérance de ce programme et deuxièmement, ses effets sur les performances de la marche.

**Méthodes :** cette étude a été réalisée sur 9 patients présentant une hémiplegie initialement complète due à un premier AVC (âge :  $62,9 \pm 10$  ans, durée post-AVC :  $4,9 \pm 3,5$  mois). Ils ont été soumis à un programme d'entraînement 3 fois par semaine (18 séances) comprenant : 20min d'entraînement sur cycloergomètre combiné à une stimulation tDCS anodale (2 mA, 20min) appliquée sur la zone motrice ipsilésionnelle des membres inférieurs et 20 min de marche sur un tapis roulant permettant un allègement du poids corporel. La tolérance et les effets indésirables (EI) ont été recueillis au moyen d'un questionnaire rempli après chaque session. Un test de marche de 10 mètres (10MWT) et un test de marche de 6 minutes (6MWT) ont permis de faire les évaluations avant et à la fin du programme.

**Résultats :** 7 patients sur 9 ont achevé le programme d'entraînement sans effet indésirable (EI) majeur. 27% des séances étaient associées à un EI mineur : picotements, des maux de tête et des rougeurs cutanées sous les électrodes. La performance de marche a été améliorée pour le 6MWT et 10MWT sans différence significative ( $p > 0,05$ ) entre les valeurs de début et de fin du programme (effet moyen + 5% et 5,7% respectivement).

**Conclusion :** cette étude de faisabilité illustre la bonne tolérance d'un programme d'entraînement aérobic combiné à la tDCS, suivi d'un entraînement locomoteur par les patients ayant subi un AVC. Une étude prospective, contrôlée avec un suivi, menée sur une plus grande population d'hémiplegiques quantifiera mieux l'impact de ce programme sur la capacité de marche de cette cible.

**Mots clés :** Accident vasculaire cérébral, stimulation transcrânienne en courant continu, marche, entraînement aérobic.

## **Abstract**

**Context and objectives:** The physical training program shows a limited walking capacity after stroke. A central, cardiovascular and peripheral functional intervention associated to a rehabilitation, may fix the mobility and particularly the locomotion. We conceived an aerobic training program with tDCS cortical stimulation for hemiplegic patients with stroke. The first goal was to evaluate the feasibility and the tolerance of the program and secondly his effects on a walking performance.

**Methods:** this study has been realized with 9 patients initially with incomplete hemiplegic due to a stroke age (62,9 +/- 10 years), post stroke period: (4,9 +/- 3,5 months). They were submitted to a training program about three times per week 18 sessions with: 20 minutes training on cyclo ergometers and anodal tDCS stimulation (2mA, 20 min) applied on the ipsilesional mobility part of the inferior's member and 20min walking on walkway to lighten the body weight. The tolerance and the effects were collected with questioners fill after each training session. A 10 meters walking test (10MWT) and 6 minutes walking test (6MWT) helps to evaluate before and after the program.

**Results:** 7 patients out of 9 achieved the training program without major undesirable effects. 27% of each session were associated to minor undesirable effect: itching, headache. The walking performance has been fixed for 6MWT et 10MWT without significant difference ( $p > 0,05$ ) between the beginning and the end of the program values (+5% and +5,7%).

**Conclusion:** The feasibility study shows a good tolerance of aerobic training program associated with tDCS and locomotors training with stroke patients. A prospective study, with a biggest population of hemiplegia will proof more impact on the walking performance of this target.

**Key words:** Stroke, walking, aerobic training, transcranial direct current stimulation.

## Introduction

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est l'une des principales causes de déficiences motrices dans le monde <sup>1,2</sup>. La réadaptation de la marche est l'un des principaux objectifs en raison de son impact positif dans la réalisation des activités de vie quotidienne et sur l'intégration sociale <sup>3</sup>. L'approche rééducative traditionnelle (basée sur la physiothérapie, le renforcement musculaire et la thérapie par l'exercice) a montré son faible impact dans l'amélioration de la capacité aérobie souvent citée comme l'une des causes fondamentales de la faible aptitude de déambulation des survivants d'AVC <sup>4</sup>.

Au nombre des techniques de rééducation spécifique utilisées en réadaptation de l'hémiplégique figure la prise en charge du déconditionnement cardio-vasculaire qui présente un intérêt par son effet positif sur la réduction des facteurs de risque (cardio-vasculaire et respiratoire), l'amélioration des capacités à l'effort et ainsi à la marche et à l'autonomie avec un retentissement sur la qualité de vie <sup>5-7</sup>. Il y figure aussi l'entraînement fonctionnel à la marche sur tapis roulant avec ou sans suspension de masse corporelle <sup>8</sup>. Cette dernière met en œuvre le principe de répétitions de la tâche et favorise un travail conscient orienté à une haute fréquence <sup>9</sup>. La possibilité d'utilisation du système d'allègement du poids corporel associé au tapis roulant favorise un meilleur contrôle des contraintes (perturbation de l'équilibre, manque de confiance) et optimise l'entraînement de la marche <sup>10</sup>. Cet apprentissage moteur semble montrer de meilleurs résultats en ce qui concerne la récupération fonctionnelle de la marche comparée aux techniques de rééducation au sol avec des effets divergents sur les paramètres comme l'endurance et la vitesse de marche <sup>11</sup>.

Depuis quelques années, les recherches cliniques s'appuient aussi sur des techniques innovantes de stimulation cérébrale surtout non invasive (NIBS) en vue d'améliorer la récupération motrice (6). L'utilisation de nouvelles stratégies d'entraînement moteur basées sur la stimulation transcrânienne à courant continu (tDCS) pour faciliter la neuroplasticité est intéressante <sup>12</sup>. L'exploitation de cette technique émergente de réadaptation a montré son efficacité dans la restauration des troubles cognitif et fonctionnel consécutifs à l'AVC <sup>13</sup>. La démonstration de sa capacité à exciter le cortex primaire (M1) des membres inférieurs a ouvert le champ à son application aussi pour la rééducation de la marche <sup>14,15</sup>, en particulier dans la production de force pour la performance de marche <sup>16,17</sup>.

Pour favoriser une bonne réadaptation, des essais cliniques envisagent la combinaison de diverses techniques, et pour la tDCS en recherchant de favoriser l'effet rémanent de la tDCS en multipliant les sessions de stimulation <sup>18,19</sup>. Une réadaptation associant une intervention

centrale cardio-vasculaire et fonctionnelle pourrait améliorer la performance fonctionnelle de la locomotion.

Dans ce contexte de connaissances, nous proposons premièrement d'établir la faisabilité d'un programme de réadaptation associant des sessions itératives de tDCS à des séances de réentraînement aérobie et de marche sur tapis, puis secondairement d'en déterminer l'effet sur la performance de marche (vitesse et endurance).

## **Méthodes**

### **Type d'étude et cadre :**

Il s'agit d'une étude pilote, prospective et monocentrique effectuée dans le service de médecine physique et de réadaptation pour adultes (PRM) de l'hôpital universitaire de Saint-Étienne (France) de janvier à décembre 2016 en conformité avec la déclaration d'Helsinki et l'accord du Comité d'éthique local. Un consentement éclairé signé est obtenu de chaque participant avant son inclusion dans l'étude.

### **Population :**

L'échantillon de population est établi sur la base d'une pré-sélection faite à partir d'analyse de dossiers obtenus après exploitation de la base de données du PRM de Saint-Étienne. La pré-sélection a concerné les patients victimes d'un premier AVC, admis au PMR pour des soins de réadaptation à partir de janvier 2016.

*Critères d'inclusion* : avoir une hémiplégie initialement complète due à un premier AVC au stade subaigu objectivée par une imagerie cérébrale (IRM ou scanner) ; avoir un âge compris entre 18 et 80 ans ; pouvoir marcher sur dix mètres au moins, avec retournement, sans aide humaine (Functional Ambulation Classification > 4) ; avoir une aptitude à l'effort maximal.

*Critères de non-inclusion* : présenter une contre-indication à la tDCS (pacemaker, valves cardiaques, clips chirurgicaux, corps métalliques, pathologie dermatologique localisée au cuir chevelu), des déficiences cognitives, des atteintes cérébelleuses ou du tronc cérébral, une épilepsie non contrôlée, des pathologies malignes, une atteinte pulmonaire ou rénale. Être en gestation.

## **Protocole expérimental :**

### **Plan expérimental :**

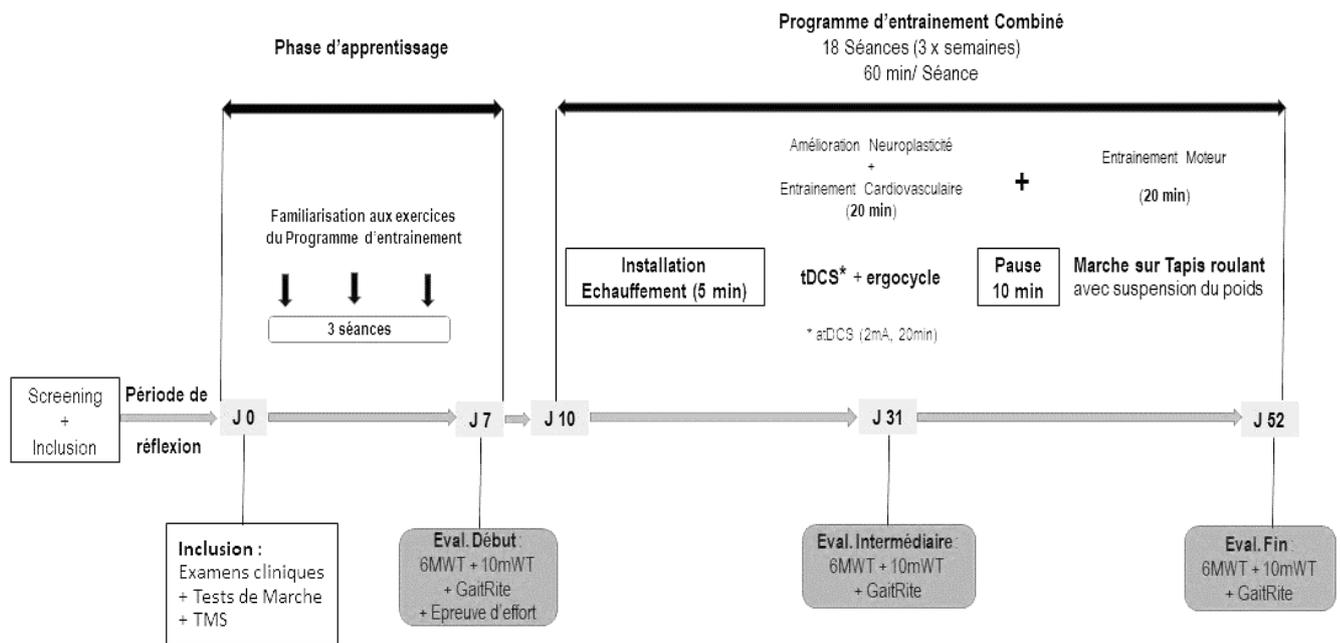
Il est résumé par la figure 1.

La phase d'*apprentissage et de pré-évaluation*, la semaine après la visite d'inclusion définitive du patient, consiste en 3 séances de familiarisation avec 48h de pause entre chacune. Il est réalisé : l'adaptation et l'initiation aux conditions d'entraînement sur cycloergomètre (réglages du dispositif pour les pédales) et à la marche sur tapis roulant (système d'allègement de poids) ainsi que les tests initiaux de marche et une épreuve d'aptitude cardio-respiratoire à l'effort, base du programme de reconditionnement à l'effort et de sécurité à la pratique du programme.

La phase de *réentraînement* associant : i) une stimulation par la tDCS et ii) l'entraînement de type aérobie sur cycloergomètre enfin iii) l'entraînement à la marche sur tapis roulant avec décharge.

Elle comporte 18 séances sur une durée de 6 semaines, selon un programme exécuté avec une incrémentation des charges. Chaque participant a 3 séances hebdomadaires séparées de 48h au moins. La durée moyenne d'une séance était d'une heure, dont 45 min d'entraînement effectif, répartie comme suit : l'installation du dispositif de tDCS sur le sujet, un échauffement (5 min), l'entraînement sur cycloergomètre couplé à la tDCS (anodale : 2mA, 20 min), la récupération passive (10 min) et l'exercice de marche sans stimulation corticale sur tapis roulant avec allègement du poids (20 min). L'ordre des exercices était toujours le même.

Tous les patients continuaient leur prise en charge rééducative habituelle.



**Figure 1 :** plan expérimental de l'intervention

## Evaluations

*Évaluation des capacités à l'effort :* une épreuve d'effort est effectuée sur cycloergomètre avec une vitesse de pédalage de 60 roulements/min et une incrémentation de 10watts/min jusqu'à un seuil de quotient respiratoire supérieur à 1,05. Ce test permet de garantir la possibilité de participer au programme de réentraînement à l'effort, de l'incrémenter et d'évaluer : la fréquence cardiaque de repos (FCr), la fréquence cardiaque maximale (FCmax), la consommation maximale d'oxygène (VO<sub>2</sub> pic) et la puissance maximale (W).

*Évaluation de la tolérance au programme :* Établie à partir d'un questionnaire construit pour l'étude associant trois dimensions : une partie concernant la satisfaction ressentie, une partie relative à la gêne du port du dispositif de tDCS, le confort lors de l'entraînement sur cycloergomètre ou sur le tapis roulant et une partie sur les désagréments après les séances. Il est aussi objectivé l'intensité de la douleur selon une échelle de Likert (répartie en 11 points) et la pénibilité des exercices selon l'échelle de Borg (perception de l'effort au cours d'un exercice physique). Les questionnaires étaient auto-administrés en début et en fin de séance.

*Évaluation de la marche :*

- évaluation des paramètres spatio-temporels de marche : cadence, longueur du pas, la symétrie et la durée du pas. de marche sur un tapis de marche GAITRite (*Biometrics SA ; CIR Systems, Inc, Franklin, NJ, USA*)

- évaluation de l'endurance à la marche selon un test de type 6MWT sur un parcours en boucle de 72 m<sup>20</sup>.

- évaluation de la vitesse marche selon un test de type 10mWT<sup>21</sup>.

### **Programme de réadaptation :**

*Stimulation tDCS* : Une fois le participant installé sur le cycloergomètre, il est mis en place le dispositif de tDCS. Un stimulateur de courant continu (Eldith DC-Stimulator Plus, Neuroconn Inc, Ilmenau, Allemagne) a servi pour la stimulation. Les électrodes 5 x 5 cm<sup>2</sup> imprégnées d'une solution saline étaient positionnées pour une stimulation anodale (électrode active) au regard de l'aire motrice (M1) des membres inférieurs et la deuxième en position supraorbitaire en controlatéral. Le site de pose de l'électrode active correspond au *hotspot* (déterminé par TMS lors de la visite d'inclusion, selon la technique utilisée dans une étude antérieure<sup>16</sup>). La mise en route de la tDCS marque le début de la séance pour 20 min équivalentes à la durée de l'entraînement sur cycloergomètre.

*Entraînement aérobie sur cycloergomètre* : Un cycloergomètre (Monark®) adapté au niveau des pédales et disposant de sangles pour fixer le pied parétique est utilisé. Après l'échauffement de 5 min effectué à 40% de la charge maximale, le patient suit un programme intermittent, individualisé à partir des résultats de l'épreuve d'effort initial. Il consiste en 4 répétitions du cycle : quatre minutes à 50% du travail maximal et une minute à 80% (soit 20 min au total). La séance est contrôlée avec un cardiofréquencemètre. La FC est utilisée comme critère pour réajuster le niveau d'effort entre séances. Lorsque la FC baisse de 10 battements/minutes comparés à la séance précédente alors l'intensité de l'exercice est augmentée de 10 watts (W) pour la séance suivante<sup>22</sup>.

*Entraînement à la marche sur tapis roulant BWS avec allègement de la masse corporelle* : Après la séance de pédalage, un exercice de marche sur tapis de marche (Tm type 2270 N° de série 1080) associé à un système d'allègement de poids avec baudrier Body Weight Support (BWS) de chez Biodex était réalisé. Le patient préalablement installé dans un harnais de type parachute est d'abord allégé de 40% de sa masse corporelle. L'entraînement commence à vitesse de marche confortable durant 5 min puis la vitesse du tapis était augmentée de 0,1 km/h toutes les minutes. Cette incrémentation tient compte de la tolérance du sujet de façon à atteindre une fréquence cardiaque cible correspondant à 45% de la fréquence cardiaque de repos. Cette intensité d'effort a été maintenue jusqu'à la fin de la séance d'une durée de 20 min. Toutes les semaines, le pourcentage de la fréquence cardiaque de repos est augmenté de 5% de

façon à atteindre la valeur de 70% à la dernière semaine. Dans le cas d'une diminution de la fréquence cardiaque de plus de 10 bpm par rapport à la séance précédente, le thérapeute réduit d'abord de 10% l'allègement du poids du corps lors de la séance suivante.

### Analyse statistique :

L'analyse statistique a été réalisée avec les logiciels Excel et SPSS (IBM SPSS, Statistic 21). La moyenne et l'écart type (SD) ainsi que les pourcentages ont été calculés pour toutes les variables. Une analyse statistique, non paramétrique avec le test de Friedman, a été réalisée afin de comparer les mesures au début pendant (intermédiaire) et à la fin du protocole d'entraînement (respectivement 0, 3 et 6 semaines). Le seuil de signification a été fixé à  $p < 0,05$ .

### Résultats

*Population* : 9 patients (6 femmes et 3 hommes) volontaires, âgés de  $62,9 \pm 10$  ans ont été inclus. Leurs caractéristiques cliniques et fonctionnelles sont rapportées dans le Tableau I.

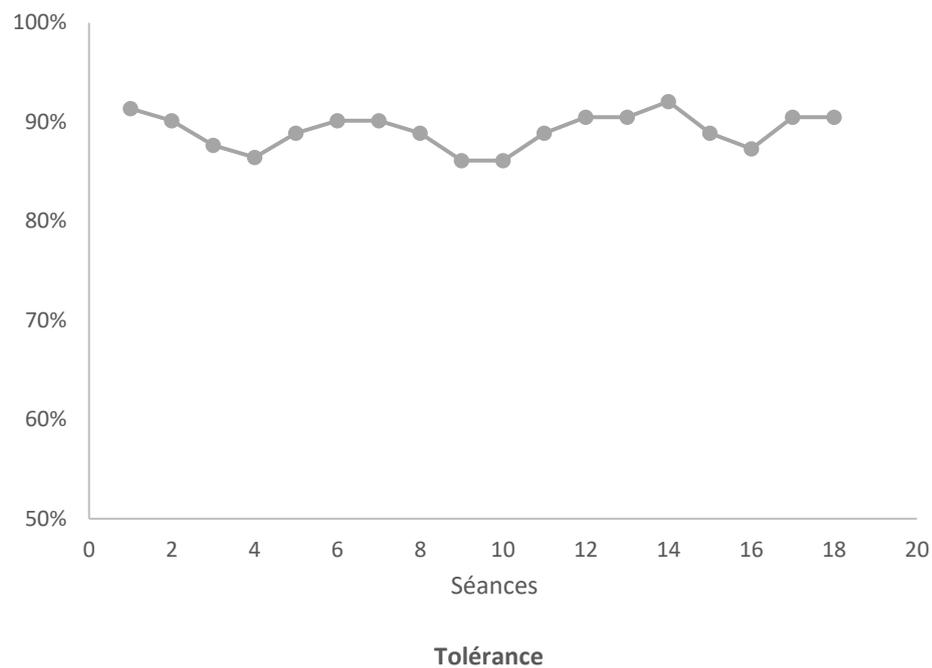
**Tableau I**: Caractéristiques des participants (N=9)

		<b>Moy ± ET</b>	<b>Min - Max</b>
<b>Age (ans)</b>		62,9 ± 10	46 – 78
<b>Genre (F/H)</b>		6/3	
<b>Taille (m)</b>		1,7 ± 0,1	1,5 – 1,8
<b>Masse corporelle (kg)</b>		75,5 ± 18	44 – 96,5
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>		27,4 ± 6,3	20,1 – 40,2
<b>Délai Post-AVC (mois)</b>		4,9 ± 3,5	1 – 8
<b>Côté de Hémiparésie</b>	<i>Droit/Gauche</i>	3/6	
<b>Type d'AVC</b>	<i>Ischémique/Hémorragique</i>	7/2	
<b>Aides à la Marche</b>	<i>Oui/Non</i>	8/1	
<b>FC repos (bpm)</b>		69,3 ± 10,5	59 – 80
<b>FC max (bpm)</b>		153,3 ± 40,6	110 – 197
<b>VO2 pic (ml/min/kg)</b>		19,6 ± 5,2	14,6 – 26,1
<b>Puissance maximale (W)</b>		121 ± 68,5	53,8 – 180

**Moy** : Moyenne **ET** : Ecart-type **Min** : Minimum **Max** : Maximum **H** : Homme **F** : femmes  
**VO2 pic**: consommation maximale d'oxygène **IMC** : Indice de Masse Corporelle

*Faisabilité* : Sur 9 patients ayant initié la prise en charge, seulement 7 (78%) l'ont achevée réalisant le test final. Deux participants ont abandonné après l'évaluation intermédiaire (3 semaines après intervention) : l'un, à cause de douleurs ostéoarticulaires mécaniques et d'un malaise dans un contexte de pathologie thyroïdienne déséquilibrée ; l'autre du fait de la récurrence d'un syndrome douloureux régional complexe de la cheville).

*Tolérance* : la tolérance globale au cours de l'ensemble du protocole a varié entre 86 et 92% (Figure 2).

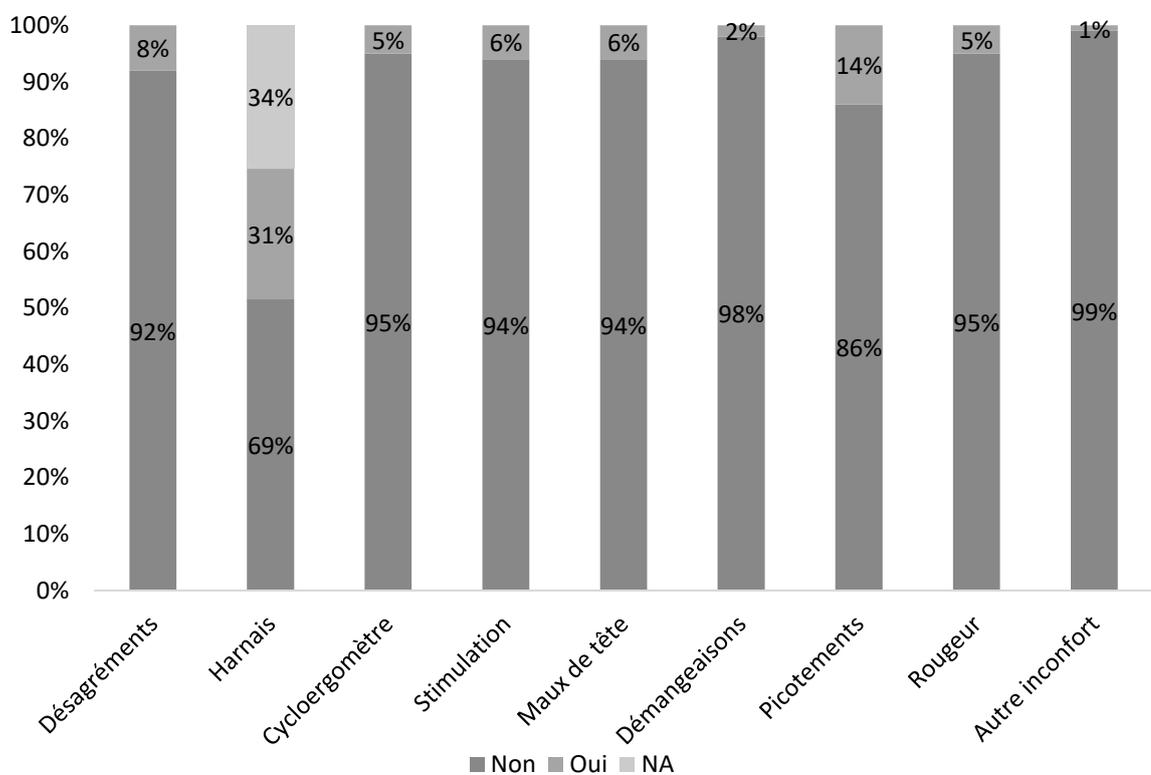


**Figure 2 : Evolution en pourcentage de la tolérance totale du programme au cours des séances.**

En prenant en compte les réponses positives au questionnaire, la fréquence des effets indésirables (EI) de la tDCS mettaient par ordre de fréquence : les picotements sur le scalp (14%), les maux de tête (6%), les rougeurs (5%) et les démangeaisons (2%) de la peau sous les électrodes.

31% des participants ont signalé des désagréments lors de l'usage du harnais (66% des sujets l'avaient utilisé).

Par contre, 91% des participants n'avaient pas de désagréments (douleurs, courbatures) entre séances (Figure 3).

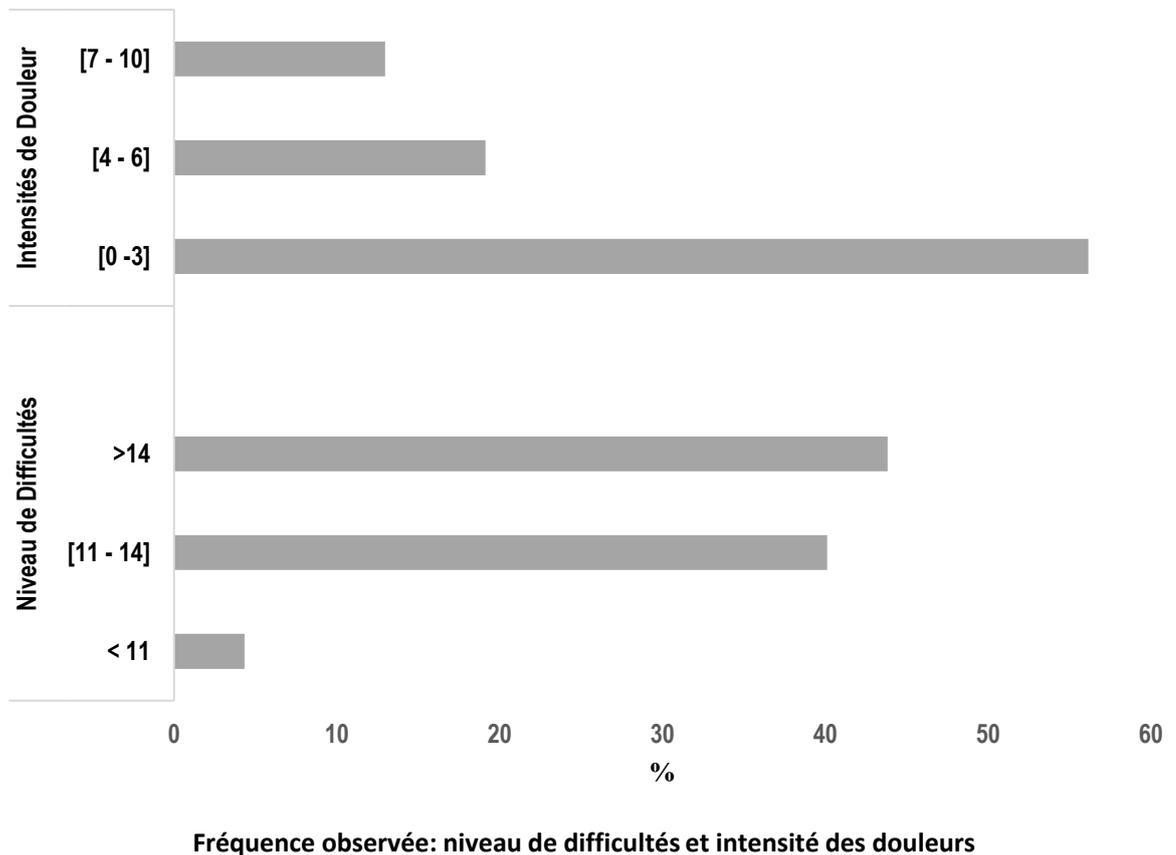


**Fréquence observée de l'inconfort, des événements indésirables**

**Figure 3** : Fréquence observée de l'inconfort, des événements indésirables et de la volonté de poursuivre les séances.

L'intensité des douleurs [0 – 3] représentait 64% des réponses tandis que 15% des sujets avaient coché une réponse comprise entre [7 – 10].

Le niveau d'effort était jugé compris entre [11 – 14] pour 40% des sujets et au-delà de 14 pour 44% des participants (Figure 4).



**Figure 4 :** Fréquence observée du niveau de difficultés et de l'intensité des douleurs

*Bénéfices cliniques :* Pour les 7 patients qui ont fini le programme d'entraînement combiné, les résultats montrent une amélioration non significative du 6MWT (5%) et de la vitesse de marche (5,7%) après 18 semaines. Il en est de même pour les paramètres explicatifs comme la différence de temps entre pas, la différence de longueur de pas et de la cadence de pas (Tableau II et III) et Figure 5.

**Tableau II** : Comparaison des performances de marche (Moyenne  $\pm$  écart-type)

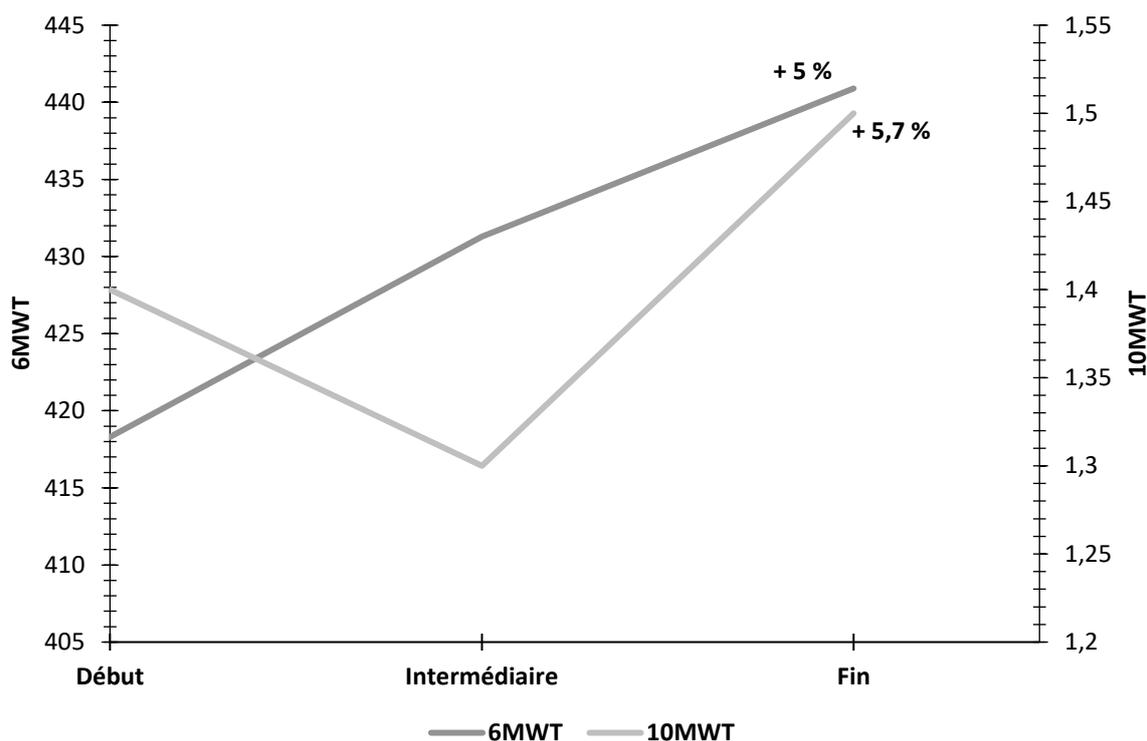
		Performances (N = 7)			$\Delta$	p value (Friedman)
		Début	Intermédiaire	Fin		
<b>6MWT</b>	Distance (m)	418,3 $\pm$ 173	431.3 $\pm$ 170.4	440.9 $\pm$ 171.3	5%	0.102
	Nombre de pas	596 $\pm$ 252	559 $\pm$ 239	608 $\pm$ 233	2%	0.761
<b>10mWT</b>	Vitesse (m/s)	1,4 $\pm$ 2,3	1.3 $\pm$ 0.6	1.5 $\pm$ 0.6	5.7%	0.368
	Nombre de pas	18 $\pm$ 7	18 $\pm$ 7	17 $\pm$ 6	-7.5%	0.453
<b>GaitRite</b>	Différence temps entre pas (ms)	0.12 $\pm$ 0.27	0.33 $\pm$ 0.74	0.20 $\pm$ 0.43	38.7%	0.293
	Cadence (pas/mn)	182 $\pm$ 62.7	190 $\pm$ 75.3	172.8 $\pm$ 71.2	-5.3%	0.607
	Vitesse (cm/s)	114 $\pm$ 41	105 $\pm$ 45.5	113.4 $\pm$ 46.8	-0.5%	0.513
	Différence longueur pas (cm)	6 $\pm$ 7.9	5.2 $\pm$ 6.0	6.7 $\pm$ 5.8	-64%	0.607

$\Delta$  : pourcentage de variation entre Fin et Début

**Tableau III** : Variation des moyennes des performances de marche (N= 7)

	6MWT (m)			$\Delta$	10mWT (m.s <sup>-1</sup> )			$\Delta$
	Début	Intermédiaire	Fin		Début	Intermédiaire	Fin	
<b>1</b>	102,6	100,2	119	13,8	0,28	0,21	0,32	1,4
<b>2</b>	540,6	545,4	561,6	3,7	2,02	1,96	1,91	-19,9
<b>3</b>	345	391	428	19,4	1,12	1,23	1,69	97,0
<b>4</b>	387	424	396	2,3	1,04	1,20	1,34	39,5
<b>5</b>	656	652,5	675,5	2,9	2,29	1,90	2,21	-19,0
<b>6</b>	459	460	438	-4,8	1,46	1,44	1,42	-4,7
<b>7</b>	438	446	468	6,4	1,61	1,50	1,52	-14,4
<b>Moyennes</b>	418,3	431,3	440,9	5,1	1,4	1,3	1,5	5,7

$\Delta$  : pourcentage de variation entre Fin et Début



**Figure 5 :** Progression globale obtenue au 6MWT et au 10MWT lors de l'exécution du programme lors des évaluations.

## Discussion

L'objectif principal de cette étude était de montrer la faisabilité d'un programme de rééducation précoce associant la tDCS combinée à un entraînement aérobie sur cycloergomètre et à la marche avec suspension sur tapis roulant, sur des patients hémiplegiques victimes d'un AVC. Les résultats indiquent un taux d'attrition de 22% et la survenue de 27% d'évènements indésirables.

En référence à des études antérieures <sup>12,19,23</sup>, la faisabilité dans la présente étude est définie par le taux de suivi du programme (78%) et la tolérance des patients (73%). Le taux de suivi du programme de réentraînement obtenu après 18 semaines de réentraînement à l'effort est proche de ceux rapportés par des travaux qui avaient utilisés le tapis roulant <sup>24,25</sup>. Il est en dessous des 100 % relevés par Courbon et al. qui ont utilisé un cycloergomètre <sup>26</sup>. Une étude plus récente de faisabilité sur le reconditionnement sur tapis roulant avait décrit : 1 arrêt sur 15 patients et 2 arrêts temporaires <sup>27</sup>. Sur un programme de réentraînement de 6 semaines, à raison

de 3 fois par semaine, il est donc possible que des événements surviennent et provoquent la suspension ou l'arrêt de participation. Dans la littérature, les rares descriptions existantes sont liées à des récurrences d'AVC ou des événements graves (décès) (9,41). Au cours de cet essai, les deux patients qui n'ont pu suivre l'ensemble du programme exécuté avaient des causes qui n'étaient pas en rapport direct avec les conditions du reconditionnement ; aucun épisode n'est à mettre en évidence, en se référant au risque de récurrence théorique d'AVC estimé entre 5 et 10%, selon les études<sup>28</sup>.

Les événements indésirables (22%) relevés après administration du questionnaire confirment l'existence de tels effets déjà notés dans la littérature pour l'usage de la tDCS<sup>29</sup>. Une méta-analyse récente en a rapporté 2 % après avoir étudié 33 articles impliquant 500 patients, dont 14 cas d'abandon<sup>30</sup>. Ce taux plus bas que celui obtenu dans cette étude est à relativiser. La plupart des articles de ladite méta-analyse n'évaluaient que quelques séances ou souvent une seule. Il est connu que les études portant sur la tDCS évaluent très peu ou souvent pas les effets indésirables<sup>29,31</sup>. La même étude a donné les démangeaisons (70%) comme les plus fréquentes, suivies des brûlures (70%), des maux de tête (40%), des picotements (30%) de la somnolence (20%) et d'autres effets (comme : la difficulté à se concentrer, la fatigue légère, la rougeur de la peau et les vertiges ; 10%). Dans la présente étude, les EI qui apparaissent le plus sont dans l'ordre : les picotements (14%), les maux de tête (6%), les rougeurs (5%) et les démangeaisons (2%). Ces fréquences sont nettement inférieures aux valeurs citées précédemment et ceci peut se justifier par le fait que les pourcentages proviennent d'une méta-analyse concernant la prise en charge de diverses maladies neurologiques (AVC y compris) par la tDCS. Dans le cas spécifique de travaux ayant utilisé la tDCS sur des patients victimes d'AVC, les EI de cette étude sont plus proches des valeurs relevées par Hesse et al. (12,5%) qui n'avaient observé que des picotements<sup>32</sup>. À contrario, même si Mortensen et al.<sup>33</sup> ont trouvé une prédominance de picotements (87,5%) parmi les EI qu'ils ont recensés, ce taux est loin de celui de notre étude (c'est le cas pour les autres paramètres trouvés en commun). Au-delà des aspects liés à la maladie, les caractéristiques individuelles et les paramètres de stimulation électrique peuvent contribuer à expliquer ces différences. L'âge moyen de survenue des AVC fait référence à une population plus vieille dont la peau peut être plus affectée par les effets d'une exposition à une surface chaude<sup>34</sup>. L'item "Autres" de la partie du questionnaire concernant les EI devrait relever les autres événements non listés. Il a été complété dans 3% des cas par des réponses correspondantes à des brûlures. L'apparition d'événements

indésirables n'a pas entravé la réalisation du programme. Il s'agissait d'effets transitoires souvent, et des mesures correctives peuvent être prises pour la plupart d'entre elles <sup>35,36</sup>.

La tolérance des séances au cours du programme de réentraînement reste bonne tout au long du protocole oscillant entre 86% et 92%. Ces valeurs sont semblables à celles des autres protocoles de stimulation répétés d'environ trente séances sur 6 semaines ne montrant aucune augmentation ou diminution de l'incidence d'événements indésirables au cours de leur programme <sup>12</sup>.

L'intensité de l'effort a été appréciée avec l'échelle de perception de l'effort (EPE) ou échelle de Borg. Une quantification de charge comprise entre 50 et 80% de la fréquence cardiaque de repos (Fcr) correspond à une EPE entre 11 et 14 <sup>37</sup>. 95% des participants avaient indiqué une perception d'effort au-delà de 11 ; 50% l'ont coté supérieur à 14. Ces valeurs indiquent que la perception de l'effort oscille entre des valeurs adéquates de tolérance d'effort de 13 et 15.

Les douleurs renseignées au moyen de l'échelle de Likert portent sur des gênes et renforcent l'idée d'une bonne tolérance du programme. Le seul dispositif évoqué comme gênant reste le dispositif d'allègement du poids du corps sur le tapis roulant. Cependant, il n'avait induit d'arrêt, sur aucune séance.

La présente étude confirme donc la faisabilité et la bonne tolérance de stimulations répétées combinées à un programme de réentraînement en post AVC. Il peut être envisagé sur cette base, des protocoles de réadaptation, s'il est fait un respect des recommandations d'usage de la tDCS et des critères de recrutement y afférents.

Au-delà de l'objectif principal de tolérance essentiel sur ce type de programme, il apparaît que ce programme combiné exécuté a induit après 6 semaines un gain de 5% au 6MWT et 5,7% au 10mWT respectivement. Cette performance est confortée par une amélioration de leur symétrie de marche reflétée par la réduction de la différence de longueur de pas obtenue avec l'analyse qualitative de la marche au GAITRite. De plus, cette étude montre qu'il est possible d'éliminer l'effet d'entraînement (amélioration de performance sans entraînement initial due à la répétition de tests d'évaluation) antérieurement observé grâce à la période de familiarisation <sup>16</sup>. Des études antérieures sur le réentraînement ont rapporté des gains de 15% pour le réentraînement <sup>38,39</sup> et entre 10 – 15% pour l'effet de la tDCS appliqué aux membres inférieurs <sup>40,41</sup>. Les gains moyens obtenus sont nettement en dessous de ces valeurs et ne sont pas significatifs ( $p < 0,05$ ).

Des raisons en rapport avec les limites de l'étude et la nature du programme exécuté peuvent expliquer ce résultat. Les limites de cette étude portent sur : la taille de l'échantillon (7 patients ont fini le programme sur 9 initiaux), la grande variabilité individuelle des sujets (vu les écart-types), le maintien des patients sous leurs soins courants et le fait que certains patients soient sous bêtabloquants pourraient contribuer à ne pas atteindre les fréquences cardiaques cibles adéquates <sup>4,39</sup>.

Le programme exécuté est de type intermittent (Interval Training, IT). Il est inspiré d'un modèle antérieur <sup>42,26</sup> avec des modifications, sur le nombre de séances et leur durée, fondées par la nature de l'étude (pilote) et la phase de la maladie où les inclusions ont lieu. Le volume de l'intervention est réduit à 6 semaines au lieu des 8 initiales et la durée de la séance au tiers. Le temps de travail n'est peut-être pas suffisant pour induire des améliorations physiologiquement stables <sup>43</sup>.

Cette étude apporte la faisabilité de réaliser un programme de réadaptation combiné, jouant sur des déterminants de la neuroplasticité (amélioration des capacités motrices), la capacité d'effort (composante cardio-vasculaire et endurance), et l'apprentissage fonctionnel (fonction répétitive de marche).

Bien que les résultats sur les performances ne soient pas déterminants à partir de cette étude préliminaire, des améliorations à apporter au programme exécuté peuvent être suggérées :

- concernant la tDCS : la taille des électrodes pour favoriser une stimulation plus focale <sup>44</sup> et le respect des recommandations pour l'usage de la tDCS afin de mieux limiter et contrôler les EI <sup>29</sup>.

- concernant l'entraînement sur cycloergomètre : la durée effective de travail afin d'atteindre des niveaux de charge d'au moins 85% de VO<sub>2</sub> pic alternées de périodes de récupérations incomplètes (autour de 60 à 70% de la VO<sub>2</sub> max) qui peuvent garantir des gains physiologiques stables <sup>26,45</sup>,

- concernant l'entraînement sur tapis de marche, une optimisation de l'intensité de travail par une augmentation de la fréquence des pas <sup>46</sup>.

- de façon générale : les critères d'inclusion prenant en compte des critères de performance marche initiale comprise entre 100 et 400m maximum <sup>47</sup> et la mise en œuvre de stratégies de motivation pour la tolérance à l'effort.

## **Conclusion**

Les résultats positifs obtenus sur un faible échantillon pour la faisabilité et la tolérance d'un programme d'entraînement aérobie combiné à de la tDCS anodale itérative encouragent à poursuivre ce type de protocole combiné. Il faudra confirmer les résultats actuels par une étude prospective, randomisée en double insu afin de déterminer l'impact d'un tel programme sur la performance de marche de patients hémiparétiques.

## **Conflits d'intérêts**

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts.

## **Contributions des auteurs**

Tous les auteurs ont participé à la conception de l'étude, au recueil des données, à leur traitement et à leur interprétation.

## **Remerciements**

Les auteurs remercient les participants à cette étude, les services de Médecine Physique et Réadaptation ainsi que le Laboratoire Interuniversitaire de Biologie de la Motricité (LIBM, France) pour avoir favorisé et soutenu la réalisation de cette étude.

## **Références**

1. GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Neurol.* 2017;16(11):877-897. doi:10.1016/S1474-4422(17)30299-5
2. Norrving B, Kissela B. The global burden of stroke and need for a continuum of care. *Neurology.* 2013;80(3 Suppl 2):S5-12. doi:10.1212/WNL.0b013e3182762397
3. Robinson CA, Shumway-Cook A, Matsuda PN, Ciol MA. Understanding physical factors associated with participation in community ambulation following stroke. *Disabil Rehabil.* 2011;33(12):1033-1042. doi:10.3109/09638288.2010.520803
4. Billinger SA, Arena R, Bernhardt J, et al. Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014;45(8):2532-2553. doi:10.1161/STR.0000000000000022
5. Michael K, Macko RF. Ambulatory Activity Intensity Profiles, Fitness, and Fatigue in Chronic Stroke. *Topics in Stroke Rehabilitation.* 2007;14(2):5-12. doi:10.1310/tsr1402-5

6. Ramas J, Courbon A, Fayolle-Minon I, Calmels P. [Training programs in stroke patients: literature review]. *Ann Readapt Med Phys.* 2007;50(1):28-41. doi:10.1016/j.annrmp.2006.08.003
7. Kurl S, Laukkanen JA, Rauramaa R, Lakka TA, Sivenius J, Salonen JT. Cardiorespiratory fitness and the risk for stroke in men. *Arch Intern Med.* 2003;163(14):1682-1688. doi:10.1001/archinte.163.14.1682
8. Srivastava A, Taly AB, Gupta A, Kumar S, Murali T. Bodyweight-supported treadmill training for retraining gait among chronic stroke survivors: A randomized controlled study. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine.* 2016;59(4):235-241. doi:10.1016/j.rehab.2016.01.014
9. Hesse S. Treadmill training with partial body weight support after stroke: a review. *NeuroRehabilitation.* 2008;23(1):55-65.
10. Charalambous CC, Bonilha HS, Kautz SA, Gregory CM, Bowden MG. Rehabilitating Walking Speed Poststroke With Treadmill-Based Interventions: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Neurorehabil Neural Repair.* 2013;27(8):709-721. doi:10.1177/1545968313491005
11. Mehrholz J, Thomas S, Elsner B. Treadmill training and body weight support for walking after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;8:CD002840. doi:10.1002/14651858.CD002840.pub4
12. Fregni F, Nitsche MA, Loo CK, et al. Regulatory Considerations for the Clinical and Research Use of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): review and recommendations from an expert panel. *Clin Res Regul Aff.* 2015;32(1):22-35. doi:10.3109/10601333.2015.980944
13. Marquez J, van Vliet P, McElduff P, Lagopoulos J, Parsons M. Transcranial direct current stimulation (tDCS): does it have merit in stroke rehabilitation? A systematic review. *Int J Stroke.* 2015;10(3):306-316. doi:10.1111/ijvs.12169
14. Chieffo R, Comi G, Leocani L. Noninvasive Neuromodulation in Poststroke Gait Disorders: Rationale, Feasibility, and State of the Art. *Neurorehabil Neural Repair.* 2016;30(1):71-82. doi:10.1177/1545968315586464
15. Kim D-Y, Lim J-Y, Kang EK, et al. Effect of transcranial direct current stimulation on motor recovery in patients with subacute stroke. *Am J Phys Med Rehabil.* 2010;89(11):879-886. doi:10.1097/PHM.0b013e3181f70aa7
16. Ojardias E, Azé OD, Luneau D, et al. The Effects of Anodal Transcranial Direct Current Stimulation on the Walking Performance of Chronic Hemiplegic Patients. *Neuromodulation.* May 2019. doi:10.1111/ner.12962
17. Fleming MK, Pavlou M, Newham DJ, Sztriha L, Teo JT. Non-invasive brain stimulation for the lower limb after stroke: what do we know so far and what should we be doing next? *Disabil Rehabil.* 2017;39(7):714-720. doi:10.3109/09638288.2016.1161835

18. Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol (Lond)*. 2000;527 Pt 3:633-639. doi:10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00633.x
19. Woods AJ, Antal A, Bikson M, et al. A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools. *Clinical Neurophysiology*. 2016;127(2):1031-1048. doi:10.1016/j.clinph.2015.11.012
20. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-117. doi:10.1164/ajrccm.166.1.at1102
21. Wade DT, Wood VA, Heller A, Maggs J, Langton H, Hegerl R. Walking after stroke. Measurement and recovery over the first 3 months. *Scand J Rehabil Med*. 1987;19(1):25-30.
22. Calmels P, Degache F, Courbon A, et al. The feasibility and the effects of cycloergometer interval-training on aerobic capacity and walking performance after stroke. Preliminary study. *Ann Phys Rehabil Med*. 2011;54(1):3-15. doi:10.1016/j.rehab.2010.09.009
23. Song F, Freemantle N, Sheldon TA, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors: meta-analysis of efficacy and acceptability. *BMJ*. 1993;306(6879):683-687. doi:10.1136/bmj.306.6879.683
24. Barbeau H, Visintin M. Optimal outcomes obtained with body-weight support combined with treadmill training in stroke subjects. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003;84(10):1458-1465.
25. Silver KH, Macko RF, Forrester LW, Goldberg AP, Smith GV. Effects of aerobic treadmill training on gait velocity, cadence, and gait symmetry in chronic hemiparetic stroke: a preliminary report. *Neurorehabil Neural Repair*. 2000;14(1):65-71. doi:10.1177/154596830001400108
26. Courbon A, Calmels P, Roche F, Ramas J, Fayolle-Minon I. Relation entre les capacités de marche et les capacités maximales à l'effort, les capacités musculaires et la déficience motrice après hémiparésie vasculaire chez l'adulte. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*. 2006;49(8):614-620. doi:10.1016/j.annrmp.2006.04.019
27. Askim T, Dahl AE, Aamot IL, Hokstad A, Helbostad J, Indredavik B. High-intensity aerobic interval training for patients 3-9 months after stroke: a feasibility study. *Physiother Res Int*. 2014;19(3):129-139. doi:10.1002/pri.1573
28. Pang MYC, Charlesworth SA, Lau RWK, Chung RCK. Using aerobic exercise to improve health outcomes and quality of life in stroke: evidence-based exercise prescription recommendations. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35(1):7-22. doi:10.1159/000346075
29. Russo C, Souza Carneiro MI, Bolognini N, Fregni F. Safety Review of Transcranial Direct Current Stimulation in Stroke. *Neuromodulation*. 2017;20(3):215-222. doi:10.1111/ner.12574

30. Bikson M, Grossman P, Thomas C, et al. Safety of Transcranial Direct Current Stimulation: Evidence Based Update 2016. *Brain Stimul.* 2016;9(5):641-661. doi:10.1016/j.brs.2016.06.004
31. Aparício LVM, Guarienti F, Razza LB, Carvalho AF, Fregni F, Brunoni AR. A Systematic Review on the Acceptability and Tolerability of Transcranial Direct Current Stimulation Treatment in Neuropsychiatry Trials. *Brain Stimul.* 2016;9(5):671-681. doi:10.1016/j.brs.2016.05.004
32. Hesse S, Werner C, Schonhardt EM, Bardeleben A, Jenrich W, Kirker SGB. Combined transcranial direct current stimulation and robot-assisted arm training in subacute stroke patients: a pilot study. *Restor Neurol Neurosci.* 2007;25(1):9-15.
33. Mortensen J, Figlewski K, Andersen H. Combined transcranial direct current stimulation and home-based occupational therapy for upper limb motor impairment following intracerebral hemorrhage: a double-blind randomized controlled trial. *Disabil Rehabil.* 2016;38(7):637-643. doi:10.3109/09638288.2015.1055379
34. Holowatz LA, Thompson-Torgerson C, Kenney WL. Aging and the control of human skin blood flow. *Front Biosci.* 2010;15:718-739.
35. Antal A, Alekseichuk I, Bikson M, et al. Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clin Neurophysiol.* 2017;128(9):1774-1809. doi:10.1016/j.clinph.2017.06.001
36. Fertonani A, Ferrari C, Miniussi C. What do you feel if I apply transcranial electric stimulation? Safety, sensations and secondary induced effects. *Clin Neurophysiol.* 2015;126(11):2181-2188. doi:10.1016/j.clinph.2015.03.015
37. Borg G, Hassmén P, Lagerström M. Perceived exertion related to heart rate and blood lactate during arm and leg exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1987;56(6):679-685.
38. Mehrholz J, Thomas S, Elsner B. Treadmill training and body weight support for walking after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2017;(8). doi:10.1002/14651858.CD002840.pub4
39. Calmels P, Degache F, Courbon A, et al. The feasibility and the effects of cycloergometer interval-training on aerobic capacity and walking performance after stroke. Preliminary study. *Ann Phys Rehabil Med.* 2011;54(1):3-15. doi:10.1016/j.rehab.2010.09.009
40. Sohn MK, Jee SJ, Kim YW. Effect of transcranial direct current stimulation on postural stability and lower extremity strength in hemiplegic stroke patients. *Ann Rehabil Med.* 2013;37(6):759-765. doi:10.5535/arm.2013.37.6.759
41. Tanaka S, Hanakawa T, Honda M, Watanabe K. Enhancement of pinch force in the lower leg by anodal transcranial direct current stimulation. *Exp Brain Res.* 2009;196(3):459-465. doi:10.1007/s00221-009-1863-9

42. Globas C, Becker C, Cerny J, et al. Chronic stroke survivors benefit from high-intensity aerobic treadmill exercise: a randomized control trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2012;26(1):85-95. doi:10.1177/1545968311418675
43. Winstein Carolee J., Stein Joel, Arena Ross, et al. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery. *Stroke*. 2016;47(6):e98-e169. doi:10.1161/STR.0000000000000098
44. Chang MC, Kim DY, Park DH. Enhancement of Cortical Excitability and Lower Limb Motor Function in Patients With Stroke by Transcranial Direct Current Stimulation. *Brain Stimulation*. 2015;8(3):561-566. doi:10.1016/j.brs.2015.01.411
45. Gimenez M, Predine E, Marchand M, Servera E, Ponz JL, Polu JM. Implications of lower- and upper-limb training procedures in patients with chronic airway obstruction. *Chest*. 1992;101(5 Suppl):279S-288S. doi:10.1378/chest.101.5\_supplement.279s
46. Kwakkel G, Wagenaar RC, Twisk JW, Lankhorst GJ, Koetsier JC. Intensity of leg and arm training after primary middle-cerebral-artery stroke: a randomised trial. *Lancet*. 1999;354(9174):191-196. doi:10.1016/S0140-6736(98)09477-X
47. Pereira S, Silva CC, Ferreira S, et al. Anticipatory postural adjustments during sitting reach movement in post-stroke subjects. *J Electromyogr Kinesiol*. 2014;24(1):165-171. doi:10.1016/j.jelekin.2013.10.001

## **DISCUSSION GENERALE**

Ce travail de thèse s'appuie sur l'hypothèse que l'utilisation d'une approche combinée de rééducation/réadaptation centrée sur la neuromodulation (processus de neuroplasticité), l'apprentissage moteur avec un reconditionnement musculaire et cardio-vasculaire peut améliorer les performances motrices des hémiparétiques. L'efficacité de cette approche et son coût réduit peuvent constituer des facteurs déterminants pour un réinvestissement dans les pays à faibles revenus dont le Bénin.

La marche, objectif capital en rééducation, est l'aspect de la motricité abordé à travers cette thèse. L'utilisation de la stimulation transcrânienne à courant continu (tDCS), la répétition spécifique de la tâche motrice et le réentraînement cardio-vasculaire ont servi, après un état des lieux, comme techniques pour concevoir un protocole de soins combinés de rééducation/réadaptation adapté aux objectifs de la présente thèse.

L'état des lieux, à travers deux travaux, a porté sur : - d'une part une évaluation comparative de la capacité de marche entre deux groupes de sujets hémiparétiques provenant de contextes de soins différents, et - d'autres parts sur les atteintes musculaires consécutives à l'AVC.

L'étude 1 de cette thèse fait état, dans un décours temporel précoce et limité à 12 mois, des connaissances actuelles sur l'état physiologique, histologique et fonctionnel, du devenir du muscle parétique et non parétique post-AVC. Les atteintes musculaires commencent au plus tôt 48h après l'ictus et s'aggravent surtout au cours des 3 premiers mois. Elles sont identifiées sur les deux côtés, mais plus sur le côté parétique. Sont concernés : la structure du muscle (forme, taille, masse), sa biochimie et son fonctionnement (commande). Ce travail incite à certaines réflexions pour une réorientation des protocoles de soins de réadaptation et aussi sur les muscles chez le patient hémiparétique, afin de limiter les conséquences musculaires de l'AVC auxquelles s'associent très vite celles de l'immobilité. Il faut renforcer les stratégies de préservation du muscle et en optimiser le potentiel.

L'étude 2 révèle que malgré des contextes de prise en charge différents entre les pays développés et moins développés, les performances de marche, si l'on s'en tient à la moyenne, sont comparables en termes d'endurance quoique les valeurs obtenues soient meilleures pour le groupe de patients du Bénin comparé à ceux de la France. Ces derniers présentent de meilleurs niveaux de performance lorsque la distribution est utilisée comme référentiel. De cette étude originale ressort des éléments de comparaison quantifiables sur les disparités de soins, selon les deux contextes socio-économiques. Elle indique, au regard des résultats obtenus sur la population en France, la nécessité de favoriser un accès plus universel aux soins de

rééducation/réadaptation, dans des pays à plus faibles revenus, en mettant en place des stratégies pour en abaisser le coût tout en maintenant leur efficacité.

L'étude 3 et l'étude 4 rapportées dans cette thèse constituent des études cliniques interventionnelles ayant pour objectif l'amélioration qualitative et quantitative de la marche après AVC.

Dans l'étude 3, il a été obtenu, avec une technique de stimulation cérébrale type tDCS anodale unique, des gains de 15% lors de la stimulation ( $p = 0,360$ ) et de 25% une heure après celle-ci ( $p = 0,038$ ), chez des hémiparétiques chroniques d'origine vasculaire<sup>254</sup>. Cette étude a démontré, pour la première fois, la preuve d'un effet de stimulation par tDCS anodale unique sur la capacité de marche chez des hémiparétiques chroniques.

L'étude 4, qui est une pré-étude clinique, sur 9 cas, a permis de montrer la faisabilité et la validité d'un programme combiné de réadaptation, avec une bonne tolérance des participants (âge :  $62,9 \pm 10$  ans ; délai post-AVC :  $4,9 \pm 3,5$  mois) associant des procédures de soins dans une seule intervention visant la relance des processus centraux (stimulation tDCS), l'apprentissage moteur (marche sur tapis roulant) et le reconditionnement cardio-vasculaire (training sur cyclo-ergomètre). Ainsi, en combinant une stimulation cérébrale tDCS anodale à un réentraînement à l'effort sur 6 semaines, des gains de 5% et 5,7% ( $p > 0,05$ ) ont été rapportés respectivement en endurance au 6MWT et au 10mWT chez des hémiparétiques en phase subaiguë de la maladie.

L'ensemble de ces résultats renforce l'idée préconisée par Yelnik et al. selon laquelle le patient hémiparétique est devenu une personne à accompagner, car porteur de progrès au quotidien<sup>255</sup>. Les résultats des travaux que nous soumettons indiquent que ces progrès sont surtout fonction de l'organisation des soins et de la pertinence des options méthodiques utilisées. La réadaptation accompagne dans une démarche méthodique, rigoureuse, l'hémiparétique dans ses progrès au quotidien pour réduire et annihiler l'expression des déficiences et séquelles de sa maladie. En l'absence de toute réadaptation, le risque encouru est celui d'une dépendance<sup>255</sup>. L'amélioration de leur mobilité est la clef fondamentale de leur indépendance. Elle passe alors par une marche performante.

Dans ce contexte, nous pouvons exprimer que la performance, qui est aussi l'unité de la réalisation et du résultat d'une action mesurée ou évaluée sur la base de certaines normes convenues et déterminées socialement<sup>256</sup>, peut s'appliquer au cadre de cette population. Pour tout geste, la réalisation d'une bonne performance est conditionnée par la bonne maîtrise de facteurs extrinsèques et l'optimisation du potentiel des facteurs intrinsèques. Ces déterminants

de la performance, appliqués à la marche de l'hémi-parétique, permettent de mieux circonscrire les objectifs de la réadaptation en deux points : la réduction de l'expression (perturbation) des facteurs externes sur la marche et l'amélioration du potentiel des divers processus impliqués dans le pattern de marche. Il s'agirait au long des études d'intervention de réduire la fatigabilité des participants, donc d'augmenter leurs performances fonctionnelles, gages d'une meilleure autonomie, d'une meilleure qualité de vie et de plus de participation sociale <sup>257-260</sup>.

Plata et al. ont identifié les facteurs influençant la marche à l'extérieur en 8 points que sont : les conditions ambiantes, les caractéristiques du terrain, la charge physique externe, l'attention requise, la transition posturale, le niveau de trafic, les contraintes temporelles et la distance de marche <sup>261</sup>. Les performances de marche peuvent varier selon l'environnement de marche : présence ou absence de personne, le type d'endroit, la qualité du sol et les types de stimuli produits dans le milieu <sup>40</sup>. Donovan et al. en évaluant la capacité de marche de patients hémi-parétiques chroniques (âge :  $61,3 \pm 11,3$  ans ;  $46,5 \pm 32,9$  mois en moyenne) avaient observé une différence entre les valeurs obtenues au 6MWT, selon que le test avait été réalisé à l'hôpital, dans la rue ou dans des galeries marchandes <sup>40</sup>. Les facteurs intrinsèques sont surtout en rapport avec la maladie et les déficiences associées. À part l'hémi-parésie dont la sévérité est reconnue comme agissant négativement sur la récupération de la marche <sup>262,263</sup>, il faut citer les autres facteurs : neurologiques (niveau de conscience après l'ictus, troubles de la vision et exécutifs), neuropsychiques et cardio-vasculaires (déconditionnement).

Une bonne performance de marche serait à la fois de pouvoir couvrir une bonne distance et marcher dans divers environnements pour cette population. Le premier critère serait l'endurance de marche et le second la possibilité de varier la vitesse de marche selon les environnements. Cette vitesse doit être de 0,77m/s et 1,08m/s respectivement pour une marche confortable et rapide. Avec de telles vitesses, l'hémi-parétique développe une marche qui peut s'adapter à divers environnements <sup>264</sup>. Le test de marche de 6min <sup>49</sup> et le test de marche sur 10m <sup>244</sup> que nous avons pu utiliser, standardisés, validés, fiables et facilement reproductibles, nous permettent des comparaisons plus ou moins aisées entre études <sup>265,266</sup> et une facilité d'utilisation, quel que soit l'environnement socio-économique.

En ce qui concerne les études et les techniques de réadaptation utilisées dans les études de cette thèse, on peut dire :

- La neuromodulation regroupe l'ensemble des techniques utilisées pour augmenter ou diminuer l'excitabilité corticale ; et la tDCS appartient à la catégorie des stimulations corticales non invasives <sup>267</sup>. Ces techniques contribuent à une amélioration potentielle de la plasticité

cérébrale post-lésion cérébrale. La stimulation anodale par tDCS a montré son efficacité dans la prise en charge des déficiences post-AVC des membres inférieurs (augmentation de l'excitabilité de M1, amélioration de la force et de la puissance des extenseurs des genoux) sur des stimulations uniques<sup>66,268</sup>. Sur les sessions itératives de stimulation, le peu d'études existant renseigne sur ce que les résultats sont contradictoires et méritent d'être approfondies<sup>71,269-271</sup>. Pour les pays économiquement limités ou en voie de développement, la tDCS peut constituer un outil novateur pouvant permettre de faciliter les processus de plasticité cérébrale après l'AVC. Toutefois, comparée à d'autres techniques thérapeutiques comme la TMS par exemple, elle est plus accessible à la plupart de ces pays au regard de son coût ; elle a l'avantage d'une portabilité et son usage demande une formation aisée du personnel. Dans ce contexte, elle peut facilement et rapidement s'intégrer aux protocoles de soins surtout qu'elle présente peu de contre-indication.

- Les techniques de réadaptation de la marche sont largement utilisées<sup>45</sup> et se fondent souvent sur le principe de la répétition de la tâche, leur exécution à un degré plus ou moins élevé<sup>272</sup>. Il est connu qu'un entraînement stéréotypé, répétitif renforce le processus de plasticité cérébrale et motrice et se révèle très utile pour un apprentissage et réapprentissage de gestes acquis, mais perdus comme c'est le cas des survivants d'AVC<sup>144,273,274</sup>. Les principes qui fondent le réentraînement de la marche sont l'utilisation d'une répétition de tâche (avec moyen technique actuel sur tapis roulant, avec ou sans suspension), l'utilisation d'orthèses et la stimulation électrique fonctionnelle<sup>275</sup>. Très peu d'études avaient utilisé le cycloergomètre comme moyen de réentraînement à l'effort<sup>229</sup>. La mise en œuvre d'un programme d'entraînement utilisant le cycloergomètre est simple, sécurisante et offre de nombreuses possibilités d'adaptation sans altérer la qualité du travail. Il permet de faire un travail cyclique de sollicitation des membres inférieurs, qui peut être complémentaire de la réadaptation à la marche<sup>229</sup>. Le tapis roulant favorise un travail présentant les caractéristiques énoncées plus haut : orientation de l'exercice sur une tâche répétée et le travail à de bonnes intensités. L'entraînement sur tapis produit des adaptations qui agissent positivement sur la biomécanique de la marche et l'aptitude maximale à l'effort<sup>276,277</sup>.

Ces procédures ont démontré leurs preuves dans les protocoles de réentraînement à l'effort et des bénéfices fonctionnels de marche chez les hémiparétiques<sup>39,276</sup>. Le cycloergomètre et le tapis roulant, voire aussi les systèmes simples de suspension, ou à venir les tapis roulants avec chambre de vide sont aussi facilement accessibles en contexte africain. Ils demandent peu d'investissement. L'analyse de ces travaux et discussions peut être réinvestie

en Afrique et particulièrement au Bénin, et peut servir de tremplin pour améliorer ou envisager des protocoles de soins de réadaptation innovants de soins dans ce contexte. Au Bénin, une étude a montré l'intérêt d'une réadaptation basée sur la marche communautaire comme étant une activité peu coûteuse, facile d'utilisation et adaptée au pouvoir économique des populations<sup>278</sup>. La tDCS peut être associée comme adjuvant à cette thérapie ainsi qu'un programme d'entraînement à l'effort.

Les travaux développés au cours de cette thèse pourraient porter d'autres limites que celles évoquées dans les articles présentés :

- La taille des échantillons est un facteur important dont il faut tenir compte surtout pour l'étude 2 vis-à-vis des résultats, l'étude 4 se voulant essentiellement une étude pilote de faisabilité. En effet, le recrutement des patients effectué au Bénin n'a pu permettre d'aller au-delà de l'effectif présenté. Ceci a limité les possibilités d'exploitation et de généralisation des résultats. Le manque de motivation des patients à s'investir dans les études cliniques, la difficulté d'accès à leur personne (manque d'adressage) et aussi le recours d'une grande majorité des patients aux soins traditionnels pour continuer la prise en charge des séquelles d'AVC sont autant de raisons qui limitent leur participation aux études. Il faut aussi prendre en compte la limitation des moyens d'explorations fonctionnelles modernes nécessaires pour l'évaluation de l'état initial du patient atteint d'AVC. Le Bénin, à la date d'aujourd'hui n'a pas d'appareil IRM et les hôpitaux disposant d'un scanner sont très limités<sup>279</sup>. Cette absence de données sur le type et la localisation de l'AVC de la plupart des patients, et le peu d'information sur la sévérité de l'atteinte initiale sont autant de facteurs qui n'ont pas favorisé une meilleure analyse comparative et la validation des résultats.

- Bien qu'il n'existe encore que peu de données sur la réadaptation au Bénin, les quelques-unes existant tendent à indiquer une limitation dans les activités de vie quotidienne pour les survivants d'AVC<sup>278,280,281</sup>. Une étude récente<sup>282</sup>, de suivi sur 6 mois, a conclu une amélioration de l'indice de Barthel et l'échelle de Rankin modifiée chez 68 sujets (60 ± 9 ans), mais une limitation dans les capacités de marche (marche à plus d'un kilomètre, portage marche dans les escaliers).

- Cette thèse n'a pas pris en compte dans les études certains aspects limitant la locomotion consécutive aux troubles comme l'hémi-agnosie, de la faible aptitude à exécuter en même temps plusieurs tâches ou les troubles en rapport avec une démotivation du sujet hémiparétique à se mouvoir. Une évaluation de ces aspects aurait permis de mieux interpréter

les résultats obtenus. Cependant, les limites et les résultats actuels de la thèse permettent de mieux envisager la conception des études ultérieures.

Malgré diverses contraintes techniques ou organisationnelles sur l'ensemble de la période de travail de thèse, l'ensemble des travaux nous a permis de réfléchir et de mettre en avant des connaissances scientifiques et techniques reproductibles dans divers environnements et les conditions de procédures scientifiques de suivi de réadaptation, dans le champ de l'activité physique adapté au Bénin.

Les données rapportées dans la publication portant sur la faisabilité et la tolérance d'un programme de réadaptation combiné, associant tDCS, réentraînement à l'effort et apprentissage moteur, en phase subaiguë sont une ouverture importante. S'il est reconnu que l'entraînement aérobic est bénéfique pour l'amélioration de la santé cardio-vasculaire, l'ajout d'un aspect portant sur le renforcement musculaire aurait permis de lutter contre l'atrophie musculaire, l'infiltration graisseuse, et de redonner plus de force et de puissance aux membres parétiques dont la qualité de propulsion est très importante dans l'amélioration de la performance de marche après l'AVC <sup>283</sup>. Il s'agit d'un paramètre à prendre en compte dans les prochaines études sur l'évaluation des performances de marche. Il faudrait pouvoir évaluer ce paramètre au plus tôt de la phase post-AVC, intégrer des modalités de sollicitations actives ou passives de la contraction musculaire, et en évaluer les effets. Il faudra aussi prévoir une évaluation de la VO<sub>2</sub> à la fin d'exécution du programme d'entraînement pour mieux apprécier la contribution du programme d'entraînement aérobic exécuté dans l'amélioration de la performance de marche observée.

## **CONCLUSION**

Cette thèse après un état des lieux a visé la possibilité d'amélioration des processus de commandes centrales de la marche en rapport avec la plasticité cérébrale grâce à l'utilisation d'une technique innovante, la stimulation transcrânienne à courant direct (tDCS) et par un réentraînement. À travers les quatre études qui y étaient conduites, il est montré que :

- la capacité de marche de l'hémiplégique vasculaire est influencée par le contexte socio-économique dans lequel sa réadaptation est conduite. Plus l'environnement et le cadre favorisent un accès du grand nombre de patients aux séances de réadaptation, mieux ils ont de possibilités d'améliorer qualitativement leur marche et de s'adapter à divers environnements.

- le muscle du survivant d'AVC subit des modifications structurelle, ultrastructurelle, biochimique et neurophysiologique. Ces changements perturbent la production de force, de puissance durant la première année après l'AVC. Ces atteintes sont plus observables sur le membre parétique et moins accentuées sur le membre controlatéral.

Sur cette période, ces transformations s'opèrent suivant une cinétique en trois phases :

- \* lors des 3 premiers mois post-AVC des pertes plus ou moins précoces et surtout prédominantes du côté parétique ;

- \* du 4<sup>ème</sup> au 6<sup>ème</sup> mois, une aggravation de la dégradation du muscle, avec une atteinte aussi du côté controlatéral et une dégradation conditionnée par le niveau d'atteinte, et la reprise ou non de la fonction (marche) ;

- \* et au-delà du 6<sup>ème</sup> mois, un regain lent, sans pour autant atteindre les valeurs initiales, suivi du maintien de cet état.

- la preuve est fournie que la tDCS module l'excitabilité de l'aire motrice primaire du cortex moteur des membres inférieurs avec un effet rémanent d'au moins 1h sur la capacité de marche. Cet effet se traduit par un gain significatif de l'endurance de marche et une amélioration de la vitesse.

- Il est possible de réaliser, en phase subaiguë avec les hémiplégiques, une stimulation par tDCS couplée à un entraînement cardio-vasculaire avec ergocycle suivi d'un entraînement de la marche sur tapis roulant. Ce protocole combiné bien toléré des patients produit des améliorations de la performance initiale de marche après 6 semaines, à une fréquence de 3 séances hebdomadaires à raison de 40 min chacune.

Cependant, les résultats obtenus ne peuvent encore être généralisés, mais sont porteurs d'attention et d'intérêt quant à l'amélioration de la performance de marche de l'hémiplégique vasculaire et projettent sur des pistes de recherche innovantes.

## **PERSPECTIVES**

Cette thèse offre des perspectives quant à l'amélioration de la performance de marche chez l'Hémiplégique vasculaire. Celles-ci peuvent se résumer à :

- renforcer l'utilisation du 6MWT comme moyen d'évaluation et surtout en tant que mesure prédictive de déambulation à toutes les phases de l'AVC ;
- inclure la tDCS dans les programmes de réentraînement à l'effort et donner la preuve de l'efficacité d'un tel programme combiné ;
- déterminer la faisabilité et l'efficacité d'un programme combiné de réentraînement à l'effort combiné à la tDCS avec l'insertion d'un volet renforcement musculaire ;
- investiguer pour apporter des preuves afin de mieux éclairer sur la variabilité interindividuelle des réponses des sujets à la tDCS en ce qui concerne l'hypothèse de la probable absence d'effet sur les patients déjà 'bons marcheurs'.

Dans le contexte africain et particulièrement béninois, les perspectives peuvent être de :

- insister sur les mesures de prévention des AVC en mettant l'accent sur l'amélioration de la pratique physique quotidienne réglementée, contrôlée avant et après l'AVC ;
- rendre plus systématiques les évaluations de la marche avec le 6MWT et 10mWT. Ceci favorisera la détermination des performances de marche dans le contexte africain marqué par des AVC de plus en plus nombreux, touchant une population plus jeune avec une prise en charge difficile (mauvais contrôle sur les facteurs de risque des maladies cardio-vasculaires, déficits en personnels spécialistes qualifiés, faible implication politique) ;
- commencer la mise en place de programmes de réentraînement à l'effort en utilisant les ressources humaines qualifiées disponibles pour réduire la comorbidité liée aux AVC et améliorer la qualité de vie des survivants ;
- déterminer la cinétique de perte de masse musculaire chez de jeunes survivants d'AVC en Afrique et rechercher les mécanismes de contrôle et limitation de l'atrophie musculaire post-AVC ;
- introduire et améliorer l'usage de la tDCS comme une technique d'amélioration de la plasticité cérébrale ;
- offrir plus d'opportunités de formations au personnel médical et paramédical aux techniques innovantes de la rééducation/réadaptation ;
- travailler à la priorisation de l'approche collaborative, multidisciplinaire dans la prise en charge des AVC ;

- créer et former de nouveaux acteurs de la réadaptation surtout les spécialistes d'Activités Physiques Adaptées (APA). Au regard de la prévalence des déficiences, la formation de ce personnel spécifique dotée d'une qualification serait une réponse appropriée ;
- renforcer les mesures pour mettre en œuvre une prise en charge communautaire plus active et mettre l'accent sur l'éducation et la sensibilisation des aidants quant à leur importance et leur rôle.

## **REFERENCES**

1. The World Health Organization “Rehabilitation 2030: a call for action”. - PubMed - NCBI. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28382807>. Accessed June 6, 2019.
2. Stroke--1989. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders. *Diabetes mellitus*.:25.
3. Monod-Broca P. [Paul Broca: 1824-1880]. *Ann Chir*. 2001;126(8):801-807.
4. Hendricks HT, van Limbeek J, Geurts AC, Zwarts MJ. Motor recovery after stroke: a systematic review of the literature. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83(11):1629-1637.
5. Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. *Lancet Neurol*. 2009;8(4):345-354. doi:10.1016/S1474-4422(09)70023-7
6. Walsh ME, Galvin R, Loughnane C, Macey C, Horgan NF. Community re-integration and long-term need in the first five years after stroke: results from a national survey. *Disabil Rehabil*. 2015;37(20):1834-1838. doi:10.3109/09638288.2014.981302
7. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2014;383(9913):245-254.
8. Krishnamurthi RV, Moran AE, Forouzanfar MH, et al. The global burden of hemorrhagic stroke: a summary of findings from the GBD 2010 study. *Glob Heart*. 2014;9(1):101-106. doi:10.1016/j.gheart.2014.01.003
9. Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH, et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Glob Health*. 2013;1(5):e259-281. doi:10.1016/S2214-109X(13)70089-5
10. Adoukonou TA, Vallat J-M, Joubert J, et al. Prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en Afrique subsaharienne. *Revue Neurologique*. 2010;166(11):882-893. doi:10.1016/j.neurol.2010.06.004
11. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2014;383:245–255.
12. Sagui E. Les accidents vasculaires cérébraux en Afrique subsaharienne. *Med Trop (Madr)*. 2007;6.
13. Walker RW, Jusabani A, Aris E, et al. Correlates of short- and long-term case fatality within an incident stroke population in Tanzania. *S Afr Med J*. 2012;103(2):107-112. doi:10.7196/samj.5793
14. Bonita R, Truelsen T. Stroke in sub-Saharan Africa: a neglected chronic disease. *Lancet Neurol*. 2003;2(10):592.

15. Kim AS, Johnston SC. Global variation in the relative burden of stroke and ischemic heart disease. *Circulation*. 2011;124(3):314-323. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.018820
16. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *The Lancet*. 2016;388(10046):761-775. doi:10.1016/S0140-6736(16)30506-2
17. Truelsen T. Stroke incidence studies in Africa. *Lancet Neurol*. 2010;9(8):755-757. doi:10.1016/S1474-4422(10)70161-7
18. WHO | World Health Statistics 2018: Monitoring health for the SDGs. WHO. [http://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/2018/en/](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2018/en/). Accessed June 15, 2019.
19. Walsh ME, Galvin R, Loughnane C, Macey C, Horgan NF. Community re-integration and long-term need in the first five years after stroke: results from a national survey. *Disability and Rehabilitation*. 2015;37(20):1834-1838. doi:10.3109/09638288.2014.981302
20. AVC\_-\_rapport\_final\_-\_vf.pdf. [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/AVC\\_-\\_rapport\\_final\\_-\\_vf.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/AVC_-_rapport_final_-_vf.pdf). Accessed June 15, 2019.
21. Levin MF, Kleim JA, Wolf SL. What do motor "recovery" and "compensation" mean in patients following stroke? *Neurorehabil Neural Repair*. 2009;23(4):313-319. doi:10.1177/1545968308328727
22. Mukherjee D, Levin RL, Heller W. The cognitive, emotional, and social sequelae of stroke: psychological and ethical concerns in post-stroke adaptation. *Top Stroke Rehabil*. 2006;13(4):26-35. doi:10.1310/tsr1304-26
23. Trigg R, Wood VA, Hewer RL. Social reintegration after stroke: the first stages in the development of the Subjective Index of Physical and Social Outcome (SIPSO). *Clin Rehabil*. 1999;13(4):341-353. doi:10.1191/026921599676390259
24. Santus G, Ranzenigo A, Caregnato R, Inzoli MR. Social and family integration of hemiplegic elderly patients 1 year after stroke. *Stroke*. 1990;21(7):1019-1022.
25. Di Carlo A. Human and economic burden of stroke. *Age Ageing*. 2009;38(1):4-5. doi:10.1093/ageing/afn282
26. Lang CE, Bland MD, Bailey RR, Schaefer SY, Birkenmeier RL. Assessment of upper extremity impairment, function, and activity after stroke: foundations for clinical decision making. *J Hand Ther*. 2013;26(2):104-114;quiz 115. doi:10.1016/j.jht.2012.06.005
27. Sejvar JJ. Global burden of neurological disease: what's in a name? *The Lancet Neurology*. 2017;16(11):858-859. doi:10.1016/S1474-4422(17)30333-2

28. Feigin VL, Abajobir AA, Abate KH, et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet Neurology*. 2017;16(11):877-897. doi:10.1016/S1474-4422(17)30299-5
29. Adoukonou T, Kouna-Ndouongo P, Codjia J-M, et al. Coût direct hospitalier des accidents vasculaires cérébraux à Parakou au nord du Bénin. *Pan Afr Med J*. 2013;16. doi:10.11604/pamj.2013.16.121.2790
30. Mendis S, World Health Organization. *Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014*.; 2014.
31. Legg LA, Quinn TJ, Mahmood F, et al. Non-pharmacological interventions for caregivers of stroke survivors. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(10):CD008179. doi:10.1002/14651858.CD008179.pub2
32. Langhorne P, Legg L. Evidence behind stroke rehabilitation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74 Suppl 4:iv18-iv21. doi:10.1136/jnnp.74.suppl\_4.iv18
33. Ronning, O.M. & Guldvog, B. (1998). Outcome of subacute stroke rehabilitation: a randomized controlled trial. *Stroke*, 29, 779-84. *Stroke Engine*. <https://www.stroking.ca/en/publication/ronning-o-m-guldvog-b-1998-outcome-of-subacute-stroke-rehabilitation-a-randomized-controlled-trial-stroke-29-779-84/>. Accessed June 15, 2019.
34. Sibley KM, Tang A, Patterson KK, Brooks D, McIlroy WE. Changes in spatiotemporal gait variables over time during a test of functional capacity after stroke. *J Neuroeng Rehabil*. 2009;6:27. doi:10.1186/1743-0003-6-27
35. Yelnik A. Évolution des concepts en rééducation du patient hémiparétique. [/data/revues/01686054/00480005/05000504/](https://www.em-consulte.com/en/article/33703). <https://www.em-consulte.com/en/article/33703>. Accessed July 7, 2019.
36. Eng JJ, Chu KS, Dawson AS, Kim CM, Hepburn KE. Functional walk tests in individuals with stroke: relation to perceived exertion and myocardial exertion. *Stroke*. 2002;33(3):756-761.
37. Bohannon RW. Gait performance of hemiparetic stroke patients: selected variables. *Arch Phys Med Rehabil*. 1987;68(11):777-781.
38. Flansbjer U-B, Downham D, Lexell J. Knee Muscle Strength, Gait Performance, and Perceived Participation After Stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2006;87(7):974-980. doi:10.1016/j.apmr.2006.03.008
39. Courbon A, Calmels P, Roche F, Ramas J, Fayolle-Minon I. Relation entre les capacités de marche et les capacités maximales à l'effort, les capacités musculaires et la déficience motrice après hémiparésie vasculaire chez l'adulte. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*. 2006;49(8):614-620. doi:10.1016/j.annrmp.2006.04.019

40. Donovan K, Lord SE, McNaughton HK, Weatherall M. Mobility beyond the clinic: the effect of environment on gait and its measurement in community-ambulant stroke survivors. *Clin Rehabil.* 2008;22(6):556-563. doi:10.1177/0269215507085378
41. Salbach NM, O'Brien KK, Brooks D, et al. Reference values for standardized tests of walking speed and distance: a systematic review. *Gait Posture.* 2015;41(2):341-360. doi:10.1016/j.gaitpost.2014.10.002
42. Carvalho C, Sunnerhagen KS, Willén C. Walking speed and distance in different environments of subjects in the later stage post-stroke. *Physiotherapy Theory and Practice.* 2010;26(8):519-527. doi:10.3109/09593980903585042
43. Lord SE, Rochester L, Weatherall M, McPherson KM, McNaughton HK. The Effect of Environment and Task on Gait Parameters After Stroke: A Randomized Comparison of Measurement Conditions. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.* 2006;87(7):967-973. doi:10.1016/j.apmr.2006.03.003
44. Richards CL, Malouin F, Dean C. Gait in stroke: assessment and rehabilitation. *Clin Geriatr Med.* 1999;15(4):833-855.
45. Dickstein R. Rehabilitation of gait speed after stroke: a critical review of intervention approaches. *Neurorehabil Neural Repair* déc. 2008.
46. Roerdink M, Lamoth CJC, Kwakkel G, van Wieringen PCW, Beek PJ. Gait coordination after stroke: benefits of acoustically paced treadmill walking. *Phys Ther.* 2007;87(8):1009-1022. doi:10.2522/ptj.20050394
47. Hummel FC, Cohen LG. Non-invasive brain stimulation: a new strategy to improve neurorehabilitation after stroke? *Lancet Neurol.* 2006;5(8):708-712. doi:10.1016/S1474-4422(06)70525-7
48. Hankey GJ, Warlow CP. Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs, and effects on individuals and populations. *Lancet.* 1999;354(9188):1457-1463. doi:10.1016/S0140-6736(99)04407-4
49. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(1):111-117. doi:10.1164/ajrccm.166.1.at1102
50. Murase N, Duque J, Mazzocchio R, Cohen LG. Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke. *Ann Neurol* mars. 2004.
51. Schambra HM, Sawaki L, Cohen LG. Modulation of excitability of human motor cortex (M1) by 1 Hz transcranial magnetic stimulation of the contralateral M1. *Clin Neurophysiol.* 2003;114(1):130-133.
52. Ward NS, Frackowiak RSJ. The functional anatomy of cerebral reorganisation after focal brain injury. *J Physiol Paris.* 2006;99(4-6):425-436. doi:10.1016/j.jphysparis.2006.03.002

53. Grefkes C, Fink G. Noninvasive brain stimulation after stroke: it is time for large randomized controlled trials! *Current Opinion in Neurology*. 2016;29(6):714-720. doi:10.1097/WCO.0000000000000395
54. Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol (Lond)*. 2000;527 Pt 3:633-639. doi:10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00633.x
55. Priori A, Hallett M, Rothwell JC. Repetitive transcranial magnetic stimulation or transcranial direct current stimulation? *Brain Stimul*. 2009;2(4):241-245. doi:10.1016/j.brs.2009.02.004
56. Nitsche MA, Seeber A, Frommann K, Klein CC, Rochford C, Nitsche MS. Modulating parameters of excitability during and after transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *J Physiol (Lond)*. 2005;1.
57. Bennett MR. The concept of long term potentiation of transmission at synapses. *Prog Neurobiol*. 2000;60(2):109-137.
58. Fritsch B, Reis J, Martinowich K, et al. Direct Current Stimulation Promotes BDNF-Dependent Synaptic Plasticity: Potential Implications for Motor Learning. *Neuron*. 2010;66(2):198-204. doi:10.1016/j.neuron.2010.03.035
59. Keeser D, Meindl T, Bor J, et al. Prefrontal transcranial direct current stimulation changes connectivity of resting-state networks during fMRI. *J Neurosci*. 2011;31(43):15284-15293. doi:10.1523/JNEUROSCI.0542-11.2011
60. Fregni F, Boggio PS, Nitsche M, et al. Anodal transcranial direct current stimulation of prefrontal cortex enhances working memory. *Exp Brain Res*. 2005;166(1):23-30. doi:10.1007/s00221-005-2334-6
61. Cattaneo Z, Pisoni A, Papagno C. Transcranial direct current stimulation over Broca's region improves phonemic and semantic fluency in healthy individuals. *Neuroscience*. 2011;183:64-70. doi:10.1016/j.neuroscience.2011.03.058
62. Flöel A, Rösler N, Michka O, Knecht S, Breitenstein C. Noninvasive brain stimulation improves language learning. *J Cogn Neurosci*. 2008;20(8):1415-1422. doi:10.1162/jocn.2008.20098
63. Antal A, Terney D, Kühnl S, Paulus W. Anodal transcranial direct current stimulation of the motor cortex ameliorates chronic pain and reduces short intracortical inhibition. *J Pain Symptom Manage*. 2010;39(5):890-903. doi:10.1016/j.jpainsymman.2009.09.023
64. Khedr EM, Shawky OA, El-Hammady DH, et al. Effect of anodal versus cathodal transcranial direct current stimulation on stroke rehabilitation: a pilot randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2013;27(7):592-601. doi:10.1177/1545968313484808
65. Lindenbergh R, Renga V, Zhu LL, Nair D, Schlaug G. Bihemispheric brain stimulation facilitates motor recovery in chronic stroke patients. *Neurology*. 2010;75(24):2176-2184. doi:10.1212/WNL.0b013e318202013a

66. Fleming MK, Pavlou M, Newham DJ, Sztrihá L, Teo JT. Non-invasive brain stimulation for the lower limb after stroke: what do we know so far and what should we be doing next? *Disabil Rehabil.* 2017;39(7):714-720. doi:10.3109/09638288.2016.1161835
67. Tanaka S, Hanakawa T, Honda M, Watanabe K. Enhancement of pinch force in the lower leg by anodal transcranial direct current stimulation. *Exp Brain Res.* 2009;196(3):459-465. doi:10.1007/s00221-009-1863-9
68. Jeffery DT, Norton JA, Roy FD, Gorassini MA. Effects of transcranial direct current stimulation on the excitability of the leg motor cortex. *Exp Brain Res.* 2007;182(2):281-287. doi:10.1007/s00221-007-1093-y
69. Tahtis V, Kaski D, Seemungal BM. The effect of single session bi-cephalic transcranial direct current stimulation on gait performance in sub-acute stroke: A pilot study. *Restor Neurol Neurosci.* 2014;32(4):527-532. doi:10.3233/RNN-140393
70. Fusco A, Assenza F, Iosa M, et al. The ineffective role of cathodal tDCS in enhancing the functional motor outcomes in early phase of stroke rehabilitation: an experimental trial. *Biomed Res Int.* 2014;2014:547290. doi:10.1155/2014/547290
71. Chang MC, Kim DY, Park DH. Enhancement of Cortical Excitability and Lower Limb Motor Function in Patients With Stroke by Transcranial Direct Current Stimulation. *Brain Stimul* juin. 2015.
72. Park SD, Kim JY, Song HS. Effect of application of transcranial direct current stimulation during task-related training on gait ability of patients with stroke. *J Phys Ther Sci.* 2015;27(3):623-625. doi:10.1589/jpts.27.623
73. Sohn MK, Jee SJ, Kim YW. Effect of transcranial direct current stimulation on postural stability and lower extremity strength in hemiplegic stroke patients. *Ann Rehabil Med.* 2013;37(6):759-765. doi:10.5535/arm.2013.37.6.759
74. Vibert J-F, Sebillé A, Lavallard-Rousseau M-C, Mazières L, Boureau F. *Neurophysiologie: De La Physiologie à l'exploration Fonctionnelle.* Elsevier Masson; 2011.
75. Slotema CW, Blom JD, Hoek HW, Sommer IEC. Should we expand the toolbox of psychiatric treatment methods to include Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS)? A meta-analysis of the efficacy of rTMS in psychiatric disorders. *J Clin Psychiatry.* 2010;71(7):873-884. doi:10.4088/JCP.08m04872gre
76. Gosseume A, Lejeune P, De Marco O, Urbanczyk C. Mise au point sur les accidents vasculaires cérébraux. *Revue Francophone d'Orthoptie.* 2016;9(2):71-76. doi:10.1016/j.rfo.2016.04.009
77. Bejot Y, Gentil A, Biotti D, et al. [What has changed for stroke at the beginning of the 21st century]. *Rev Neurol (Paris).* 2009;165(8-9):617-625. doi:10.1016/j.neurol.2009.03.001
78. Bousser MG, Mas JL. *Accidents Vasculaires Cérébraux.* Vol 1. Rueil-Malmaison : Doin; 2009.

79. 1 Search Results - Keywords(Bezanson les accidents vasculaires cérébraux) - Journal or book title(Revue Francophone d'Orthoptie) - Content ID(282663) - ScienceDirect. <https://www.sciencedirect.com/search/advanced?qs=Bezanson%20les%20accidents%20vasculaires%20c%C3%A9r%C3%A9braux&pub=Revue%20Francophone%20d%27Orthoptie&cid=282663&show=25&sortBy=relevance>. Accessed May 7, 2019.
80. Warlow CP. Epidemiology of stroke. *Lancet*. 1998;352 Suppl 3:SIII1-4.
81. Ihle-Hansen H, Thommessen B, Wyller TB, Engedal K, Fure B. Risk factors for and incidence of subtypes of ischemic stroke. *Funct Neurol*. 2012;27(1):35-40.
82. Caplan LR. Stroke classification: a personal view. *Stroke*. 2011;42(1 Suppl):S3-6. doi:10.1161/STROKEAHA.110.594630
83. Barbier ML, Deltour S, Crozier S, et al. Des indicateurs de qualité et de gestion des risques pour suivre la prise en charge hospitalière des accidents vasculaires cérébraux. *Sante Publique*. 2008;Vol. 20(3):225-237.
84. Mazaux J-M, Lion J, Barat M. *Rééducation des hémiplésies vasculaires de l'adulte*. Masson; 1995.
85. Gresham GE, Phillips TF, Wolf PA, McNamara PM, Kannel WB, Dawber TR. Epidemiologic profile of long-term stroke disability: the Framingham study. *Arch Phys Med Rehabil*. 1979;60(11):487-491.
86. Masson E. Hémiplésies. EM-Consulte. <https://www.em-consulte.com/article/15995/hemiplegies>. Accessed May 8, 2019.
87. Lee KB, Lim SH, Kim KH, et al. Six-month functional recovery of stroke patients: a multi-time-point study. *Int J Rehabil Res*. 2015;38(2):173-180. doi:10.1097/MRR.000000000000108
88. Ada L, O'Dwyer N, O'Neill E. Relation between spasticity, weakness and contracture of the elbow flexors and upper limb activity after stroke: an observational study. *Disabil Rehabil*. 2006;28(13-14):891-897. doi:10.1080/09638280500535165
89. Sackley Catherine, Brittle Nicola, Patel Smitaa, et al. The Prevalence of Joint Contractures, Pressure Sores, Painful Shoulder, Other Pain, Falls, and Depression in the Year After a Severely Disabling Stroke. *Stroke*. 2008;39(12):3329-3334. doi:10.1161/STROKEAHA.108.518563
90. Coujard R, Poirier J. *Précis d'histologie humaine*. Presses Université Laval; 1980.
91. Billat V. *Physiologie et méthodologie de l'entraînement: de la théorie à la pratique*. De Boeck; 2003.
92. Scelsi R, Lotta S, Lommi G, Poggi P, Marchetti C. Hemiplegic atrophy. Morphological findings in the anterior tibial muscle of patients with cerebral vascular accidents. *Acta Neuropathol*. 1984.

93. Carin-Levy G, Greig C, Young A, Lewis S, Hannan J, Mead G. Longitudinal Changes in Muscle Strength and Mass after Acute Stroke. *Cerebrovascular Diseases*. 2006;21(3):201-207. doi:10.1159/000090792
94. Jørgensen L, Jacobsen BK. Changes in muscle mass, fat mass, and bone mineral content in the legs after stroke: a 1 year prospective study. *Bone*. 2001.
95. Lazoura O, Papadaki PJ, Antoniadou E, et al. Skeletal and Body Composition Changes in Hemiplegic Patients. *Journal of Clinical Densitometry*. 2010;13(2):175-180. doi:10.1016/j.jocd.2010.01.008
96. Roh J, Rymer W, Perreault E, Beer R. Alterations in upper-limb muscle synergies with level of motor impairment in chronic stroke survivors. *Neurorehabil Neural Repair*. 2014;28(4):NP21.
97. Lundström E, Smits A, Terént A, Borg J. Time-course and determinants of spasticity during the first six months following first-ever stroke. *J Rehabil Med*. 2010;42(4):296-301.
98. Welmer A-K, Widén Holmqvist L, Sommerfeld DK. Location and severity of spasticity in the first 1-2 weeks and at 3 and 18 months after stroke. *Eur J Neurol*. 2010;17(5):720-725.
99. Arasaki K, Igarashi O, Machida T, Hyodo A, Ushijima R. Reduction in the motor unit number estimate (MUNE) after cerebral infarction. *Suppl Clin Neurophysiol*. 2009;60:189-195.
100. Hara Y, Masakado Y, Chino N. The physiological functional loss of single thenar motor units in the stroke patients: When does it occur? Does it progress? *Clin Neurophysiol*. 2004;115(1):97-103.
101. Andrews AW. Distribution of muscle strength impairments following stroke. :9.
102. Chow JW, Stokic DS. Force control of quadriceps muscle is bilaterally impaired in subacute stroke. *Journal of Applied Physiology*. 2011;111(5):1290-1295. doi:10.1152/jappphysiol.00462.2011
103. MacIntyre NJ, Rombough R, Brouwer B. Relationships between calf muscle density and muscle strength, mobility and bone status in the stroke survivors with subacute and chronic lower limb hemiparesis. :7.
104. Hafer-Macko CE, Ryan AS, Ivey FM, Macko RF. Skeletal muscle changes after hemiparetic stroke and potential beneficial effects of exercise intervention strategies. *J Rehabil Res Dev*. 2008(45).
105. Pang MYC, Eng JJ. Muscle strength is a determinant of bone mineral content in the hemiparetic upper extremity: implications for stroke rehabilitation. *Bone*. 2005;37(1):103-111. doi:10.1016/j.bone.2005.03.009
106. Perry et Burnfield - 2010 - Gait analysis normal and pathological function.pdf.

107. Parent R. *Animatique: algorithmes et techniques*. Vuibert; 2003.
108. Viel E. *La marche humaine, la course et le saut: biomécanique, explorations, normes et dysfonctionnements*. Elsevier Masson; 2000.
109. Burdett RG, Borello-France D, Blatchly C, Potter C. Gait comparison of subjects with hemiplegia walking unbraced, with ankle-foot orthosis, and with Air-Stirrup brace. *Phys Ther*. 1988;68(8):1197-1203.
110. Wortis SB, Marks M, Hirschberg GG, Nathanson M. Gait analysis in hemiplegia. *Trans Am Neurol Assoc*. 1951;56:181-183.
111. Carlsöö S, Dahlöf AG, Holm J. Kinetic analysis of the gait in patients with hemiparesis and in patients with intermittent claudication. *Scand J Rehabil Med*. 1974;6(4):166-179.
112. Olney SJ, Monga TN, Costigan PA. Mechanical energy of walking of stroke patients. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1986;67(2):92-98. doi:10.1016/0003-9993(86)90109-7
113. Olney SJ, Griffin MP, Monga TN, McBride ID. Work and power in gait of stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil*. 1991;72(5):309-314.
114. D'Angéli-Chevassut M, Pélissier J, Gaviria M, Micallef J, Péruchon E. Caractérisation de la marche de l'hémiplégique adulte par analyse des pressions plantaires. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*. 1996;39(8):515-526. doi:10.1016/S0168-6054(97)84234-1
115. Olney SJ, Richards C. Hemiparetic gait following stroke. Part I: Characteristics. *Gait & Posture*. 1996;4(2):136-148. doi:10.1016/0966-6362(96)01063-6
116. Inman VT. Human Locomotion. *Can Med Assoc J*. 1966;94(20):1047-1054.
117. Ralston HJ. Energy-speed relation and optimal speed during level walking. *Int Z Angew Physiol*. 1958;17(4):277-283.
118. Seethapathi N, Srinivasan M. The metabolic cost of changing walking speeds is significant, implies lower optimal speeds for shorter distances, and increases daily energy estimates. *Biol Lett*. 2015;11(9):20150486. doi:10.1098/rsbl.2015.0486
119. Judge JO, Davis RB, Ounpuu S. Step length reductions in advanced age: the role of ankle and hip kinetics. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1996;51(6):M303-312.
120. Kerrigan DC, Todd MK, Della Croce U, Lipsitz LA, Collins JJ. Biomechanical gait alterations independent of speed in the healthy elderly: evidence for specific limiting impairments. *Arch Phys Med Rehabil*. 1998;79(3):317-322.
121. Den Otter AR, Geurts ACH, Mulder Th, Duysens J. Gait recovery is not associated with changes in the temporal patterning of muscle activity during treadmill walking in patients with post-stroke hemiparesis. *Clinical Neurophysiology*. 2006;117(1):4-15. doi:10.1016/j.clinph.2005.08.014

122. Bourbonnais D, Vanden Noven S. Weakness in patients with hemiparesis. *Am J Occup Ther.* 1989;43(5):313-319.
123. Tang A, Rymer WZ. Abnormal force--EMG relations in paretic limbs of hemiparetic human subjects. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1981;44(8):690-698. doi:10.1136/jnnp.44.8.690
124. Dietz V, Berger W. Interlimb coordination of posture in patients with spastic paresis impaired function of spinal reflexes. *Brain.* 1984;107(3):965-978. doi:10.1093/brain/107.3.965
125. Robinson W, Smith R, Aung O, Ada L. No difference between wearing a night splint and standing on a tilt table in preventing ankle contracture early after stroke: a randomised trial. *Aust J Physiother.* 2008;54(1):33-38.
126. Jahn K, Zwergal A, Schniepp R. Gait Disturbances in Old Age. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107(17):306-316. doi:10.3238/arztebl.2010.0306
127. Péliissier J, Pérennou D, Laassel E. Analyse instrumentale de la marche de l'hémiplégique adulte: revue de la littérature. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique.* 1997;40:297-313. doi:10.1016/S0168-6054(97)89510-4
128. Brandstater ME, de Bruin H, Gowland C, Clark BM. Hemiplegic gait: analysis of temporal variables. *Arch Phys Med Rehabil.* 1983;64(12):583-587.
129. Lehmann JF, Condon SM, Price R, deLateur BJ. Gait abnormalities in hemiplegia: their correction by ankle-foot orthoses. *Arch Phys Med Rehabil.* 1987;68(11):763-771.
130. Olney SJ, Griffin MP, McBride ID. Temporal, kinematic, and kinetic variables related to gait speed in subjects with hemiplegia: a regression approach. *Phys Ther.* 1994;74(9):872-885.
131. Wall JC, Ashburn A. Assessment of gait disability in hemiplegics. Hemiplegic gait. *Scand J Rehabil Med.* 1979;11(3):95-103.
132. Tilson JK, Wu SS, Cen SY, et al. Characterizing and identifying risk for falls in the LEAPS study: a randomized clinical trial of interventions to improve walking poststroke. *Stroke.* 2012;43(2):446-452. doi:10.1161/STROKEAHA.111.636258
133. Batchelor Frances, Hill Keith, Mackintosh Shylie, Said Catherine. What Works in Falls Prevention After Stroke? *Stroke.* 2010;41(8):1715-1722. doi:10.1161/STROKEAHA.109.570390
134. Andersson AG, Kamwendo K, Appelros P. Fear of falling in stroke patients: relationship with previous falls and functional characteristics. *Int J Rehabil Res.* 2008;31(3):261-264. doi:10.1097/MRR.0b013e3282fba390
135. Friedman SM, Munoz B, West SK, Rubin GS, Fried LP. Falls and fear of falling: which comes first? A longitudinal prediction model suggests strategies for primary and secondary prevention. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50(8):1329-1335.

136. Dunn KM, Renic M, Flasch AK, Harder DR, Falck J, Roman RJ. Elevated production of 20-HETE in the cerebral vasculature contributes to severity of ischemic stroke and oxidative stress in spontaneously hypertensive rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008;295(6):H2455-H2465.
137. Deroide N, Nih LR, Dinh RYT, Lévy B, Kubis N. Cerebral plasticity: from bench to bedside in stroke treatment. *Rev Med Interne*. 2010;31(7):486-492. doi:10.1016/j.revmed.2009.08.014
138. Chen R, Cohen LG, Hallett M. Nervous system reorganization following injury. *Neuroscience*. 2002;111(4):761-773.
139. Chollet F, DiPiero V, Wise RJ, Brooks DJ, Dolan RJ, Frackowiak RS. The functional anatomy of motor recovery after stroke in humans: a study with positron emission tomography. *Ann Neurol*. 1991;29(1):63-71. doi:10.1002/ana.410290112
140. Cooke SF, Bliss TVP. Plasticity in the human central nervous system. *Brain*. 2006;129(Pt 7):1659-1673. doi:10.1093/brain/awl082
141. Wall PD. The presence of ineffective synapses and the circumstances which unmask them. *Philos Trans R Soc Lond, B, Biol Sci*. 1977;278(961):361-372. doi:10.1098/rstb.1977.0048
142. Nudo RJ, Milliken GW, Jenkins WM, Merzenich MM. Use-dependent alterations of movement representations in primary motor cortex of adult squirrel monkeys. *J Neurosci*. 1996;16(2):785-807.
143. Withers GS, Greenough WT. Reach training selectively alters dendritic branching in subpopulations of layer II-III pyramids in rat motor-somatosensory forelimb cortex. *Neuropsychologia*. 1989;27(1):61-69.
144. Nudo RJ, Wise BM, SiFuentes F, Milliken GW. Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. *Science*. 1996;271:1224-1227.
145. Muellbacher W, Richards C, Ziemann U, et al. Improving hand function in chronic stroke. *Arch Neurol*. 2002;59(8):1278-1282.
146. Weiller C, Ramsay SC, Wise RJ, Friston KJ, Frackowiak RS. Individual patterns of functional reorganization in the human cerebral cortex after capsular infarction. *Ann Neurol*. 1993;33(2):181-189. doi:10.1002/ana.410330208
147. Cramer SC, Crafton KR. Somatotopy and movement representation sites following cortical stroke. *Exp Brain Res*. 2006;168(1-2):25-32. doi:10.1007/s00221-005-0082-2
148. Sharma N, Baron J-C, Rowe JB. Motor imagery after stroke: relating outcome to motor network connectivity. *Ann Neurol*. 2009;66(5):604-616. doi:10.1002/ana.21810
149. Grefkes C, Nowak DA, Eickhoff SB, et al. Cortical connectivity after subcortical stroke assessed with functional magnetic resonance imaging. *Ann Neurol*. 2008;63(2):236-246. doi:10.1002/ana.21228

150. Nudo RJ. Recovery after damage to motor cortical areas. *Curr Opin Neurobiol.* 1999;9(6):740-747.
151. Carmichael ST, Archibeque I, Luke L, Nolan T, Momiy J, Li S. Growth-associated gene expression after stroke: evidence for a growth-promoting region in peri-infarct cortex. *Exp Neurol.* 2005;193(2):291-311. doi:10.1016/j.expneurol.2005.01.004
152. Cramer SC, Chopp M. Recovery recapitulates ontogeny. *Trends Neurosci.* 2000;23(6):265-271.
153. Seitz RJ, Azari NP, Knorr U, Binkofski F, Herzog H, Freund HJ. The role of diaschisis in stroke recovery. *Stroke.* 1999;30(9):1844-1850.
154. Green JB. Brain reorganization after stroke. *Top Stroke Rehabil.* 2003;10(3):1-20. doi:10.1310/H65X-23HW-QL1G-KTNQ
155. Dancause N. Vicarious Function of Remote Cortex following Stroke: Recent Evidence from Human and Animal Studies. *Neuroscientist.* 2006;12(6):489-499. doi:10.1177/1073858406292782
156. Jo JY, Lee A, Kim MS, et al. Prediction of Motor Recovery Using Quantitative Parameters of Motor Evoked Potential in Patients With Stroke. *Ann Rehabil Med.* 2016;40(5):806-815. doi:10.5535/arm.2016.40.5.806
157. Stinear CM, Byblow WD. Predicting and accelerating motor recovery after stroke. *Curr Opin Neurol.* 2014;27(6):624-630. doi:10.1097/WCO.0000000000000153
158. Kleim JA, Barbay S, Cooper NR, et al. Motor learning-dependent synaptogenesis is localized to functionally reorganized motor cortex. *Neurobiol Learn Mem.* 2002;77(1):63-77. doi:10.1006/nlme.2000.4004
159. Bütefisch CM, Davis BC, Wise SP, et al. Mechanisms of use-dependent plasticity in the human motor cortex. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2000;97(7):3661-3665. doi:10.1073/pnas.050350297
160. Nudo RJ. Plasticity. *NeuroRx.* 2006;3(4):420-427. doi:10.1016/j.nurx.2006.07.006
161. Hummel FC, Cohen LG. Non-invasive brain stimulation: a new strategy to improve neurorehabilitation after stroke? *Lancet Neurol août.* 2006.
162. Schambra HM, Sawaki L, Cohen LG. Modulation of excitability of human motor cortex (M1) by 1 Hz transcranial magnetic stimulation of the contralateral M1. *Clin Neurophysiol janv.* 2003.
163. Ferbert A, Priori A, Rothwell JC, Day BL, Colebatch JG, Marsden CD. Interhemispheric inhibition of the human motor cortex. *J Physiol (Lond).* 1992;453:525-546.
164. Liepert J, Hamzei F, Weiller C. Motor cortex disinhibition of the unaffected hemisphere after acute stroke. *Muscle Nerve.* 2000;23(11):1761-1763.

165. Murase N, Duque J, Mazzocchio R, Cohen LG. Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke. *Ann Neurol.* 2004;55(3):400-409. doi:10.1002/ana.10848
166. Manganotti P, Acler M, Zanette GP, Smania N, Fiaschi A. Motor cortical disinhibition during early and late recovery after stroke. *Neurorehabil Neural Repair.* 2008;22(4):396-403. doi:10.1177/1545968307313505
167. Duque J, Hummel F, Celnik P, Murase N, Mazzocchio R, Cohen LG. Transcallosal inhibition in chronic subcortical stroke. *Neuroimage.* 2005;28(4):940-946. doi:10.1016/j.neuroimage.2005.06.033
168. Loubinoux I, Carel C, Pariente J, et al. Correlation between cerebral reorganization and motor recovery after subcortical infarcts. *Neuroimage.* 2003;20(4):2166-2180.
169. Tombari D, Loubinoux I, Pariente J, et al. A longitudinal fMRI study: in recovering and then in clinically stable sub-cortical stroke patients. *Neuroimage.* 2004;23(3):827-839. doi:10.1016/j.neuroimage.2004.07.058
170. Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol (Lond).* 2000;3(633).
171. Hummel F, Celnik P, Giraux P, et al. Effects of non-invasive cortical stimulation on skilled motor function in chronic stroke. *Brain.* 2005;128(3):490-499. doi:10.1093/brain/awh369
172. Hummel F, Cohen LG. Improvement of motor function with noninvasive cortical stimulation in a patient with chronic stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair.* 2005;19(1):14-19. doi:10.1177/1545968304272698
173. Fregni F, Boggio PS, Mansur CG, Wagner T, Ferreira MJL, Lima MC. Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *NeuroReport.* 2005(16).
174. Mansur CG, Fregni F, Boggio PS, et al. A sham stimulation-controlled trial of rTMS of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neurology.* 2005;64(10):1802-1804. doi:10.1212/01.WNL.0000161839.38079.92
175. Takeuchi N, Chuma T, Matsuo Y, Watanabe I, Ikoma K. Repetitive transcranial magnetic stimulation of contralesional primary motor cortex improves hand function after stroke. *Stroke.* 2005;36(12):2681-2686. doi:10.1161/01.STR.0000189658.51972.34
176. Simonetta-Moreau M. Non-invasive brain stimulation (NIBS) and motor recovery after stroke. *Ann Phys Rehabil Med.* 2014;57(8):530-542. doi:10.1016/j.rehab.2014.08.003
177. Nowak DA, Grefkes C, Ameli M, Fink GR. Interhemispheric competition after stroke: brain stimulation to enhance recovery of function of the affected hand. *Neurorehabil Neural Repair.* 2009;23(7):641-656. doi:10.1177/1545968309336661

178. Pascual-Leone A, Walsh V, Rothwell J. Transcranial magnetic stimulation in cognitive neuroscience - Virtual lesion, chronometry, and functional connectivity. *Current Opinion in Neurobiology*. 2000;10(2):232-237. doi:10.1016/S0959-4388(00)00081-7
179. Paulus W. Chapter 26 Transcranial direct current stimulation (tDCS). *Supplements to Clinical Neurophysiology*. 2003;56(C):249-254. doi:10.1016/S1567-424X(09)70229-6
180. Wassermann EM, Grafman J. Recharging cognition with DC brain polarization. *Trends in Cognitive Sciences*. 2005;9(11):503-505. doi:10.1016/j.tics.2005.09.001
181. Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet*. 1985;1(8437):1106-1107.
182. Thielscher A, Kammer T. Electric field properties of two commercial figure-8 coils in TMS: calculation of focality and efficiency. *Clin Neurophysiol*. 2004;115(7):1697-1708. doi:10.1016/j.clinph.2004.02.019
183. Roth Y, Amir A, Levkovitz Y, Zangen A. Three-dimensional distribution of the electric field induced in the brain by transcranial magnetic stimulation using figure-8 and deep H-coils. *J Clin Neurophysiol*. 2007;24(1):31-38. doi:10.1097/WNP.0b013e31802fa393
184. Hamani C, Holtzheimer P, Lozano AM, Mayberg H. *Neuromodulation in Psychiatry*. John Wiley & Sons; 2015.
185. Maeda F, Keenan JP, Tormos JM, Topka H, Pascual-Leone A. Interindividual variability of the modulatory effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on cortical excitability. *Experimental Brain Research*. 2000;133(4):425-430. doi:10.1007/s002210000432
186. Siebner HR, Rothwell J. Transcranial magnetic stimulation: New insights into representational cortical plasticity. *Experimental Brain Research*. 2003;148(1):1-16. doi:10.1007/s00221-002-1234-2
187. Deng Z-D, Peterchev AV, Lisanby SH. Coil design considerations for deep-brain transcranial magnetic stimulation (dTMS). *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2008;2008:5675-5679. doi:10.1109/IEMBS.2008.4650502
188. Sakai K, Ugawa Y, Terao Y, Hanajima R, Furubayashi T, Kanazawa I. Preferential activation of different I waves by transcranial magnetic stimulation with a figure-of-eight-shaped coil. *Exp Brain Res*. 1997;113(1):24-32.
189. Hallett M. Transcranial magnetic stimulation and the human brain. *Nature*. 2000;406(6792):147-150. doi:10.1038/35018000
190. Castel-Lacanal E, Marque P, Tardy J, et al. Induction of cortical plastic changes in wrist muscles by paired associative stimulation in the recovery phase of stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair*. 2009;23(4):366-372. doi:10.1177/1545968308322841
191. Stefan K, Kunesch E, Cohen LG, Benecke R, Classen J. Induction of plasticity in the human motor cortex by paired associative stimulation. *Brain*. 2000;123 Pt 3:572-584.

192. Carson RG, Kennedy NC. Modulation of human corticospinal excitability by paired associative stimulation. *Front Hum Neurosci.* 2013;7:823. doi:10.3389/fnhum.2013.00823
193. Ridding MC, Uy J. Changes in motor cortical excitability induced by paired associative stimulation. *Clin Neurophysiol.* 2003;114(8):1437-1444.
194. McNickle E, Carson RG. Paired associative transcranial alternating current stimulation increases the excitability of corticospinal projections in humans. *J Physiol (Lond).* 2015;593(7):1649-1666. doi:10.1113/jphysiol.2014.280453
195. Gandiga PC, Hummel FC, Cohen LG. Transcranial DC stimulation (tDCS): A tool for double-blind sham-controlled clinical studies in brain stimulation. *Clinical Neurophysiology.* 2006;117(4):845-850. doi:10.1016/j.clinph.2005.12.003
196. Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, et al. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimul.* 2008;1(3):206-223. doi:10.1016/j.brs.2008.06.004
197. Woods AJ, Antal A, Bikson M, et al. A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools. *Clin Neurophysiol.* 2016;127(2):1031-1048. doi:10.1016/j.clinph.2015.11.012
198. Nitsche MA, Nitsche MS, Klein CC, Tergau F, Rothwell JC, Paulus W. Level of action of cathodal DC polarisation induced inhibition of the human motor cortex. *Clin Neurophysiol.* 2003;114(4):600-604.
199. Hosp JA, Luft AR. Cortical Plasticity during Motor Learning and Recovery after Ischemic Stroke. *Neural Plasticity.* doi:10.1155/2011/871296
200. Dayan E, Cohen LG. Neuroplasticity subserving motor skill learning. *Neuron.* 2011;72(3):443-454. doi:10.1016/j.neuron.2011.10.008
201. Dalise S, Ambrosio F, Modo M. Brain plasticity and recovery in preclinical models of stroke. *Arch Ital Biol.* 2014;152(4):190-215. doi:10.12871/00039829201442
202. Chen JL, Lin WC, Cha JW, So PT, Kubota Y, Nedivi E. Structural basis for the role of inhibition in facilitating adult brain plasticity. *Nat Neurosci.* 2011;14(5):587-594. doi:10.1038/nn.2799
203. Schallert T, Leasure JL, Kolb B. Experience-associated structural events, subependymal cellular proliferative activity, and functional recovery after injury to the central nervous system. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2000;20(11):1513-1528. doi:10.1097/00004647-200011000-00001
204. Feeney DM. From laboratory to clinic: noradrenergic enhancement of physical therapy for stroke or trauma patients. *Adv Neurol.* 1997;73:383-394.
205. Di Pino G, Pellegrino G, Assenza G, et al. Modulation of brain plasticity in stroke: a novel model for neurorehabilitation. *Nat Rev Neurol.* 2014;10(10):597-608. doi:10.1038/nrneurol.2014.162

206. Bindman LJ, Lippold OC, Redfearn JW. Long-lasting changes in the level of the electrical activity of the cerebral cortex produced by polarizing currents. *Nature*. 1962;196:584-585.
207. Bolognini N, Pascual-Leone A, Fregni F. Using non-invasive brain stimulation to augment motor training-induced plasticity. *J Neuroeng Rehabil*. 2009;6:8. doi:10.1186/1743-0003-6-8
208. Wang QM, Cui H, Han SJ, et al. Combination of transcranial direct current stimulation and methylphenidate in subacute stroke. *Neurosci Lett*. 2014;569:6-11. doi:10.1016/j.neulet.2014.03.011
209. Vines BW, Cerruti C, Schlaug G. Dual-hemisphere tDCS facilitates greater improvements for healthy subjects' non-dominant hand compared to uni-hemisphere stimulation. *BMC Neurosci*. 2008;9:103. doi:10.1186/1471-2202-9-103
210. Spring R, Thimm M, Hesse MD, Küst J, Karbe H, Fink GR. Bidirectional alterations of interhemispheric parietal balance by non-invasive cortical stimulation. *Brain*. 2009;132(Pt 11):3011-3020. doi:10.1093/brain/awp154
211. Elsner B, Kwakkel G, Kugler J, Mehrholz J. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for improving capacity in activities and arm function after stroke: a network meta-analysis of randomised controlled trials. *J NeuroEngineering Rehabil*. 2017;14(1):95. doi:10.1186/s12984-017-0301-7
212. Kim D-Y, Lim J-Y, Kang EK, et al. Effect of transcranial direct current stimulation on motor recovery in patients with subacute stroke. *Am J Phys Med Rehabil*. 2010;89(11):879-886. doi:10.1097/PHM.0b013e3181f70aa7
213. Kim DY, Ohn SH, Yang EJ, Park C-I, Jung KJ. Enhancing motor performance by anodal transcranial direct current stimulation in subacute stroke patients. *Am J Phys Med Rehabil*. 2009;88(10):829-836. doi:10.1097/PHM.0b013e3181b811e3
214. Rocha S, Silva E, Foerster Á, et al. The impact of transcranial direct current stimulation (tDCS) combined with modified constraint-induced movement therapy (mCIMT) on upper limb function in chronic stroke: a double-blind randomized controlled trial. *Disabil Rehabil*. 2016;38(7):653-660. doi:10.3109/09638288.2015.1055382
215. Allman C, Amadi U, Winkler AM, et al. Ipsilesional anodal tDCS enhances the functional benefits of rehabilitation in patients after stroke. *Sci Transl Med*. 2016;8(330):330re1. doi:10.1126/scitranslmed.aad5651
216. Lee SJ, Chun MH. Combination Transcranial Direct Current Stimulation and Virtual Reality Therapy for Upper Extremity Training in Patients With Subacute Stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2014;95(3):431-438. doi:10.1016/j.apmr.2013.10.027
217. O'Shea J, Boudrias M-H, Stagg CJ, et al. Predicting behavioural response to TDCS in chronic motor stroke. *Neuroimage*. 2014;85 Pt 3:924-933. doi:10.1016/j.neuroimage.2013.05.096

218. Di Lazzaro V, Dileone M, Capone F, et al. Immediate and late modulation of interhemispheric imbalance with bilateral transcranial direct current stimulation in acute stroke. *Brain Stimul.* 2014;7(6):841-848. doi:10.1016/j.brs.2014.10.001
219. Chhatbar PY, Ramakrishnan V, Kautz S, George MS, Adams RJ, Feng W. Transcranial Direct Current Stimulation Post-Stroke Upper Extremity Motor Recovery Studies Exhibit a Dose-Response Relationship. *Brain Stimul.* 2016;9(1):16-26. doi:10.1016/j.brs.2015.09.002
220. Rossi C, Sallustio F, Legge SD, Stanzione P, Koch G. Transcranial direct current stimulation of the affected hemisphere does not accelerate recovery of acute stroke patients. *European journal of neurology.* 2013;20(1):202-204. doi:10.1111/j.1468-1331.2012.03703.x
221. Lefebvre S, Dricot L, Laloux P, et al. Neural substrates underlying stimulation-enhanced motor skill learning after stroke. *Brain.* 2015;138(Pt 1):149-163. doi:10.1093/brain/awu336
222. Kemoun G, Pélissier J. *Réentraînement à l'effort.* Editions Frison-Roche; 1999.
223. Michael KM, Allen JK, Macko RF. Reduced ambulatory activity after stroke: the role of balance, gait, and cardiovascular fitness. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86(8):1552-1556. doi:10.1016/j.apmr.2004.12.026
224. Lord SE, McPherson K, McNaughton HK, Rochester L, Weatherall M. Community ambulation after stroke: how important and obtainable is it and what measures appear predictive? *Arch Phys Med Rehabil.* 2004;85(2):234-239.
225. MacKay-Lyons MJ, Makrides L. Exercise capacity early after stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.* 2002;83(12):1697-1702. doi:10.1053/apmr.2002.36395
226. Fritz S, Lusardi M. White paper: "walking speed: the sixth vital sign." *J Geriatr Phys Ther.* 2009;32(2):46-49.
227. Vandewalle H. Consommation d'oxygène et consommation maximale d'oxygène : intérêts et limites de leur mesure. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique.* 2004;47(6):243-257. doi:10.1016/j.annrmp.2004.05.014
228. Bortz WM. The disuse syndrome. *West J Med.* 1984;141(5):691-694.
229. Ramas J, Courbon A, Fayolle-Minon I, Calmels P. Training programs in stroke patients: literature review. *Ann Readapt Med Phys.* 2007;50(1):28-41. doi:10.1016/j.annrmp.2006.08.003
230. Baert I, Daly D, Dejaeger E, Vanroy C, Vanlandewijck Y, Feys H. Evolution of cardiorespiratory fitness after stroke: a 1-year follow-up study. Influence of prestroke patients' characteristics and stroke-related factors. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012;93(4):669-676. doi:10.1016/j.apmr.2011.09.022

231. Kelly JO, Kilbreath SL, Davis GM, Zeman B, Raymond J. Cardiorespiratory Fitness and Walking Ability in Subacute Stroke Patients. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2003;84(12):1780-1785. doi:10.1016/S0003-9993(03)00376-9
232. Pohl PS. Influence of stroke-related impairments on performance in 6-minute walk test. 2002;39(4):6.
233. Macko RF, Ivey FM, Forrester LW. Task-oriented aerobic exercise in chronic hemiparetic stroke: training protocols and treatment effects. *Top Stroke Rehabil*. 2005;12(1):45-57. doi:10.1310/PJQN-KAN9-TTVY-HYQH
234. Hesse S, Bertelt C, Jahnke MT, et al. Treadmill training with partial body weight support compared with physiotherapy in nonambulatory hemiparetic patients. *Stroke*. 1995;26(6):976-981.
235. Veerbeek JM, Wegen E van, Peppen R van, et al. What Is the Evidence for Physical Therapy Poststroke? A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*. 2014;9(2):e87987. doi:10.1371/journal.pone.0087987
236. French B, Thomas LH, Leathley MJ, et al. Repetitive task training for improving functional ability after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD006073. doi:10.1002/14651858.CD006073.pub2
237. Lee TD, Swanson LR, Hall AL. What is repeated in a repetition? Effects of practice conditions on motor skill acquisition. *Phys Ther*. 1991;71(2):150-156. doi:10.1093/ptj/71.2.150
238. MacKay-Lyons MJ, Makrides L. Cardiovascular stress during a contemporary stroke rehabilitation program: Is the intensity adequate to induce a training effect? *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2002.
239. Wilmore JH, Costill DL, Kenney L. *Physiologie du sport et de l'exercice*. De Boeck Supérieur; 2017.
240. Didier J-P, Casillas J-M. *Reconditionnement à l'effort et handicap. Actes des 13èmes entretiens de l'Institut Garches*. Frison Roche (Editions).; 2000.
241. Kurl S, Laukkanen JA, Rauramaa R, Lakka TA, Sivenius J, Salonen JT. Cardiorespiratory fitness and the risk for stroke in men. *Arch Intern Med*. 2003;163(14):1682-1688. doi:10.1001/archinte.163.14.1682
242. Momsen A-M, Rasmussen JO, Nielsen CV, Iversen MD, Lund H. Multidisciplinary team care in rehabilitation: an overview of reviews. *J Rehabil Med*. 2012;44(11):901-912. doi:10.2340/16501977-1040
243. Prvu Bettger JA, Stineman MG. Effectiveness of multidisciplinary rehabilitation services in postacute care: state-of-the-science. A review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007;88(11):1526-1534. doi:10.1016/j.apmr.2007.06.768

244. Wade DT, Wood VA, Heller A, Maggs J, Langton H, Hoyer R. Walking after stroke. Measurement and recovery over the first 3 months. *Scand J Rehabil Med.* 1987;19(1):25-30.
245. Casanova C, Celli BR, Barria P, et al. The 6-min walk distance in healthy subjects: reference standards from seven countries. *Eur Respir J.* 2011;37(1):150-156. doi:10.1183/09031936.00194909
246. van de Port IGL, Wevers LEG, Lindeman E, Kwakkel G. Effects of circuit training as alternative to usual physiotherapy after stroke: randomised controlled trial. *BMJ.* 2012;344:e2672. doi:10.1136/bmj.e2672
247. Moriello C, Finch L, Mayo NE. Relationship between muscle strength and functional walking capacity among people with stroke. *J Rehabil Res Dev.* 2011;48(3):267-275.
248. Patterson SL, Forrester LW, Rodgers MM, et al. Determinants of walking function after stroke: differences by deficit severity. *Arch Phys Med Rehabil.* 2007;88(1):115-119. doi:10.1016/j.apmr.2006.10.025
249. Baert I, Vanlandewijck Y, Feys H, Vanhees L, Beyens H, Daly D. Determinants of cardiorespiratory fitness at 3, 6 and 12 months poststroke. *Disabil Rehabil.* 2012;34(21):1835-1842. doi:10.3109/09638288.2012.665130
250. Tseng BY, Kluding P. The relationship between fatigue, aerobic fitness, and motor control in people with chronic stroke: a pilot study. *J Geriatr Phys Ther.* 2009;32(3):97-102.
251. Pang MYC, Charlesworth SA, Lau RWK, Chung RCK. Using aerobic exercise to improve health outcomes and quality of life in stroke: evidence-based exercise prescription recommendations. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35(1):7-22. doi:10.1159/000346075
252. Mehta S, Pereira S, Janzen S, et al. Cardiovascular conditioning for comfortable gait speed and total distance walked during the chronic stage of stroke: a meta-analysis. *Top Stroke Rehabil.* 2012;19(6):463-470. doi:10.1310/tsr1906-463
253. Nadeau SE, Wu SS, Dobkin BH, et al. Effects of task-specific and impairment-based training compared with usual care on functional walking ability after inpatient stroke rehabilitation: LEAPS Trial. *Neurorehabil Neural Repair.* 2013;27(4):370-380. doi:10.1177/1545968313481284
254. Ojardias É, Azeo O, Rimaud D, Giroux P. Feasibility and tolerance of a rehabilitation program combined with iterative tDCS stimulations for hemiplegic patients after stroke: A case-report study. *Ann Phys Rehabil Med.* 2016;59S:e78. doi:10.1016/j.rehab.2016.07.184
255. Yelnik A-P, Bonan I-V, Simon O, Gellez-Leman M-C. Rééducation après accident vasculaire cérébral. EMC - Neurologie. *janv.* 2008.
256. Harre D, Barsch J. *Principles of Sports Training: Introduction to the Theory and Methods of Training.* Berlin: Sportverlag; 1982.

257. Ozyemisci-Taskiran O, Batur EB, Yuksel S, Cengiz M, Karatas GK. Validity and reliability of fatigue severity scale in stroke. *Topics in Stroke Rehabilitation*. 2019;26(2):122-127. doi:10.1080/10749357.2018.1550957
258. Stubberud J, Edvardsen E, Schanke A-K, et al. Description of a multifaceted intervention programme for fatigue after acquired brain injury: a pilot study. *Neuropsychological Rehabilitation*. 2019;29(6):946-968. doi:10.1080/09602011.2017.1344132
259. Carlsson GE, Möller A, Blomstrand C. A qualitative study of the consequences of “hidden dysfunctions” one year after a mild stroke in person < 75 years. *Disability and Rehabilitation*. 2004;26(23):1373-1380. doi:10.1080/09638280400000211
260. Glader E-L, Stegmayr B, Asplund K. Poststroke fatigue: A 2-year follow-up study of stroke patients in Sweden. *Stroke*. 2002;33(5):1327-1333. doi:10.1161/01.STR.0000014248.28711.D6
261. Patla AE, Shumway-Cook A. Dimensions of Mobility: Defining the Complexity and Difficulty Associated with Community Mobility. *Journal of Aging and Physical Activity*. 1999;7(1):7-19. doi:10.1123/japa.7.1.7
262. Hier DB, Edelstein G. Deriving clinical prediction rules from stroke outcome research. *Stroke*. 1991;22(11):1431-1436. doi:10.1161/01.STR.22.11.1431
263. Dombovy ML, Sandok BA, Basford JR. Rehabilitation for stroke: A review. *Stroke*. 1986;17(3):363-369. doi:10.1161/01.STR.17.3.363
264. Faria-Fortini I, Basilio ML, Scianni AA, Faria CDCM, Teixeira-Salmela LF. Performance and capacity-based measures of locomotion, compared to impairment-based measures, best predicted participation in individuals with hemiparesis due to stroke. *Disabil Rehabil*. 2018;40(15):1791-1798. doi:10.1080/09638288.2017.1312570
265. Haute Autorité de Santé. Accident vasculaire cérébral : méthodes de rééducation de la fonction motrice chez l'adulte. Recommandation. [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-11/11irp01\\_reco\\_avc\\_methodes\\_de\\_reeducation.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-11/11irp01_reco_avc_methodes_de_reeducation.pdf). Published 2012.
266. Flansbjerg U-B, Holmbäck AM, Downham D, Patten C, Lexell J. Reliability of gait performance tests in men and women with hemiparesis after stroke. *J Rehabil Med*. 2005;37(2):75-82. doi:10.1080/16501970410017215
267. Lefaucheur J-P, Antal A, Ayache SS, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clin Neurophysiol*. 2017;128(1):56-92. doi:10.1016/j.clinph.2016.10.087
268. Bastani A, Jaberzadeh S. Does anodal transcranial direct current stimulation enhance excitability of the motor cortex and motor function in healthy individuals and subjects with stroke: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Neurophysiology*. 2012;123(4):644-657. doi:10.1016/j.clinph.2011.08.029

269. Saeys W, Vereeck L, Lafosse C, Truijten S, Wuyts FL, Van De Heyning P. Transcranial direct current stimulation in the recovery of postural control after stroke: a pilot study. *Disabil Rehabil.* 2015;37(20):1857-1863. doi:10.3109/09638288.2014.982834
270. Danzl MM, Chelette KC, Lee K, Lykins D, Sawaki L. Brain stimulation paired with novel locomotor training with robotic gait orthosis in chronic stroke: a feasibility study. *NeuroRehabilitation.* 2013;33(1):67-76. doi:10.3233/NRE-130929
271. Geroïn C, Picelli A, Munari D, Waldner A, Tomelleri C, Smania N. Combined transcranial direct current stimulation and robot-assisted gait training in patients with chronic stroke: a preliminary comparison. *Clin Rehabil.* 2011;25(6):537-548. doi:10.1177/0269215510389497
272. Management of Stroke Rehabilitation Working Group. VA/DOD Clinical practice guideline for the management of stroke rehabilitation. *J Rehabil Res Dev.* 2010;47(9):1-43.
273. Levin HS, Grafman J. *Cerebral Reorganization of Function after Brain Damage.* Oxford University Press; 2000.
274. Pascual-Leone A, Grafman J, Hallett M. Modulation of cortical motor output maps during development of implicit and explicit knowledge. *Science.* 1994;263(5151):1287-1289. doi:10.1126/science.8122113
275. NICE. Overview | Stroke rehabilitation in adults | Guidance | NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg162>. Accessed June 30, 2019.
276. Macko RF, Smith GV, Dobrovolsky CL, Sorkin JD, Goldberg AP, Silver KH. Treadmill training improves fitness reserve in chronic stroke patients. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.* 2001;82(7):879-884. doi:10.1053/apmr.2001.23853
277. Smith GV, Silver KH, Goldberg AP, Macko RF. "Task-oriented" exercise improves hamstring strength and spastic reflexes in chronic stroke patients. *Stroke.* 1999;30(10):2112-2118.
278. Batcho CS, Tennant A, Thonnard J-L. ACTIVLIM-Stroke: a crosscultural Rasch-built scale of activity limitations in patients with stroke. *Stroke.* 2012;43(3):815-823. doi:10.1161/STROKEAHA.111.638965
279. Adoukonou TA, Houenassi M. Stroke in Benin: acute management and vascular risk prevention. August 2019. <https://n.neurology.org/content/stroke-benin-acute-management-and-vascular-risk-prevention>. Accessed August 30, 2019.
280. Sogbossi ES, Thonnard J-L, Batcho CS. Assessing locomotion ability in West African stroke patients: validation of ABILOCO-Benin scale. *Arch Phys Med Rehabil.* 2014;95(8):1470-1476.e3. doi:10.1016/j.apmr.2014.03.002
281. Niama Natta DD, Batcho CS, Stoquart GG, Alagnidé E, Kpadonou T, Lejeune TM. Evaluation of manual ability in stroke patients in Benin: cultural adaptation and Rasch validation of the ABILHAND-Stroke questionnaire. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2019;55(1):19-28. doi:10.23736/S1973-9087.18.05195-X

282. Kossi O, Batcho CS, Adoukonou T, Thonnard J-L. Functional recovery after stroke in Benin: A six-month follow-up study. *J Rehabil Med.* 2016;48(8):671-675. doi:10.2340/16501977-2128
283. Roelker SA, Bowden MG, Kautz SA, Neptune RR. Paretic propulsion as a measure of walking performance and functional motor recovery post-stroke: A review. *Gait Posture.* 2019;68:6-14. doi:10.1016/j.gaitpost.2018.10.027

# **VALORISATION SCIENTIFIQUE DES TRAVAUX**

## 1- Publications Scientifiques

### ▪ Travaux en rapport avec la Thèse

#### - Article Publié provenant de la Thèse :

\* Ojardias E, Aze O. D, Luneau D, Mednieks J, Condemine A, Rimaud D, et al. The Effects of Anodal Transcranial Direct Current Stimulation on the Walking Performance of Chronic Hemiplegic Patients. *Neuromodulation : Technology at the Neural Interface*. 23 mai 2019 ; ner.12962.

#### - Articles provenant de la Thèse en cours de Soumission :

\* O. D. Aze, E. Ojardias, T. Adoukonou, D. Rimaud, H. Gbaguidi, O. Kossi, B. Akplogan, P. Calmels, P. Giraux. Walking performance of chronic hemiplegic patients of vascular origin: comparative study based on care pathways. (*Journal of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine*).

\* O. D. Aze, E. Ojardias, B. Akplogan, P. Giraux, P. Calmels. Structural and physiological muscle changes after post-stroke hemiplegia: a systematic review. (*Annales Médecine Physique et Réadaptation*)

\* O. D. Aze, P. Giraux, D. Rimaud, G. Aubert, A. Roche, A. Condemine, I. Fayolle-Minon, C. Voiry, B. Zagorda, E. Ojardias. Feasibility and effect of an early rehabilitation program combined tDCS with aerobic training program and treadmill walking exercise on stroke patients (*European journal of PRM*).

▪ **Autres Travaux Scientifiques Publiés**

\* Akplogan B, Hounmenou AM, **Aze O**, Alegbeh SE, Azondekon A. Facteurs associés au port de charge céphalique chez des enfants au Bénin : étude transversale. Pan Afr Med J. 2016 ; 23 : 136.

\* **Aze O.**, Akplogan B., Savi De Tove K., Azondekon A., Alegbe S., Dansou P. Effets sur le rachis de 60 élèves de la disposition spatiale adoptée en Approche Par Compétence au Bénin''. Cahiers du Cbrst. 2015 ; ISSN : 1840-703X, volume 4 : 720-736.

\* Alegbeh Es, Akplogan B, **Aze O**, Adjenou Kv, Hounmenou A, Gbati Dkl, Dansou P. Restauration fonctionnelle du rachis : effet d'un programme de prise en charge sur les performances physiques du rachis des dockers lombalgiques du port autonome de Lomé. Ann.Univ. de Lomé, Sér. Lett., Tome XXXV-1, Juin 2015, pp. 65-76.

\* Alegbeh ES, Akplogan B, Hounmenou MA, Adjenou KV, **Aze O**, Azondekon A, et al. Les Troubles Musculosquelettiques (Tms) En Milieu Portuaire : Cas Des Dockers Professionnels Du Port Autonome De Lome (Pal). Journal de la Recherche Scientifique de l'Université de Lomé. 1 janv 2014 ;16(1) :25-35-35.

\* Gouthon P, Agboton H, Lawani M, Akplogan B, Dohou Alahassa P., **Aze O**. 2005. Effets de l'entraînement aérobie sur la pulsatilité artérielle chez des femmes hypertendues'' J. Rech. Sci. Univ. Lomé (Togo), 2005, série B, 7(2) : 53-58.

## 2- Communications Scientifiques:

### ▪ Communications par Posters :

\* *Consequences of Stroke on the walking parameters of hemiparesis patients in Borgou (Benin).*

**Oscar D. Aze**, Thierry Adoukonou, Barnabé Akplogan, Hermès Gbaguidi, Etienne Ojardias, Xavier Devillard, Pascal Giraux. **ISPRM** (Paris, 8 au 12 juillet 2018).

\* *Structural and physiological muscle changes after post-stroke hemiplegia: A systematic review.* **Aze O**, Odjardias E, Devillard X, Akplogan B, Calmels P, Giraux P. 31<sup>ème</sup> Congrès de la **Sofmer** (Saint Etienne, 2016).

\* *Transient effects of a single transcranial direct current stimulation (tDCS) on gait performance in chronic hemiplegic patients.* **Oscar Aze** ; Etienne Ojardias ; Davy Luneau ; Janis Mednieks; Agnes Condemine ; Pascal Giraux. **20th International Conference on Functional Electrical Stimulation Society**, IFESS2016. (La Grande Motte, 10 juin 2016).

\* *Transient effects of a single transcranial direct current stimulation (tDCS) on gait performance in chronic hemiplegic patients.* **Oscar Aze** ; Etienne Ojardias ; Davy Luneau ; Janis Mednieks; Agnes Condemine ; Pascal Giraux. **Congrès Jeunes Chercheurs de l'ED-SIS à Saint-Etienne** (Faculté de Médecine, juin 2016).

▪ **Communications Orales :**

\* *Conséquences des AVC sur les paramètres de marche de patients hémiparétiques dans le Borgou (Bénin).* **Oscar D. Aze**, Thierry ADOUKONOU, Barnabé Akplogan, Hermès GBAGUIDI, Etienne Ojardias, Xavier Devillard, Pascal Giraux. **XVIII<sup>ème</sup> Edition des Journées scientifiques Internationales de Lomé** (Lomé, 8 au 13 octobre 2018).

\* Effets positifs de la stimulation corticale pas tDCS sur les performances de marche de patients hémiparétiques au stade chronique. **5<sup>ème</sup> Colloque de l'UAC des Sciences Cultures et Technologies.** (28 au 03 octobre 2015).

\* Effets sur le rachis de 60 élèves de la disposition spatiale adoptée en Approche Par Compétence au Bénin. **1<sup>er</sup> Colloque International de l'Université de Parakou** (27 au 29 octobre 2013).

\* *‘Effets de l'entraînement aérobie sur la pulsatilité artérielle chez des femmes hypertendues’*  
**Troisièmes Journées Scientifiques Internationales de Lomé** (25 au 29 Octobre 2004).

## **TABLE DES MATIERES**

Résumé.....	i
Abstract.....	iii
In Memorium .....	iv
Dédicace.....	v
Remerciements.....	vi
Sommaire .....	ix
Liste des illustrations .....	x
Liste des abréviations.....	xii
INTRODUCTION GENERALE .....	13
RAPPELS SUR LA LITTERATURE.....	19
I- Accident vasculaire cérébral et ses conséquences motrices .....	20
I.1- Rappel anatomique et physiologique sur le cerveau.....	20
I.1- Physiopathologie de l'AVC .....	21
I.1.1- L'AVC Ischémique.....	21
I.1.2- AVC Hémostatique.....	22
I.2- Séquelles consécutives à l'AVC .....	22
II- Déconditionnement musculaire consécutives à l'AVC et impact sur la qualité de la marche de l'hémi-parétique .....	23
II.1- Structure du muscle .....	23
II.2- Conséquences musculaires de l'AVC .....	24
II.3- Perturbation de la marche chez l'hémi-parétique.....	25
II.3.1- Rappel sur la marche normale .....	25
II.3.2- Dysfonctionnement de la Marche chez l'hémi-parétique.....	28
III- Plasticité cérébrale et techniques de stimulation corticale non invasive .....	29
III.1- La plasticité cérébrale .....	29
III.2- La stimulation corticale non invasive et la tDCS.....	30
III.3- Stimulation corticale par tDCS : réhabilitation motrice et restauration de la marche chez l'hémi-parétique .....	32
IV- Réentraînement et performance à la marche chez l'hémiplégique .....	34
IV.1- Techniques de réentraînement à la marche chez l'hémiplégique .....	34
IV.2- Avantages physiologiques du réentraînement à la marche de l'hémiplégique.....	35
IV.3- Réentraînement et performance de marche chez l'hémiplégique.....	36
OBJECTIFS .....	38
RESULTATS .....	40
<i>ETUDE 1 : Retentissements musculaires consécutifs à la survenue d'une hémiplégie vasculaire : revue de la littérature .....</i>	<i>42</i>
Résumé.....	44

Abstract.....	45
Introduction.....	46
Méthodes.....	47
Sélection des études .....	47
Extraction des données et évaluation de qualité.....	48
Résultats.....	49
1. Devenir du muscle suite à un AVC sur le plan structurel, histologique et biochimique : .....	49
2. Devenir du muscle sur le plan physiologique neuromusculaire .....	53
3. Conséquences des modifications au plan fonctionnel .....	55
Discussion.....	58
Conclusion .....	62
Références.....	63
Table 1 : Qualitative analysis.....	69
<i>Etude 2 : Performances de marche de patients hémiparétiques chroniques d'origine vasculaire : étude comparative à partir de parcours de soins .....</i>	80
Abstract.....	83
Introduction.....	84
Méthodes.....	86
Participants et cadres d'étude .....	86
Procédures.....	87
<i>Evaluation fonctionnelle .....</i>	87
<i>Evaluation de la marche .....</i>	87
Analyse statistique .....	87
Considération éthique.....	88
Résultats.....	88
Discussion.....	97
Conclusion .....	101
Références.....	101
<i>Etude 3: The effects of anodal tDCS on the walking performance of chronic hemiplegic patients .....</i>	108
Abstract.....	110
Introduction.....	111
Methods .....	112
Study design.....	112
Participants.....	112
Protocol .....	115
Hotspot determination.....	116
Gait evaluation .....	116
Statistical analysis .....	117
Results.....	118

Discussion .....	126
Conclusion .....	128
Authorship Statement.....	128
Bibliography .....	128
<i>Etude 4 : Rééducation post-AVC associant tDCS, entraînement aérobie et marche sur tapis. Faisabilité et</i>	
<i>benefices.....</i>	<i>132</i>
Résumé.....	134
Abstract.....	135
Introduction.....	136
Méthodes.....	137
Type d'étude et cadre : .....	137
Population : .....	137
Protocole expérimental :.....	138
Plan expérimental :.....	138
Evaluations.....	139
Programme de réadaptation : .....	140
Analyse statistique : .....	141
Résultats.....	141
Discussion.....	147
Conclusion .....	151
Références.....	151
DISCUSSION GENERALE .....	156
CONCLUSION .....	163
PERSPECTIVES .....	165
REFERENCES .....	168
VALORISATION SCIENTIFIQUE DES TRAVAUX .....	A
1- Publications Scientifiques .....	B
- Article Publié provenant de la Thèse : .....	B
- Articles provenant de la Thèse en cours de Soumission : .....	B
2- Communications Scientifiques : .....	D
<input type="checkbox"/> Communications par Posters : .....	D
<input type="checkbox"/> Communications Orales : .....	E
TABLE DES MATIERES .....	F

