

Université de Montréal

**Mécanismes neuronaux médullaires, coordination musculaire
et fonction motrice chez les sujets hémiparétiques**

par

Joseph-Omer Dyer

Études supérieures, École de réadaptation

Faculté de médecine

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures et postdoctorales

en vue de l'obtention du grade de Ph.D.

en sciences biomédicales

option réadaptation

août, 2010

© Joseph-Omer Dyer, 2010

Université de Montréal

Faculté des études supérieures et postdoctorales

Cette thèse intitulée :

**Mécanismes neuronaux médullaires, coordination musculaire et fonction motrice
chez les sujets hémiparétiques**

présentée par :

Joseph-Omer Dyer

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Elaine Chapman, président rapporteur

Robert Forget, directeur de recherche

Daniel Bourbonnais, codirecteur

Denis Gravel, membre du jury

Marco Schieppati, examinateur externe

Jacqueline Rousseau, représentant du doyen de la FES

Thèse acceptée le :

Résumé

Dans l'hémiplégie consécutive à un AVC, une coactivation anormale des extenseurs du genou et de la cheville est souvent observée à la jambe atteinte lorsque la personne tente de bouger ou encore lors de la marche. Les mécanismes sous-jacents à cette coactivation sont mal compris. Bien que l'AVC entraîne une lésion supraspinale, des évidences démontrent le dysfonctionnement de certains circuits spinaux dans l'hémiplégie. Ce projet de doctorat visait à évaluer : 1) l'excitabilité des circuits spinaux intersegmentaires projetant des extenseurs du genou aux extenseurs de la cheville et 2) si un éventuel dysfonctionnement de ces circuits dans l'hémiplégie est associé à une coactivation anormale des extenseurs du genou et de la cheville lors de contractions statiques et au cours de la marche.

La première étude compare la modulation de l'activité réflexe du soléaire suite à la stimulation du nerf fémoral entre des sujets hémiplégiques et sains. Une augmentation de la facilitation hétéronyme de courte latence et une diminution de l'inhibition ultérieure du réflexe H du soléaire ont été observées chez les sujets hémiplégiques. Ces résultats démontrent un dysfonctionnement des circuits intersegmentaires propriospinaux liant le quadriceps au soléaire suite à l'AVC. La deuxième étude démontre que ces changements dans la modulation hétéronyme des sujets hémiplégiques, évaluée au moyen de la méthode complexe basée sur l'activité réflexe du soléaire, sont similaires à ceux observés lorsque la modulation est évaluée en utilisant une méthode plus simple, soit celle de l'activité volontaire du soléaire. De plus, la modulation hétéronyme évaluée par les deux méthodes est corrélée avec l'atteinte motrice à la jambe parétique. La troisième étude a permis de quantifier une augmentation de la coactivation entre les extenseurs du genou et de la cheville lors de

contractions volontaires statiques chez des personnes hémiparétiques par rapport à des personnes saines. De plus, le niveau accru de la coactivation involontaire des extenseurs de la cheville lors de l'activation volontaire des extenseurs du genou s'avère corrélé avec la modulation intersegmentaire du côté parétique. La quatrième étude a utilisé un indice temporel, soit l'intervalle entre les pics d'activation électromyographique (PAI), et un indice d'amplitude de coactivation (CAI) pour quantifier une augmentation de la coactivation entre les extenseurs du genou et de la cheville lors de la marche chez des personnes hémiparétiques par rapport à des personnes saines. Ces indices sont corrélés, pour certains groupes musculaires, avec la modulation intersegmentaire modifiée du côté parétique. Finalement, des résultats préliminaires montrent que la vibration mécanique du tendon rotulien (80 Hz) réduit la facilitation intersegmentaire accrue des sujets hémiparétiques.

Ce projet doctoral a permis de mettre en lumière un dysfonctionnement de circuits spinaux liant le quadriceps et le soléaire dans l'hémiparésie consécutive à un AVC. Ce changement dans les mécanismes neurophysiologiques de la moelle épinière est corrélé avec des changements fonctionnels. Ainsi, ce dysfonctionnement pourrait contribuer à la coactivation involontaire entre les extenseurs du genou et de la cheville qui fait partie intégrante de la synergie pathologique en extension souvent rencontrée à la jambe parétique lors d'efforts en statique et pendant la marche. Finalement, une étude préliminaire suggère que la vibration mécanique serait une modalité sensorielle prometteuse pour réguler l'hyperexcitabilité des circuits spinaux qui contribuerait aux atteintes motrices chez les personnes hémiparétiques.

Mots-clés : AVC, membres inférieurs, circuits spinaux, synergie pathologique, incoordination, extenseurs physiologiques

Abstract

In stroke individuals, an abnormal coactivation of knee and ankle extensors is often observed when the paretic leg is voluntarily moved and during gait. The mechanisms underlying this abnormal coactivation are not well understood. Although, stroke is the result of a supraspinal lesion, studies have shown that spinal pathways might also be affected in hemiparesis. This doctoral project aims: 1) to assess intersegmental pathways projecting from knee extensors to ankle extensors in hemiparetic patients and 2) to evaluate whether a potential malfunction in these pathways after stroke is associated with an abnormal coactivation of leg extensors during static contractions and during gait.

The first study of this project compares the effects of femoral nerve (FN) stimulation on soleus reflex activity in hemiparetic patients and healthy individuals. An increase of the early short-latency heteronymous facilitation and a decrease of the later inhibition of soleus H reflex induced by FN stimulation were observed in stroke patients. These results demonstrate the malfunction of intersegmental short propriospinal pathways linking quadriceps to soleus after stroke. The second study shows that these changes in the heteronymous modulation assessed with the complex method using soleus H reflex are similar to those found using a simpler method based on the modulation of soleus voluntary EMG. Moreover, changes in the propriospinal modulation observed with both methods were correlated with motor impairments of the paretic leg. The third study has quantified an increased coactivation of knee and ankle extensors during static contractions in stroke patients compared to healthy controls. Furthermore, the increased coactivation of ankle extensors during the voluntary contraction of knee extensors was related to the modified heteronymous modulation in

the paretic leg. The fourth study has quantified an increased coactivation of knee and ankle extensors in hemiparetic gait using a temporal coactivation index, that was the peak activation interval (PAI) and a coactivation amplitude index (CAI). In some muscles, these indexes were correlated to the modified intersegmental modulation of soleus voluntary activity on the paretic side of stroke patients. Finally, preliminary results have shown that vibration of the patellar tendon (80 Hz) can reduce the enhanced heteronymous facilitation observed in the paretic leg.

This doctoral project demonstrates the malfunction of intersegmental pathways linking quadriceps to soleus in hemiparesis following stroke. The neurophysiological alterations at the spinal level are correlated with functional changes. This malfunction could contribute to the abnormal involuntary coactivation of knee and ankle extensors often observed in the paretic leg while the person attempts to move or during gait. Finally, a preliminary study indicates that mechanical vibration could be a promising sensory modality in the regulation of the hyperexcitability of spinal reflex pathways, which is thought to participate in motor impairments after stroke.

Keywords: Stroke, lower limb, spinal pathways, pathological synergies, incoordination, physiological extensors.

Table des matières

Résumé	iii
Abstract.....	v
Liste des tableaux	xi
Liste des figures	xii
Liste des sigles et abréviations	xiv
Dédicace	xvi
Remerciements	xvii
CHAPITRE I : Introduction	1
CHAPITRE II : Recension des écrits	7
2.1 Intégration sensorimotrice au niveau de la moelle épinière.....	8
2.2 Excitation monosynaptique par les afférences Ia.....	9
2.3 Inhibition présynaptique des afférences Ia.....	11
2.4 Dépression homosynaptique	14
2.5 Afférences secondaires	15
2.6 Systèmes d'interneurones spinaux	17
2.6.1 Interneurones inhibiteurs Ia.....	17
2.6.2 Interneurones inhibiteurs Ib.....	19
2.6.3 Interneurones de Renshaw.....	20
2.6.4 Systèmes propriospinaux.....	24
2.6.4.1 Systèmes propriospinaux longs.....	25
2.6.4.2 Systèmes propriospinaux courts.....	26
2.7 Générateur central du schème de la locomotion au niveau spinal	31
2.8 Accident vasculaire cérébral	32
2.8.1 Définition et données épidémiologiques	32
2.8.2 Phases de récupération consécutives à un AVC.....	33
2.9 Déficiences motrices dans l'hémi-parésie	35
2.9.1 Faiblesse	35
2.9.2 Spasticité	37
2.9.3 Atteinte de l'activation volontaire sélective.....	39

2.9.3.1 Co-activation des muscles agonistes-antagonistes	39
2.9.3.2 Synergies de mouvement pathologiques	41
2.9.3.3 Syncinécies	43
2.10 Troubles de coordination de la marche dans l'hémi-parésie	45
2.10.1 Changements spatio-temporels	45
2.10.2 Changements cinématiques	46
2.10.3 Changements cinétiques	46
2.10.4 Schèmes d'activation musculaire anormaux	48
2.11 Dysfonctionnement des circuits spinaux dans l'hémi-parésie	50
CHAPITRE III : Hypothèses générales et objectifs spécifiques	53
3.1 Hypothèses générales	53
3.2 Objectifs spécifiques	54
CHAPITRE IV : Méthodologie	57
4.1 Participants	57
4.2 Évaluation clinique des personnes hémi-parétiques	59
4.2.1 Spasticité au membre inférieur	59
4.2.2 Coordination au membre inférieur	60
4.2.3 Atteinte motrice au membre inférieur	60
4.3 Évaluation des circuits intersegmentaires	60
4.3.1 Stimulation du nerf fémoral	61
4.3.2 Modulation de l'activité réflexe du Sol par la stimulation du NF	62
4.3.3 Modulation de l'activité volontaire du Sol par la stimulation du NF	63
4.3.4 Effets de la vibration sur la modulation hétéronyme	65
4.4 Évaluation de la co-activation des extenseurs en statique	66
4.5 Évaluation de la co-activation musculaire pendant la marche	69
4.6 Analyses statistiques	71
CHAPITRE V: Résultats	72
5.1. Article 1: Transmission in heteronymous spinal pathways is modified after stroke and related to motor incoordination	73
5.2. Article 2: Changes in modulation of soleus voluntary and reflex activities by femoral nerve stimulation are related to motor deficits in hemiparesis	108
5.3. Article 3: Abnormal coactivation of knee and ankle extensors is related to changes in heteronymous spinal pathways after stroke	144

5.4. Article 4: Ankle and knee extensors coactivation during gait is related to changes in heteronymous spinal pathways after stroke	184
5.5 Résultats complémentaires:.....	228
CHAPITRE VI : Discussion générale	234
6.1 Participants.....	234
6.2 Modulation hétéronyme dans l'hémi-parésie	237
6.2.1 Mécanismes de réorganisation de la moelle épinière.....	237
6.2.2 Mécanismes spinaux de l'atteinte de la modulation hétéronyme.....	239
6.2.3 Facteurs méthodologiques affectant la modulation hétéronyme	250
6.3 Évaluation de la coactivation des extenseurs en statique.....	256
6.3.1 Coactivation au membre inférieur dans les lésions du SNC.....	257
6.3.2 Facteurs influençant la coactivation en statique	258
6.4 Évaluation de la coactivation des extenseurs lors de la marche	265
6.4.1 Coactivation au membre inférieur dans l'hémi-parésie.....	265
6.4.2 Facteurs influençant la mesure de la coactivation à la marche	266
6.5 Mécanismes de la coactivation anormale.....	273
6.6 Impacts fonctionnels de la coactivation	275
6.7 Limites de l'étude.....	278
6.7.1 Limites liées à l'exploration des circuits intersegmentaires.....	278
6.7.3 Limites reliées à l'évaluation de la coactivation lors de la marche.	281
CHAPITRE VII : Recommandations et conclusions.....	284
7.1 Recommandations et explorations futures	284
7.1.1 Évaluation des circuits intersegmentaires	284
7.1.2 Évaluation de la coactivation au membre inférieur.....	285
7.1.3 Exploration des impacts cliniques	285
7.2 Conclusions	287
CHAPITRE VIII : Bibliographie	I
ANNEXE 1: Certificat d'éthique.....	XXVII
ANNEXE 2: Formulaires de consentement	XXIX
ANNEXE 3: Échelles d'évaluation cliniques	XXXVIII

Indice composé d'évaluation de la spasticité à la cheville.....	XXXVIII
Stade de récupération motrice au membre inférieur parétique : «Chedoke-McMaster Stroke Assessment»	XXXIX
ANNEXE 4 : Abrégés des présentations	XLI
IFESS 2005	XLII
ISEK 2006.....	XLVI
Pre-Congress Symposium of ISPGR 2009	XLIX
Progress in Motor Control International Conference 2009.....	LII

Liste des tableaux

Article 1

Table 1. Demographic and clinical data for participants with stroke.....	80
---	----

Article 2

Table 1. Demographic and clinical data for participants with stroke.....	122
---	-----

Article 3

Table 1. Demographic and clinical data for participants with stroke.....	160
---	-----

Table 2. Correlation coefficients (Pearson) between heteronymous modulations of Sol produced by FN stimulation and levels of coactivation in static tasks	169
--	-----

Table 3. Correlation coefficients (Spearman ρ) between coactivation levels of knee and ankle extensors and clinical measures in stroke participants	170
--	-----

Article 4

Table 1. Demographic and clinical data for participants with stroke.....	199
---	-----

Table 2. Correlation coefficients (Pearson) between heteronymous modulations produced by FN stimulation and coactivation indexes during gait.....	212
--	-----

Liste des figures

Recension des écrits

Figure 1. Représentation de l'implication des INs de Renshaw dans la coordination entre deux muscles agoniste et antagoniste de la cheville. 23

Figure 2. Représentation simplifiée d'un mécanisme intersegmentaire de la moelle épinière impliqué dans la coordination entre un extenseur du genou et de la cheville... 30

Article 1

Figure 1. Time course of the heteronymous modulation of the H reflex evoked by stimulation of the femoral nerve at two times motor threshold of vastus lateralis. 86

Figure 2. Effects of femoral nerve stimulation on soleus H reflex. 88

Figure 3. Group comparisons of the heteronymous modulation of soleus H reflex in 15 hemiparetic and 15 healthy participants..... 90

Figure 4. Mean time course of soleus H reflex modulation in 15 hemiparetic and 15 healthy participants. 91

Article 2

Figure 1. Effects of femoral nerve stimulation on soleus H reflex. 123

Figure 2. Effects of femoral nerve stimulation on soleus reflex and voluntary activities in a stroke and a healthy participant..... 125

Figure 3. Mean time course of femoral nerve-induced modulations of soleus H reflex and voluntary EMG in 14 stroke and 14 healthy participants..... 129

Figure 4. Group comparisons of the heteronymous modulation of soleus H reflex and voluntary EMG in 14 stroke and 14 healthy participants. 130

Article 3

Figure 1. Group comparisons of the coactivation of ankle extensors during the knee extension task in 13 stroke and 10 healthy participants. 162

Figure 2. Group comparisons of the coactivation of knee extensors during the plantarflexion task in 13 stroke and 10 healthy participants..... 163

Figure 3 Effects of femoral nerve stimulation on soleus voluntary activity in two stroke participants and a control participant 165

Figure 4 Group comparisons of the effects of femoral nerve stimulation on soleus voluntary EMG activity in 13 stroke and 10 healthy participants	167
---	-----

Article 4

Figure 1. Mean rectified EMG of vastus lateralis and soleus during gait in a stroke participant and a healthy participant.	202
--	-----

Figure 2. Group comparisons of the gait cycles in 13 stroke and 10 healthy participants.	204
--	-----

Figure 3. Group comparisons of coactivation indexes in 13 stroke and 10 healthy participants.	207
---	-----

Figure 4. Effects of femoral nerve stimulation on soleus voluntary EMG activity in two stroke participants and a control participant.	209
---	-----

Figure 5. Effects of femoral nerve stimulation on soleus voluntary EMG activity in 13 stroke and 10 healthy participants.	211
---	-----

Résultats supplémentaires

Figure 1. Déroulement de l'évaluation des effets de la vibration sur la modulation hétéronyme.	231
--	-----

Figure 2. Effets de la vibration sur la modulation hétéronyme chez 17 patients et 10 sujets contrôles.	232
--	-----

Figure 3. Comparaison de la facilitation hétéronyme à courte latence au cours de différentes conditions vibratoires entre 17 patients hémiparétiques et 10 sujets contrôles.	233
--	-----

Liste des sigles et abréviations

AVC :	accident vasculaire cérébral
CMSA :	évaluation de Chedoke-McMaster, (<i>Chedoke-McMaster stroke assessment</i>)
CPG :	générateur central de schèmes de mouvement
CPN :	nerf péronier commun, (<i>common peroneal nerve</i>)
CSI :	indice composite de mesure de la spasticité, (<i>Composite Spasticity Index</i>)
EMG :	activité électromyographique
EPSP :	potentiel excitateur post-stimulation
GL :	chef latéral du muscle gastrocnémien, (<i>Gastrocnemius lateralis</i>)
IN :	interneurone
IP :	inhibition présynaptique
IPSP :	potentiel inhibiteur post-stimulation
ISI :	intervalle interstimuli
MN :	motoneurone
MT :	seuil moteur, (<i>motor threshold</i>)
m/s :	metre par seconde
NF :	nerf fémoral
OTG :	organe tendineux de Golgi
PAD :	dépression post-activation, (ou <i>dépression homosynaptique</i>)
PSTH :	Histogramme de fréquence de décharge des unités motrices, (<i>post-stimulus time histogram</i>)
Quads :	muscle quadriceps
Réflexe H :	réflexe de Hoffmann
RF :	vaste droit antérieur du quadriceps, (<i>Rectus femoris</i>)
SNC :	système nerveux central

- Sol : muscle soléaire, (*Soleus*)
TA : muscle jambier antérieur, (*Tibialis anterior*)
VL : vaste latéral du quadriceps, (*Vastus lateralis*)

Dédicace

À Nurbel,

J'ai toujours voulu aller plus loin dans l'espoir de t'y amener un peu.

Remerciements

Ce projet est le fruit du travail concerté de plusieurs personnes.

Je tiens tout d'abord à remercier du fond du cœur mon directeur de thèse, Robert Forget, pour son travail acharné, sa persévérance et ses judicieux conseils tout au long de ces années d'études. Merci pour tout ce temps consacré, sans compter, à m'aider à cheminer au travers des méandres de la recherche. Cher Robert, ta passion pour la recherche et l'enseignement a été pour moi l'un des éléments déclencheurs qui m'ont amené à poursuivre ce cheminement en recherche et, finalement, à entreprendre une carrière dans l'enseignement. Merci également de m'avoir grand ouvert les portes de ta maison, c'est pour moi un grand privilège de connaître Céline et d'avoir vu évoluer tes enfants. Je garde un souvenir impérissable des merveilleux moments passés à discuter de nos projets en particulier et de science en général.

Je voudrai également remercier mon co-directeur, Daniel Bourbonnais, pour avoir mis à contribution son expertise dans la conception et la réalisation du projet, de même que pour l'interprétation des données. Merci du fond du cœur également Daniel pour tous tes précieux conseils et tes encouragements continus tout au long de mes études et dans la poursuite de ma carrière.

Dans le cadre de ces études, j'ai eu la chance de travailler au sein de la formidable équipe de recherche de l'Institut de réadaptation Gingras-Lindsay de Montréal. Je tiens à remercier mon coéquipier de projet, Éric Maupas, pour son inestimable contribution. Merci également Éric pour ton amitié, c'est pour moi une grande joie aussi de connaître ta famille (Françoise, Alex, Arnaud et les parents). Un grand merci à ma coéquipière de labo, Sibebe de Andrade Melo, pour sa contribution au projet, son support moral, sa bonne humeur, son humour et son amitié indéfectibles pendant ces longues années d'étude.

Le projet n'aurait pu être réalisé sans le travail des ingénieurs et des techniciens chevronnés du centre de recherche l'IRGLM. Merci à Michel Goyette pour l'élaboration des logiciels d'acquisition et d'analyse de données. Je voudrais également te remercier Michel pour toutes ces heures passées à reprogrammer et à

trouver des solutions novatrices pour pallier aux multiples embûches rencontrées. Merci également d'avoir pris le temps de répondre à nos questions même si ces dernières n'étaient pas toujours bien définies... même dans nos esprits! Un grand merci également à Daniel Marineau pour la conception de certains des instruments et pour sa grande disponibilité pour les multiples réparations de matériel (souvent même en cours d'évaluation!!).

Ces longues années d'études ont aussi été l'occasion de forger de merveilleuses amitiés. Je tiens à remercier les autres étudiants du centre de recherche dont la bonne humeur, la persévérance et le support moral ont grandement apportés à l'ambiance de travail et à mes études. Je souhaite la meilleure des chances à mes amis et «compagnons d'armes», Luis Fernando Requiao, Liziane Burtet, Cyril Duclos, Eros de Oliveira, Rubens da Silva, Luis Alberto Knaut, Sheila Schneiberg, Fabiana Antunes et Flavià Delloso dans la poursuite de leur future carrière qui, certainement, sera couronnée de succès.

J'aimerais également remercier le Fonds pour la formation des chercheurs et l'aide à la recherche, le Fonds de la recherche en santé du Québec et la Faculté des Études Supérieures pour leur soutien financier.

Toute ma reconnaissance va aux sujets ayant consenti à participer à cette étude et, sans lesquels, le projet n'aurait pu voir le jour. Merci pour votre patience. Ce fut pour moi un privilège d'échanger avec vous au cours de ces longues collectes de données.

Il est primordial pour moi de remercier ma compagne Chantal Desharnais pour son soutien indéfectible et ses encouragements continus. Je la remercie également pour tous les sacrifices consentis pour me permettre d'accomplir ce rêve. Merci aussi de m'avoir aidé à garder les pieds sur terre aux moments opportuns et à prendre le recul nécessaire à la poursuite de ce travail de longue haleine. Finalement, j'aimerais remercier toute ma famille et particulièrement ma mère Marie-Claire et ma sœur Mélissa pour leur support moral et matériel dans les moments les plus difficiles. Un dernier merci tout spécial à ma nouvelle petite nièce, May, dont le sourire suffisait à me faire oublier toutes les difficultés.

CHAPITRE I : Introduction

La moelle épinière, de par son organisation, n'est plus considérée comme un simple relais entre les voies supraspinales et la périphérie. Une multitude d'influences supraspinales et périphériques convergent au niveau de la moelle sur des interneurons (INs) interposés au sein de circuits spinaux constituant des mécanismes de base d'intégration sensorimotrice (Schomburg 1990). Suite à un accident vasculaire cérébral (AVC), l'interruption et la modification de l'influence des voies supraspinales qui régulent ces circuits participeraient aux troubles d'intégration sensorimotrice fréquemment rencontrés dans l'hémiplégie (Dietz and Berger 1984). Le dysfonctionnement de plusieurs circuits intrasegmentaires régulant l'activité de muscles qui agissent à la même articulation a été documenté chez des personnes hémiplégiques (Delwaide and Oliver 1988; Artieda, Quesada et al. 1991). Cependant, peu d'études ont exploré les circuits intersegmentaires ou propriospinaux qui régulent l'activité de muscles agissant à plusieurs articulations chez ces patients (Achache, Mazevet et al. 2010; Marque, Simonetta-Moreau et al. 2001). L'atteinte de tels circuits pourrait participer aux troubles de coordination souvent observés dans l'hémiplégie. Ainsi, le dysfonctionnement des circuits intersegmentaires liant les muscles quadriceps (Quads) et soléaire (Sol) pourrait contribuer à la synergie pathologique dominante en extension souvent rencontrée au membre inférieur. La compréhension des mécanismes à la base de cette synergie est importante en raison de son impact fonctionnel. En effet, cette synergie est caractérisée, entre autres, par la coactivation anormale des extenseurs du genou et de la cheville qui ont normalement une activation hors-phase en station debout et lors de la marche. Par ailleurs, bien que cette coactivation soit souvent observée au

membre inférieur parétique lors d'efforts volontaires et à la marche, trop peu d'études l'ont quantifiée.

Les mécanismes spinaux **intra segmentaires** peuvent intégrer les afférences proprioceptives et les influences descendantes pour réguler l'activité de muscles agissant à une même articulation. Les afférences musculaires proprioceptives du groupe Ia ont des projections excitatrices monosynaptiques sur le muscle homonyme (Magladery and Mc 1950). Cependant, la majorité des influences périphériques, y compris les afférences Ia (Illert, Lundberg et al. 1978) et des influences supraspinales (Illert, Lundberg et al. 1977) projettent sur les MNs par l'intermédiaire d'interneurones (INs). Ainsi, les INs inhibiteurs Ia sont responsables de l'inhibition réciproque des MNs par l'activation d'un muscle antagoniste (Mizuno, Tanaka et al. 1971). Les INs inhibiteurs Ib sont à la base de l'inhibition homonyme des MNs par la stimulation des afférences Ib du même muscle (Pierrot-Deseilligny, Katz et al. 1979). Quant aux INs inhibiteurs de Renshaw, ils produisent l'inhibition récurrente des MNs homonymes suite à leur propre décharge (Renshaw, 1941 cité de Pierrot-Deseilligny and Burke 2005).

D'autres mécanismes **inter segmentaires** ou propriospinaux régulent l'activité de MNs situés à des niveaux segmentaires différents et participeraient à la coordination de muscles agissant à des articulations différentes (Forget, Pantieri et al. 1989). Par exemple, les afférences des groupes I et II ont des projections excitatrices sur des MNs hétéronymes chez l'humain (Bergmans, Delwaide et al. 1978; Simonetta-Moreau, Marque et al. 1999). Par ailleurs, les projections hétéronymes des cellules de Renshaw sont très étendues chez l'humain et produisent l'inhibition récurrente des MNs à distance (Meunier, Pierrot-Deseilligny et al. 1994). Ces systèmes peuvent être explorés

en évaluant les changements dans l'activité réflexe ou volontaire d'un muscle suite à une stimulation conditionnante hétéronyme. Par exemple, la stimulation du nerf fémoral (NF) produit une facilitation à courte latence suivie d'une inhibition du réflexe H ou de l'EMG volontaire du Sol (Meunier, Mogyoros et al. 1996). De telles modulations hétéronymes seraient transmises au membre inférieur via un système d'INs s'apparentant au système propriospinal court lombaire chez le chat (Forget, Hultborn et al. 1989).

L'influence supraspinale sur les INs spinaux revêt une grande importance dans la mesure où une grande part du contrôle descendant sur les MNs s'effectue indirectement, via des INs (Illert, Lundberg et al. 1977). Ainsi, la voie corticospinale influence, entre autres, les INs de l'inhibition réciproque et du système propriospinal lombaire (Illert, Lundberg et al. 1977; Fetz and Cheney 1987). La voie réticulospinale projette sur les INs de l'inhibition récurrente (Takakusaki, Kohyama et al. 2003). La voie vestibulospinale serait la plus grande source de facilitation supraspinale des INs de l'inhibition présynaptique (Carpenter, Engberg et al. 1966). La voie rubrospinale régule, entre autres, les INs de l'inhibition Ib et du système propriospinal court lombaire (Hongo, Jankowska et al. 1969; Schomburg 1990). L'interruption de l'influence supraspinale sur ces systèmes d'INs entraînerait leur dysfonctionnement et pourrait contribuer aux troubles moteurs dans les lésions du SNC.

Suite à l'AVC, il est possible d'observer des troubles d'intégration sensorimotrice du côté controlatéral à la lésion cérébrale qui se traduisent au niveau moteur par une hémiparésie. Les troubles moteurs du côté parétique se caractérisent par la faiblesse musculaire (Bourbonnais and Vanden Noven 1989), le tonus musculaire anormal (Yap 1967; Delwaide 1973; Lance 1980; Dietz and Berger 1984) et le manque

d'activation musculaire sélective (Knutsson and Richards 1979; Bourbonnais, Vanden Noven et al. 1989; Bourbonnais, Vanden Noven et al. 1992). Les mécanismes à la base de ces troubles ne sont pas encore complètement élucidés. La faiblesse résulterait, entre autres, d'une diminution de la transmission de l'efférence motrice sur les INs et les MNs suite à l'atteinte diffuse des centres supraspinaux (McComas, Sica et al. 1973; Bourbonnais and Vanden Noven 1989). Les troubles du tonus se traduisent souvent par la présence de spasticité. L'hyperexcitabilité de l'arc réflexe de l'excitation monosynaptique des MNs α par les afférences Ia homonymes serait à la base du développement de la spasticité (Hagbarth, Wallin et al. 1973; Hultborn 2003). De plus, l'atteinte de plusieurs mécanismes spinaux, dont l'inhibition réciproque (Okuma and Lee 1996) et l'inhibition récurrente (Simons, 1996), a été identifiée dans la spasticité. Quant aux troubles de l'activation sélective qui produisent l'incoordination, ils résulteraient de changements supraspinaux dont le manque de spécificité de la commande descendante (Dewald and Beer 2001) et l'élargissement des aires motrices activées lors du mouvement volontaire (Chollet, DiPiero et al. 1991). Bien que l'altération de plusieurs mécanismes spinaux ait été liée à la spasticité, la contribution de ces mécanismes à l'incoordination a peu été étudiée.

Les troubles de coordination dans l'hémiplégie peuvent subsister dans les dernières phases de récupération motrice alors que la faiblesse et la spasticité sont grandement réduites (Brunnstrom 1966). Ces troubles se traduisent par la présence de coactivations anormales agonistes-antagonistes (Angel 1975), de réactions associées (Raimiste, 1911) et de synergies de mouvement pathologiques (Brunnstrom 1966). La synergie pathologique en extension qui consiste en une coactivation globale des muscles extenseurs est la plus souvent observée lors des efforts du membre inférieur parétique et lors de la marche (Brunnstrom 1966; Shiavi, Bugle et al. 1987; Jones,

Donaldson et al. 1989; Perry 1993). La coactivation des extenseurs du genou et de la cheville est une composante majeure de cette synergie. Par ailleurs, cette coactivation serait un déterminant important des troubles de la marche dans l'hémiplégie (Yelnik, Albert et al. 1999). Bien que plusieurs études aient rapporté classiquement une coactivation anormale entre les extenseurs du genou et de la cheville au membre inférieur parétique, peu d'études l'ont quantifiée lors d'efforts volontaires ou pendant la marche. De plus, les mécanismes à la base de cette coactivation ne sont pas bien compris.

Le dysfonctionnement de circuits intersegmentaires est documenté au membre inférieur parétique au repos et lors de la marche (Achache, Mazevet et al. 2010; Marque, Simonetta-Moreau et al. 2001). De tels changements intersegmentaires pourraient contribuer aux troubles de la coordination entre des muscles agissant sur plusieurs articulations. Cependant, aucune étude n'a exploré si l'atteinte de tels circuits pourrait être impliquée dans les synergies anormales de mouvement au membre inférieur parétique. Des circuits intersegmentaires liant le Quads au Sol ont été mis en évidence chez l'humain et seraient à la base de la modulation réciproque de l'activité entre ces muscles (Meunier, Penicaud et al. 1990; Meunier, Mogyoros et al. 1996). Ces circuits sont, par ailleurs, modulés en fonction de la tâche posturale (Barbeau et al. 2000). Ils sont explorés en évaluant les effets de la stimulation du NF sur l'activité réflexe et volontaire des MNs du Sol (Bergmans, Delwaide et al. 1978; Meunier, Penicaud et al. 1990; Meunier, Mogyoros et al. 1996). Le dysfonctionnement de ces circuits pourrait contribuer à la coactivation anormale des extenseurs du genou et de la cheville lors des efforts volontaires et lors de la marche dans l'hémiplégie.

Cette thèse propose de recenser les principaux mécanismes d'intégration sensorimotrice au niveau de la moelle épinière. Ces mécanismes seront présentés en lien avec leur implication potentielle dans les atteintes motrices qui caractérisent l'hémiplégie consécutive à l'AVC. Suite à cette recension, les objectifs, la méthodologie et les résultats du présent projet doctoral seront présentés. Ce projet visait principalement à évaluer: s'il y a une atteinte des circuits intersegmentaires liant les extenseurs du genou et de la cheville dans l'hémiplégie et si le dysfonctionnement de ces circuits est corrélé à l'incoordination au membre inférieur parétique. Finalement, la discussion présentera les limites de ce projet, les implications fonctionnelles potentielles des résultats ainsi que des propositions quant à l'orientation des recherches futures en lien avec cette thèse.

CHAPITRE II : Recension des écrits

Dans un premier temps, cette recension décrit les principaux mécanismes d'intégration sensorimotrice au niveau de la moelle épinière et leurs fonctions présumées. L'influence des principales afférences sensorielles proprioceptives musculaires (groupe Ia, Ib et II) sur l'excitabilité motoneuronale est décrite. Les mécanismes d'inhibition présynaptique et de dépression homosynaptique qui modulent la transmission de ces afférences sont présentés. Les principaux circuits spinaux intégrateurs impliquant l'action d'interneurones (INs) intercalés entre les afférences sensorielles et le MNs sont ensuite recensés. Parmi ces circuits, mentionnons, l'inhibition réciproque, l'inhibition homonyme par les afférences Ib et l'inhibition récurrente. De plus, cette recension décrit les systèmes propriospinaux et le générateur central du schème de la locomotion (CPG).

Dans un second temps, les principales incapacités motrices associées à l'hémiplégie consécutive à un AVC soit, la faiblesse musculaire, la spasticité et les troubles de l'activation musculaire volontaire sélective seront passés en revue. Les troubles de co-activation anormale entre les muscles agonistes-antagonistes, les synergies de mouvement pathologiques et les réactions associées seront décrits. L'accent sera mis sur la synergie pathologique en extension du membre inférieur parétique présente lors de simples efforts volontaires et lors de la marche. Finalement, les connaissances actuelles sur le dysfonctionnement des mécanismes spinaux dans l'hémiplégie seront révisées.

2.1 Intégration sensorimotrice au niveau de la moelle épinière

Chez l'humain, le potentiel d'intégration sensorimotrice de la moelle épinière est révélé, entre autres, par la différence d'organisation entre les circuits spinaux cervicaux et lombaires et par la présence d'INs spinaux intercalés au sein de circuits intégrateurs. Les variations dans l'organisation des segments cervicaux et lombaires s'expliquent par les différences fonctionnelles entre les membres supérieurs et inférieurs. L'organisation aux niveaux cervicaux permettrait une transmission à haute-fidélité de la commande motrice descendante en minimisant l'influence des afférences proprioceptives. Ainsi, on retrouve plus de projections corticospinales monosynaptiques directes sur les MNs des segments cervicaux que pour les segments lombaires. À l'inverse, il existe peu de projections monosynaptiques hétéronymes (i.e., d'un muscle à un autre) des afférences Ia aux segments cervicaux (Marchand-Pauvert, Nicolas et al. 2000) par rapport aux segments lombaires où ces projections hétéronymes sont nombreuses (Meunier, Pierrot-Deseilligny et al. 1993). Par ailleurs, les segments lombaires sont le site d'une grande convergence des afférences musculaires au niveau prémotoneuronal. Ces afférences seraient alors intégrées via des INs lombaires dans des circuits de modulation réflexe de l'activité musculaire pour assister la station debout et la marche (Simonetta-Moreau, Marque et al. 1999).

Les INs spinaux sont des neurones ayant leur corps cellulaire, leurs projections dendritiques et leur axone au sein de la moelle épinière. Ces neurones reçoivent les influences supraspinales et sont le plus souvent intercalés entre les afférences périphériques et les MNs. L'action des INs permet d'intégrer les influences convergentes des voies supraspinales et des afférences périphériques pour moduler

l'excitabilité motoneuronale. Certains de ces INs sont définis par la nature des projections sensorielles qu'ils reçoivent (ex. : les INs inhibiteurs Ia et Ib). D'autres INs, les cellules de Renshaw, projettent de manière récurrente sur les MNs homonymes ou sont intercalés entre des MNs synergistes et hétéronymes. Les INs ayant des projections étendues sur plusieurs segments spinaux s'organisent en systèmes propriospinaux qui permettent, entre autres, de réguler l'activité de MNs hétéronymes. La présence d'un générateur central du schème de la locomotion au niveau lombaire chez l'animal montre le potentiel de la moelle épinière pour engendrer des activités motrices réflexes stéréotypées qui sont modulées en fonction des afférences descendantes et périphériques. La prochaine section s'attarde à décrire les principaux mécanismes d'intégration sensorimotrice à la base du contrôle moteur au niveau spinal afin de mieux comprendre leurs rôles dans la fonction motrice.

2.2 Excitation monosynaptique par les afférences Ia

De toutes les fibres nerveuses, les afférences primaires (Ia) sont celles ayant le plus grand diamètre et la plus grande vitesse de conduction, cette dernière se situant à environ 120 m/s chez le chat et à 70 m/s chez l'humain (Pierrot-Deseilligny and Burke, 2005). Ces afférences sont sensibles à l'étirement statique (tonique) et dynamique (phasique) des fuseaux neuromusculaires ainsi qu'à la vibration mécanique (80 Hz) du muscle (Roll and Vedel 1982). La contribution de l'excitation monosynaptique des MNs α par les afférences Ia dans le réflexe d'étirement ou ostéotendineux a d'abord été démontrée chez le chat décérébré (Liddell and Sherrington, 1924 cité par Pierrot-Deseilligny and Burke, 2005).

Chez l'humain, la stimulation électrique du nerf tibial postérieur entraîne une réponse réflexe synchronisée (réflexe H) au niveau du muscle Sol (Hoffmann, 1918 cité par Schomburg, 1990). L'excitation monosynaptique des MNs α par les afférences Ia homonymes contribue au réflexe H et au réflexe d'étirement (Paillard 1955; Schieppati 1987). Cependant, le réflexe H se distingue du réflexe d'étirement principalement par le fait que la volée afférente produite dans le réflexe H n'entraîne pas d'activation directe des fuseaux neuromusculaires et de la boucle impliquant les MNs γ comme le fait la percussion du tendon (Pierrot-Deseilligny and Mazevet 2000).

En plus des projections sur les muscles homonymes, les afférences primaires projettent également des collatérales aux MNs de muscles synergistes agissant à la même articulation (Meunier, Pierrot-Deseilligny et al. 1993). De plus, l'influence excitatrice intersegmentaire des afférences Ia peut faciliter des MNs de muscles agissant à d'autres articulations (hétéronymes). Ces projections hétéronymes sont plus fréquentes et plus fortes au membre inférieur chez l'humain par rapport au chat ou au singe (Pierrot-Deseilligny and Burke 2005). Ainsi, de fortes connexions excitatrices monosynaptiques ont été mises en évidence chez l'humain, du muscle gastrocnémien médial vers le biceps fémoral, du soléaire vers le biceps fémoral et du NF vers le tibial antérieur et le Sol (Meunier, Pierrot-Deseilligny et al. 1993; Marque, Nicolas et al. 2001; Marchand-Pauvert and Nielsen 2002). Ces connexions hétéronymes auraient évoluées pour assister la station bipédale et la marche humaine (Pierrot-Deseilligny and Burke 2005).

Les effets de la vibration mécanique musculaire sur les facilitations des MNs homonymes et hétéronymes par les afférences Ia démontrent le potentiel de cette modalité sensorielle pour influencer l'excitabilité des circuits réflexes spinaux. La

vibration peut produire une augmentation du seuil et une diminution de l'amplitude de l'excitation par les afférences Ia. Les mécanismes d'inhibition présynaptique des terminaisons Ia et la dépression post-activation (PAD) de la synapse Ia-MN, qui seront discutés dans les prochaines sections, seraient à la base de ces effets inhibiteurs de la vibration (Faist, Mazevet et al. 1994).

2.3 Inhibition présynaptique des afférences Ia

Frank et Fuortes (1957) (cité par Pierrot-Deseilligny and Burke, 2005) furent les premiers à décrire une dépression des potentiels excitateurs post-synaptiques (EPSPs) monosynaptiques suite à la stimulation répétée des afférences Ia. La contribution d'un mécanisme d'inhibition présynaptique (IP) à ce phénomène est déduite par l'absence de changement dans l'excitabilité postsynaptique des MNs malgré l'inhibition concomitante de leur excitation par la stimulation répétée des afférences Ia (Eccles, Eccles et al. 1961; Lundberg and Vyklicky 1966; Rudomin, Nunez et al. 1975). Le circuit segmentaire le plus court produisant l'IP implique deux INs spinaux intercalés dont un IN GABAergique projetant sur des collatérales de terminaisons Ia (Eccles, Kostyuk et al. 1962; Rudomin 1999). Ces INs inhibent la relâche des neurotransmetteurs des terminaisons Ia par l'activation de récepteurs GABAergiques présynaptiques via des synapses axono-axonales (Eccles, Kostyuk et al. 1962; Rudomin and Schmidt 1999).

Les afférences Ia ne sont pas les seules assujetties à l'inhibition présynaptique. En effet, toutes les afférences sensorielles sont sous l'influence de l'IP qui est elle-même régulée par les voies descendantes (Rudomin and Schmidt 1999). L'inhibition présynaptique a été documentée pour les afférences Ib (Zytnicki, Lafleur et al. 1990;

Lafleur, Zytnicki et al. 1992), les afférences II (Jankowska, Gladden et al. 1998) et les afférences cutanées (Janig, Schmidt et al. 1967). Cependant, elle a surtout été étudiée pour les afférences Ia en raison de la facilité du recrutement sélectif de ces fibres et l'abondance de leurs projections monosynaptiques sur les MNs (Pierrot-Deseilligny and Burke 2005).

Trois méthodes permettent d'étudier l'IP chez l'humain soit: la variation de la phase D1 de l'inhibition réciproque (Mizuno, Tanaka et al. 1971; Berardelli, Day et al. 1987), les changements dans la phase monosynaptique de la facilitation hétéronyme par les afférences Ia (Morin, Pierrot-Deseilligny et al. 1984; Hultborn, Meunier et al. 1987) et les effets vibratoires sur l'activité réflexe du muscle homonyme (Delwaide, Hugon et al. 1970). La première phase de l'inhibition réciproque disynaptique du réflexe H du Sol par la stimulation du nerf péronier commun est attribuée à l'IP car la possibilité d'évoquer des potentiels moteurs (MEPs) au Sol par la stimulation des voies descendantes confirme l'absence d'inhibition post-synaptique des MNs dans ce phénomène (Mizuno, Tanaka et al. 1971; Faist, Dietz et al. 1996). L'IP peut être également évaluée en mesurant les changements d'amplitude du premier 0,6 ms de la facilitation hétéronyme du réflexe H du Sol induite par la stimulation hétéronyme du NF. En effet, dans cette première période, la facilitation ne peut être contaminée par des influences post-synaptiques de courte latence telles que les effets attribués aux projections Ia non-monosynaptiques ou les effets des afférences du groupe Ib, mais seulement par un mécanisme présynaptique (Hultborn, Meunier et al. 1987). L'IP a également été étudiée par l'effet inhibiteur de la vibration musculaire sur l'activité réflexe homonyme (Desmedt and Godaux 1978). La vibration du muscle ou de son tendon produit une forte décharge des afférences Ia homonymes (Burke, Hagbarth et al. 1976) et simultanément une inhibition du réflexe ostéo-tendineux ou du réflexe H de ce

muscle (De Gail, Lance et al. 1966). Cependant, il est maintenant reconnu que cette technique n'est pas valable pour mesurer l'IP puisque la vibration du tendon homonyme active également le mécanisme de dépression homosynaptique (ou de dépression post-activation : PAD) (Katz, Morin et al. 1977; Crone and Nielsen 1989; Hultborn, Illert et al. 1996; Wood, Gregory et al. 1996). L'IP se distingue du mécanisme de PAD par sa durée d'action (plusieurs dizaines de millisecondes) (Eccles, Schmidt et al. 1962; Rudomin and Schmidt 1999) et sa plus grande latence centrale (5 ms) (Pierrot-Deseilligny and Burke 2005).

Les techniques d'exploration de l'IP ont permis de mettre en évidence les influences périphériques et supraspinales sur ce mécanisme. Chez l'humain, les INs produisant l'IP reçoivent les influences excitatrices des afférences Ia et Ib (Mizuno, Tanaka et al. 1971; Morin, Pierrot-Deseilligny et al. 1984; Hultborn, Meunier et al. 1987). Les études du contrôle supraspinal de l'IP chez le chat révèlent l'influence prépondérante de la voie vestibulospinale (Carpenter, Engberg et al. 1966) mais également des voies corticospinales (Lundberg and Vyklicky 1963; Rudomin, Jimenez et al. 1983) et réticulospinales (Rudomin and Schmidt 1999). Chez l'humain, le contrôle supraspinal de l'IP diffère entre les segments cervicaux et lombaires, avec une facilitation de ce mécanisme au membre supérieur et son inhibition au membre inférieur (Meunier and Pierrot-Deseilligny 1989). Le contrôle supraspinal de l'IP, en régulant l'influence des afférences sensorielles sur les neurones cibles, optimiserait la performance motrice et la discrimination sensorielle (Rudomin and Schmidt 1999). Chez l'humain, le rôle de l'IP dans la fonction motrice est suggéré par les études démontrant: 1) la modulation de ce mécanisme en fonction du niveau de contraction musculaire (Hultborn, Meunier et al. 1987); 2) l'influence de l'IP sur les muscles antagonistes (Crone and Nielsen 1989; Meunier and Pierrot-Deseilligny 1989; Nielsen

and Kagamihara 1993); 3) l'existence d'une IP des afférences hétéronymes (Hultborn, Meunier et al. 1987); 4) la modulation de l'IP en fonction de la tâche posturale (Katz, Meunier et al. 1988) et 5) sa modulation dans les différentes phases de la marche (Verschueren, Swinnen et al. 2003).

La modulation supraspinale de l'IP lors de la marche est suggérée par les variations de l'amplitude du réflexe H au niveau des muscles du membre inférieur en fonction des différentes phases du cycle de marche. Ainsi, l'amplitude du réflexe H au Sol, qui est relativement faible lors du contact du talon, augmente progressivement au cours de la phase d'appui pour atteindre son maximum à la fin de cette phase (Capaday and Stein, 1987). Une modulation du réflexe H à la marche est également observée au niveau du muscle quadriceps (Dietz et al. 1990). L'influence de l'IP sur la modulation des activités réflexes au membre inférieur lors de la marche suggère que ce mécanisme pourrait participer au contrôle de l'influence des afférences sensorielles sur l'activité réflexe des MNs des muscles du membre inférieur lors des tâches fonctionnelles (Faist et al. 1996).

2.4 Dépression homosynaptique

La dépression homosynaptique ou dépression post-activation (PAD) est caractérisée par une diminution importante de l'amplitude du réflexe H en raison de la stimulation répétitive des fibres Ia à de courts intervalles interstimuli (1-2 s ISI) (Crone and Nielsen 1989). Ce phénomène a d'abord été démontré chez le chat (Eccles and Rall 1951), où il peut être décelé à des intervalles interstimuli de l'ordre de 10 à 20 s (Lloyd and Wilson 1957). L'analyse des potentiels synaptiques entre les terminaisons Ia et les MNs lors de la stimulation répétitive a permis de mettre en évidence que ce phénomène

est attribuable à une diminution de la probabilité de relâche des neurotransmetteurs au niveau de la synapse (Kuno 1964; Hirst, Redman et al. 1981).

Chez l'humain la dépression homosynaptique peut être explorée en mesurant la diminution de l'amplitude du réflexe H produite par 1) une augmentation de la fréquence de stimulation électrique (Crone and Nielsen 1989) et 2) l'étirement musculaire passif (Hultborn, Illert et al. 1996). Tel que présenté dans la section précédente, la PAD ne peut être mesurée par l'inhibition vibratoire de l'activité réflexe qui ferait également intervenir le mécanisme d'IP (Katz, Morin et al. 1977; Crone and Nielsen 1989; Hultborn, Illert et al. 1996; Wood, Gregory et al. 1996). Les techniques d'exploration de la PAD n'ont pas permis d'établir clairement l'impact fonctionnel de ce phénomène. On note cependant que les synapses impliquant les MNs de petits calibres seraient plus sensibles à la PAD comparativement aux MNs de grands calibres (Floeter and Kohn 1997). La PAD plus élevée sur les petits MNs permettrait d'éviter la décharge inappropriée des MNs de bas seuils de recrutement lors des perturbations de petites amplitudes afin de favoriser la stabilité posturale (Floeter and Kohn 1997).

2.5 Afférences secondaires

Les afférences secondaires (ou afférences du groupe II) sont issues des terminaisons secondaires des fuseaux neuromusculaires. Ces afférences ont un diamètre axonal variant entre 4 à 12 μm et leur vitesse de conduction atteint entre 40 à 50 m/s chez l'humain (Simonetta-Moreau, Marque et al. 1999). Ces afférences sont aussi sensibles à l'étirement statique mais moins sensibles à l'étirement dynamique par rapport aux afférences primaires (Schomburg 1990). Il existe peu de projections monosynaptiques des afférences II sur des MNs homonymes (Kirkwood and Sears

1975; Stauffer, Watt et al. 1976) et les effets les plus importants de ces afférences sont produits par l'intermédiaire d'INs (Lundberg, Malmgren et al. 1977).

Les INs des afférences II constituent une part importante du système propriospinal ventromédial (voir section sur le système propriospinal lombaire) et projettent sur les MNs α et γ ipsilatéraux des segments lombaires (Jankowska 1992). Ces INs projettent également une influence sur des MNs contralatéraux du membre inférieur via des projections croisées d'INs du groupe II (Jankowska, Slawinska et al. 2002). La majorité de ces INs reçoivent aussi l'influence des afférences Ia et Ib (Edgley and Jankowska 1987). Il existe également une inhibition présynaptique des afférences II par leur propre activation, par la stimulation des afférences cutanées et articulaires et, dans une moindre mesure, par les afférences du groupe I (Jankowska and Riddell 1995). L'influence excitatrice des voies corticospinales, réticulospinales, vestibulospinales et rubrospinales converge sur ces INs (Jankowska, Riddell et al. 1993) qui reçoivent, par ailleurs, une régulation inhibitrice du tronc cérébral (Jankowska, Riddell et al. 1993).

Chez l'humain, les afférences II sont explorées par : 1) les réponses musculaires de moyennes latences au membre inférieur lors de l'étirement rapide des muscles homonymes et 2) par les effets de la stimulation électrique de ces afférences sur les MNs de muscles hétéronymes. Ainsi, chez des personnes en position debout, l'étirement rapidement des fléchisseurs plantaires d'un côté produit une réponse réflexe unilatérale attribuée aux afférences Ia et une réponse bilatérale de moyenne latence attribuée aux afférences du groupe II (Nardone and Schieppati 1998). Lors de l'exploration par la stimulation électrique, les critères qui permettent de reconnaître les effets des afférences secondaires sont : 1) le seuil d'apparition plus élevé des effets du

groupe II (1 x MT) par rapport au groupe Ia (0,5 x MT); 2) la latence plus tardive des effets du groupe II et 3) la suppression des effets par la tizanidine (agoniste α_2 adrénergique) (Corna, Grasso et al. 1995; Simonetta-Moreau, Marque et al. 1999; Marque, Nicolas et al. 2005). Ces méthodes ont permis d'explorer les effets de ces afférences dans des conditions variées. De ces études, plusieurs évidences suggèrent leur participation dans la fonction motrice, notamment en raison de la régulation des effets de ces afférences en fonction 1) du niveau de contraction volontaire (Marchand-Pauvert, Nicolas et al. 2005), 2) des tâches posturales (Nardone, Corra et al. 1990; Marchand-Pauvert, Nicolas et al. 2005) et 3) des différentes phases de la marche (Berger, Horstmann et al. 1984; Dietz 1987).

2.6 Systèmes d'interneurones spinaux

Les INs projettent sur les MNs du même segment médullaire ou des segments médullaires voisins (Schomburg, 1990). Trois catégories d'INs seront abordées dans le cadre de cette recension : les INs inhibiteurs Ia, les INs inhibiteurs Ib et les cellules de Renshaw.

2.6.1 Interneurones inhibiteurs Ia

Sherrington fut le premier à démontrer que la contraction d'un muscle est associée à une relaxation du muscle antagoniste (Sherrington, 1897 cité par Pierrot-Deseilligny and Burke, 2005). De la même manière, la stimulation des afférences Ia d'un muscle agoniste produit l'inhibition réciproque de l'activité réflexe des MNs α du muscle antagoniste (Lloyd, 1946, cité par Pierrot-Deseilligny and Burke, 2005). Cette inhibition est disynaptique et implique un IN interposé dans un circuit inhibiteur

(Eccles, Fatt et al. 1956). Cet IN, identifié comme étant l'IN inhibiteur Ia de l'inhibition réciproque (Eccles and Lundberg 1958), a été mis en évidence anatomiquement (Jankowska and Lindstrom 1970). L'inhibition réciproque est le mécanisme spinal le plus étudié tant chez l'animal que chez l'humain et constitue le mécanisme segmentaire le plus simple de coordination musculaire (Pierrot-Deseilligny and Burke, 2005).

La grande convergence des afférences périphériques et des voies descendantes sur les INs inhibiteurs Ia fut le premier exemple révélant le potentiel d'intégration sensorimotrice au niveau spinal (Pierrot-Deseilligny and Burke, 2005). Ces INs reçoivent l'influence segmentaire excitatrice principalement des afférences Ia (Hultborn and Udo 1972) mais également de certaines afférences cutanées de bas seuil (Fedina and Hultborn 1972), en plus d'une facilitation intersegmentaire via les systèmes propriospinaux courts (Illert and Tanaka 1976) et longs (Jankowska, Lundberg et al. 1973). Les influences périphériques inhibitrices sur ces INs sont l'inhibition par les INs Ia inhibiteurs des muscles antagonistes (Hultborn, Illert et al. 1976) et l'inhibition par les cellules de Renshaw (Hultborn, Jankowska et al. 1971). À cet effet, il est intéressant de noter que ces INs sont les seuls à recevoir directement une inhibition récurrente mise à part les cellules de Renshaw elles-mêmes (Hultborn, Jankowska et al. 1971) (voir Figure 1 de cette recension).

La nature des influences supraspinales sur les INs Ia inhibiteurs est multiple et complexe. Les voies corticospinale et rubrospinale ont une influence excitatrices sur ces INs. Quant à la voie vestibulospinale, elle a une influence excitatrice sur les INs inhibiteurs couplés aux muscles extenseurs et inhibitrice sur ceux des muscles fléchisseurs (Grillner and Lund 1966; Hultborn, Illert et al. 1976). La grande convergence des afférences périphériques et des influences descendantes sur ces INs

témoignerait du rôle fonctionnel de l'inhibition réciproque. Ce rôle est suggéré par la modulation de l'inhibition réciproque lors : 1) de la contraction volontaire isolée du muscle agoniste (Tanaka 1974), 2) de la coactivation de muscles antagonistes (Crone, Hultborn et al. 1987), 3) lors d'activités posturales (Nielsen and Kagamihara 1992) et 4) pendant la marche (Petersen, Morita et al. 1999).

2.6.2 Interneurones inhibiteurs Ib

La contraction d'un muscle peut produire l'inhibition autogénique de l'activité des MNs homonymes (Granit 1950). La participation des afférences Ib dans cette inhibition a d'abord été démontrée au niveau des muscles extenseurs chez le chat (Laporte and Lloyd 1952). Ces afférences déchargent en réponse à la stimulation des organes tendineux de Golgi (OTG) situés exclusivement au niveau des jonctions musculo-tendineuses ou musculo-aponévrotiques (Jami 1992). Les OTGs répondent de manière optimale à la contraction musculaire et ont, par ailleurs, un seuil de sensibilité élevé et une adaptation rapide à l'étirement du muscle (Jami 1992). Les influences inhibitrices disynaptiques des afférences Ib sur les MNs α homonymes et synergistes sont transmises via des INs inhibiteurs Ib (Eccles, Eccles et al. 1957). Ces INs ont été identifiés anatomiquement (Jankowska 1992).

En plus de l'influence des afférences périphériques Ib, les INs inhibiteurs Ib reçoivent, dans une moindre mesure, l'excitation des afférences primaires (Jankowska and McCrea 1983), de certaines afférences cutanées (Lundberg, Malmgren et al. 1977) et articulaires (Lundberg, Malmgren et al. 1978) en plus de l'influence des INs du groupe II (Harrison and Jankowska 1985). Les voies corticospinale (Lundberg and

Voorhoeve 1962) et rubrospinale (Hongo, Jankowska et al. 1969) facilitent ces INs qui sont par ailleurs inhibés par la voie réticulospinale dorsale et le système réticulospinal noradrénergique (Anden, Jukes et al. 1966).

Le rôle fonctionnel de l'inhibition homonyme Ib n'est pas bien défini. On a longtemps stipulé que ce mécanisme serait responsable du réflexe en lame de canif, en raison du seuil de recrutement élevé des afférences Ib suite à l'étirement musculaire (Matthews 1933). Cependant, les évidences actuelles suggèrent plutôt la participation des afférences II non-issues des fibres intrafusales et des afférences des groupes III et IV dans ce réflexe (Rymer, Houk et al. 1979). Le rôle fonctionnel des afférences Ib serait surtout tributaire de leur grande sensibilité à la contraction musculaire, ces dernières pouvant être activées par la contraction d'une seule unité motrice (Houk and Henneman 1967). De plus, leur rôle fonctionnel est suggéré par: 1) la modulation de ce mécanisme en fonction du niveau d'activation volontaire des MNs, 2) l'existence d'une influence des afférences Ib sur des muscles synergiques et hétéronymes (Lundberg, Malmgren et al. 1977) et 3) la modulation de l'inhibition Ib selon les phases du cycle de marche (Stephens and Yang 1996). De plus, des évidences chez l'animal suggèrent que la rétroaction en provenance des afférences Ib contribuerait aux activités musculaires lors de la locomotion (Doneland and Pearson, 2004; Doneland, McVea and Pearson, 2009)

2.6.3 Interneurones de Renshaw

Renshaw fut le premier à démontrer que la stimulation de l'axone d'un MN α peut produire une inhibition du MN homonyme ou d'un MN synergiste (Renshaw, 1941 cité par Pierrot-Deseilligny and Burke, 2005). Cette inhibition récurrente des MNs

suite à leur activation est produite par des INs inhibiteurs de Renshaw activés par la décharge de projections collatérales axoniques récurrentes des MN α (Eccles, Fatt et al. 1954). Ces INs de Renshaw ont été identifiés anatomiquement (Jankowska and Lindstrom 1971). Leur influence est étendue et suit une distribution en parallèle à celle des projections monosynaptiques excitatrices par les afférences Ia qui convergent souvent vers les mêmes MNs α (Hultborn, Jankowska et al. 1971). Ces INs inhibent les MNs α de muscles synergistes agissant à la même articulation ou sur des articulations différentes (Eccles, Fatt et al. 1954; Eccles, Eccles et al. 1961), en plus d'inhiber les INs de l'inhibition réciproque (Hultborn, Jankowska et al. 1971).

Les INs de Renshaw reçoivent de nombreuses influences excitatrices périphériques dont celles des afférences musculaires des groupes II et III (Piercey and Goldfarb 1974) ainsi que les afférences cutanées (Ryall and Piercey 1971). Par ailleurs, ces INs sont régulés par le cortex (MacLean and Leffman 1967), des fibres de la capsule interne (Koehler and Windhorst 1985), le noyau rouge (Henatsch, Meyer-Lohmann et al. 1986) et la formation réticulée (Haase and van der 1961). Plus spécifiquement, le cortex moteur réduirait l'inhibition récurrente (Mazzocchio, Rossi et al. 1994) et, par conséquent, faciliterait également l'inhibition réciproque.

Chez l'humain, l'étude de l'inhibition récurrente est essentiellement réalisée à l'aide de deux méthodes soit, 1) par la stimulation pairée du réflexe H du muscle homonyme et 2) par la modulation de l'activité réflexe (réflexe H) ou volontaire d'un muscle lors de la stimulation d'un muscle synergiste ou hétéronyme. La méthode de stimulation pairée a été décrite initialement pour le muscle Sol (Pierrot-Deseilligny and Bussel 1975). Elle a permis, entre autres, de mettre en évidence l'inhibition récurrente homonyme au niveau des muscles fléchisseur et extenseur radial du carpe au membre

supérieur (Katz, Mazzocchio et al. 1993) et au niveau du Quads et des muscles péroniers au membre inférieur (Rossi and Mazzocchio 1991). Quant à la méthode basée sur la stimulation conditionnante d'un autre muscle (Meunier, Pierrot-Deseilligny et al. 1994), elle a permis de documenter l'étendue de la distribution de l'inhibition récurrente entre des muscles hétéronymes chez l'humain, tant au membre supérieur (Creange, Faist et al. 1992) qu'au membre inférieur (Meunier, Penicaud et al. 1990). Par exemple, la stimulation du NF à une intensité suffisante pour produire un réflexe H au Quads produit une forte inhibition du réflexe H, de l'activité volontaire d'unités motrices, de l'EMG volontaire et des MEPs au niveau du tibial antérieur et du Sol (Meunier, Penicaud et al. 1990; Barbeau, Marchand-Pauvert et al. 2000).

Bien que l'inhibition récurrente soit le système spinal de rétroaction négative le plus connu, le rôle de ce mécanisme dans le contrôle moteur n'est pas complètement élucidé. Ce mécanisme n'est plus considéré comme un simple régulateur automatisé du taux de décharge des MNs (Pierrot-Deseilligny and Mazieres 1984). Au membre inférieur, l'inhibition récurrente participerait à la précision du recrutement des MNs les plus actifs en inhibant les MNs voisins moins actifs (Granit 1950). Ce mécanisme est, par ailleurs, modulé en fonction du niveau de contraction volontaire (Hultborn and Pierrot-Deseilligny 1979) et serait impliqué dans le contrôle des muscles antagonistes (Pierrot-Deseilligny and Mazieres 1984). La Figure 1 illustre la participation des INs de Renshaw au contrôle de la coordination entre des muscles agoniste et antagoniste de la cheville via la régulation des INs de l'inhibition réciproque.

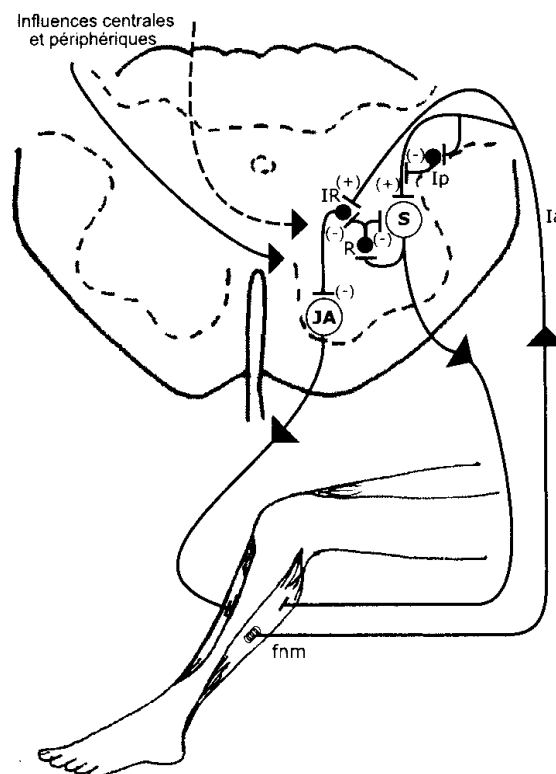


Figure 1. Représentation de l'implication des INs de Renshaw dans la coordination entre deux muscles agoniste et antagoniste de la cheville.¹

L'étirement du fuseau neuromusculaire (fmm) du soléaire produit une décharge dans les fibres Ia qui excite (+) de façon monosynaptique le MN du soléaire (S) et inhibe (-) le MN du muscle antagoniste jambier antérieur (JA). L'excitation du muscle homonyme S est modulée par l'inhibition présynaptique (IP), alors que l'inhibition réciproque (IR) du muscle antagoniste JA est produite via un autre IN inhibiteur (●). De plus, la décharge du MN du S active les INs de Renshaw (R) qui, en plus de produire l'inhibition récurrente sur le S, inhibent l'IN de l'inhibition réciproque pour produire une levée d'inhibition (i.e., désinhibition) sur le JA.

Le rôle fonctionnel de l'inhibition récurrente est également suggéré par l'étendue des projections de ce mécanisme en parallèle avec les projections Ia monosynaptiques hétéronymes. Chez l'humain, les projections intersegmentaires des cellules de Renshaw sont répandues au membre inférieur et auraient évoluées pour

¹ Tiré de : Dyer JO, Forget R. (2004) Les troubles de la coordination musculaire dans l'hémiplégie : manifestations et mécanismes neurophysiologiques sous-jacents. In : Les Publications du CRIR, éd. Recherche interdisciplinaire en réadaptation et accident vasculaire cérébral : Nouvelles perspectives théoriques et cliniques. Les Éditions Carte Blanche; Vol 1. p.24.

contrôler l'activation parallèle des connexions hétéronymes excitatrices lors de la station debout (Meunier, Penicaud et al. 1990). Cette inhibition récurrente intersegmentaire, distribuée en parallèle avec les projections monosynaptiques Ia excitatrices hétéronymes (Meunier, Pierrot-Deseilligny et al. 1994) régulerait les influences excitatrices «trans-articulaires» (Katz and Pierrot-Deseilligny 1999) (voir Figure 2 de cette recension pour plus de détails). De plus, ces influences inhibitrices trans-articulaires seraient modulées en fonction de la tâche posturale (Barbeau, Marchand-Pauvert et al. 2000; Iles, Ali et al. 2000).

2.6.4 Systèmes propriospinaux

À l'instar des INs présentés dans les sections précédentes, les INs propriospinaux ont leurs corps cellulaires, leurs axones et leurs dendrites confinés dans la moelle épinière et reçoivent l'influence convergente des afférences périphériques et des voies descendantes (Schomburg 1990). Cependant, ces INs se distinguent des INs spinaux de par l'étendue de leurs projections qui peuvent voyager sur plusieurs segments médullaires. Ces INs sont subdivisés en différents systèmes propriospinaux longs et courts selon leur organisation et leur fonction présumée. Ces systèmes participeraient à l'intégration sensorimotrice entre les commandes supraspinales et les afférences périphériques en provenance de différents segments médullaires (Meinck and Piesiur-Strehlow 1981). Au niveau fonctionnel, ils interviendraient dans la coordination de l'activité musculaire entre le tronc et les membres et entre les muscles de différentes articulations au sein du même membre.

2.6.4.1 Systèmes propriospinaux longs

Les systèmes propriospinaux longs ont surtout été étudiés chez le chat (Schomburg 1990). Il s'agit de systèmes d'INs spinaux hétérogènes qui relient les renflements cervical et lombaire et qui projettent préférentiellement sur des INs et MNs du tronc et de la musculature proximale des membres (Matsushita, Ikeda et al. 1979). Trois systèmes propriospinaux longs ont été mis en évidence chez le chat soit, le système propriospinal cervical long descendant (Alstermark, Kummel et al. 1987), le système hétérogène des voies propriospinales descendantes (Aoki and McIntyre 1975) et finalement, les voies propriospinales longues ascendantes reliant les segments lombaires aux segments cervicaux (Bergmans, Miller et al. 1973).

Les INs du système propriospinal cervical long descendant sont majoritairement issus des segments médullaires C3 et C4 et projettent leur influence plus caudalement vers les MNs d'autres segments cervicaux et lombaires (Alstermark, Kummel et al. 1987). On a suggéré que la fonction principale de ce système serait de relayer les afférences des membres antérieurs pour les ajustements posturaux du tronc lors des tâches d'atteinte d'une cible (Alstermark, Kummel et al. 1987).

Le système hétérogène de voies propriospinales descendantes est constitué d'un ensemble de voies d'INs de fonctions diverses qui relient les membres antérieurs aux membres postérieurs chez le chat (Aoki and McIntyre 1975). La fonction générale de ce système serait de coordonner les activités réflexes entre les membres supérieurs et inférieurs. Plus précisément, il permettrait d'ajuster les réponses posturales des membres inférieurs en fonction des mouvements des membres supérieurs (Delwaide, Figiel et al. 1977). De plus, ce système serait impliqué dans la modulation des activités motrices en fonction des différentes phases de la marche (Aoki and McIntyre 1975).

Les INs du système propriospinal long ascendant se situent au niveau des segments médullaires lombaires et projettent des influences excitatrices sur les membres supérieurs (Matsumoto, Aoki et al. 1976). Ces INs serviraient de lien intrinsèque entre les noyaux moteurs spinaux contrôlant les membres inférieurs et les membres supérieurs et joueraient un rôle important dans le contrôle de la locomotion (Schomburg 1990).

Plusieurs évidences suggèrent l'existence de tels systèmes chez l'humain. Ainsi, la modulation de l'activité des INs et des MNs des membres inférieurs par la stimulation des afférences des membres supérieurs suggère l'existence d'un système propriospinal cervical long descendant chez l'humain. (Delwaide, Figiel et al. 1977; Meinck and Piesiur-Strehlow 1981). Ces systèmes permettraient la coordination entre les membres supérieurs et inférieurs (Miller, Mogyoros et al. 1995) et moduleraient les réflexes aux membres inférieurs selon les ajustements posturaux requis pour réaliser une tâche (Delwaide, Figiel et al. 1977).

2.6.4.2 Systèmes propriospinaux courts

Les INs des systèmes propriospinaux courts sont situés au niveau des segments spinaux dédiés aux membres antérieurs et postérieurs chez le chat (Schomburg 1990). Ces neurones projettent majoritairement sur des segments spinaux adjacents et influencent l'activité de MNs situés à d'autres niveaux (Schomburg 1990). On décrit trois systèmes propriospinaux court soit, le système propriospinal court cervical du membre supérieur et les systèmes propriospinaux courts lombaires dorsolatéral et ventromédial des membres inférieurs (Schomburg 1990).

L'organisation et la fonction du système propriospinal court cervical ont surtout été décrites chez le chat grâce aux techniques d'enregistrement intracellulaires (Lundberg 1999). Les INs de ce système se situent majoritairement aux niveaux spinaux C3 et C4 et reçoivent l'excitation de plusieurs afférences périphériques en provenance des membres antérieurs (Pierrot-Deseilligny 2002). Le contrôle supraspinal sur ce système est très diversifié avec des influences des voies cortico, réticulo, rubro et tectospinales chez le chat (Illert and Tanaka 1976; Illert, Lundberg et al. 1978). Chez l'humain, l'existence d'un système propriospinal court est suggérée par la transmission intersegmentaire des influences sensorielles au membre supérieur. Par exemple, la stimulation du nerf médian (sous le seuil moteur) produit une augmentation de la probabilité de décharge d'unités motrices isolées activées volontairement (PSTH) au niveau du fléchisseur radial du carpe à une latence supérieure à l'excitation monosynaptique par les afférences Ia homonymes (Malmgren and Pierrot-Deseilligny 1988). Un tel système permettrait la transmission d'influences excitatrices hétéronymes non-monosynaptiques au membre supérieur chez l'humain. La fonction principale du système propriospinal court cervical serait de permettre le contrôle volontaire du membre supérieur en tenant compte de la rétroaction sensorielle produite lors du mouvement chez l'humain (Pierrot-Deseilligny 2002).

Il existe deux systèmes d'INs propriospinaux courts lombaires soit, 1) le système dorsolatéral situé aux niveaux segmentaires L3-L5 et 2) le système ventrolatéral situé aux niveaux L2-L4. Le système dorsolatéral a des projections monosynaptiques excitatrices et inhibitrices sur les INs et les MNs de la musculature distale des membres inférieurs (Kostyuk and Maisky 1972). Une caractéristique particulière des INs de ce système est l'absence d'influence à courte latence en

provenance des afférences périphériques (Schomburg 1990). Le système dorsolatéral participerait essentiellement à la transmission des commandes descendantes en provenance du cortex et du noyau rouge et ce, indépendamment de la rétroaction sensorielle par les afférences des membres postérieurs (Kostyuk, Vasilenko et al. 1971). Quant au système ventromédial, il projette vers les INs et les MNs des muscles proximaux du tronc, de la hanche et de la cuisse (Molenaar, Rustioni et al. 1974). Contrairement au système dorsolatéral, ce système reçoit de multiples influences périphériques dont celles des afférences cutanées et musculaires (Vasilenko 1975; Edgley, Jankowska et al. 1986; Edgley and Jankowska 1987; Schomburg 1990). La fonction du système ventromédial serait de transmettre l'influence descendante à courte latence en provenance du tronc cérébral vers les MNs α des segments lombaires (Vasilenko 1975) et de coordonner les mouvements des membres inférieurs avec ceux du tronc (Molenaar, Rustioni et al. 1974).

Plusieurs évidences suggèrent l'existence de systèmes propriospinaux courts lombaires semblables à ceux du chat et du singe chez l'humain. En effet, on note l'existence d'une distribution étendue des facilitations hétéronymes des MNs par des afférences en provenance d'autres segments médullaires au membre inférieur chez l'humain. Ces facilitations intersegmentaires seraient transmises via un système d'INs propriospinaux lombaires semblable à celui du chat (Chaix, Marque et al. 1997). Par exemple, la stimulation du NF produit une facilitation de l'activité réflexe (Bergmans, Delwaide et al. 1978), de l'activité volontaire d'unités motrices explorée à l'aide de la méthode PSTH (Meunier, Penicaud et al. 1990) et de l'EMG volontaire du Sol (Meunier, Mogyoros et al. 1996). Cette facilitation hétéronyme a d'abord été étudiée par la modulation du réflexe H du Sol produite par la stimulation conditionnante du NF (Bergmans, Delwaide et al. 1978). Le seuil (0,6 x MT du Quads) et la latence (-7 ms

ISI, i.e., avec le stimulus test délivré 7 ms avant le stimulus conditionnant) de cette facilitation réflexe suggèrent la participation des projections intersegmentaires excitatrices des afférences Ia en provenance du NF (Hultborn, Meunier et al. 1987). La présence d'un système propriospinal lombaire chez l'humain participerait à la coordination des muscles agissant à des articulations différentes du membre inférieur (Iglesias, Nielsen et al. 2008). Par ailleurs, l'importance fonctionnelle de ce système est suggérée par la modulation de la transmission dans ce système en fonction du niveau d'activation volontaire (Hultborn, Meunier et al. 1986), de l'activité posturale (Marchand-Pauvert, Nicolas et al. 2005) et des différentes phases du cycle de marche (Marchand-Pauvert and Nielsen 2002). La Figure 2 illustre les mécanismes intersegmentaires et propriospinaux qui pourraient être impliqués dans la coordination entre les extenseurs du genou et de la cheville.

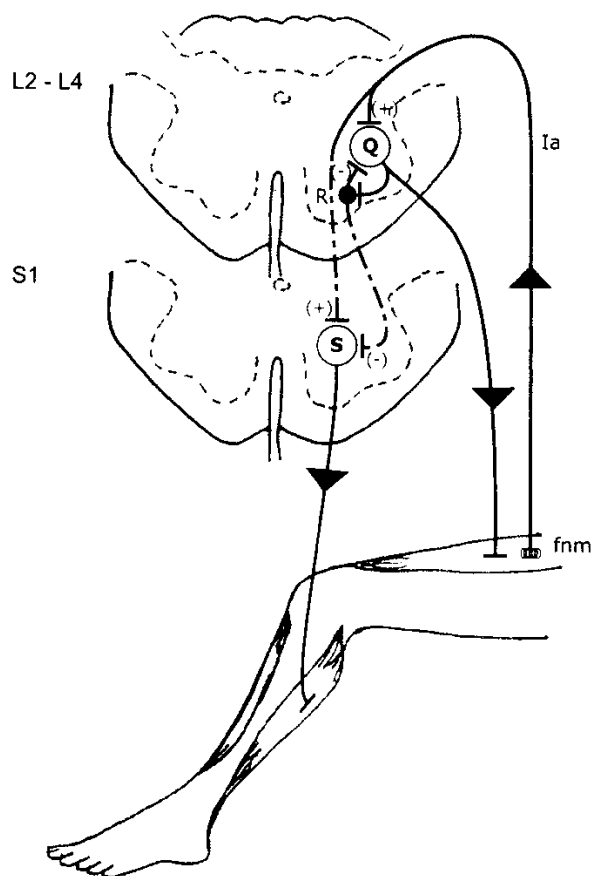


Figure 2. Représentation simplifiée d'un mécanisme intersegmentaire de la moelle épinière impliqué dans la coordination entre un extenseur du genou et de la cheville².

L'étirement du fuseau neuromusculaire (fnm) du quadriceps produit une décharge des fibres afférentes Ia qui excite (+) de façon monosynaptique le MN du quadriceps (Q) au niveau lombaire (L2-L4) et le MN du soléaire (S) au niveau S1. La décharge du MN du Q active les cellules de Renshaw (R) qui, en plus de produire l'inhibition récurrente de Q, inhiberaient S en se projetant à un niveau segmentaire plus distal.

² Tiré de : Dyer JO, Forget R. (2004) Les troubles de la coordination musculaire dans l'hémiplégie : manifestations et mécanismes neurophysiologiques sous-jacents. In : Les Publications du CRIR, éd. Recherche interdisciplinaire en réadaptation et accident vasculaire cérébral : Nouvelles perspectives théoriques et cliniques. Les Éditions Carte Blanche; Vol 1. p.27

2.7 Générateur central du schème de la locomotion au niveau spinal

La moelle épinière possède la capacité intrinsèque de produire une activation rythmique des MNs et ce, même privée de l'influence des voies supraspinales et de la rétroaction des afférences sensorielles (Sherrington 1910). Ainsi, l'organisation des circuits spinaux permettrait de générer des schèmes d'activation musculaire s'apparentant aux mouvements locomoteurs (Sherrington 1910). L'existence de ces circuits spinaux «générateurs centraux du schème de locomotion : CPG » est bien documentée chez de nombreux vertébrés (Grillner 1975).

Chez le chat décérébré, suite à une lésion spinale, des mouvements locomoteurs réflexes peuvent être observés aux membres postérieurs (Sherrington 1910). Les circuits du CPG responsables de ces mouvements, qui peuvent être observés même chez le chat désafférenté aux pattes postérieures et spinalisé au niveau thoracique bas (T12), se situeraient au niveau lombaire (Brown 1914). Bien que les afférences sensorielles ne soient pas indispensables à l'activité du CPG, elles jouent un rôle essentiel dans l'adaptation et la modulation du schème locomoteur en fonction de l'environnement (Rossignol, Dubuc et al. 2006). Le CPG subirait, par ailleurs, une importante régulation des voies descendantes (Grillner 1985) qui interviendraient, entre autres, dans l'initiation, la modulation et l'arrêt de l'activation du CPG (Rossignol, Dubuc et al. 2006). De plus, les multiples influences supraspinales sur le CPG locomoteur interviendraient dans la locomotion en régulant l'intensité de recrutement musculaire, en participant au maintien de l'équilibre, en ajustant le rythme locomoteur aux contraintes extérieures et en coordonnant la locomotion aux autres activités motrices (Orlovsky 1991).

Des évidences indirectes suggèrent l'existence d'un CPG locomoteur chez l'humain (Dietz, Zijlstra et al. 1994; Dimitrijevic, Gerasimenko et al. 1998). La stimulation électrique épидurale des segments spinaux lombaires chez des personnes ayant des lésions médullaires peut produire des schèmes de mouvements rythmiques des membres inférieurs s'apparentant à la locomotion (Dimitrijevic, Gerasimenko et al. 1998). L'amélioration de la qualité du patron locomoteur lors de la réadaptation de la marche avec support de poids sur tapis roulant chez des personnes blessées médullaires et hémiparétiques suggère le potentiel de la moelle épinière à participer à la génération du schème locomoteur chez l'humain (Hesse, Bertelt et al. 1995; Barbeau, Norman et al. 1998; Visintin, Barbeau et al. 1998; Hesse, Konrad et al. 1999; Werner, Lindquist et al. 2007). Ce potentiel serait tributaire de circuits spinaux lombaires s'apparentant au CPG locomoteur du chat. La plasticité de ces circuits pourrait être mise à profit dans l'optique d'une réadaptation fonctionnelle de la marche dans les lésions du SNC (MacKay-Lyons 2002). Toutefois, l'importance véritable de la contribution d'un CPG spinal dans la locomotion humaine reste à prouver. En effet, la marche humaine pourrait nécessiter une plus grande participation des voies descendantes dans la programmation de l'activation motrice par rapport à celle des vertébrés inférieurs.

2.8 Accident vasculaire cérébral

2.8.1 Définition et données épidémiologiques

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est un trouble focal aigu du système nerveux central d'origine vasculaire dont les symptômes et les signes cliniques persistent plus de 24 heures WHO (1989). La plupart des AVC sont d'origine ischémique (80%) mais peuvent également résulter d'une hémorragie primaire

intracérébrale (15%) ou d'une hémorragie sous-arachnoïdienne (5%) (Warlow, Sudlow et al. 2003). Après les maladies cardiovasculaires et les cancers, ils constituent la troisième cause de décès dans les pays industrialisés où leur incidence atteint environ 150 cas pour 100 000 habitants (Warlow, Sudlow et al. 2003). Au Canada, 50 000 personnes sont hospitalisées chaque année en raison d'un AVC (O'Rourke, Dean et al. 2004). Par ailleurs, on estime à 300 000 le nombre de Canadiens qui vivent avec les séquelles d'un AVC et parmi ceux-ci, 30% demeurent avec des séquelles permanentes (Fondation des Maladies du Cœur, 2003)³. Les AVC sont la cause la plus fréquente d'incapacité acquise chez l'adulte et constituent, de ce fait une charge énorme pour les systèmes de santé des pays industrialisés (IST (1997)). Deux semaines après l'AVC, environ 60% des personnes atteintes présentent des incapacités au niveau des activités de la vie quotidienne (AVQ) et 70% présentent une incapacité à la marche (IST (1997)). Avec l'amélioration des soins médicaux et paramédicaux, de plus en plus de gens survivent à l'AVC et doivent vivre avec les séquelles de l'atteinte cérébrale.

2.8.2 Phases de récupération consécutives à un AVC

La récupération consécutive à un AVC est dépendante de plusieurs phénomènes qui se chevauchent dans le temps. Dans les premières heures et les premiers jours, on assiste à une résorption de l'œdème cérébral et de la pénombre ischémique (Phan, Wright et al. 2002). Par la suite, la récupération serait tributaire à la fois de la neuroplasticité par laquelle les neurones modifient leur fonction, des nouveaux acquis obtenus par l'entraînement et des adaptations possibles de l'environnement (Warlow, Sudlow et al. 2003). Les lésions causées par un AVC produisent généralement une atteinte sensorimotrice de l'hémicorps controlatéral au site de la lésion. La sévérité de

³ <http://www.fmcoeur.com/site/c.ntJXJ8MMIqE/b.3562179/k.9FCD/Statistiques.htm>

cette atteinte est en grande partie déterminée par le site de la lésion et son étendue. Les troubles moteurs associés à l'hémiplégie se caractérisent par la faiblesse (Bourbonnais and Vanden Noven 1989), la spasticité (Lance 1980) et les troubles de l'activation volontaire sélective (Bourbonnais, Vanden Noven et al. 1992).

Les manifestations cliniques de l'hémiplégie évoluent souvent selon des phases de récupération motrice bien définies (Twitchell 1951). La phase aiguë, suivant immédiatement la lésion, est marquée par une période de «silence moteur» associée au choc cérébral alliant la flaccidité et l'hyporéflexie au niveau de l'hémicorps atteint. Cette paralysie est généralement suivie d'une période marquée par l'accroissement progressif d'une hyperréflexie associée à une hypertonicité musculaire. Parallèlement à l'accroissement du tonus musculaire, s'installe une ébauche de la motricité volontaire qui se présente selon des schèmes spécifiques stéréotypés de recrutement musculaire au niveau de l'hémicorps affecté. Dans les dernières étapes de la récupération motrice, on dénote une récupération de la force musculaire alliée à une réduction substantielle de l'hypertonicité. Les troubles de l'activation musculaire sélective peuvent subsister dans les dernières étapes de la récupération motrice alors que la faiblesse et l'hypertonicité sont grandement diminuées (Brunnstrom 1966). Ces troubles persistants se traduisent par le manque de coordination musculaire qui peut se manifester par une atteinte de l'activation réciproque des muscles agonistes-antagonistes, des synergies pathologiques de recrutement musculaire et la présence de réactions associées (Bourbonnais, Vanden Noven et al. 1992). Ces différents troubles moteurs seront décrits dans les prochaines sections en mettant l'accent sur les troubles de l'activation volontaire sélective.

2.9 Déficiences motrices dans l'hémi-parésie

2.9.1 Faiblesse

La faiblesse peut se manifester par une diminution de l'amplitude de la force générée (Adams, Gandevia et al. 1990) et de la vitesse de génération de la force (Canning, Ada et al. 1999). De plus, la difficulté à produire une force efficace selon le contexte de la tâche (Beer, Given et al. 1999), l'établissement rapide de la fatigue (Ingles, Eskes et al. 1999) et une perception accrue de l'effort produit (Gandevia 1982) en sont également des manifestations. Suite à un AVC, la faiblesse résulte en une hémi-parésie si l'atteinte motrice est légère à modérée ou en une hémiplégie dans les atteintes sévères ou complètes. Le manque de force du côté parétique est souvent un phénomène transitoire et, bien que la flaccidité de la phase aiguë puisse être permanente, elle est généralement suivie d'une récupération relative de la force concomitante à l'établissement progressif de l'hypertonie (Twitchell 1951; Brunnstrom 1966). La faiblesse serait présente chez 89% et 61% des personnes hémi-parétiques après une semaine et 6 mois post-AVC, respectivement (Bonita and Beaglehole 1988). Cette incapacité affecterait de manière prépondérante les muscles distaux par rapport aux muscles proximaux du membre parétique et toucherait également le côté non-parétique (Harris, Polkey et al. 2001).

Les mécanismes supraspinaux qui contribuent à la faiblesse sont liés à la difficulté du SNC à recruter les muscles de manière adéquate (Patten, Lexell et al. 2004). Suite à un AVC, une grande partie de la faiblesse serait attribuable à l'interruption de l'influence des centres supraspinaux sur les INs et les MNs spinaux (Landau and Sahrman 2002). Ainsi, dans la première semaine post-AVC, la faiblesse

mesurée du côté non-parétique serait exclusivement le fait de mécanismes centraux car les changements périphériques n'ont pas encore cours (Harris, Polkey et al. 2001). À la base de ces phénomènes centraux, l'interruption de l'influence des voies supraspinales sur la moelle entraînerait une dégénérescence trans-synaptique des circuits spinaux (McComas, Sica et al. 1973) et une perte du contrôle des MNs (McComas, Fawcett et al. 1971). Dans l'hémi-parésie, la faiblesse résulterait de l'atteinte diffuse des centres supraspinaux plutôt que d'une simple interruption de la voie corticospinale (Schneider and Gautier 1994). Ainsi, chez l'humain, la perte permanente de près de 83% des fibres d'un tractus pyramidal entraîne une faiblesse modérée de la main et du pied avec peu d'augmentation du tonus musculaire et des réflexes tendineux (Bucy, Keplinger et al. 1964). La répartition distale des séquelles dans ces lésions s'expliquerait par la projection plus directe de la voie corticospinale sur les INs et les MNs de la musculature distale (Schomburg 1990). Par ailleurs, les lésions des centres sous-corticaux (ex. : lésion du tronc cérébral) entraînent généralement des déficits moteurs plus sévères par rapport aux lésions corticales (Shelton and Reding 2001).

Les atteintes supraspinales découlant de l'AVC peuvent également entraîner des changements neurophysiologiques qui affectent le recrutement des unités motrices. Ainsi, les changements dans l'excitabilité des pools de MNs (Morales, Boxer et al. 1987), la diminution du recrutement des unités motrices (Beaumont and Gardiner 2002) et des changements dans le schème de décharge des unités motrices (De Luca 1985) pourraient également à la diminution de la capacité des patients hémi-parétiques à générer de la force.

Finalement, on a suggéré que la coactivation anormale des muscles antagonistes contribuerait à restreindre l'amplitude de la force résultante développée par le muscle

agoniste et pourrait même interférer avec la coordination musculaire multi-articulaire (Gowland, deBruin et al. 1992). Cependant, les données actuelles suggèrent que la faiblesse résulterait surtout des troubles d'activation du muscle agoniste (Sahrmann and Norton 1977; Gowland, deBruin et al. 1992; Davies, Mayston et al. 1996; Canning, Ada et al. 2000).

2.9.2 Spasticité

La spasticité est caractérisée par un accroissement de la réponse réflexe à l'étirement tonique dépendant de la vitesse d'étirement (tonus musculaire) et par une exagération de la réponse musculaire à l'étirement phasique (hyperexcitabilité à la percussion du tendon) (Lance 1980). Ce trouble moteur est souvent rencontré dans les atteintes du SNC affectant le motoneurone supérieur (Dimitrijevic and Nathan 1967). Les mécanismes pathophysiologiques à la base de l'établissement de la spasticité sont encore mal compris. Les évidences actuelles suggèrent l'implication de facteurs biomécaniques et neurologiques.

Les facteurs biomécaniques participant à la spasticité seraient reliés aux changements dans les propriétés intrinsèques des muscles (Dietz, Quintern et al. 1981). Ainsi, la résistance anormale à l'étirement au niveau du triceps sural à la jambe parétique ne résulterait pas seulement d'un accroissement de l'activité du réflexe d'étirement mais également de changements morphologiques au niveau du muscle (Perry, Giovan et al. 1978; Ada, Vattanasilp et al. 1998; Sommerfeld, Eek et al. 2004). Par exemple, l'augmentation de la proportion du tissu conjonctif dans les fibres musculaires contribuerait à la raideur du muscle spastique (Given, Dewald et al. 1995). Ces changements biomécaniques périphériques résulteraient, entre autres, de la perte de

la régulation des MNs en raison de phénomènes adaptatifs au niveau de la moelle suite à l'atteinte des voies descendantes (Wiesendanger, Corboz et al. 1991).

Les facteurs neuraux impliqués dans la spasticité seraient directement liés à l'hyperactivité du réflexe d'étirement suite à l'interruption de la transmission de l'influence descendante (Delwaide 1973). Cette hyperactivité serait associée à une diminution du seuil du réflexe d'étirement (Katz and Rymer 1989) et à une augmentation de son gain (Thilmann, Fellows et al. 1990) au niveau des muscles spastiques. L'hyperexcitabilité des MNs α , l'augmentation de l'activité des fuseaux neuromusculaires sensibles à l'étirement (Szumski, Burg et al. 1974), la diminution de l'inhibition présynaptique (Stein 1995) et la diminution de la dépression homonyme (Hultborn 2003) sont parmi les mécanismes décrits pour expliquer la spasticité. De plus, des changements dans la transmission de certains circuits intra- et intersegmentaires dont l'atteinte de l'inhibition réciproque (Okuma and Lee 1996), la diminution de l'inhibition homonyme Ib (Delwaide and Oliver 1988), la réduction de l'inhibition récurrente (Katz and Pierrot-Deseilligny 1982) et l'augmentation de l'excitation propriospinale par les afférences du groupe I ou II (Marque, Nicolas et al. 2001; Maupas, Marque et al. 2004) pourraient théoriquement contribuer à la spasticité en augmentant l'excitabilité des circuits réflexes spinaux. Les évidences actuelles suggèrent que de tous ces mécanismes, la diminution de l'inhibition homonyme et l'augmentation de l'excitation propriospinale par les afférences du groupe I et II seraient les plus susceptibles de participer à l'hyperexcitabilité réflexe qui caractérise la spasticité (Pierrot-Deseilligny and Burke 2005).

2.9.3 Atteinte de l'activation volontaire sélective

Les troubles de l'activation volontaire sélective peuvent perdurer même dans les derniers stades de la récupération motrice post-AVC (Twitchell 1951; Twitchell 1957). Ces troubles affectent la coordination musculaire qui consiste en la capacité de recruter les muscles appropriés au moment opportun dans le but d'exécuter une tâche motrice de manière adéquate (Bourbonnais, Vanden Noven et al. 1992). La réalisation d'une tâche de manière coordonnée nécessite le contrôle des muscles agonistes, antagonistes et synergistes à la tâche à accomplir (Bourbonnais, Vanden Noven et al. 1992). Les sections suivantes décrivent les troubles de l'activation musculaire volontaire affectant la coordination des muscles qui agissent autour d'une même articulation ou sur des articulations différentes. De plus, les syncinésies qui sont des activations musculaires involontaires apparaissant lors d'efforts volontaires d'autres parties du corps seront décrites.

2.9.3.1 Co-activation des muscles agonistes-antagonistes

La coordination adéquate des muscles agonistes et antagonistes agissant autour d'une articulation est un aspect important du contrôle moteur dans de multiples activités. Cette coordination intervient, entre autres, dans l'exécution de mouvements volontaires rapides (Smith 1981; Berardelli, Hallett et al. 1996), la réalisation de tâches posturales (Keshner, Allum et al. 1987) et lors de la marche (Falconer and Winter 1985; Lamontagne, Malouin et al. 2000). Selon les exigences de la tâche motrice à accomplir, le contrôle agonistes-antagonistes peut varier entre l'activation réciproque rapide (Feldman 1981; Berardelli, Hallett et al. 1996) et la co-contraction des muscles antagonistes et ce, tant lors d'efforts statiques (Smith 1981; Keshner, Allum et al. 1987) que dynamiques (Solomonow, Baratta et al. 1988; Yamazaki, Ohkuwa et al. 1994).

Dans l'hémiplégie consécutive à un AVC, la coordination entre les muscles antagonistes agissant autour d'une articulation est altérée lors d'efforts statiques (Bourbonnais, Vanden Noven et al. 1989), lors de l'exécution de mouvements (Angel 1975; Knutsson and Martensson 1980; Hammond, Fitts et al. 1988) et pendant la marche (Knutsson and Richards 1979; Dietz, Quintern et al. 1981). Lors de tâches posturales avec perturbation où une coactivation est fonctionnellement requise, on note une dissociation anormale de l'activation entre les muscles agonistes et antagonistes au niveau de la jambe parétique (Di Fabio, Badke et al. 1986). De la même manière, on observe une diminution anormale de la coactivation agonistes-antagonistes au niveau de la cheville parétique lors de la marche (Lamontagne, Richards et al. 2000). Une coactivation anormale des antagonistes au niveau de la hanche, du genou et de la cheville est observée lors d'efforts maximaux du membre inférieur parétique (Neckel, Pelliccio et al. 2006; Hidler, Carroll et al. 2007).

Les mécanismes à la base des troubles de l'activation agonistes-antagonistes ne sont pas complètement élucidés. Des changements dans la régulation centrale des seuils d'activation réflexe des muscles antagonistes interviendraient dans ces troubles (Levin, Selles et al. 2000). Par ailleurs, un dysfonctionnement de la régulation des INs inhibiteurs Ia pourrait aussi causer ces troubles (Bourbonnais, Vanden Noven et al. 1992). En effet, l'interruption des voies descendantes priverait ces INs de l'influence modulatrice des voies cortico, vestibulo et rubrospinales (Schomburg, 1990; Hultborn et al. 1976).

2.9.3.2 Synergies de mouvement pathologiques

Dans l'hémiplégie, on observe souvent des synergies de mouvement pathologiques qui consistent en des schèmes stéréotypés d'activations musculaires involontaires au niveau du membre affecté lorsque la personne tente de produire une activation volontaire de manière sélective et isolée (Brunnstrom 1966). Ces synergies perturbent la coordination multi-articulaire (Trumbower, Ravichandran et al. 2008) et peuvent être observées autant lors de tâches statiques (Bourbonnais, Vanden Noven et al. 1992) que dynamiques impliquant le membre parétique (McLellan 1977).

Au membre supérieur, deux synergies ont été décrites lors des efforts volontaires soit, la synergie en flexion et celle en extension. La synergie en flexion est souvent dominante et associe la flexion du coude avec l'abduction, l'extension et la rotation externe de l'épaule. Quant à la synergie en extension, elle est souvent moins forte et consiste en l'association de l'extension du coude avec l'adduction, la flexion, la rotation interne de l'épaule (Twitchell 1951; Brunnstrom 1966; Dewald and Beer 2001). La capacité de produire des mouvements volontaires déviant des synergies pathologiques du membre supérieur parétique varie en fonction du niveau de récupération motrice (Trombly 1993; Levin 1996). De plus, la présence de ces synergies est associée à la spasticité et aux limitations fonctionnelles (Welmer, Holmqvist et al. 2006).

Au membre inférieur parétique, on observe une synergie de flexion et une synergie dominante en extension (Twitchell 1951; Brunnstrom 1966). La synergie en flexion consiste en une dorsiflexion et en une inversion de la cheville, en plus d'une flexion du genou alors que la personne tente un effort en flexion au niveau de la hanche. Quant à la synergie d'extension, elle consiste en une extension du genou et une

flexion plantaire de la cheville produites involontairement lorsque la personne tente un effort d'extension et d'adduction de la hanche (Twitchell 1951; Brunnstrom 1966). Peu d'études ont quantifié ces synergies pathologiques au membre inférieur. Récemment, on a observé une coactivation des fléchisseurs de la hanche lors d'efforts maximaux en abduction de la hanche parétique qui serait compatible avec la synergie de flexion (Neckel, Pelliccio et al. 2006). Un couplage anormal des moments de force en adduction de la hanche et en extension du genou parétique lors d'efforts isométriques serait en lien avec la synergie d'extension (Cruz and Dhaher 2008). De plus, ces synergies seraient présentes à la jambe parétique lors de la marche (Neckel, Blonien et al. 2008).

Les mécanismes à la base de ces synergies sont encore mal compris. Parmi ces mécanismes, la répartition inégale de la faiblesse dans les muscles parétiques, les changements au niveau du contrôle supraspinal et de l'excitabilité spinale contribueraient aux schèmes de mouvements anormaux du côté parétique (Dewald and Beer 2001). Ainsi, la faiblesse musculaire participerait, en partie, à l'établissement de ces synergies tant au membre supérieur (Lum, Burgar et al. 2003) qu'au membre inférieur parétique (Neckel, Pelliccio et al. 2006). Par ailleurs, suite à l'AVC, l'altération de l'influence corticale entraîne un accroissement de l'influence d'autres voies supraspinales qui favoriseraient un contrôle plus diffus de la musculature et l'établissement des synergies pathologiques (Dewald and Beer 2001). Un élargissement des aires corticales activées lors du recrutement musculaire volontaire pourrait théoriquement favoriser le développement des schèmes de recrutement anormaux du côté parétique (Chollet, DiPiero et al. 1991; Cao, Vikingstad et al. 1994; Dewald and Beer 2001). Finalement, la diminution de la régulation supraspinale des circuits spinaux entraînerait une hyperactivité des circuits spinaux intersegmentaires qui favoriserait

l'établissement de synergies de recrutement musculaire associées aux mouvements volontaires (Dewald and Beer 2001; Trumbower, Ravichandran et al. 2008).

2.9.3.3 *Syncinésies*

Les syncinésies globales, ou irradiations motrices, consistent en une coactivation involontaire des muscles d'un membre lors de l'activation des muscles homologues (Boissy, Bourbonnais et al. 1997; Boissy, Bourbonnais et al. 2000) ou non-homologues du membre opposé (Dimitrijevic, McKay et al. 1992; Fujiwara, Sonoda et al. 2001; Hwang and Abraham 2001). Ce phénomène a été documenté sous différents termes dont ceux de mouvements miroirs (Green 1967; Radhakrishnan, Koshy et al. 1981; Nelles, Cramer et al. 1998), de «motor overflow» (Lazarus and Whitall 1999) et d'irradiation controlatérale (Hopf, Schlegel et al. 1974). Dans les syncinésies, les muscles activés et l'importance de leur activation involontaire dépendent des groupes musculaires qui sont spécifiquement activés du côté controlatéral (Hwang, Tung et al. 2005). Ce phénomène a été mis en évidence dans plusieurs affections neurologiques centrales (Edwards and Elliott 1989; Kuhtz-Buschbeck, Sundholm et al. 2000) et plus particulièrement dans l'hémiplégie (Brunnstrom 1956; Lazarus 1992; Boissy, Bourbonnais et al. 1997; Boissy, Bourbonnais et al. 2000; Bhakta, Cozens et al. 2001). Elles peuvent également être observées chez des personnes sans atteintes neurologiques qui doivent, par exemple, accomplir une tâche motrice nouvelle (Armatas, Summers et al. 1994) ou même chez des enfants dont le système nerveux est en cours de maturation (Parlow 1990; Mayston, Harrison et al. 1999). Au niveau du membre supérieur parétique, les syncinésies globales touchent particulièrement les muscles fléchisseurs, produisant la synergie globale en flexion lors des efforts du membre controlatéral (Brunnstrom 1956). Au membre inférieur parétique, Raimiste (1911) fut le premier à

décrire le mouvement miroir involontaire de la jambe parétique lors des mouvements résistés de la hanche à la jambe saine. Une syncinésie commune est une abduction involontaire de la hanche atteinte produite lors de l'abduction résistée de la hanche non-parétique. De la même manière, la flexion résistée de la hanche non-parétique peut générer une extension involontaire de la jambe controlatérale atteinte (Brunnstrom, 1966).

Des mécanismes neurologiques centraux seraient à la base du développement des syncinésies. Elles seraient associées à l'activation bilatérale du cortex moteur (Kristeva, Cheyne et al. 1991) et résulteraient d'une levée de l'inhibition d'un hémisphère sur l'autre, via les fibres du corps calleux (Meyer, Roricht et al. 1995; Schnitzler, Kessler et al. 1996). L'importance de cette structure dans le contrôle des mouvements bilatéraux est suggérée par la présence de mouvements miroirs chez des patients présentant une agénésie du corps calleux (Dennis 1976). Il est possible que la lésion d'un hémisphère suivant un AVC unilatéral puisse entraîner la désinhibition des deux hémisphères cérébraux et une réorganisation interhémisphérique favorisant l'apparition des syncinésies (Manganotti, Patuzzo et al. 2002). Suite à l'AVC, la désinhibition de l'hémisphère non-affecté est bien présente et serait un mécanisme favorisant la récupération motrice (Muellbacher, Artner et al. 1999; Liepert, Hamzei et al. 2000; Manganotti, Patuzzo et al. 2002). Des changements au niveau spinal participeraient également aux syncinésies. La présence des syncinésies au membre supérieur parétique est fortement liée à la spasticité et serait en partie attribuable à des changements au niveau des activités réflexes spinales (Honaga, Masakado et al. 2007).

2.10 Troubles de coordination de la marche dans l'hémiplégie

La faiblesse, la spasticité et l'incoordination contribuent aux troubles de la marche dans l'hémiplégie (Yelnik, Albert et al. 1999). Ces troubles se traduisent par une plus grande variabilité inter-individuelle des caractéristiques de la marche chez les personnes hémiplégiques (Knutsson and Richards 1979; Shiavi, Bugle et al. 1987) par rapport aux sujets sains (Winter 1989). La prochaine section présentera les principaux changements dans les caractéristiques de la marche dans l'hémiplégie en ce qui a trait aux caractéristiques spatio-temporelles (cycle de marche), cinématiques (mouvement), cinétiques (forces) et aux patrons d'activation musculaire.

2.10.1 Changements spatio-temporels

La vitesse, la cadence, la longueur du pas et la proportion des différentes phases du cycle sont les principales caractéristiques spatio-temporelles de la marche. La diminution de la vitesse de marche est une manifestation évidente de l'hémiplégie. On rapporte des vitesses de marche allant de 0,2 m/s à 0,7 m/s chez des sujets hémiplégiques (Burdett, Borello-France et al. 1988; von Schroeder, Coutts et al. 1995) alors que la vitesse de marche normale chez des sujets sains se situerait entre 0,8 et 1,3 m/s (Lehmann, Condon et al. 1987).

En comparant des personnes hémiplégiques et saines marchant à des vitesses équivalentes, on note des différences dans les durées des phases d'appui et d'oscillation. Ainsi, la proportion du cycle de marche passée en phase d'appui est moins importante du côté parétique par rapport aux personnes saines (Lehmann,

Condon et al. 1987). Par ailleurs, les personnes hémiparétiques passent une plus grande proportion du cycle en appui simultané des deux côtés (double appui) par rapport aux sujets sains (Lehmann, Condon et al. 1987). Ces changements favoriseraient l'augmentation de la mise en charge du côté non-parétique pour compenser la faiblesse du membre parétique.

2.10.2 Changements cinématiques

Les caractéristiques cinématiques concernent les déplacements linéaires et angulaires des segments et des articulations dans l'espace et au travers du cycle de marche ainsi que leurs dérivés dans le temps soit, les vitesses, les accélérations linéaires et angulaires. Les changements dans les déplacements angulaires du côté parétique sont bien décrits. Il y a une augmentation de la flexion plantaire de la cheville et de la flexion du genou au moment de l'attaque du talon (Olney, Griffin et al. 1994) ainsi qu'une diminution de l'extension maximale de la hanche à la fin de la phase d'appui du côté parétique par rapport au côté non-parétique (Olney, Griffin et al. 1991). Ces changements cinématiques seraient liés à la faiblesse et à la diminution de la vitesse de marche des personnes hémiparétiques (Knutsson and Richards 1979; Knutsson 1981; Lehmann, Condon et al. 1987; Cozean, Pease et al. 1988; Olney, Griffin et al. 1991; Intiso, Santilli et al. 1994).

2.10.3 Changements cinétiques

Ces changements sont en lien avec le contrôle des forces générées pour soutenir le poids du corps et déplacer le centre de masse lors de la marche. L'étude de ces changements peut-être réalisée en mesurant les moments de force externes générés

autour des articulations, les forces de réactions du sol, l'énergie mécanique produite et la puissance mécanique générée dans les articulations.

L'étude de la force de réaction du sol montre une diminution de la force d'impact à l'attaque du talon et de la force de propulsion du côté parétique par rapport au côté non-parétique (Wortis, Marks et al. 1951). L'étude des moments de force générés montre, notamment, une diminution du moment interne en extension au genou lors du support de poids en phase d'appui du côté parétique par rapport aux personnes saines marchant à des vitesses similaires (Lehmann, Condon et al. 1987). De plus, l'efficacité du transfert et de la conservation énergétique lors de la marche est diminuée chez les personnes hémiparétiques (Olney, Monga et al. 1986). Ainsi, elles dépensent plus d'énergie par distance parcourue comparativement aux sujets sains (Iida and Yamamuro 1987). Par ailleurs, les diminutions de vitesses chez ces patients pourraient être reliées à une diminution de l'énergie cinétique nécessaire à la propulsion (Iida and Yamamuro 1987). Plus spécifiquement, ces patients ont des diminutions de puissance à la cheville et à la hanche du côté parétique lors des phases de propulsion et d'oscillation, respectivement (Olney, Griffin et al. 1991).

Plusieurs des paramètres cinétiques seraient déterminants du niveau fonctionnel de la marche. À cet effet, l'angle d'extension maximale à la hanche, le moment de flexion maximal à la hanche du côté parétique et la puissance produite à la cheville tant du côté parétique que du côté non-parétique sont les paramètres les plus corrélés avec la vitesse de marche confortable des patients (Olney, Griffin et al. 1994). Par ailleurs, il existe une asymétrie générale dans le profil de puissance produite en faveur de la jambe non-parétique qui dénote l'importance de la contribution du côté moins affecté pour compenser les déficits du côté parétique au cours de la marche.

2.10.4 Schèmes d'activation musculaire anormaux

L'étude EMG des activations musculaires permet de déterminer les muscles actifs, leur niveau d'activation et leurs moments d'activation. De plus, les profils EMG permettent d'apprécier les niveaux relatifs d'activation et de coactivation entre les muscles. Ainsi, le schème de recrutement musculaire au membre inférieur qui est remarquablement constant lors de la marche chez les personnes saines (Winter 1989) est souvent altéré et présente une grande variabilité inter-individuelle chez les personnes hémiparétiques (Peat, Dubo et al. 1976; Knutsson and Richards 1979; Shiavi, Bugle et al. 1987). Cette variabilité se traduit par un manque d'activation de certains groupes musculaires et des changements temporels dans leur recrutement (Hirschberg and Nathanson 1952). Plus précisément, l'étude classique de Knutsson et Richards, (1979) considère la grande variabilité du schème d'activation musculaire à la jambe parétique en classant les patients selon qu'ils présentent: 1) une activation prématurée des gastrocnémiens au début de la phase d'appui, 2) un manque d'activation musculaire, 3) une coactivation anormale de plusieurs muscles et 4) une présentation hétérogène des caractéristiques des trois catégories précédentes (Knutsson and Richards 1979).

La diminution globale des amplitudes d'activation musculaire au membre inférieur parétique lors de la marche serait en relation directe avec la faiblesse (Hirschberg and Nathanson 1952; Knutsson and Richards 1979). Quant aux changements temporels, on note surtout la prolongation de la durée d'activation et l'activation prématurée de certains groupes musculaires en phase d'appui. Ainsi,

l'activation prolongée du quadriceps et l'activation prématurée des gastrocnémiens au début de l'appui sont les changements temporels du recrutement musculaire les plus rapportés du côté parétique (Hirschberg and Nathanson 1952; Peat, Dubo et al. 1976; Pinzur, Sherman et al. 1987). Les extenseurs du genou et de la cheville du côté parétique ont tendance à être coactivés au milieu de la phase d'appui (Peat, Dubo et al. 1976) alors que ces muscles sont normalement actifs au début et à la fin de cette phase, respectivement (Brandell 1977; Sutherland, Cooper et al. 1980). En plus de la coactivation des extenseurs à l'appui, certains patients présentent une coactivation anormale des fléchisseurs de la jambe parétique en phase d'oscillation (Brunnstrom 1966; Shiavi, Bugle et al. 1987). Ces altérations du recrutement musculaire sont compatibles avec la présence des synergies pathologiques en flexion (dans la phase d'oscillation) et en extension (dans la phase d'appui) lors de la marche (Brunnstrom 1966). Des modifications du patron d'activation musculaire sont également observées au niveau de la jambe non-parétique. Ainsi, les activations du quadriceps et des muscles gastrocnémiens sont anormalement prolongées en phase d'appui du côté non-parétique (Wortis, Marks et al. 1951).

Bien que la coactivation des extenseurs à la jambe parétique lors de la marche ait souvent fait l'objet de descriptions cliniques, aucune étude n'a encore permis de la quantifier (Brunnstrom 1966; Jones, Donaldson et al. 1989; Yelnik, Albert et al. 1999). Cette quantification serait pertinente dans l'optique où l'hyperactivité des extenseurs de la jambe parétique serait un déterminant important des troubles de la marche dans l'hémiplégie (Yelnik, Albert et al. 1999). Par exemple, l'activation inappropriée du quadriceps peut empêcher la flexion du genou lors de la phase d'oscillation tandis que l'activation précoce du triceps sural peut empêcher l'attaque du talon (Yelnik, Albert et al. 1999). L'analyse des schèmes de recrutement musculaire fait partie des outils

d'investigation des stratégies de recrutement musculaire qui visent à mieux comprendre dans quelle mesure ces coactivations anormales résultent de l'atteinte neurologique ou seraient plutôt des compensations pour pallier aux contraintes neuromusculaires et biomécaniques (Shiavi, Bugle et al. 1987).

2.11 Dysfonctionnement des circuits spinaux dans l'hémi-parésie

La lésion supraspinale découlant de l'AVC entraînerait une interruption de la régulation de mécanismes spinaux d'intégration sensorimotrice, ce qui contribuerait aux troubles moteurs dans l'hémi-parésie. Les dysfonctionnements de ces mécanismes spinaux sont liés aux changements dans la transmission de l'influence des afférences périphériques et l'atteinte d'INs interposés dans des circuits intra et intersegmentaires.

En ce qui a trait aux changements dans la transmission des afférences, l'accroissement de l'influence excitatrice monosynaptique des afférences Ia sur les MNs du même niveau segmentaire est bien documenté dans l'hémi-parésie. Cet accroissement est révélé par l'hyperexcitabilité du réflexe H au Sol qui se traduit par une augmentation du ratio H_{max}/M_{max} (Angel and Hofmann 1963; Landau and Clare 1964; Faist, Mazevet et al. 1994; Aymard, Katz et al. 2000) et une augmentation du ratio entre les gains du réflexe H et de la réponse M (Higashi, Funase et al. 2001). De plus, une diminution du seuil du réflexe H (Pierrot-Deseilligny and Burke 2005) et une récupération plus rapide du réflexe H inhibé par une stimulation conditionnante (Garcia-Mullin and Mayer 1972) vont aussi dans le sens d'une hyperréflexie, tel que mentionné précédemment dans la section traitant de la spasticité. L'altération des mécanismes de PAD et d'IP contribuerait à cette hyperexcitabilité de l'arc réflexe monosynaptique.

La PAD est diminuée au membre supérieur parétique mais serait inaltérée du côté non-parétique (Aymard, Katz et al. 2000). Quant à l'IP, elle s'avère modifiée selon qu'elle soit mesurée au membre supérieur ou au membre inférieur. Au membre supérieur, l'IP au repos serait diminuée du côté parétique et, dans une moindre mesure, également diminuée du côté non-parétique en utilisant la méthode basée sur la phase D1 de l'inhibition réciproque, (Nakashima, Rothwell et al. 1989; Artieda, Quesada et al. 1991; Aymard, Katz et al. 2000). Au membre inférieur, l'IP au repos explorée soit par la phase D1 de l'inhibition réciproque ou par les changements dans la facilitation hétéronyme du Sol est inchangée tant du côté parétique que du côté non-parétique (Nakashima, Rothwell et al. 1989; Artieda, Quesada et al. 1991; Aymard, Katz et al. 2000). Cependant, la modulation de l'IP au membre inférieur lors de la marche est altérée du côté parétique (Faist, Ertel et al. 1999).

Plusieurs mécanismes **intra-segmentaires** impliquant des INs sont altérés dans l'hémi-parésie. Il y a un certain consensus sur la diminution de l'inhibition réciproque au membre inférieur parétique (Yanagisawa, Tanaka et al. 1976). Cette diminution de l'inhibition réciproque au repos est même en lien avec le niveau d'atteinte motrice (Okuma and Lee 1996). L'inhibition homonyme Ib du réflexe H du Sol au repos est aussi diminuée du côté parétique mais demeure inaltérée du côté non-parétique. Par ailleurs, la diminution de cette inhibition est corrélée avec le niveau de spasticité de la jambe parétique (Delwaide and Pennisi 1994). La plupart des études sur l'inhibition récurrente post-AVC suggèrent une augmentation de ce mécanisme dans l'hémi-parésie (Pierrot-Deseilligny and Burke 2005). Ainsi, l'inhibition récurrente au Sol au repos serait accentuée à la jambe parétique et inchangée du côté non-parétique chez la majorité des patients (Katz and Pierrot-Deseilligny 1982; Chaco, Blank et al. 1984). Par

ailleurs, il y a une altération de la modulation normale de ce mécanisme lors des contractions volontaires et dans les tâches posturales du côté parétique (Katz and Pierrot-Deseilligny 1982).

Bien que l'altération des mécanismes intrasegmentaires soit bien documentée après l'AVC peu d'études ont évalué les mécanismes **intersegmentaires** ou propriospinaux dans l'hémiplégie. Au membre supérieur, des modifications au niveau de certaines modulations hétéronomes suggèrent des changements dans la transmission via des neurones propriospinaux apparentés au système cervical court du côté parétique (Mazevet, Meunier et al. 2003). Au membre inférieur, il y a une accentuation de la facilitation de l'activité réflexe du Quads par la stimulation du nerf péronier commun au repos du côté parétique par rapport au côté non-parétique (Marque, Simonetta-Moreau et al. 2001) et à la marche (Achache, Mazevet et al. 2010). Ces changements résulteraient d'une hyperexcitabilité des neurones du système propriospinal court lombaire activés par les afférences des groupes I et II (Marque, Simonetta-Moreau et al. 2001; Maupas, Marque et al. 2004). Aucune étude n'a encore fait le lien entre l'atteinte des circuits intersegmentaires et les déficits moteurs autres que la spasticité dans l'hémiplégie.

CHAPITRE III : Hypothèses générales et objectifs spécifiques

3.1 Hypothèses générales

La recension des écrits du chapitre précédent a présenté différents mécanismes d'intégration sensorimotrice de la moelle épinière qui pourraient être affectés et contribuer aux troubles moteurs dans l'hémi-parésie. Quelques études ont lié l'atteinte des mécanismes intrasegmentaires aux troubles moteurs suivant l'AVC. Cependant, aucune étude n'a exploré le lien entre l'atteinte de circuits intersegmentaires et les troubles de la coordination dans l'hémi-parésie. À la lumière de ces constatations, le présent projet pose les hypothèses suivantes :

1) Il y aurait un dysfonctionnement des circuits intersegmentaires liant les extenseurs du genou aux extenseurs de la cheville dans l'hémi-parésie consécutive à un AVC. Cette atteinte se traduirait par une altération de l'activité réflexe du soléaire produite par la stimulation du nerf fémoral (NF) au niveau de la jambe parétique comparativement au côté non-parétique et aux sujets contrôles.

2) Si cette modulation est fonctionnelle, elle devrait aussi être observée lors de l'activation volontaire du soléaire. Ainsi, à l'instar de la modulation hétéronyme réflexe, il y aurait une augmentation de la facilitation hétéronyme et une diminution de l'inhibition de l'activité volontaire du Sol suite à la stimulation du NF au niveau de la jambe parétique comparativement au côté non-parétique et aux sujets contrôles. De plus, ces modulations devraient être relatives aux degrés d'atteintes motrices.

3) Il y aurait une augmentation de la coactivation entre les extenseurs de la jambe lors de la contraction maximale volontaire isométrique en extension du genou et en extension de la cheville au niveau de la jambe parétique comparativement aux sujets contrôles. De plus, le niveau de coactivation entre les extenseurs de la jambe parétique serait corrélé avec les changements de la modulation hétéronyme du Sol par la stimulation du NF.

4) Il y aurait une coactivation anormale entre les extenseurs du genou et de la cheville lors de la phase d'appui de la marche au niveau de la jambe parétique comparativement au côté non-parétique et aux sujets contrôles. Le niveau de cette coactivation serait corrélé avec les changements de la modulation hétéronyme du Sol au niveau de la jambe parétique.

3.2 Objectifs spécifiques

Les objectifs spécifiques découlant des hypothèses générales étaient de :

1) Comparer les niveaux de la facilitation hétéronyme à courte latence et de l'inhibition ultérieure du réflexe H du Sol lors de la stimulation du NF du côté parétique aux valeurs obtenues du côté non-parétique et chez des personnes sans antécédent d'atteinte neurologique.

2a) Comparer la modulation hétéronyme de l'activité réflexe du Sol à la modulation hétéronyme de l'activité volontaire du Sol du côté parétique et non-parétique de personnes hémiparétiques et chez des personnes sans antécédents d'atteinte neurologique.

2b) Vérifier si cette modulation est corrélée avec le degré de spasticité, le niveau d'atteinte motrice et la performance lors d'une tâche de coordination.

3a) Quantifier à l'aide de l'analyse EMG, les niveaux de coactivation des extenseurs du genou et de la cheville lors de contractions maximales volontaires isométriques effectuées lors de tâches : 1) d'extension du genou et 2) d'extension de la cheville.

3b) Comparer la coactivation obtenue du côté parétique et non-parétique de personnes hémiparétiques et celle de personnes sans antécédent d'atteinte neurologique.

3c) Vérifier s'il existe un lien entre les niveaux de coactivation des extenseurs lors de tâches statiques et la modulation hétéronyme de l'activité volontaire du Sol au niveau de la jambe parétique.

4a) Comparer les niveaux de coactivation des extenseurs de la jambe lors de la phase d'appui de la marche au niveau de la jambe parétique et non-parétique ainsi qu'avec ceux des personnes sans antécédents d'atteinte neurologique.

4b) Vérifier s'il existe un lien entre le degré de coactivation à la marche et la modulation hétéronyme de l'activité volontaire observée lors de la contraction statique du soléaire.

Les hypothèses générales et les objectifs spécifiques de ce projet sont repris en détail dans les quatre articles découlant de ce projet de doctorat et qui sont présentés dans le chapitre «Résultats» de cette thèse.

CHAPITRE IV : Méthodologie

Ce projet est basé sur l'évaluation clinique des troubles moteurs dans l'hémi-parésie post-AVC, l'évaluation électrophysiologique des circuits spinaux intersegmentaires entre le Quads au Sol et l'évaluation des niveaux de coactivation EMG entre les extenseurs du membre inférieur lors de tâches statiques et lors de la marche. Le présent chapitre vise à résumer la méthodologie employée au cours de ce projet. Cette méthodologie est reprise en détail dans les articles insérés dans le chapitre «Résultats» de cette thèse.

4.1 Participants

Les participants hémi-parétiques ont été recrutés sur la base des critères d'inclusion suivants : avoir subi un seul AVC impliquant le cortex moteur, la capsule interne ou les aires sous-corticales tel que documenté au dossier médical par l'imagerie cérébrale et résultant en des déficits moteurs d'apparition subite affectant la jambe controlatérale. Tous les patients recrutés devaient présenter des réflexes ostéotendineux au niveau rotulien et achilléen à la jambe parétique. De plus, tous les patients devaient pouvoir produire des contractions soutenues des extenseurs de la cheville et du genou de manière à exécuter les différentes tâches expérimentales qui consistaient à appuyer sur une pédale avec l'avant du pied de manière à produire une contraction statique maintenue du triceps sural (5 s). Tous les participants devaient pouvoir marcher sur une distance d'au moins dix (10) mètres de manière autonome et sécuritaire sans aide technique (ex. : canne ou orthèse) et tolérer au moins deux heures d'activité avec des repos réguliers. Les personnes hémi-parétiques étaient exclues du projet si elles prenaient des médicaments antispastiques, des anxiolytiques ou des antidépresseurs au

moment de l'étude ou si elles avaient une aphasie de compréhension, une hémiparésie ou une limitation des amplitudes de mouvement passives au niveau de la jambe parétique qui les empêchaient d'adopter les différentes positions expérimentales. De plus, les personnes portant des stimulateurs (ex. : pacemaker) ou des implants métalliques étaient exclues de l'étude, tout comme ceux qui avaient des atteintes orthopédiques ou neurologiques autres que l'AVC.

Le recrutement a été effectué à l'Institut de réadaptation Gingras-Lindsay de Montréal (IRGLM) et a débuté par la consultation des dossiers archivés de personnes ayant subi un AVC au cours des cinq dernières années. Suite à l'analyse de 287 dossiers, 96 ont été retenus et des lettres d'invitation à participer au projet ont été envoyées à ces patients. Vingt-huit personnes hémiparétiques ont accepté de participer à ces études mais de ce nombre 6 personnes n'ont pu être sélectionnées car elles ne correspondaient pas aux critères d'inclusion. Des 22 participants hémiparétiques et 22 participants sans atteintes neurologiques ayant consenti à participer à l'étude, 15 patients et 15 sujets contrôles ont participé à l'étude sur l'évaluation des circuits intersegmentaires (étude 1). Quatorze patients et 14 contrôles de la première étude ont pu compléter l'étude sur la correspondance de la modulation hétéronyme de l'activité réflexe et volontaire du Sol (étude 2). Des participants de l'étude 1, un sujet hémiparétique et un sujet contrôle n'ont pu participer à l'étude 2 en raison respectivement de l'incapacité à produire un niveau stable d'EMG volontaire au Sol et la présence d'artéfacts anormaux au niveau des données d'EMG volontaire. Treize patients et 10 contrôles ont complété l'étude sur la coactivation des extenseurs de la jambe dans des tâches isométriques (étude 3) et lors de la marche (étude 4). De ces 13 patients, onze avaient participé à l'étude 2 et deux étaient des nouveaux sujets. Des dix participants contrôles des études 3 et 4, trois avaient participé à l'étude 2 et sept

étaient des nouveaux participants. Dix-sept patients et 10 sujets contrôles ont participé à l'étude préliminaire sur les effets vibratoires sur la modulation hétéronyme. De ces 17 patients, 13 avaient participé aux études 3 et 4 et quatre étaient des nouveaux patients. Les dix sujets contrôles de l'étude préliminaire étaient les mêmes que ceux qui avaient participé aux études 3 et 4. Cette dernière étude ne faisait pas partie des objectifs de cette thèse mais quelques résultats sont rapportés dans la discussion générale à titre indicatif pour l'orientation des projets futurs.

4.2 Évaluation clinique des personnes hémiparétiques

Plusieurs évaluations ont été effectuées pour évaluer les niveaux de déficiences et d'incapacités motrices des personnes hémiparétiques ayant participé à ce projet. Ces évaluations ont été réalisées avant les différentes sessions expérimentales et comprennent la mesure de la spasticité, de la coordination et du niveau d'atteinte motrice au membre inférieur parétique.

4.2.1 Spasticité au membre inférieur

Le niveau de spasticité au membre inférieur parétique a été évalué au moyen de l'indice composé de spasticité («Composite Spasticity Index») qui a été validé pour des personnes hémiparétiques. Les propriétés psychométriques de cet indice et les considérations pratiques de son utilisation ont été décrites par Levin et Hui-Chan (1993) et par Nadeau et al. (1998). En résumé, il s'agit d'une échelle de 16 points incluant 3 sous-items mesurant 1) l'amplitude du réflexe de percussion du tendon d'Achilles (4 points), la durée du clonus (4 points) et la résistance lors de la dorsiflexion rapide à vitesse modérée (100°/s) de la cheville (8 points) (voir Annexe 3).

Les intervalles de valeurs de 1-5, 6-9, 10-12 et 13-16 correspondent à une spasticité absente, légère, modérée et sévère respectivement (Levin and Feldman 1994).

4.2.2 Coordination au membre inférieur

Le niveau de coordination au membre inférieur parétique a été évalué au moyen d'un test validé chez des personnes hémiparétiques soit le «Lower Extremity Motor Coordination Test (LEMOCOT)» (Desrosiers, Rochette et al. 2005). Dans ce test, les participants sont assis et doivent toucher alternativement avec leur gros orteil, le plus rapidement et le plus précisément possible, 2 cibles standardisées placées en face du sujet à une distance de 30 cm sur le sol pendant une période de 20 secondes. Le score est le nombre total de cibles atteintes en proximal et distal.

4.2.3 Atteinte motrice au membre inférieur

Le niveau d'atteinte motrice a été mesuré au moyen des sous-échelles de stade de récupération motrice au niveau de la jambe ($CMSA_{\text{Jambe}}$) et du pied ($CMSA_{\text{Pied}}$) parétique (Gowland, Stratford et al. 1993) (voir Annexe 3). Les valeurs de ces sous-échelles varient entre 1 (aucune fonction motrice subsistante) à 7 (pas d'atteinte motrice résiduelle) et sont basées sur les stades de récupération motrice de Brunnstrom (Brunnstrom 1966).

4.3 Évaluation des circuits intersegmentaires

Au cours de l'évaluation électrophysiologique des circuits spinaux, les participants étaient confortablement assis, les bras reposant sur les appuie-bras d'une chaise inclinable en maintenant la position avec la hanche fléchie (80°), le genou fléchi

(10°) et la cheville en légère flexion plantaire (10°). Les activités EMG des muscles soléaire (Sol) et vaste latéral (VL) ont été enregistrées au moyen d'électrodes de surface bipolaires pré-amplifiées (10 x) disposées avec une distance inter-électrode de 10 mm (Delsys, Inc., Boston, MA). Les électrodes ont été placées sur la peau au dessus de la masse musculaire du Sol (juste en-dessous du gastrocnemien lateral) et du VL. Ces activités EMG ont, tout d'abord, été amplifiées (5000 x), puis filtrées (30 – 1kHz) (*Grass*, modèle 12 A 5) et finalement, numérisées à une fréquence d'échantillonnage de 5 kHz. Les signaux EMG en provenance des deux muscles étaient monitorisés sur un oscilloscope et enregistrés sur le disque dur d'un ordinateur pour analyse ultérieure.

4.3.1 Stimulation du nerf fémoral

La stimulation percutanée du NF a été effectuée au niveau du triangle fémoral (en latéral de l'artère fémorale) au moyen d'une impulsion monophasée rectangulaire d'une durée de 1 ms, délivrée par une cathode (demi-sphère de 2 cm de diamètre). L'anode (11.5 cm x 8 cm) était placée au niveau de l'aspect postéro-latéral des muscles fessiers. L'intensité de la stimulation était progressivement augmentée de manière à obtenir les seuils d'apparition du réflexe H et de la réponse M du VL. L'investigation a été réalisée avec une intensité de stimulation de 2 x MT (seuil de la réponse M du VL) d'un seul côté (choisi au hasard) chez les participants contrôles et du côté parétique et non-parétique des personnes post-AVC. Chez quelques participants, la peau à proximité du NF a été stimulée à la même intensité de manière à produire la même sensation mais sans directement stimuler le nerf afin de vérifier un possible effet des afférences cutanées. Aucune de ces stimulations n'a produit de modulation au niveau de l'activité réflexe ou volontaire.

4.3.2 Modulation de l'activité réflexe du Sol par la stimulation du NF

Cette expérimentation explore les effets de la stimulation du NF (à 2 x MT du VL) sur l'activité réflexe (réflexe H) du Sol chez les participants hémiparétiques et les participants contrôles. Le réflexe H au Sol était obtenu par la stimulation (impulsion électrique monophasée de 1 ms de durée à une fréquence de 0,25 Hz) du nerf tibial postérieur avec une électrode active (cathode) placée au niveau de la fosse poplitée. L'intensité de la stimulation test était progressivement augmentée de manière à obtenir les seuils et les amplitudes maximales (pic à pic) de la réponse M et du réflexe H du Sol. Les ratios des intensités de stimulation pour obtenir les réponses H et M seuils (seuil H/ seuil M) et des amplitudes maximales des réponses H et M (H max /M max) ont été déterminés au niveau du côté testé chez les participants contrôles et aux côtés parétique et non-parétique des participants post-AVC.

Dans cette expérience, il faut tenir compte du fait que les distances parcourues par les stimulations conditionnante (du NF) et test (du nerf tibial postérieur) ne sont pas équivalentes. La stimulation du nerf tibial (test) doit être délivrée avant la stimulation conditionnante du NF (intervalles conditionnante-test négatifs) pour que les deux volées arrivent en même temps au niveau des MNs du Sol, cette arrivée simultanée correspond au zéro de délai central. Ce délai a été estimé à partir de la latence du réflexe H du Sol et de la différence dans les temps de conduction entre les volées afférentes conditionnante (NF plus proximal) et test (nerf tibial postérieur plus distal) (Meunier, Penicaud et al. 1990; Barbeau, Marchand-Pauvert et al. 2000). Il a été démontré que l'arrivée simultanée des afférences Ia en provenance du NF et du nerf tibial postérieur se produit à des intervalles interstimuli (ISI) entre -5 et -7 ms

(Bergmans, Delwaide et al. 1978). La modulation du réflexe H produite par la stimulation du NF a été évaluée à des ISIs qui variaient aléatoirement entre -10 ms et 40 ms (avec des sauts de 0,5 ms de -10 à 1 ms ISI et des sauts de 5 ms de 1 à 40 ms ISI). Pour chaque ISI donné, 12 réflexes non-conditionnés (contrôle) et 12 réflexes conditionnés (test) ont été délivrés de manière aléatoire. L'amplitude du réflexe non-conditionné était maintenue à environ 20% de M max au cours du test. Le premier côté à être testé (parétique versus non-parétique) a été déterminé aléatoirement pour chaque participant hémiparétique.

Les reflexes H conditionnés et non-conditionnés ont été mesurés pic-à-pic. La modulation était calculée comme étant la différence entre les réflexes H conditionné et non-conditionné et exprimée en pourcentage du réflexe contrôle. Le décalage temporel de la modulation du réflexe H du Sol suite à la stimulation du NF en fonction des différents ISIs a été réalisé pour chaque jambe testée. Les niveaux maximum de facilitation et d'inhibition hétéronymes du réflexe H du Sol ont été respectivement calculés comme étant la plus grande augmentation et la plus grande diminution de l'amplitude du réflexe H du Sol pour les ISIs variant entre -10 ms et 40 ms pour chaque jambe évaluée.

4.3.3 Modulation de l'activité volontaire du Sol par la stimulation du NF

Dans cette expérimentation, les effets de la stimulation du NF ont été évalués sur l'activité volontaire du Sol. L'activité EMG du Sol produite lors de contractions volontaires maximales isométriques des fléchisseurs plantaires (EMG_{max}) maintenues pendant 5 secondes a d'abord été déterminée pour chaque participant (moyenne de trois essais). Par la suite, tous les participants devaient produire des contractions maintenues

isométriques isolées afin d'activer le Sol à 20% de l' EMG_{max} . Pendant toute la durée de l'expérimentation, les participants avaient un feedback visuel du niveau de contraction à maintenir grâce à l'écran d'un voltmètre analogique qui leur faisait face et qui montrait, en continu, l'activité EMG au Sol (surface de l'activité EMG rectifiée et intégrée) pour le contrôle de l'activité de base. Les contractions devaient être maintenues pendant au moins 3 s et une période de repos minimale de 20 s était allouée entre les contractions. Des stimulations aléatoires du NF ont été délivrées, de sorte que la stimulation était donnée sur seulement un tiers des contractions. L'intervalle de temps entre le début de l'activation volontaire du Sol et la stimulation était également randomisé. Les participants ne pouvaient pas prévoir lors de quelles contractions la stimulation serait appliquée, ni le moment exact auquel la stimulation serait appliquée après le début de l'activation.

L'activité EMG du Sol durant la flexion plantaire isométrique a d'abord été rectifiée de 100 ms avant à 80 ms après la stimulation du NF pour chaque essai. La latence des changements au niveau de l'EMG du Sol suite à la stimulation du NF a été exprimée en fonction du zéro de délai central qui est le moment où la première volée afférente Ia en provenance du NF arrive au niveau segmentaire du pool de MNs du Sol. Ce délai a été calculé à partir de la latence du réflexe H du Sol et de la différence entre les temps de conduction afférents entre les circuits Ia homonyme et hétéronyme pour chaque jambe évaluée (Barbeau 2000; Meunier 1990). Chez les participants évalués pour ce projet, on peut observer que la facilitation de courte latence atteint son maximum dans les 6 premières ms après le zéro de délai central et a une durée maximale de 36 ms. L'inhibition ultérieure peut être observée à latence aussi courte que 6 ms après le zéro de délai central et dure environ 40 ms. Ainsi, chez tous les

participants, le niveau de facilitation a été évalué pour chaque essai par 1) l'amplitude EMG maximale et 2) la surface de l'EMG rectifiée du Sol mesurée aux fenêtres d'analyse de 0 à 6 ms après le zéro de délai central (environ entre 25 et 31 ms après la stimulation du NF). La modulation qui suit la facilitation a été évaluée au cours de 3 fenêtres consécutives d'analyse de 12-ms de durée de 12 à 24 ms, de 24 à 36 ms et de 36 à 48 ms après le zéro de délai central (autour de 37 à 73 ms après la stimulation du NF). Les niveaux de facilitation et d'inhibition ont été mesurés pour chaque essai, à chaque fenêtre d'analyse, comme étant la différence entre l'EMG intégré et rectifié après la stimulation conditionnante (EMG conditionné) et l'activité EMG de base avant la stimulation (EMG non-conditionné). Cette différence a été exprimée en pourcentage de l'EMG non-conditionné mesuré dans une fenêtre d'analyse de 100 ms avant la stimulation et normalisée pour la durée des fenêtres subséquentes d'analyse de 6 ou 12 ms. La facilitation et les inhibitions moyennes de l'EMG volontaire du Sol ont été obtenues à partir de dix à quinze essais de contractions isométriques et de stimulation du NF pour chaque jambe évaluée.

4.3.4 Effets de la vibration sur la modulation hétéronyme

Dans une expérience préliminaire, les effets de la vibration mécanique du tendon rotulien ont été étudiés sur la modulation hétéronyme de l'activité volontaire du Sol à 30% de son EMG_{max} suite à la stimulation du NF à une intensité de $1,2 \times MT$ du VL. La sonde cylindrique (poids, 100g; longueur, 7 cm et largeur de 3 cm) d'un vibrostimulateur (VB100; Dynatronics proprioceptive vibrators, Valence, France) a été fixée à l'aide d'une sangle de caoutchouc au niveau du tendon patellaire, au-dessous de la rotule de la jambe évaluée. Les effets vibratoires ont été évalués au cours de deux sessions d'expérimentation soit, une session vibratoire et une session contrôle (sans

vibration), réalisées au cours de deux journées différentes, dans un intervalle d'une semaine entre les sessions et selon un ordre aléatoire. Chaque session durait environ 2,5 heures et consistait en 5 séries de 10 essais de stimulation du NF au cours de la contraction volontaire du Sol. Chaque série, d'une durée d'environ 30 minutes, correspondait à une condition expérimentale de vibration différente.

Au cours de la première série : **pré-vibration (Pre-vib)**, aucune vibration n'était appliquée. Pour la deuxième série **vibration 1 (Vib 1)**, la vibration mécanique (80 Hz; 1mm d'amplitude) fut appliquée au niveau du tendon patellaire, cinq minutes avant et pendant la série pour la session avec vibration tandis que la vibration était absente pour la session contrôle. Au cours de la troisième série : **1-min post-vibration (1' Post-Vib)** et la quatrième série : **30-mins post-vibration (30' Post-vib)**, l'évaluation débutait 1 minute et 30 minutes après l'arrêt de la vibration, respectivement. Finalement, au cours de la cinquième série : **vibration 2 (Vib 2)**, la vibration était à nouveau appliquée pour la session vibration mais maintenue fermée pour la session contrôle.

4.4 Évaluation de la co-activation des extenseurs en statique

Cette évaluation consistait à mesurer les niveaux de coactivation des extenseurs de la jambe lors de contractions volontaires maximales isométriques isolées en extension du genou ou en extension de la cheville. Les activités EMG des muscles Sol, GL, VL et rectus femoris (RF) ont été enregistrées simultanément au moyen d'électrodes de surface (Ag/Ag-Cl) autocollantes, jetables (Ambu ® Blue Sensor SP) disposées dans une configuration bipolaire (distance inter-électrode de 2 cm) au niveau

du ventre musculaire du muscle évalué. Les signaux EMG étaient testés pour des possibles phénomènes de diaphonie («crosstalk») par des tests standards de recrutement musculaires. Ces signaux étaient captés via un système télémétrique (Telemyo 900, NORAXON Telemyo System, Scottsdale, AZ), amplifié (2000x), transmis à un ordinateur et numérisés à une fréquence d'échantillonnage de 1200 Hz (bande passante de 10 à 500 Hz) et enregistrés pour analyses ultérieures.

Les évaluations ont été effectuées au moyen du système de dynamomètre Biodex 3 (Biodex Medical Systems, Inc., Shirley, New-York) qui était calibré avant chaque expérimentation selon le protocole du fabricant. La jambe parétique a été évaluée chez les participants hémiparétiques et le côté testé chez les participants contrôles était déterminé de manière aléatoire. Le système Biodex était calibré pour tenir compte du poids des segments évalués dans la tâche d'extension du genou. Pour la tâche en extension du genou, la hanche était fléchie (80°), le genou fléchi (60°) et le pied était laissé libre. L'axe de rotation du dynamomètre était aligné à l'interligne articulaire du genou et le coussin du bras du dynamomètre était placé juste en proximal des malléoles (1 pouce au-dessus). Pour la tâche en extension de la cheville, les participants étaient assis avec la hanche fléchie (80°), le genou légèrement fléchi (10°) et le pied était fixé fermement au dynamomètre en flexion plantaire (20°). L'axe de rotation du dynamomètre était aligné avec celui de la cheville en flexion plantaire (110°). Le tronc, le bassin et la jambe évaluée étaient fermement stabilisés à la chaise au moyen de sangles *Velcro* pour éviter des changements de position et des compensations indésirables au cours des efforts.

Avant chaque tâche expérimentale (extension du genou et de la cheville) et avant toute collecte de données, les participants devaient se pratiquer à réaliser la tâche

expérimentale qui allait suivre avec la rétroaction visuelle du moment de force produit (4 ou 7 essais préalables) lors d'une séance de pratique de 5 minutes. Cette pratique était suivie d'une période de repos de 5 minutes pour prévenir la fatigue. Avant de réaliser les tâches expérimentales, dont l'ordre était déterminé au hasard, les participants devaient, tout d'abord, être au repos le plus possible (EMG de base $< 5 \mu\text{V}$). Les participants n'étaient pas informés des objectifs exacts de l'étude et avaient seulement pour instruction d'atteindre le plus rapidement possible le niveau de contraction maximale volontaire en extension du genou ou de la cheville. Ils étaient, par la suite, encouragés verbalement à maintenir de manière stable ce niveau de contraction maximale pendant 4 secondes à l'aide de la rétroaction visuelle en continu du moment de force généré. Une période de repos de 2 minutes était fournie après chaque essai. Pour chaque essai, les signaux EMG des muscles Sol, GL, VL et RF et le moment de force produit étaient enregistrés.

Les signaux EMG ont été analysés a posteriori. Les niveaux d'activation EMG maximale des extenseurs du genou obtenus sur une fenêtre de 250 ms ont été déterminés lors de la tâche d'extension du genou (VL_{max} et RF_{max}) pour chaque essai. De la même manière, les niveaux d'activation EMG maximale des extenseurs de la cheville obtenus sur une fenêtre de 250 ms ont été déterminés lors de la tâche d'extension de la cheville (Sol_{max} et GL_{max}) pour chaque essai. Le niveau de coactivation des fléchisseurs plantaires pendant la tâche d'extension du genou était calculé par le niveau d'EMG dans ces muscles dans la fenêtre d'activation maximale des extenseurs du genou pour le soléaire (Sol at VL_{max} et Sol at RF_{max}) et le gastrocnémien latéral (GL at VL_{max} et GL at RF_{max}). Similairement, le niveau de coactivation des extenseurs du genou pendant la tâche d'extension de la cheville était calculé par le niveau d'EMG dans ces muscles dans la fenêtre d'activation maximale

des extenseurs de la cheville pour le vaste latéral (VL at Sol_{max} et VL at GL_{max}) et le rectus femoris (RF at Sol_{max} et RF at GL_{max}). Les niveaux de coactivation ont été calculés par la moyenne de 3 essais par tâche pour chaque jambe évaluée.

4.5 Évaluation de la co-activation musculaire pendant la marche

Les participants avaient pour instruction de marcher en ligne droite sur une distance de 10 mètres à leur vitesse confortable de marche et à une vitesse lente de marche. Trois capteurs de force pédestres étaient placés sous les deux chaussures au niveau du talon, des orteils et à mi-distance entre le talon et les orteils. Les signaux «ON» et «OFF» de ces capteurs ont permis de déterminer, des deux côtés, les moments d'appui et de perte de contact avec le sol durant les phases d'appui et d'oscillation du cycle de marche. Les activités EMG des muscles Sol, GL, VL et RF ont été enregistrées simultanément des deux côtés au moyen d'électrodes de surface disposées au niveau des ventres musculaires selon une configuration bipolaire (électrodes autocollantes jetables, Ambu ® Blue Sensor SP, distance inter-électrode de 2 cm). Les signaux EMG étaient captés, retransmis et testés pour de possibles phénomènes de diaphonie («*cross-talk*») avec le même système de télémétrie et tel que décrit à la section précédente (4.4 Évaluation de la co-activation des extenseurs en statique).

Les signaux EMG pour chaque essai de marche ont été enregistrés à l'intérieur des 6 m au milieu du parcours de marche de 10 mètres au total (pour éviter les effets d'accélération et de décélération). Les cycles de marche pour chaque essai étaient déterminés par les moments de contact du talon et de décollement des orteils aux deux pieds. Sur la base de ces informations, chaque cycle de marche a été subdivisé en phase

d'oscillation (SW), première (DS1) et deuxième (DS2) phases de double support et phase de support unipodal (SS) pour chaque jambe. Les signaux EMG enregistrés pour les différents cycles de marche (de durées différentes) ont été rectifiés pour obtenir une enveloppe linéaire et normalisés en fonction du pourcentage du cycle (durée totale = 100%). Cette normalisation a permis de moyenniser et de comparer les signaux des différents cycles entre les sujets.

Les analyses ont été effectuées à des vitesses statistiquement similaires entre les deux groupes, c'est-à-dire, une vitesse de marche confortable pour les patients et lente pour les contrôles. Pour chaque muscle, l'amplitude (moyenne pour une durée de 5% du cycle de marche) et le temps d'apparition (en % du cycle de marche) de l'activité EMG maximale ont été déterminés à chaque jambe et à chaque cycle de marche. Deux indices de coactivation ont été calculés à partir des signaux EMG normalisés de 9 cycles enregistrés sur 3 essais de marche soit : 1) les intervalles de temps entre les pics (maximum) d'activation (PAI) des extenseurs et 2) les indices d'amplitude relative de coactivation des extenseurs (CAI). Les PAI ont été calculés en mesurant les délais entre les pics d'activation des extenseurs du genou (VL & RF) et de la cheville (Sol & GL) lors de la phase d'appui et exprimés en % du cycle de marche soit : PAI_{VL-Sol} , PAI_{VL-GL} , PAI_{RF-Sol} , PAI_{RF-GL} . Les CAI ont été calculés en mesurant le niveau de coactivation des extenseurs du genou pendant l'activation maximale du Sol ($CAI_{VL \text{ at } Sol \text{ max}}$; $CAI_{RF \text{ at } Sol \text{ max}}$) et du GL ($CAI_{VL \text{ at } GL \text{ max}}$, $CAI_{RF \text{ at } GL \text{ max}}$). De la même manière, le niveau de coactivation des extenseurs de la cheville pendant l'activation maximale du VL ($CAI_{Sol \text{ at } VL \text{ max}}$; $CAI_{GL \text{ at } VL \text{ max}}$) et du RF ($CAI_{Sol \text{ at } RF \text{ max}}$; $CAI_{GL \text{ at } RF \text{ max}}$). Les indices moyens de coactivation (PAI et CAI) ont été calculés par la moyenne de 9 cycles de marche pour chaque jambe évaluée.

4.6 Analyses statistiques

Plusieurs analyses statistiques ont été effectuées dans le cadre de ce projet. Ces analyses sont décrites en détail dans les quatre articles présentés dans la section «Résultats» p.70.

CHAPITRE V: Résultats

Ce projet a pour but ultime de vérifier si le dysfonctionnement de circuits intersegmentaires ou propriospinaux participerait aux troubles moteurs au membre inférieur parétique. Dans une première étape, le projet a évalué les circuits intersegmentaires liant le quadriceps au soléaire chez des personnes hémiparétiques et des sujets contrôles (article 1). Ensuite, le projet vérifie si les changements dans la modulation intersegmentaire de l'activité réflexe du soléaire au repos produite par la stimulation du nerf fémoral sont également rencontrés dans la modulation de l'activité volontaire du soléaire chez les personnes hémiparétiques (article 2). Par la suite, le projet quantifie la coactivation anormale entre les extenseurs du genou et de la cheville dans l'hémiparésie. Cette coactivation mesurée dans une tâche statique et lors de la marche est liée au dysfonctionnement des circuits intersegmentaires entre le quadriceps et le soléaire à la jambe parétique (articles 3 et 4). Finalement, une étude complémentaire montre les effets de la vibration du tendon patellaire pour régulariser l'hyperexcitabilité des circuits intersegmentaires excitateurs au membre parétique.

5.1. Article 1: Transmission in heteronymous spinal pathways is modified after stroke and related to motor incoordination

Joseph-Omer Dyer, Eric Maupas, Sibeles de Andrade Melo, Daniel Bourbonnais, Jean Fleury et Robert Forget; article publié dans *Public Library of Science ONE* (2009): PLoS One 4(1): e4123.

La stimulation du nerf fémoral produit une brève facilitation à courte latence suivie d'une inhibition de plus longue durée de l'activité réflexe et volontaire du soléaire (Meunier, Penicaud et al. 1990; Meunier, Mogyoros et al. 1996). La facilitation et l'inhibition hétéronymes sont respectivement attribuées à l'excitation par les afférences Ia et l'inhibition récurrente projetant du quadriceps vers le soléaire (Meunier, Penicaud et al. 1990). Ces circuits intersegmentaires, qui sont régulés en fonction de la tâche posturale, participeraient à la coordination des extenseurs du genou et de la cheville (Barbeau, Marchand-Pauvert et al. 2000). Or, dans l'hémi-parésie consécutive à un AVC, la coactivation synergique anormale des extenseurs est souvent observée lorsque la personne tente de bouger (Brunnstrom 1966). Ceci soulève la question de savoir si les circuits interposés entre le quadriceps et le soléaire sont atteints dans l'hémi-parésie. Le dysfonctionnement de ces circuits pourrait participer aux troubles moteurs du membre inférieur parétique.

Les hypothèses de la présente étude sont: 1) qu'il y a un dysfonctionnement des circuits intersegmentaires interposés entre le quadriceps et le soléaire dans l'hémi-parésie post-AVC et 2) que ce dysfonctionnement est lié aux troubles moteurs de la jambe parétique. Les objectifs de ce premier article étaient donc d'évaluer: 1) si la modulation hétéronyme de l'activité réflexe du soléaire par la stimulation du nerf

fémoral est modifiée suite à un AVC et 2) si les changements dans cette modulation sont corrélés avec les troubles moteurs de la jambe parétique.

La facilitation à courte latence et l'inhibition suivante du réflexe H suite à la stimulation du nerf fémoral à 2 fois le seuil moteur du quadriceps ont été évaluées chez 15 participants contrôles et au niveau des jambes parétique et non-parétique de 15 participants ayant subi un AVC. Les résultats montrent une augmentation (Mann-Whitney U; $P < 0.05$) du pic d'amplitude (moyenne \pm SEM : augmentation de $80 \pm 22\%$ du réflexe H non-conditionné) et de la durée (4.2 ± 0.5 ms) de la facilitation de l'activité réflexe du soléaire au niveau de la jambe parétique comparativement aux valeurs obtenues du côté non-parétique ($36 \pm 6\%$ et 2.9 ± 0.4 ms) et chez les contrôles ($33 \pm 4\%$ et 2.8 ± 0.4 ms). Cette facilitation était suivie d'une forte inhibition de l'activité réflexe du soléaire observable chez tous les contrôles mais qui était diminuée chez les participants hémiparétiques. Le pic et la durée de facilitation accrus du réflexe H étaient tous deux inversement corrélés (Spearman $r = -0.65$; $P = 0.009$ et $r = -0.67$; $P = 0.007$, respectivement) avec les niveaux de coordination (LEMOCOT) de la jambe parétique. La durée de la facilitation était également corrélée ($r = -0.58$, $P = 0.024$) avec le niveau de récupération motrice (CMSA) Ces résultats suggèrent des changements dans la transmission des circuits spinaux intersegmentaires qui seraient reliés aux troubles moteurs consécutifs à l'AVC.

Contribution de Joseph-Omer Dyer à l'article 1 : définition de la problématique, rédaction du protocole d'expérimentation et demande au comité d'éthique, collecte et analyse des données ainsi que structuration et rédaction de l'article.

Abstract

Changes in reflex spinal pathways after stroke have been shown to affect motor activity in agonist and antagonist muscles acting at the same joint. However, only a few studies have evaluated the heteronymous reflex pathways modulating motoneuronal activity at different joints. This study investigates whether there are changes in the spinal facilitatory and inhibitory pathways linking knee to ankle extensors and if such changes may be related to motor deficits after stroke. The early facilitation and later inhibition of soleus H reflex evoked by the stimulation of femoral nerve at 2 times the motor threshold of the quadriceps were assessed in 15 healthy participants and on the paretic and the non-paretic sides of 15 stroke participants. The relationships between this reflex modulation and the levels of motor recovery, coordination and spasticity were then studied. Results show a significant (Mann-Whitney U; $P < 0.05$) increase in both the peak amplitude (mean \pm SEM: $80 \pm 22\%$ enhancement of the control H reflex) and duration (4.2 ± 0.5 ms) of the facilitation on the paretic side of the stroke individuals compared to their non-paretic side ($36 \pm 6\%$ and 2.9 ± 0.4 ms) and to the values of the control subjects ($33 \pm 4\%$ and 2.8 ± 0.4 ms, respectively). Moreover, the later strong inhibition observed in all control subjects was decreased in the stroke subjects. Both the peak amplitude and the duration of the increased facilitation were inversely correlated (Spearman $r = -0.65$; $P = 0.009$ and $r = -0.67$; $P = 0.007$, respectively) with the level of coordination (LEMOCOT) of the paretic leg. Duration of this facilitation was also correlated ($r = -0.58$, $P = 0.024$) with the level of motor recovery (CMSA). These results confirm changes in transmission in heteronymous spinal pathways that are related to motor deficits after stroke.

Introduction

Basic sensorimotor mechanisms can regulate the activity of motoneurons (MNs) through different spinal pathways at segmental and intersegmental spinal cord levels. The implication of such pathways in the sensorimotor impairments following stroke is still unclear. Among these impairments, spasticity [1] and coordination deficits [2] are often observed in the paretic limb. Some investigators have studied the relationship between abnormal reflex modulation and sensorimotor impairments. For example, it has been shown that malfunction of the spinal pathways regulating the stretch reflex may contribute to the hypertonicity and hyperreflexia that characterize spasticity [3,4]. However, very few studies have investigated the spinal mechanisms regulating the modulation of activity between muscles acting at different joints. Moreover, the relationships between this modulation and the coordination deficits that are often characterized by abnormal muscle synergies [2] have not been studied after stroke.

Changes in many segmental inhibitory circuits regulating inputs to MNs at the same spinal level and controlling muscles acting at a single joint have been reported following stroke. A decrease in the inhibition by Ib afferents [5] and of the presynaptic inhibition of Ia afferents [6,7] have been observed. Abnormalities in reciprocal inhibition by Ia afferents [8,9,10,11] and a malfunction of recurrent inhibition [12] have also been described. Some evidence suggests that the malfunction of these circuits may contribute to motor deficits of the paretic limb. Thus, a decrease of reciprocal inhibition has been related to changes in muscle tone in the paretic arm [10] and to hyperreflexia in the paretic leg [9]. Deficits in recurrent inhibition have also been related to spasticity in some stroke patients [13]. Furthermore, the reestablishment of reciprocal inhibition has been related to the motor recovery of the paretic leg [14]. Although the impairment of

several segmental pathways is well documented and may explain agonist-antagonist relationships at the same joint, only few studies have investigated intersegmental pathways and their potential implication in the motor deficits following a stroke.

Intersegmental and propriospinal pathways participate in basic sensorimotor processes that influence MNs at different segmental levels and consequently muscles acting at different joints [15]. In humans, these pathways are explored with electrophysiological methods where a conditioning stimulus is used to modulate the reflex and voluntary activities of a heteronymous muscle [16,17,18]. For example, projections of group Ia pretibial flexors afferents to quadriceps (Quads) have been assessed by using the heteronymous facilitation of Quads reflex and voluntary firing of motor units after the stimulation of the common peroneal nerve [18,19]. These pathways are under supraspinal and peripheral control [15,16] and their malfunction secondary to the alteration of supraspinal influences following stroke could contribute to motor deficits of the paretic limb [20]. Recent investigations have shown an abnormal increase in the excitatory heteronymous influences of non-monosynaptic group I and group II proprioceptive afferents projecting from the common peroneal nerve to Quads in hemiparetic individuals [21,22]. The question arises whether the impairment of other intersegmental pathways may contribute to motor deficits of the paretic leg.

The study of the intersegmental pathways linking Quads to soleus (Sol) is relevant in stroke because of the pathological extension synergy [23], the abnormal coactivation pattern [24,25,26] and the spasticity [27,28] often observed in knee and ankle extensors of the paretic leg. Excitatory and inhibitory intersegmental projections linking Quads to Sol can be assessed by measuring the effects of femoral nerve (FN) stimulation on Sol reflex activity and on Sol EMG during voluntary contraction [29,30].

Up to now, changes in the excitability of such pathways have not been documented after stroke. However, these pathways have been studied in healthy subjects. More precisely, FN stimulation induces a short-latency, short-duration facilitation of Sol reflex activity. The facilitation is immediately followed by a short-latency and longer lasting inhibition [29,30]. Moreover, this heteronymous inhibition has been found to be modulated according to the requirement of postural tasks such as sitting and standing [30].

This study aims (1) to determine whether the heteronymous facilitation and inhibition of Sol reflex activity by FN stimulation are modified in hemiparesis following stroke and (2) if possible changes in these heteronymous modulations are related to the levels of motor deficits of the paretic leg.

Material and methods

Participants

Fifteen stroke individuals with chronic hemiparesis (mean \pm SD: 52 \pm 15 years; 6 females; 9 males) and fifteen healthy individuals (51 \pm 16 years; 8 females; 7 males) of similar age (Mann-Whitney U: P = 0.95) participated in the study. They were recruited based on the following inclusion criteria: a single cerebrovascular accident involving the motor cortex, internal capsule or sub-cortical areas as documented by brain imagery and resulting in motor deficits of abrupt onset affecting the contralateral leg. Moreover, all participants tested had detectable patellar and Achilles tendon reflexes in the paretic leg. Individuals with stroke were excluded if they were on antispastic drugs or anxiolytic or antidepressant medication at the time of the study, or if they had receptive aphasia, hemispatial neglect or passive range of motion limitation of the paretic leg that could interfere with the experimental positioning. Moreover, participants with orthopaedic or

neurological disorders other than stroke or those with stimulators (e.g. pacemaker) or metallic implants were excluded. All participants gave their written informed consent to the study, which had been approved by the Institut de réadaptation de Montréal ethics committee. Demographic data for the individuals with stroke is presented in Table 1 together with scores for the clinical measurements of coordination, spasticity and motor recovery of the lower limb that were assessed as described below.

Table 1. Demographic and clinical data for participants with stroke

Participant	Sex/age	Side of stroke:	Time since stroke (months)	CMSA Leg (/7)	CMSA Foot (/7)	LEMOCOT	CSI (/16)
1	F/57	R	110	4	4	2	7
2	F/46	L	67	5	6	26	8
3	M/47	L	93	6	7	20	8
4	F/31	L	116	5	4	14	12
5	M/68	R	50	3	2	2	9
6	M/75	R	103	5	4	13	6
7	M/27	R	126	5	3	5	14
8	F/33	L	109	6	5	10	13
9	M/60	R	93	6	5	31	8
10	M/47	L	58	5	4	3	7
11	F/45	L	168	5	3	19	11
12	M/57	L	173	3	2	1	9
13	F/62	R	63	6	7	19	9
14	M/56	R	72	4	4	1	10
15	M/75	R	53	5	5	8	8

M = male, **F** = female, **L** = left, **R** = right, **LEMOCOT** = Lower Extremity Motor Coordination Test; **CMSA Leg & CMSA Foot** = Chedoke-McMaster Stroke Assessment at the leg and foot; **CSI** = Composite Spasticity Index

Clinical assessment

Prior to the experimental sessions, participants with stroke were evaluated to document levels of motor recovery, coordination and spasticity at the paretic leg. Motor recovery was measured using the reliable Chedoke-McMaster Stroke Assessment (CMSA) subscales at the paretic leg (CMSA Leg) and foot (CMSA Foot) [31]. These subscales range from 1 (no residual motor function) to 7 (no residual motor impairment) and are based on Brunnstrom's stages of motor recovery of the lower extremity [23]. Coordination was measured using the Lower Extremity MOtor COordination Test (LEMOCOT), validated for individuals with stroke [32]. In this test, the participants are seated and instructed to alternately touch with their foot, as fast and as accurately as possible; two standardized targets placed 30cm apart on the floor, in a 20-second period. The degree of spasticity of the paretic ankle was measured with a reliable composite spasticity index (CSI) designed for individuals with stroke. Practical considerations in the use of CSI are described in Levin and Hui-Chan (1993) [33]. Briefly, this index is a 16-point scale that includes subscales measuring the amplitude of the Achilles tendon tap jerk (4-point), duration of the clonus (4-point) and the resistance to passive stretching of ankle extensors at moderate speed (8-point). Interval values of 1-5, 6-9, 10-12 and 13-16 correspond to absent, mild, moderate and severe spasticity, respectively [34].

Electrophysiological investigation

Participants were comfortably seated in an adjustable reclining armchair with the hip flexed (80°), the knee flexed (10°) and the ankle slightly plantarflexed (10°). EMG activities were recorded by pre-amplified (10x) bipolar surface electrodes with 10 mm

of inter-electrode distance (Delsys, Inc., Boston, MA). The recording electrodes were secured to the skin over the belly of soleus (just below the lateral gastrocnemius) and vastus lateralis (VL). EMG activities were first amplified (5000 x), then filtered (30–1000 Hz) (*Grass*, model 12 A 5) and finally, digitalized at a sampling rate of 5 kHz. EMG signals from VL and Sol were displayed on an oscilloscope and were stored on computer for off-line analysis.

Soleus H reflex

The soleus H reflex was obtained by the stimulation (1-ms duration monophasic rectangular pulse, 0.25 Hz) of the posterior tibial nerve with the active electrode placed in the popliteal fossa. The intensity of the test stimulation was progressively increased to obtain the thresholds and the maximal peak-to-peak amplitudes of the M wave and H reflex responses. H max /M max and H/M threshold intensity ratios were determined at the tested side of control individuals and at the paretic and non-paretic sides of individuals with stroke.

Conditioning stimulation of femoral nerve

The FN was stimulated percutaneously at the femoral triangle (just lateral to the femoral artery) with a 1-ms duration monophasic rectangular pulse delivered by a cathode (half-ball of 2-cm diameter). The anode (11.5 cm x 8 cm) was placed at the postero-lateral aspect of the buttock. The intensity of stimulation was progressively increased to obtain H reflex and M response thresholds of VL. The experiment was performed at an intensity of 2 x MT (threshold of the M wave of VL) on one side (randomly chosen) of control participants and on the paretic and the non-paretic sides of

those with stroke. In some subjects, the skin next to the FN was stimulated at the same intensity in order to produce the same sensation but without directly stimulating the nerve.

In this experiment, it must be considered that the distances travelled by the conditioning (from FN) and the test (from tibial posterior nerve) stimulations are unequal. The stimulation of the tibial nerve (test) must be delivered ahead of the conditioning stimulation of FN (negative conditioning-test intervals) for the simultaneous arrival of the two volleys on soleus MNs, which corresponds therefore to zero central delay. This delay was estimated from the latency of soleus H reflex and from the difference in afferent conduction times of conditioning (more proximal) and test volleys [30,35]. It has been shown that the synchronous arrival of Ia volleys from FN and tibial posterior nerve occurs at interstimulus intervals (ISI) of about -5 to -7 ms [36]. Thus, the modulation of Sol H reflex induced by FN was assessed at ISIs that varied randomly from -10 ms to 40 ms (with increasing ISI steps of 0.5 ms from -10 to 1 ms ISI and steps of 5 ms from 1 to 40 ms ISI). For a given ISI, 12 unconditioned (control) and 12 conditioned reflexes (test) were delivered randomly. The amplitude of the unconditioned H reflex was kept at about 20% of Mmax during the test. The first tested side (paretic vs. non-paretic) was also randomly determined for each individual with stroke.

Data analysis

Conditioned H reflexes of Sol were measured peak-to-peak. Modulation was calculated as the difference between the conditioned and unconditioned H reflex and expressed as a percentage of the unconditioned (control) H reflex. For each experiment,

the size of the peak facilitation and of the maximal inhibition were measured as the largest amount of increase and the largest amount of decrease of the control reflex observed respectively within the time course from -10 ms to 40 ms ISI. In order to determine whether there were significant facilitation and inhibition from pre-onset ISI (i.e. before the beginning of the facilitation), analysis of variance (ANOVA) using Scheffe's method was performed. The onset and the end of the facilitation were determined as the first and last ISI at which the conditioned reflex was respectively larger and smaller than 5% of the control reflex. The duration of the facilitation was simply measured as the difference between the last and first ISI at which the facilitation occurs. The Wilcoxon signed-rank test was also used to compare the values of H reflex amplitudes between the paretic and non-paretic sides in the group with stroke. The Mann-Whitney U test was used to compare the values obtained between the two groups (control vs. stroke). The correlation between clinical scores (LEMOCOT, CMSA, CSI) and electrophysiological data was obtained using the Spearman rank test.

Results

Modulation of soleus H reflex across participants

The results showed an increase in the early facilitation and a decrease in the later inhibition of Sol H reflex by the heteronymous influences from Quads on the paretic side of participants with stroke. Figure 1 presents the time course of the modulation of Sol H reflex amplitude evoked by the stimulation of femoral nerve in the right leg of a control and in the paretic and non-paretic legs of a participant with stroke (#2, Table 1). As previously described in healthy individuals, the modulation consists in an early and short-lasting phase of facilitation and a later longer-lasting phase of inhibition. Comparison is drawn here between these two participants who presented an early facilitation at similar latencies of onset (-7 ms ISI) and peak amplitude (-6.5 ms

ISI). The ISI of maximal inhibition (20 ms) was also similar in these participants. At -6 ms ISI, facilitation at the paretic leg (51% increase compared to the unconditioned control reflex) was significantly greater ($P < 0.05$) than facilitation in the non-paretic leg (24%) and than in the tested leg of the control subject (22%). A later phase of sustained inhibition from -3 ms to 30 ms ISI was observed in the control participant whereas this inhibition started later and was reduced in the paretic leg. A significant decreased inhibition was also observed on the non-paretic side but to a lesser extent than on the paretic side.

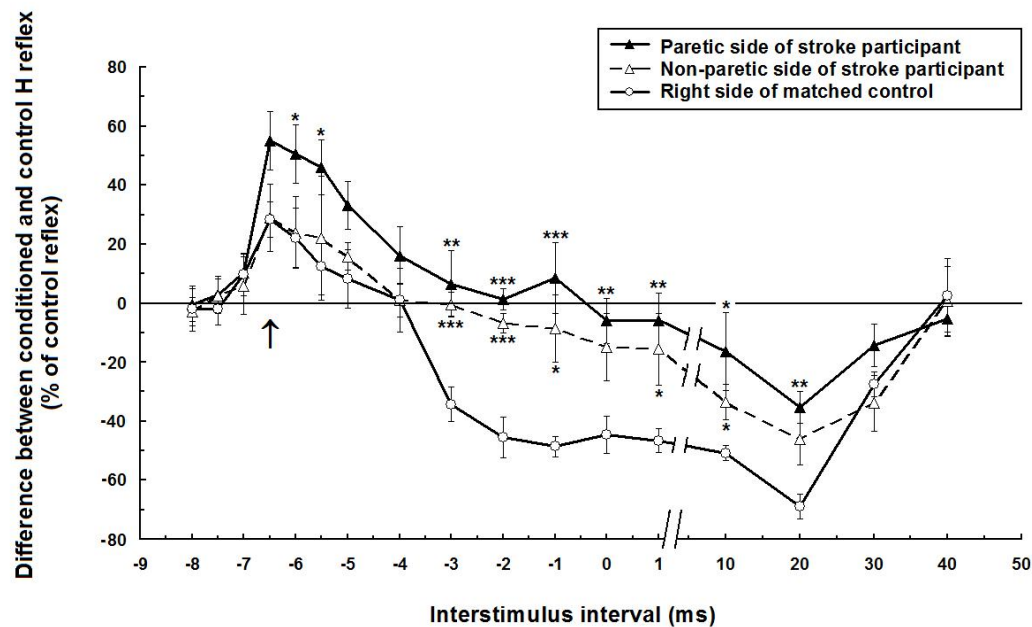


Figure 1. Time course of the heteronymous modulation of the H reflex evoked by stimulation of the femoral nerve at two times motor threshold of vastus lateralis.

The difference between the conditioned and control H reflex (expressed as a % of the control reflex) is plotted against the conditioning-test interval. Data are from a stroke participant (#2, Table 1) and a matched control that showed similar ISIs for the onset (-7 ms) and the peak amplitude (-6.5 ms) of the facilitation and for the maximal inhibition (20 ms). Each symbol represents the mean of 12 measurements. Vertical bars = 1 SEM. Arrow = estimated time of simultaneous arrival of conditioning (from femoral nerve) and test (from tibial posterior nerve) volleys at the motoneurone level of soleus. Asterisks represent significant difference between modulation of the stroke participant (on the paretic side or the non-paretic side) and the right side of the matched control (* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$; *** $p \leq 0.001$).

Figure 2 presents means of twelve unconditioned H reflexes (dotted line) and twelve conditioned H reflexes (continuous line) in another participant with stroke (#10, Table 1) and another control participant. Results are shown at the ISI of peak facilitation (ISI = - 5.5 ms; A, B, C on the left side of the figure) and at the ISI of maximal inhibition (ISI = 20 ms; D, E, F on the right) for both participants. At -5.5 ms ISI, facilitation of the H reflex (61% of the control reflex) was larger on the paretic side (A) than facilitation on the non-paretic side (16%) (B), and than on the right side of the control participant (12%) (C). At 20 ms ISI, inhibition of the reflex (27% decrease of the control reflex) on the paretic side (D) was less than on the non-paretic side (50%) (E), and than on the right side of the control (53%)(F).

A significant ($P < 0.05$; Scheffe's method) facilitation was observed in 73% of control participants (11/15), in 80% of those with stroke on the paretic side (12/15) and in 67% of them on the non-paretic side (10/15). Moreover, peak facilitation was significantly larger on the paretic leg than on the non-paretic leg in 67% of participants with stroke (10/15). The inhibition was significant in all of the control participants and on the non-paretic side in all of those with stroke. However, it was absent on the paretic side in 20% of participants with stroke (3/15). The maximal amount of inhibition was also significantly smaller (i.e. less inhibition) on the paretic than on the non-paretic leg in 40% of them (6/15). Stimulation of the skin next to the nerve always failed to produce modulation of the soleus H reflex in all of the experiments in which it was performed.

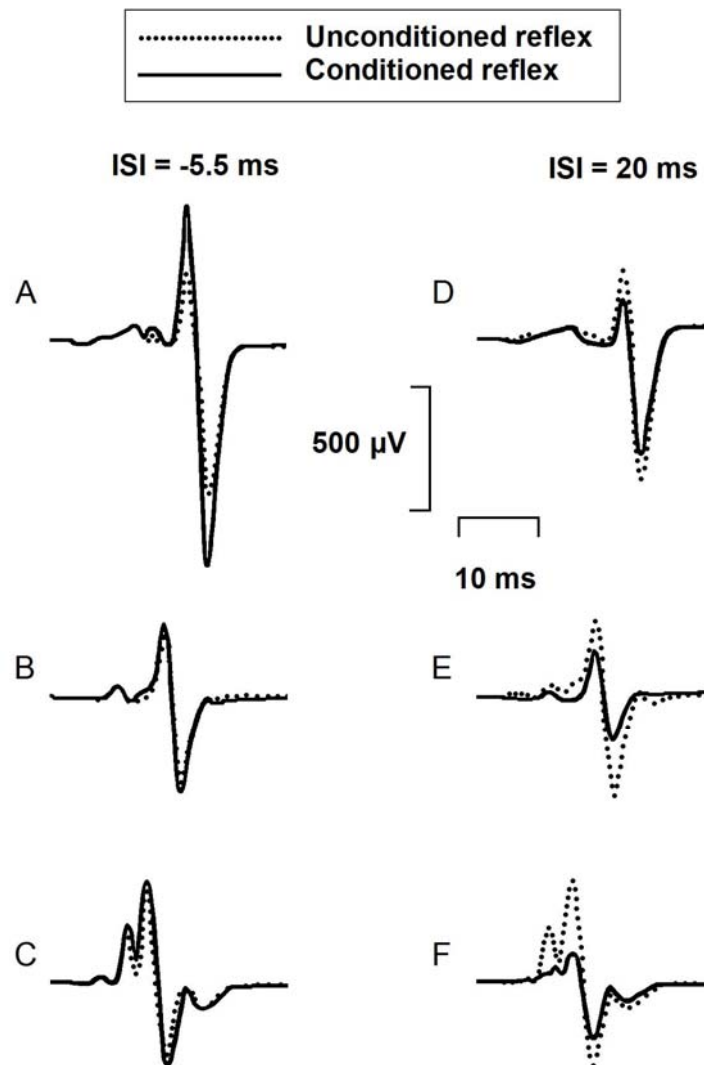


Figure 2. Effects of femoral nerve stimulation on soleus H reflex.

Averaged soleus EMG responses on the paretic side (A, D) and on the non-paretic side (B, E) of a stroke participant (#10, Table 1) and on the right side of a control participant (C, F) are presented at two different ISIs (-5.5 ms on the left side of the figure and 20 ms on the right side). Dotted lines are control H reflex (without FN stimulation), continuous lines are conditioned H reflex. Each trace represents the average of twelve EMG responses. Size of the control H reflex was at 20% of the size of the maximum M response in both participants.

Modulation of soleus H reflex across groups

Since peak facilitation and maximal inhibition are not necessarily achieved at exactly the same ISI across subjects, Figure 3 presents the mean peak facilitation and the maximal inhibition in the two groups, independently of the ISI (A). The mean duration of the early facilitation is also presented for the two groups (B). Both the peak and the duration of the facilitation were larger on the paretic side (mean \pm SEM: $80 \pm 22\%$ and 4.2 ± 0.5 ms, respectively) than on the non-paretic side ($36 \pm 6\%$ and 2.9 ± 0.4 ms) of those with stroke and than on the tested leg of control participants ($33 \pm 4\%$ and 2.8 ± 0.4 ms). The mean maximal inhibition measured on the paretic side of participants with stroke (decrease of $47 \pm 5\%$ of the control reflex) was not significantly different from that on the non-paretic side ($57 \pm 4\%$) but it was smaller (i.e. less inhibition) than that of the control group ($64 \pm 4\%$).

Figure 4 presents the full time course of the mean modulation in both groups at different ISI. The mean facilitation reached its peak at -5.5 ms ISI and was significantly larger on the paretic side ($53 \pm 11\%$) than on the non-paretic side ($13 \pm 8\%$) of participants with stroke and than on the tested leg ($22 \pm 5\%$) of the control participants. There were significant differences in the mean modulations observed from -4 ms to 30 ms ISI, when the paretic leg was compared to the non-paretic leg or to the tested leg in control participants. The mean inhibition observed from -4 ms to 40 ms ISI in controls was replaced by facilitation from -4 ms to 0 ms ISI and was markedly reduced from 1 ms to 30 ms ISI on the paretic leg. The inhibition was also altered on the non-paretic side but less than on the paretic side. For example, there was significantly (Mann-Whitney U; $P < 0.05$) less inhibition on the non-paretic side at the -3 ms, -1 ms and 30 ms ISIs ($6 \pm 9\%$, $13 \pm 11\%$ and $16 \pm 7\%$, respectively) compared to that of control participants ($29 \pm 4\%$, $39 \pm 6\%$ and $45 \pm 6\%$).

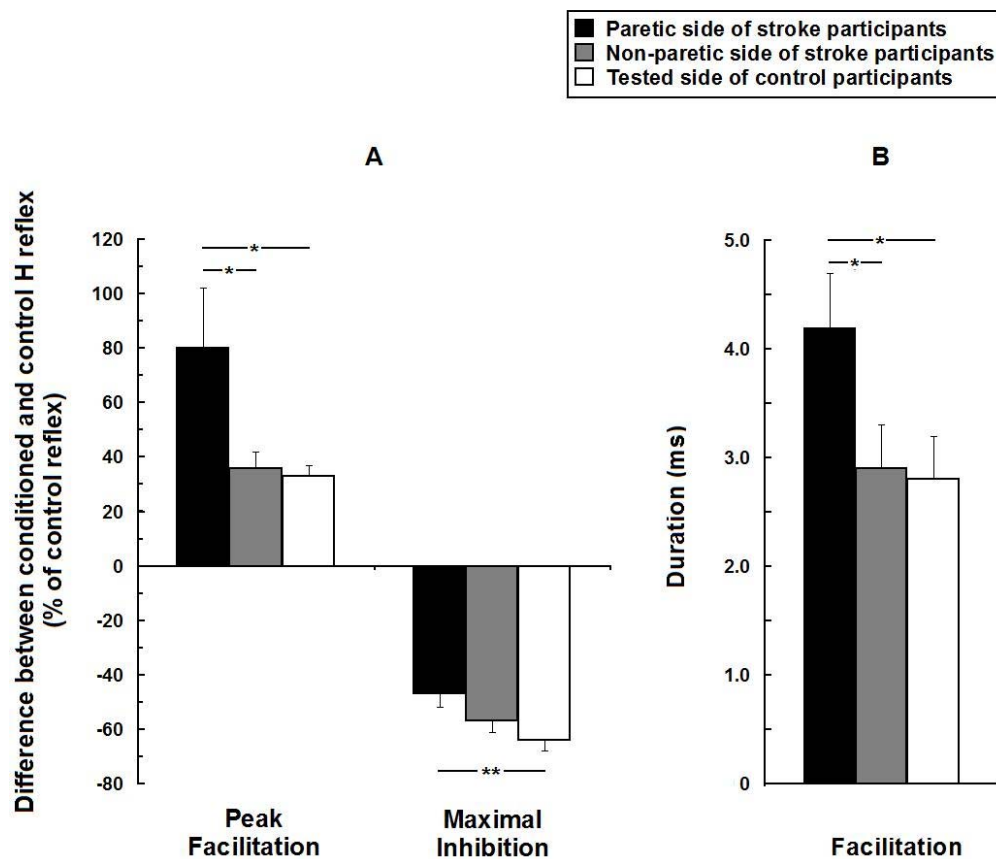


Figure 3. Group comparisons of the heteronymous modulation of soleus H reflex in 15 hemiparetic and 15 healthy participants.

Mean peak facilitation and maximal inhibition of soleus H reflex induced by the stimulation of femoral nerve (expressed as a % of the control reflex) observed from -10 to 40 ms ISI (A). Mean duration of the facilitation calculated as the difference between the latest and the earliest ISIs at which it was observed (B). Vertical bars = 1 SEM. Asterisks represent significant difference in modulation between the paretic side, the non-paretic side of stroke participants and the tested side of control participants (* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$).

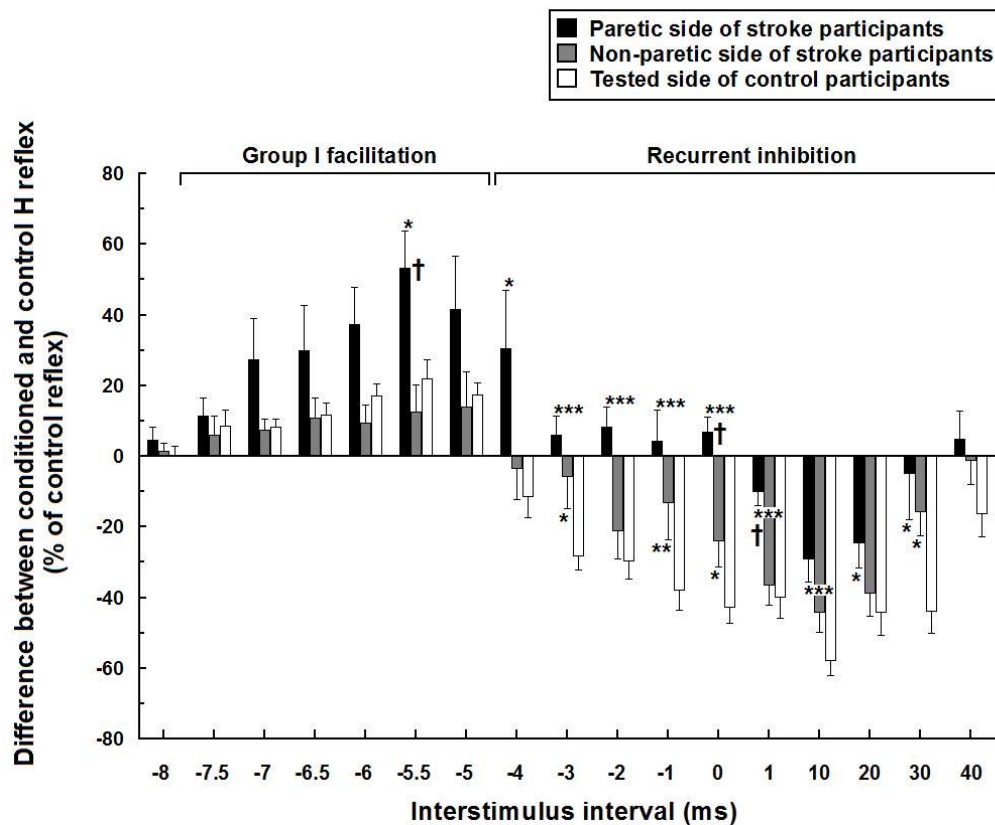


Figure 4. Mean time course of soleus H reflex modulation in 15 hemiparetic and 15 healthy participants.

Mean modulations are expressed as a % of the control H reflex and plotted against the different interstimulus intervals (ms) between femoral nerve stimulation and posterior tibial nerve stimulation. Vertical bars = 1 SEM. Asterisks represent significant difference in modulation between the paretic side or non-paretic side of stroke participants and the tested side of control participants (* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$; *** $p \leq 0.001$). Crosses represent significant difference between the paretic and non-paretic sides of stroke participants († $p \leq 0.05$).

Excitability of the soleus H reflex

The mean soleus Hmax/Mmax ratio was higher (Wilcoxon: $P < 0.05$) on the paretic side of participants with stroke (mean \pm SD: 0.80 ± 0.19) than on their non-paretic side (0.57 ± 0.26) and than on the tested leg of control participants (0.55 ± 0.36) (Mann-Whitney U: $P < 0.05$). The mean soleus H/M thresholds ratio on the paretic leg of those with stroke (mean \pm SD: 0.87 ± 0.20) was significantly lower (Mann-Whitney U; $p < 0.05$) than on the tested leg of the controls (0.99 ± 0.17). The mean H/M thresholds ratio on the non-paretic side (0.99 ± 0.28) was similar to that of control participants but was not significantly different from that measured on the paretic side due to a large variability.

Clinical correlations

The coordination score of the paretic lower limb, as assessed using the LEMOCOT scale, was correlated with the motor recovery score of the leg (CMSA Leg) (Spearman $r = 0.79$; $P < 0.001$) and of the foot (CMSA Foot) ($r = 0.66$; $P = 0.008$) but not with the spasticity index (CSI). The LEMOCOT score of the paretic lower limb was inversely correlated with the level of the peak facilitation (Spearman $r = -0.65$; $P = 0.009$) and the duration of the facilitation phase ($r = -0.67$; $P = 0.007$). There was also correlation between the level of motor recovery of the paretic leg (CMSA Leg) and the duration of the facilitation phase ($r = -0.58$; $P = 0.024$). The level of motor recovery of the paretic foot (CMSA Foot) and the degree of spasticity (CSI) were not correlated with the characteristics of the facilitation. No correlations were found between the clinical scores of the paretic lower limb (LEMOCOT, CMSA Leg, CMSA Foot, CSI) and the level of the later inhibition phase.

Discussion

The heteronymous modulation of soleus H reflex induced by the stimulation of FN is modified in individuals with stroke. Moreover, increases in the level and duration of the early facilitation are inversely correlated with the coordination score (i.e. the higher the amplitude and duration of the facilitation, the lower the coordination score). An inverse correlation is also found between duration of facilitation and level of motor recovery of the paretic leg. Before commenting on these aspects, the characteristics of the modulation observed in the healthy individual will be discussed in the context of the neurophysiological mechanisms reported in the literature on humans.

The modulation of soleus H reflex induced by FN stimulation

It has been shown that stimulation of the femoral nerve evokes an early facilitation and a later inhibition of the soleus H reflex, and also of the poststimulus time histogram of single voluntarily activated motor units and of the ongoing EMG of soleus voluntarily activated [29,35,36]. It has been argued that the heteronymous facilitation of soleus H reflex is brought about by projections of group Ia afferents from FN to soleus motoneurons, because of their short latency (average onset at -6.5 ms ISI) [37] and low threshold of apparition ($0.65 \times$ Quads motor threshold) [38]. Indeed, the ISI at which the facilitation begins during the reflex conditioning corresponds to the peripheral distance between the two stimulated sites with no central delay. Moreover, the short latency (about 33 ms) and low threshold ($0.77 \times$ Quads MT) of the facilitation of soleus voluntarily activated single motor unit during PSTH experiments corresponds to the fastest and the lowest threshold reflex pathway between quadriceps and soleus [35,39]. Thus, the latency of the facilitation of soleus activated voluntarily corresponds to the synchronous arrival of group Ia afferents evoked by the conditioning (femoral nerve)

and testing (tibial posterior nerve) stimuli. The monosynaptic origin for the first 0.5 millisecond of this facilitation has been previously studied in cats and humans and its measurement, as discussed below, has been proposed as a method to assess presynaptic inhibition of Ia afferents [38,40].

The threshold of activation, the latency and the duration of the later inhibition phenomenon strongly suggest the participation of a recurrent inhibition mechanism by Renshaw cells projecting from quadriceps to soleus motoneurons [35,36]. Such intersegmental influence of Renshaw cells has also been suggested in the human upper limb [41]. In our paradigm, the activation of quadriceps motoneurons would result in the firing of its Renshaw cells inhibiting soleus motoneurons.

The afferent volley produced by the conditioning stimulation of FN (at 2 x MT) in our study could activate other pathways such as Ib non-reciprocal inhibition [42] and those activated by cutaneous afferents. However, the contribution of those afferents is probably limited considering: a) the intensity of the stimulation needed to evoke the inhibition of soleus reflex and b) the duration of the response. In fact, the threshold for Ib activation is around 0.6 x MT [17] whereas the observed heteronymous inhibition of soleus appears above 1 x MT [35]. Moreover, Ib inhibition evoked by a single volley has a duration of less than 10 ms in humans [43] and thus could influence only the beginning of the observed inhibition of about 40 ms duration. On the other hand, the possibility has been raised that the Ib afferent discharge produced by either the quadriceps twitch contraction or the soleus reflex contraction contributes to the later inhibition [44].

Evidence also suggests that the stimulation of cutaneous afferents is not sufficient to produce heteronymous modulation in this pathway in humans. Bergmans et

al. (1978) have shown that a conditioning stimulus with large plate electrodes applied to the internal saphenous nerve (a purely cutaneous branch of the femoral nerve) failed to produce the short-latency facilitation of soleus [36]. Other studies have shown that pure cutaneous stimulation failed to evoke the later heteronymous inhibition of soleus [39,45]. In our participants, moving the electrode off the nerve and stimulating the skin to produce the same sensation failed to produce a modulation of the soleus H reflex.

Mechanisms underlying modulation changes in the paretic leg

The changes in the modulation of soleus H reflex found in those with stroke may result from 1) a decrease of the presynaptic inhibition of quadriceps Ia terminals projecting onto soleus motoneurons; 2) an increase in the transmission of non-monosynaptic group I and II facilitation; 3) an increase in the excitability of soleus α motoneurons and 4) a decrease in recurrent intersegmental pathways.

Presynaptic inhibition (PI) of quadriceps Ia afferents projecting to soleus can be explored by assessing the changes within the first 0.5 ms of the facilitation of soleus H reflex induced by FN stimulation [40,46]. Using this method, PI has been reported to be normal in the paretic leg, since no increase in the early component of the heteronymous facilitation has been measured [46]. This is in accordance with our results, which showed no significant difference within the first 0.5 ms after the onset of the early facilitation in the paretic leg. However, the facilitation was increased in its early phase on the paretic leg of some participants with stroke but this phenomenon becomes significant only 2 ms after the onset of facilitation. This implies that although a change in PI cannot be ignored, it might not be the primary mechanism responsible for the increased facilitation. The malfunction of PI in hemiparesis is not clearly established and the interpretation of the studies depends on the method of exploration of this

mechanism and the spinal level tested. When using the vibratory-induced inhibition of reflex activity, PI has been found to be reduced in the paretic leg [7] and this decrease may play a role in spasticity [47]. However, the precise neurophysiological mechanism underlying the vibration-induced inhibition is not fully understood and a post-activation depression in neurotransmitter release rather than PI could be involved [46,48,49]. Another method to assess PI is with the measurement of the presynaptic inhibition phase of reciprocal disynaptic inhibition elicited by a stimulation applied to the nerve supplying antagonistic muscles. Using this method, PI has been found to be impaired in the paretic upper limb [8]. With respect to the paretic lower limb, contradictory results have been obtained since a decreased [14] as well as a normal PI [6] have been reported at rest, whereas an alteration of the modulation of PI during gait has been suggested [50].

Other mechanisms may contribute to the facilitation of transmission in the pathways mediating the heteronymous excitation of soleus reflex activity by quadriceps afferents in the paretic leg. The increase of facilitation from 2 ms to 7.5 ms after its onset (i.e. -5.5 ms to 0 ms ISI) may involve the malfunction of oligosynaptic intersegmental excitatory influences from quadriceps afferents. Propriospinal systems of interneurons are known to have polysynaptic intersegmental excitatory influences on heteronymous muscles in the human lower limb [18,51,52]. The malfunction of such short propriospinal-like interneurons interposed between quadriceps and soleus spinal segments in hemiparesis could result in an improper regulation of the polysynaptic influences of group I afferents from FN to soleus MNs. This could also affect, at least theoretically, transmission in group II intersegmental excitatory influence. However, such group II influence has been observed from plantar foot muscles to human leg and thigh motoneurons but not from femoral nerve to soleus MNs [53,54]. Facilitation of

transmission in heteronymous pathways has been demonstrated in the paretic leg of individuals with stroke. An increased facilitation of quadriceps reflex activity by group I non-monosynaptic and group II afferents from the common peroneal nerve has been observed in the paretic leg and this change was not correlated with the spasticity level measured with the Ashworth scale [21,22]. These authors have proposed that an increase in the excitability of the relevant lumbar premotor neurons resulting from a disruption of the excitation/inhibition balance by their supraspinal control might account for the increased excitation by group I and II afferents [22].

The higher Hmax/Mmax and lower H/M threshold ratios of the soleus H reflex in the paretic leg would reflect an increase in the excitability of soleus α motoneurons if PI is not impaired in the lower limb. Such increase in the excitability of soleus motoneurons may contribute to the increase of facilitation and mask the effects of the later recurrent inhibition mechanism. However, if the hyperexcitability of soleus motoneurons is involved, it is not the main mechanism responsible for the changes in the intersegmental pathways in the paretic leg since no correlation was found between the H/M ratios and the heteronymous reflex modulation.

Assuming that the heteronymous inhibition is of Renshaw origin [35], our results are compatible with a reduction of recurrent inhibition of soleus MNs by quadriceps MNs discharge in the paretic leg. The early effect of recurrent inhibitory pathways may have been masked by an increase of group II excitatory influences on the paretic leg. The absence of evidence of group II excitation from quadriceps to soleus in healthy subjects may result from concomitant effects of the recurrent inhibition. In stroke individuals, the increase of group II excitation would probably affect mostly the first part of the inhibition since it has been demonstrated that group II afferents normally

have their peak influence from 6 to 20 ms after the onset of the early group I induced facilitation [22,53,54,55]. Our results suggest that recurrent inhibition could also be impaired in itself since the inhibition is reduced at the late ISIs (30 ms and 40 ms ISI) at which the influence of group II excitation must be diminished. Recurrent inhibition has previously been assessed using the method of conditioning soleus H reflex by a previous reflex discharge that activates Sol Renshaw cells [56]. Using this method, it has been found to be normal or increased at rest in hemiparesis [12,57]. However, an abnormal modulation of recurrent inhibition of soleus has been observed during voluntary and postural contractions [12]. Simon (1996) first observed a supranormal level of activity of Renshaw cells associated with flaccidity in patients with stroke. Later however, at follow-up, a reduction of recurrent inhibition at rest, in parallel with the clinical development of spasticity, was revealed [13].

Mechanisms underlying modulation changes in the non-paretic leg

The early increased facilitation found in the paretic leg of stroke participants was not observed on their non-paretic side. However, a significant reduction of the following inhibition was revealed compared to that of the control participants, although not as severe as on the paretic side. This reduced inhibition in the non-paretic leg reflects bilateral impairments in spinal pathways after unilateral stroke. Such malfunction in the non paretic leg could theoretically be explained by 1) an abnormal modulation of contralateral afferents from the paretic side, 2) an influence of the lesioned cerebral hemisphere on ipsilateral premotor interneurons and 3) changes in the non-lesioned cerebral hemisphere affecting the non-paretic side.

Bilateral influences of group II afferents have been demonstrated. Indeed, a large majority of midlumbar interneurons of the spinal cord of cats are activated by

ipsilateral and contralateral stimulation of group II afferents, whereas similar crossed actions from group I afferents are rare [58]. Indirect evidence could also suggest a bilateral influence of group II afferents in humans. Unilateral displacement of the lower limb evokes bilateral EMG responses in leg and foot muscles in standing humans [59]. Medium-latency stretch responses of lower limb muscles in humans are thought to be transmitted to the spinal cord by secondary spindle afferents and relayed through an oligosynaptic spinal pathway [60,61,62,63]. These contralateral responses are delayed on the spastic side of stroke individuals and it has been suggested that regulation of the relevant spinal interneurons is impaired because of malfunction of their supraspinal control after stroke [64]. In the human thumb, there is evidence that long latency stretch responses reflect a trans-motor-cortical long loop response and that corticospinal tract malfunction can modify contralateral muscle response after unilateral stretch [65].

Changes in the transmission of group II pathways in the non-paretic leg may also result from impairment of the ipsilateral supraspinal influence on premotor interneurons that receive input from group II afferents. This supraspinal ipsilateral influence has been demonstrated in cats [66]. Finally, several studies have found changes in the cerebral hemisphere contralateral to the cerebral lesion [67,68,69,70,71] and these changes can potentially affect the regulation of the spinal mechanisms involved in the control of the non-paretic side.

Clinical correlations and functional considerations

The coordination score (LEMOCOT) of the paretic leg was correlated with the peak of the early facilitation and its duration when stimulating femoral nerve afferents at 2 x MT. First, this suggests that motor impairment in the paretic leg is related to increased facilitation of transmission in these excitatory pathways. Second, that it could

involve high threshold afferents such as oligosynaptic group I and group II afferents. Group II afferents threshold has been estimated to be reached at 2.1 times the threshold of the fastest conducting Ia afferents [54], which is estimated at 0.5 to 0.6 x MT [18]. This is relevant since, as we mentioned earlier, the major response of stretching in a voluntarily activated muscle is a medium latency response that could be mediated by group II muscle afferents [61,72]. Thus, malfunction of these pathways may have a functional impact.

The widespread heteronymous distributions of Ia excitation and recurrent inhibition in humans is thought to assist bipedal stance and gait [35,73]. Since quadriceps and soleus are both anti-gravity muscles, with an out-of-phase reciprocal activation during gait, the coordination of their activity is relevant for human locomotion. Quadriceps reaches its peak of activation at the early stance phase in order to support body weight [74]. In turn, calf muscles show their maximal activity at the late stance phase to counteract the passive ankle dorsiflexion and facilitate push off [75]. The coordination of quadriceps and soleus reciprocal activity must be adequately regulated in order to achieve gait efficiency and intersegmental pathways are strategically positioned to participate in this coordination. The intersegmental pathways linking these two muscles are regulated according to their level of activation [76,77], the task specificity [77] and the postural requirement [30]. Very few studies have investigated the possible relationship between impaired spinal mechanisms and the motor deficits observed in hemiparesis. Okuma and Lee (1996) have reported a deficit of disynaptic reciprocal inhibition between ankle flexors and extensors in hemiparetic individuals [14]. Moreover, an improvement (i.e. increase) in this mechanism has been correlated with decreased spasticity and increased strength of tibialis anterior in those with stroke.

In the present study, changes in the modulation between knee and ankle extensors were not significantly correlated with spasticity. The stronger and significant inverse correlation with coordination implies that the deficits observed could be factors that contribute more to incoordination than to spasticity. To our knowledge, correlation between muscle tone and hyperreflexia levels and changes in reflex modulation mechanisms have been reported only in homonymous or in antagonist muscles controlled by neural circuits of the same segmental level [9,10]. The few other studies [21,22], like our own, investigating intersegmental mechanisms modulating activity between heteronymous muscles at different joints in hemiparetic subjects did not find correlations between modulation changes and spasticity levels after stroke.

An increased intersegmental facilitation and decreased inhibition between quadriceps and soleus could result in increased abnormal coactivation of these muscles during functional tasks. This could possibly strengthen the abnormal extensor synergy so frequently observed at the lower limb in hemiparesis after stroke. Future studies should investigate the possible link between the integrity of intersegmental pathways and motor impairments of the paretic leg, particularly with regard to the incoordination reported in the affected paretic lower limb [24,78,79] and upper limb [80] during functional tasks.

Conclusion

The facilitatory and inhibitory modulations of the soleus H reflex by FN stimulation are both impaired in hemiparesis following stroke; facilitation is increased and inhibition decreased. Based on previous studies, this suggests a malfunction of the

excitatory Ia afferent projections and recurrent inhibition from the quadriceps to the soleus motoneurons, although additional mechanisms could be involved. The prolongation of the facilitation phase in individuals with stroke may potentially involve a facilitation of transmission in heteronymous group II pathways. Modulation of transmission in this pathway may even be affected on the non-paretic side. Moreover, the increased transmission was related to the level of impairment of coordination in the paretic leg. Such spinal malfunction may contribute to the motor deficits observed in the paretic leg and particularly in the incoordination of muscles acting at different joints. Future studies should examine if and how these faulty modulations influence abnormal locomotor patterns during functional tasks following stroke.

Acknowledgements

The authors are grateful to the participants for their collaboration and wish to express their gratitude to M. Goyette and D. Marineau for their technical assistance and to Dr Nicole Beaudoin from the stroke program at the Institut de réadaptation de Montréal Joseph-Omer. Dyer was supported by a bursary from the Fonds pour la Formation des Chercheurs et l'Aide à la Recherche (FCAR) and the Fonds de Recherche en Santé du Québec (FRSQ). Eric Maupas was supported by a bursary from IPSEN-SOFMER and REPAR. Daniel Bourbonnais and Robert Forget were supported by the FRSQ.

References

1. Lance JW (1980) The control of muscle tone, reflexes, and movement: Robert Wartenberg Lecture. *Neurology* 30: 1303-1313.
2. Bourbonnais D, Vanden Noven S, Pelletier R (1992) Incoordination in patients with hemiparesis. *Can J Public Health* 83 Suppl 2: S58-63.
3. Lefaucheur JP (2003) [Electrophysiological assessment of reflex pathways involved in spasticity]. *Neurochirurgie* 49: 205-214.
4. Masakado Y, Kagamihara Y, Takahashi O, Akaboshi K, Muraoka Y, et al. (2005) Post-activation depression of the soleus H-reflex in stroke patients. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 45: 115-122.
5. Delwaide PJ, Oliver E (1988) Short-latency autogenic inhibition (IB inhibition) in human spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 51: 1546-1550.
6. Aymard C, Katz R, Lafitte C, Lo E, Penicaud A, et al. (2000) Presynaptic inhibition and homosynaptic depression: a comparison between lower and upper limbs in normal human subjects and patients with hemiplegia. *Brain* 123 (Pt 8): 1688-1702.
7. Milanov I (1992) A comparative study of methods for estimation of presynaptic inhibition. *J Neurol* 239: 287-292.
8. Nakashima K, Rothwell JC, Day BL, Thompson PD, Shannon K, et al. (1989) Reciprocal inhibition between forearm muscles in patients with writer's cramp and other occupational cramps, symptomatic hemidystonia and hemiparesis due to stroke. *Brain* 112 (Pt 3): 681-697.
9. Crone C, Johnsen LL, Biering-Sorensen F, Nielsen JB (2003) Appearance of reciprocal facilitation of ankle extensors from ankle flexors in patients with stroke or spinal cord injury. *Brain* 126: 495-507.
10. Panizza M, Balbi P, Russo G, Nilsson J (1995) H-reflex recovery curve and reciprocal inhibition of H-reflex of the upper limbs in patients with spasticity secondary to stroke. *Am J Phys Med Rehabil* 74: 357-363.
11. Artieda J, Quesada P, Obeso JA (1991) Reciprocal inhibition between forearm muscles in spastic hemiplegia. *Neurology* 41: 286-289.
12. Katz R, Pierrot-Deseilligny E (1982) Recurrent inhibition of alpha-motoneurons in patients with upper motor neuron lesions. *Brain* 105: 103-124.
13. Simon ES (1996) Changes in spinal recurrent inhibition in patients during the immediate post-stroke period. *Neurorehabil Neural Repair* 10: 35-42.
14. Okuma Y, Lee RG (1996) Reciprocal inhibition in hemiplegia: correlation with clinical features and recovery. *Can J Neurol Sci* 23: 15-23.
15. Meinck HM, Piesiur-Strehlow B (1981) Reflexes evoked in leg muscles from arm afferents: a propriospinal pathway in man? *Exp Brain Res* 43: 78-86.
16. Piesiur-Strehlow B, Meinck HM (1980) Response patterns of human lumbo-sacral motoneurone pools to distant somatosensory stimuli. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 48: 673-682.
17. Pierrot-Deseilligny E, Morin C, Bergego C, Tankov N (1981) Pattern of group I fibre projections from ankle flexor and extensor muscles in man. *Exp Brain Res* 42: 337-350.
18. Forget R, Pantieri R, Pierrot-Deseilligny E, Shindo M, Tanaka R (1989) Facilitation of quadriceps motoneurons by group I afferents from pretibial flexors in man. 1. Possible interneuronal pathway. *Exp Brain Res* 78: 10-20.
19. Forget R, Hultborn H, Meunier S, Pantieri R, Pierrot-Deseilligny E (1989) Facilitation of quadriceps motoneurons by group I afferents from pretibial

- flexors in man. 2. Changes occurring during voluntary contraction. *Exp Brain Res* 78: 21-27.
20. Mazevet D, Meunier S, Pradat-Diehl P, Marchand-Pauvert V, Pierrot-Deseilligny E (2003) Changes in propriospinally mediated excitation of upper limb motoneurons in stroke patients. *Brain* 126: 988-1000.
 21. Maupas E, Marque P, Roques CF, Simonetta-Moreau M (2004) Modulation of the transmission in group II heteronymous pathways by tizanidine in spastic hemiplegic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75: 130-135.
 22. Marque P, Simonetta-Moreau M, Maupas E, Roques CF (2001) Facilitation of transmission in heteronymous group II pathways in spastic hemiplegic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 70: 36-42.
 23. Brunnstrom S (1966) Motor testing procedures in hemiplegia: based on sequential recovery stages. *Phys Ther* 46: 357-375.
 24. Knutsson E, Richards C (1979) Different types of disturbed motor control in gait of hemiparetic patients. *Brain* 102: 405-430.
 25. Peat M, Dubo HI, Winter DA, Quanbury AO, Steinke T, et al. (1976) Electromyographic temporal analysis of gait: hemiplegic locomotion. *Arch Phys Med Rehabil* 57: 421-425.
 26. Shiavi R, Bugle HJ, Limbird T (1987) Electromyographic gait assessment, Part 2: Preliminary assessment of hemiparetic synergy patterns. *J Rehabil Res Dev* 24: 24-30.
 27. Bohannon RW, Andrews AW (1990) Correlation of knee extensor muscle torque and spasticity with gait speed in patients with stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 71: 330-333.
 28. Bohannon RW (1987) Gait performance of hemiparetic stroke patients: selected variables. *Arch Phys Med Rehabil* 68: 777-781.
 29. Meunier S, Mogyoros I, Kiernan MC, Burke D (1996) Effects of femoral nerve stimulation on the electromyogram and reflex excitability of tibialis anterior and soleus. *Muscle Nerve* 19: 1110-1115.
 30. Barbeau H, Marchand-Pauvert V, Meunier S, Nicolas G, Pierrot-Deseilligny E (2000) Posture-related changes in heteronymous recurrent inhibition from quadriceps to ankle muscles in humans. *Exp Brain Res* 130: 345-361.
 31. Gowland C, Stratford P, Ward M, Moreland J, Torresin W, et al. (1993) Measuring physical impairment and disability with the Chedoke-McMaster Stroke Assessment. *Stroke* 24: 58-63.
 32. Desrosiers J, Rochette A, Corriveau H (2005) Validation of a new lower-extremity motor coordination test. *Arch Phys Med Rehabil* 86: 993-998.
 33. Levin MF, Hui-Chan C (1993) Are H and stretch reflexes in hemiparesis reproducible and correlated with spasticity? *J Neurol* 240: 63-71.
 34. Levin MF, Feldman AG (1994) The role of stretch reflex threshold regulation in normal and impaired motor control. *Brain Res* 657: 23-30.
 35. Meunier S, Penicaud A, Pierrot-Deseilligny E, Rossi A (1990) Monosynaptic Ia excitation and recurrent inhibition from quadriceps to ankle flexors and extensors in man. *J Physiol* 423: 661-675.
 36. Bergmans J, Delwaide PJ, Gadea-Ciria M (1978) Short-latency effects of low-threshold muscular afferent fibers on different motoneuronal pools of the lower limb in man. *Exp Neurol* 60: 380-385.
 37. Nielsen J, Petersen N, Crone C (1995) Changes in transmission across synapses of Ia afferents in spastic patients. *Brain* 118 (Pt 4): 995-1004.

38. Hultborn H, Meunier S, Morin C, Pierrot-Deseilligny E (1987) Assessing changes in presynaptic inhibition of Ia fibres: a study in man and the cat. *J Physiol* 389: 729-756.
39. Meunier S, Pierrot-Deseilligny E, Simonetta M (1993) Pattern of monosynaptic heteronymous Ia connections in the human lower limb. *Exp Brain Res* 96: 534-544.
40. Hultborn H, Meunier S, Pierrot-Deseilligny E, Shindo M (1987) Changes in presynaptic inhibition of Ia fibres at the onset of voluntary contraction in man. *J Physiol* 389: 757-772.
41. Katz R, Mazzocchio R, Penicaud A, Rossi A (1993) Distribution of recurrent inhibition in the human upper limb. *Acta Physiol Scand* 149: 183-198.
42. Jankowska E, Zytnicki D (1985) Comparison of group I non-reciprocal inhibition of individual motoneurons of a homogeneous population. *Brain Res* 329: 379-383.
43. Pierrot-Deseilligny E, Katz R, Morin C (1979) Evidence of Ib inhibition in human subjects. *Brain Res* 166: 176-179.
44. Bouaziz Z, Bouaziz M, Hugon M (1984) [Proprioceptive proximo-distal relationships between the quadriceps and soleus muscles in man]. *Arch Inst Pasteur Tunis* 61: 435-445.
45. Meunier S, Penicaud A, Pierrot-Deseilligny E, Rossi A (1990) Monosynaptic Ia excitation and recurrent inhibition from quadriceps to ankle flexors and extensors in man. *J Physiol* 423: 661-675.
46. Faist M, Mazevet D, Dietz V, Pierrot-Deseilligny E (1994) A quantitative assessment of presynaptic inhibition of Ia afferents in spastics. Differences in hemiplegics and paraplegics. *Brain* 117 (Pt 6): 1449-1455.
47. Koelman JH, Bour LJ, Hilgevoord AA, van Bruggen GJ, Ongerboer de Visser BW (1993) Soleus H-reflex tests and clinical signs of the upper motor neuron syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 56: 776-781.
48. Crone C, Nielsen J (1989) Methodological implications of the post activation depression of the soleus H-reflex in man. *Exp Brain Res* 78: 28-32.
49. Lev-Tov A, Pinco M (1992) In vitro studies of prolonged synaptic depression in the neonatal rat spinal cord. *J Physiol* 447: 149-169.
50. Faist M, Ertel M, Berger W, Dietz V (1999) Impaired modulation of quadriceps tendon jerk reflex during spastic gait: differences between spinal and cerebral lesions. *Brain* 122 (Pt 3): 567-579.
51. Pierrot-Deseilligny E (1989) Peripheral and descending control of neurones mediating non-monosynaptic Ia excitation to motoneurons: a presumed propriospinal system in man. *Prog Brain Res* 80: 305-314; discussion 295-307.
52. Malmgren K, Pierrot-Deseilligny E (1988) Evidence for non-monosynaptic Ia excitation of human wrist flexor motoneurons, possibly via propriospinal neurones. *J Physiol* 405: 747-764.
53. Marque P, Nicolas G, Simonetta-Moreau M, Pierrot-Deseilligny E, Marchand-Pauvert V (2005) Group II excitations from plantar foot muscles to human leg and thigh motoneurons. *Exp Brain Res* 161: 486-501.
54. Simonetta-Moreau M, Marque P, Marchand-Pauvert V, Pierrot-Deseilligny E (1999) The pattern of excitation of human lower limb motoneurons by probable group II muscle afferents. *J Physiol* 517 (Pt 1): 287-300.
55. Simonetta Moreau M, Meunier S, Vidailhet M, Pol S, Galitzky M, et al. (2002) Transmission of group II heteronymous pathways is enhanced in rigid lower limb of de novo patients with Parkinson's disease. *Brain* 125: 2125-2133.

56. Bussel B, Pierrot-Deseilligny E (1977) Inhibition of human motoneurons, probably of Renshaw origin, elicited by an orthodromic motor discharge. *J Physiol* 269: 319-339.
57. Chaco J, Blank A, Ferber I, Gonen B (1984) Recurrent inhibition in spastic hemiplegia. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 24: 571-576.
58. Bajwa S, Edgley SA, Harrison PJ (1992) Crossed actions on group II-activated interneurons in the midlumbar segments of the cat spinal cord. *J Physiol* 455: 205-217.
59. Corna S, Galante M, Grasso M, Nardone A, Schieppati M (1996) Unilateral displacement of lower limb evokes bilateral EMG responses in leg and foot muscles in standing humans. *Exp Brain Res* 109: 83-91.
60. Corna S, Grasso M, Nardone A, Schieppati M (1995) Selective depression of medium-latency leg and foot muscle responses to stretch by an alpha 2-agonist in humans. *J Physiol* 484 (Pt 3): 803-809.
61. Dietz V (1992) Human neuronal control of automatic functional movements: interaction between central programs and afferent input. *Physiol Rev* 72: 33-69.
62. Schieppati M, Nardone A (1995) Time course of 'set'-related changes in muscle responses to stance perturbation in humans. *J Physiol* 487 (Pt 3): 787-796.
63. Schieppati M, Nardone A, Siliotto R, Grasso M (1995) Early and late stretch responses of human foot muscles induced by perturbation of stance. *Exp Brain Res* 105: 411-422.
64. Dietz V, Berger W (1984) Interlimb coordination of posture in patients with spastic paresis. Impaired function of spinal reflexes. *Brain* 107 (Pt 3): 965-978.
65. Capaday C, Forget R, Fraser R, Lamarre Y (1991) Evidence for a contribution of the motor cortex to the long-latency stretch reflex of the human thumb. *J Physiol* 440: 243-255.
66. Jankowska E, Stecina K (2007) Uncrossed actions of feline corticospinal tract neurones on lumbar interneurons evoked via ipsilaterally descending pathways. *J Physiol* 580: 133-147.
67. Manganotti P, Patuzzo S, Cortese F, Palermo A, Smania N, et al. (2002) Motor disinhibition in affected and unaffected hemisphere in the early period of recovery after stroke. *Clin Neurophysiol* 113: 936-943.
68. Netz J, Lammers T, Homberg V (1997) Reorganization of motor output in the non-affected hemisphere after stroke. *Brain* 120: 1579-1586.
69. Seitz RJ, Hoflich P, Binkofski F, Tellmann L, Herzog H, et al. (1998) Role of the premotor cortex in recovery from middle cerebral artery infarction. *Arch Neurol* 55: 1081-1088.
70. Liepert J, Storch P, Fritsch A, Weiller C (2000) Motor cortex disinhibition in acute stroke. *Clin Neurophysiol* 111: 671-676.
71. Manganotti P, Acler M, Zanette GP, Smania N, Fiaschi A (2008) Motor cortical disinhibition during early and late recovery after stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 22: 396-403.
72. Schieppati M, Nardone A (1997) Medium-latency stretch reflexes of foot and leg muscles analysed by cooling the lower limb in standing humans. *J Physiol* 503 (Pt 3): 691-698.
73. Meunier S, Pierrot-Deseilligny E, Simonetta-Moreau M (1994) Pattern of heteronymous recurrent inhibition in the human lower limb. *Exp Brain Res* 102: 149-159.
74. Brandell BR (1977) Functional roles of the calf and vastus muscles in locomotion. *Am J Phys Med* 56: 59-74.

75. Sutherland DH, Cooper L, Daniel D (1980) The role of the ankle plantar flexors in normal walking. *J Bone Joint Surg Am* 62: 354-363.
76. Iles JF, Pardoe J (1999) Changes in transmission in the pathway of heteronymous spinal recurrent inhibition from soleus to quadriceps motor neurons during movement in man. *Brain* 122 (Pt 9): 1757-1764.
77. Iles JF, Ali A, Pardoe J (2000) Task-related changes of transmission in the pathway of heteronymous spinal recurrent inhibition from soleus to quadriceps motor neurones in man. *Brain* 123 (Pt 11): 2264-2272.
78. Knutsson E (1981) Gait control in hemiparesis. *Scand J Rehabil Med* 13: 101-108.
79. Lamontagne A, Richards CL, Malouin F (2000) Coactivation during gait as an adaptive behavior after stroke. *J Electromyogr Kinesiol* 10: 407-415.
80. Bourbonnais D, Vanden Noven S (1989) Weakness in patients with hemiparesis. *Am J Occup Ther* 43: 313-319.

5.2. Article 2: Changes in modulation of soleus voluntary and reflex activities by femoral nerve stimulation are related to motor deficits in hemiparesis

Joseph-Omer Dyer, Eric Maupas, Sibeles de Andrade Melo, Daniel Bourbonnais et Robert Forget; sera soumis à *Clinical Neurophysiology*

Le premier article de cette thèse montre une altération de la modulation de l'activité réflexe du soléaire par la stimulation du nerf fémoral qui est corrélée avec le niveau de coordination à la jambe parétique suite à un AVC. Ces résultats soulèvent la question de savoir si l'atteinte des circuits intersegmentaires interposés entre le quadriceps et le soléaire participerait à la coactivation synergique anormale des extenseurs de la jambe parétique souvent observée lors des mouvements volontaires. Une première étape pour répondre à ce questionnement est d'évaluer si les changements dans la modulation hétéronyme réflexe au repos sont également observables au niveau de la modulation de l'activité EMG volontaire du soléaire.

Les hypothèses de la présente étude sont que : 1) les altérations de la modulation hétéronyme de l'activité réflexe du soléaire dans l'hémiplégie sont également observables lors de la modulation de l'activité volontaire de ce muscle et 2) tout comme pour la modulation de l'activité réflexe, l'altération de la modulation de l'activité volontaire est liée aux déficits moteurs de la jambe parétique. Les objectifs de l'article 2 étaient donc d'investiguer si : 1) la modulation hétéronyme de l'activité volontaire du soléaire par la stimulation du nerf fémoral est modifiée suite à un AVC; 2) si les éventuels changements dans la modulation de l'activité volontaire sont similaires à ceux observés dans la

modulation de l'activité réflexe et 3) si les changements dans modulation volontaire sont liés aux troubles moteurs de la jambe parétique.

La facilitation à courte latence et l'inhibition ultérieure du réflexe H et de l'activité EMG volontaire suite à la stimulation du nerf fémoral à 2 fois le seuil moteur du quadriceps ont été évaluées chez 14 participants contrôles et au niveau des jambes parétique et non-parétique de 14 participants ayant subi un AVC. Les résultats montrent une augmentation (Mann-Whitney U; $P < 0.05$) du pic d'amplitude de facilitation de l'activité réflexe (moyenne \pm SEM : augmentation de $78 \pm 23\%$ du réflexe H non-conditionné) et de la facilitation de l'EMG volontaire du soléaire (augmentation de $212 \pm 45\%$ de l'EMG non-conditionné) au niveau de la jambe parétique comparativement aux valeurs obtenues chez les contrôles ($30 \pm 3\%$ du réflexe H et $67 \pm 15\%$ de l'EMG). Cette facilitation était suivie d'une forte inhibition des activités réflexe et volontaire du soléaire observable chez tous les contrôles mais qui était diminuée chez les participants hémiparétiques. Le pic de facilitation du réflexe H et la facilitation à courte latence de l'EMG volontaire du soléaire étaient tous deux inversement corrélés avec les niveaux de coordination et d'atteinte motrice de la jambe parétique.

Ces résultats confirment que, suite à un AVC, les changements dans la modulation hétéronyme de l'activité EMG volontaire du soléaire sont similaires aux changements obtenus en utilisant la modulation du réflexe H. De plus, la facilitation hétéronyme, qu'elle soit explorée par l'activité réflexe ou par l'EMG volontaire du soléaire, est inversement corrélée aux déficits moteurs à la jambe parétique.

Contribution de Joseph-Omer Dyer à l'article 2 : définition de la problématique, rédaction du protocole d'expérimentation et demande au comité d'éthique, collecte et analyse des données ainsi que structuration et rédaction de l'article.

Abstract

Objectives: To assess whether changes in the modulation of soleus H reflex and voluntary EMG activities induced by femoral nerve (FN) stimulation are similar and related to motor deficits after stroke.

Methods: Effects of FN stimulation (at 2 x motor threshold of quadriceps) on soleus H reflex and voluntary EMG were assessed in sitting position, in 14 stroke and 14 control participants.

Results: The peak amplitude of the facilitation of soleus H reflex (mean \pm SEM: $78 \pm 23\%$ of unconditioned reflex) and the early facilitation of soleus voluntary EMG ($212 \pm 45\%$ of unconditioned EMG) on the paretic side of stroke participants were higher than the values of the control participants ($30 \pm 3\%$ and $67 \pm 15\%$, respectively). These facilitations of soleus reflex and voluntary activities were both inversely correlated with the levels of coordination and motor recovery of the paretic leg.

Conclusions: This confirms the malfunction of intersegmental pathways linking quadriceps to soleus after stroke. This malfunction produces similar changes in the heteronymous modulation of soleus reflex or voluntary activities that are related to motor deficits.

Significance: Changes in these intersegmental pathways could participate in the pathological extensor synergy often observed at the paretic leg.

Introduction

Intersegmental or propriospinal pathways can influence the activity of motoneurons (MNs) of muscles acting at different joints. In humans, these pathways are explored using electrophysiological methods that assess the modulation of the reflex activity or the voluntary activity of a muscle after a conditioning heteronymous stimulation. For example, the stimulation of femoral nerve (FN) induces a short-latency, short-duration facilitation followed by a longer-lasting inhibition of soleus (Sol) H reflex and voluntary EMG (Bergmans, Delwaide et al. 1978; Meunier, Mogyoros et al. 1996). The heteronymous facilitation and the later inhibition are likely to be brought by intersegmental influences of group Ia excitation and recurrent inhibition projecting from quadriceps (Quads) to Sol (Bergmans, Delwaide et al. 1978; Meunier, Penicaud et al. 1990; Meunier, Mogyoros et al. 1996).

An increase of the early facilitation and a decrease of the later inhibition of Sol H reflex induced by FN stimulation have been found in stroke individuals. Moreover, the increased facilitation was inversely correlated with the level of coordination of the paretic leg (Dyer, Maupas et al. 2009a). The question then arises whether such alterations can also modify the heteronymous modulation of Sol ongoing EMG activity while this muscle is voluntarily activated. The reflex and voluntary EMG methods are both relevant to the assessment of spinal mechanisms since they provide complementary information. The H reflex method is often used at rest to assess spinal mechanisms while reducing the supraspinal influences arising from the voluntary motor drive. Moreover, this method estimates more precisely the latencies of the mechanisms involved than the voluntary EMG

method. However, the H reflex method can not assess the effects of spinal mechanisms on voluntarily activated MNs whereas the voluntary EMG method uses a more functional activation of the targeted muscle (Pierrot-Deseilligny and Burke, 2005). Impairments of the intersegmental pathways linking Quads to Sol may produce changes in the heteronymous modulation of both Sol H reflex and voluntary EMG activity after stroke. Such changes could participate in the pathological extension synergy (Brunnstrom 1966), the abnormal coactivation pattern (Peat, Dubo et al. 1976; Knutsson and Richards 1979; Shiavi, Bugle et al. 1987) and the spasticity (Bohannon 1987; Bohannon and Andrews 1990) often observed at the knee and ankle extensors of the paretic leg.

This study aims to assess: 1) whether there are changes in the modulation of Sol voluntary EMG after FN stimulation after stroke; 2) if these changes are similar to those observed with the heteronymous modulation of Sol H reflex and 3) whether the changes in the modulation of Sol voluntary EMG are related to motor deficits. Preliminary report of the findings has been presented elsewhere (Dyer, Maupas et al. 2009b).

Methods

Participants

Fourteen stroke individuals with chronic hemiparesis (mean age \pm SD: 51 \pm 14 years; 6 females and 8 males) and fourteen healthy individuals (mean age \pm SD: 51 \pm 16 years; 7 females and 7 males) of similar age (Mann-Whitney U: $P = 0.77$) participated in the study. All participants gave their written informed consent to the study, which had been approved by the internal ethics committee of the institutions of the Center for interdisciplinary research in rehabilitation of greater Montreal. Participants with stroke were recruited based on the following inclusion criteria: a single cerebrovascular accident involving the motor cortex, internal capsule or sub-cortical areas as documented by brain imagery and resulting in motor deficits of abrupt onset affecting the contralateral leg. Moreover, all participants tested had detectable patellar and Achilles tendon reflexes in the paretic leg and were able to perform the experimental task which consisted of pressing on a fixed pedal with the forefoot. Individuals with stroke were excluded if they were on antispastic drugs, anxiolytic or antidepressant medication at the time of the study, if they had receptive aphasia, hemispatial neglect or passive range of motion limitation of the paretic leg that could interfere with the experimental positioning. Individuals with stimulators (e.g., pacemaker) or metallic implants were excluded, as were those with orthopaedic or neurological disorders other than stroke. Demographic data for the individuals with stroke are summarized in Table 1 together with scores for the clinical measurements that were assessed as described below.

Clinical evaluation

Prior to the experimental sessions, stroke participants were evaluated to document levels of motor recovery, motor coordination and spasticity at the paretic leg. Motor impairment was measured using the reliable Chedoke-McMaster Stroke Assessment (CMSA) subscale at the paretic leg (Gowland, Stratford et al. 1993). This subscale ranges from 1 (no residual motor function) to 7 (no residual motor impairment) and is based on the Brunnstrom's stages of motor recovery of the leg (Brunnstrom 1966). Coordination was measured using the Lower Extremity Motor Coordination Test (LEMOCOT), validated for individuals with stroke (Desrosiers, Rochette et al. 2005). In this test, the participant is seated and instructed to alternately touch with his foot, as fast and as accurately as possible, two standardized targets placed 30 cm apart on the floor, in a 20-second period. LEMOCOT's score was calculated as the number of hits of the two targets. Spasticity at the paretic ankle was measured with a reliable composite spasticity index (CSI) designed for individuals with stroke. Practical considerations in the use of CSI are described in Levin and Hui-Chan (1993). Briefly, this index is a 16-point scale that includes subscales measuring the amplitude of the Achilles tendon tap jerk (4-point), duration of the clonus (4-point) and the resistance to passive stretching of ankle extensors at moderate speed (8-point). Interval values of 1-5, 6-9, 10-12 and 13-16 correspond to absent, mild, moderate and severe spasticity, respectively (Levin and Feldman 1994).

Electrophysiological evaluation

Participants were seated in an adjustable reclining armchair with the hip flexed (80°), the knee flexed (10°) and the ankle slightly plantarflexed (10°). Both sides of the stroke participants were evaluated, in a random order, and the tested side was randomly

designated in healthy participants. EMG activities were recorded by bipolar surface electrodes (with a 10x pre-amplification) with 10 mm of inter-electrode distance (Delsys, Inc., Boston, MA). The recording electrodes were secured to the skin over the belly of Sol and vastus lateralis (VL). EMG activities were first amplified (5000 x), then filtered (30–1000 Hz) (*Grass*, model 12 A 5) and finally, digitalized at a sampling rate of 5 kHz. Ongoing EMG signals were displayed on an oscilloscope during the experiment and were stored on computer for off-line analysis.

Conditioning stimulation of femoral nerve

The FN was stimulated at the femoral triangle with a 1-ms duration monophasic rectangular pulse delivered by a half-ball cathode (2-cm diameter). The anode (11.5 cm x 8 cm) was placed at the posterolateral surface of the buttock, away from the sciatic nerve. The intensity of stimulation was progressively increased to reach the thresholds of the H reflex and M response (MT) of VL. The conditioning stimulation of FN was then adjusted and kept at 2 x MT of VL. The amplitude of the M response of VL was monitored on VL EMG to ensure that the intensity of FN stimulation remains constant throughout the experiment. The effects of the conditioning stimulation were assessed 1) on Sol H reflex and 2) on Sol ongoing voluntary EMG activity, with the two methods performed the same day, in random order and during the same experimental session (see protocol below).

Soleus H reflex

The soleus H reflex was produced by the stimulation of the posterior tibial nerve with a 1-ms duration monophasic rectangular pulse delivered at 0.25 Hz using an active

electrode placed in the popliteal fossa. The intensity of the stimulation was progressively increased to reach the threshold and the maximal H reflex and M wave responses. These responses were measured peak-to-peak to determine H max /M max. H/M threshold intensity ratios were also calculated in all tested legs.

In order to assess the modulation of Sol H reflex induced by the stimulation of FN (at 0.12 Hz), it must be considered that the test volley from tibial posterior nerve travels a longer distance to reach the spinal cord than the more proximal FN conditioning volley. Therefore, the test stimulation was delivered ahead of the conditioning stimulation (negative conditioning-test interstimulus interval (ISI)) for their simultaneous arrival on Sol MNs pool. It has been shown that this synchronous arrival of Ia volleys from FN and tibial posterior nerve occurs at about -7 to -5 ms ISI (Bergmans, Delwaide et al. 1978) which corresponds to the zero of central delay between the two stimuli. This delay was estimated from the latency of Sol H reflex and from the difference in afferent and efferent conduction times of the conditioning (more proximal) and test volleys (Meunier, Penicaud et al. 1990; Barbeau, Marchand-Pauvert et al. 2000). Therefore, the modulation of Sol H reflex was assessed from -10 to 40 ms ISI. For each leg tested, 31 different ISIs were randomly alternated (with increasing ISI steps of 0.5 ms, from -10 to 1 ms, and steps of 5 ms, from 1 to 40 ms ISI). For each ISI, 12 unconditioned and 12 conditioned reflexes were randomly alternated. The amplitude of the unconditioned H reflex was kept constant at about 20% of the maximal M wave amplitude.

Assessments of the heteronymous modulation of Sol H reflex were all performed off-line. Conditioned and unconditioned H reflexes were measured peak-to-peak. Mean facilitation and inhibition of Sol H reflex were calculated as the difference between twelve conditioned and unconditioned (control) H reflexes and expressed as a percentage of the unconditioned H reflex. A time course of the modulation of Sol H reflex at different ISIs was obtained for each leg tested. The levels of the peak facilitation and of the maximal inhibition of Sol H reflex were measured as the largest amount of increase and the largest amount of decrease of the unconditioned reflex observed, respectively, within the time course from -10 ms to 40 ms ISI.

Soleus voluntary EMG activity

The EMG activity of Sol produced during maximal isometric voluntary plantarflexions (EMG_{max}) of 5 seconds duration was first determined for each participant (mean of three trials). Then, all participants were instructed to produce isometric isolated steady contractions to activate Sol at 20% of EMG_{max} . Throughout the experiment, an analog voltmeter facing the participant displayed a visual feedback of the level of voluntary activity achieved at Sol (rectified and integrated EMG activity surface) for baseline control. The contractions had to be maintained for at least 3 s and a minimum rest period of 20 s was allowed between each contraction. Random stimulations of FN were performed during these contractions so that the stimulation occurred in about one out of three contractions. The stimulation of FN was delivered from 6 to 10 s after the onset of Sol contraction. The time interval between the onset of Sol activation and the stimulation was also randomized. Thus, the participants could neither predict at which contractions the stimulation would be applied nor the exact moment of its application after the onset of Sol activation. For each

leg tested, unconditioned and conditioned voluntary EMG activities of fifteen trials of FN stimulation were recorded during Sol voluntary contractions.

Assessments of the heteronymous modulation of Sol voluntary EMG were all performed off-line. The EMG activity of Sol during the isometric plantarflexion task was full-wave rectified from 100 ms before and 80 ms after the stimulation of FN for each trial. Latencies after the stimulation were expressed with respect to the zero central delay which was when the fastest FN Ia volley is expected to arrive at the segmental level of Sol MNs pool. This delay was calculated from the latency of Sol H reflex and from the difference in afferent conduction times between homonymous and heteronymous Ia pathways for each leg tested (Meunier, Penicaud et al. 1990; Barbeau, Marchand-Pauvert et al. 2000). For the healthy and stroke participants tested in this study, the early facilitation was found to peak within 6 ms after zero central delay and to reach a maximal duration of 12 ms. The later inhibition was observed as early as 6 ms after the zero central delay and lasted about 40 ms. Thus, in each participant, the level of facilitation was measured for each trial with two methods: 1) the peak EMG amplitude (determined with a single point) and 2) the surface of Sol rectified EMG within the window of analysis from 0 to 6 ms after the zero central delay (about 25 to 31 ms after FN stimulation). The later inhibition was assessed within 3 consecutive windows of analysis of 12-ms duration each, from 12 to 24 ms, 24 to 36 ms and 36 to 48 ms after the zero central delay (about 37 to 73 ms after FN stimulation). Modulations were measured for each trial, at each window of analysis, as the difference between the integrated rectified EMG after the conditioning stimulation (conditioned EMG) and the control baseline activity prior to the stimulation (unconditioned EMG). This

difference was expressed as a percentage of the unconditioned EMG measured within the 100 ms-duration window prior to the stimulation and then normalized for the duration of the subsequent windows of analysis of the facilitation (6 ms) and inhibition (12 ms) to allow comparisons. Mean facilitation and inhibition of Sol voluntary EMG were assessed on fifteen trials of isometric contraction, for each leg tested.

Statistical analysis

Analysis of variance (ANOVA) using Scheffe's method was performed to determine significant facilitations and inhibitions of Sol H reflex from pre-onset ISI (i.e. before the zero central delay) and of Sol voluntary EMG from the baseline window of analysis (prior to FN stimulation). The Wilcoxon signed rank test was used to compare the amplitude of the conditioned H reflex, the peak amplitude and the surface of the conditioned voluntary EMG between the two sides of the stroke participants. The Mann-Whitney U test was performed to compare the amplitude of the conditioned H reflex, the peak amplitude and the surface of the conditioned voluntary EMG between the two groups. The correlation between clinical scores (LEMOCOT, CMSA and CSI) and electrophysiological data was obtained using the Spearman rank test.

Results

Patient characteristics and clinical results

Table 1 presents the clinical measurements of motor deficits in stroke participants. Seven participants were among those with the most affected coordination of the paretic leg (LEMOCOT < 10) and seven were among those with the least affected coordination

(LEMOCOT \geq 10). The score of motor impairment (median CMSA = 4) in the most affected coordination subgroup was lower (Mann-Whitney U; $P = 0.007$) than the value (CMSA = 6) in the least affected subgroup. The level of spasticity (median: CSI = 9), the age (mean \pm SD; 55 ± 15 y.o.) and time since stroke (92 ± 46 months) in the most affected coordination subgroup were not different (CSI = 9; age = 46 ± 12 y.o.; time since stroke = 101 ± 35 months) from the least affected subgroup.

Modulation of soleus H reflex and voluntary EMG across participants

Figure 1 presents means of twelve unconditioned H reflexes (dotted line) and twelve conditioned H reflexes (continuous line) on the paretic (upper row) and non-paretic (middle row) sides of a stroke participant (# 8, Table 1) and on the right side of a healthy participant (lower row). Results are shown at the ISI of peak facilitation (ISI = - 5.5 ms; on the left side of the figure) and at the ISI of maximal inhibition (ISI = 10 ms; on the right side) for both participants. At -5.5 ms ISI, the facilitation of the H reflex was larger on the paretic side (increase of 64% of the unconditioned reflex) than the facilitation on the non-paretic side (11%), and than on the right of the healthy participant (12%). At 10 ms ISI, inhibition of the reflex on the paretic side (31% decrease of the unconditioned reflex) was less than on the non-paretic side (64%) and than on the right side of the healthy participant (69%).

Participant	Gender /age	Side of brain lesion	Time since stroke (months)	CMSA at Leg (/7)	LEMOCOT (no. of targets hits)	CSI (/16)
1	M/27	R	126	5	5	14
2	F/33	L	109	6	10	13
3	F/46	L	67	5	26	8
4	M/68	R	50	3	2	9
5	M/47	L	58	5	3	7
Demographic and clinical data for participants with stroke						
6	M/57	L	173	3	1	9
7	M/60	R	93	6	31	8
8	F/62	R	63	6	19	9
9	F/31	L	116	5	14	12
10	M/56	R	72	4	1	10
11	F/45	L	168	5	19	11
12	M/47	L	93	6	20	8
13	F/57	R	110	4	2	7
14	M/75	R	53	5	8	8

Table 1.

LEMOCOT: Lower Extremity Motor Coordination Test; **CMSA** at Leg: Chedoke-McMaster Stroke Assessment at the leg; **CSI**: Composite Spasticity Index

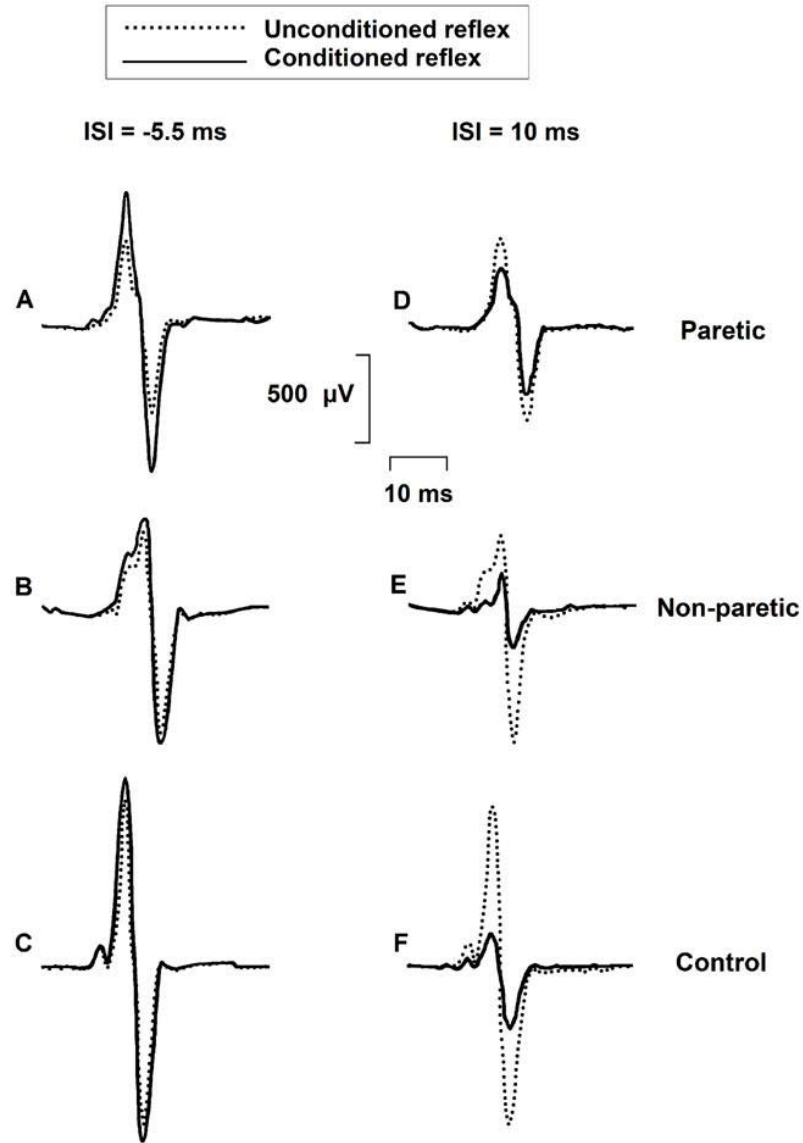


Figure 1. Effects of femoral nerve stimulation on soleus H reflex.

Averaged soleus H reflex responses on the paretic side (A, D) and on the non-paretic side (B, E) of a stroke participant (#1 in Table 1) and on the right side of a healthy participant (C, F) are presented at two different interstimulus intervals (-5.5 ms on the left side of the figure and 10 ms on the right side). Dotted lines are unconditioned H reflex (without femoral nerve stimulation), continuous lines are conditioned H reflex. Each trace represents the average of 12 soleus reflex responses. Size of the unconditioned H reflex was at 20% of the size of the maximum M response in both participants.

Figure 2 illustrates the modulations of Sol H reflex amplitude (upper row) and of Sol voluntary EMG (lower row) that were evoked by FN stimulation, in both legs of another stroke participant (# 3, Table 1) and in the right leg of another healthy participant. For the reflex modulation, the two participants presented an early facilitation of Sol H reflex at similar latencies of onset (-7 ms ISI) and peak amplitude (-5.5 ms ISI). The peak of the early facilitation of Sol H reflex (mean \pm SEM: increase of 57 ± 10 % of the unconditioned H reflex) on the paretic side of the stroke participant was higher ($P < 0.05$) than the peak facilitation on the non-paretic side ($33 \pm 9\%$), and than on the tested side of the control participant ($28 \pm 7\%$). A later sustained inhibition was observed from 0 to 30 ms ISI in both participants. They presented a maximal inhibition at a similar ISI (10 ms). The maximal inhibition on the paretic side of the stroke participant (mean \pm SEM: decrease of $39 \pm 6\%$ of the unconditioned H reflex) was not significantly different from the maximal inhibition on the non-paretic side ($46 \pm 8\%$) but it was smaller ($P = 0.001$) than on the tested side of the control participant ($68 \pm 4\%$).

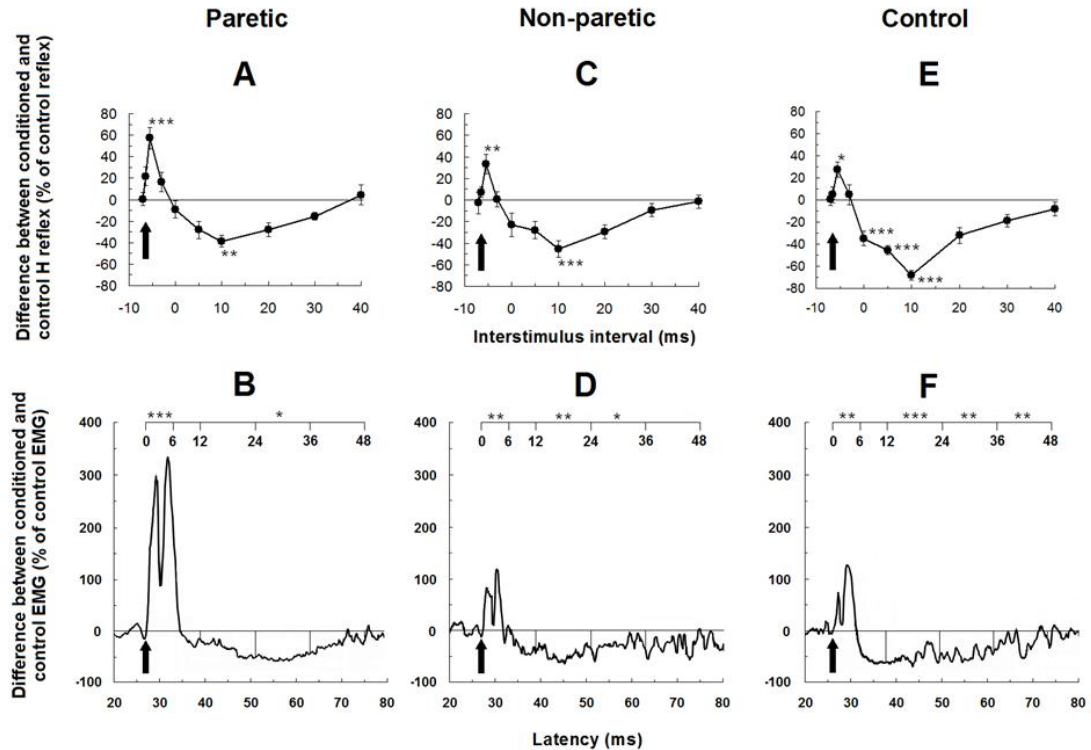


Figure 2. Effects of femoral nerve stimulation on soleus reflex and voluntary activities in a stroke and a healthy participant.

Upper row: time course of the modulation of soleus H reflex (expressed in % of the unconditioned reflex) conditioned by femoral nerve stimulation plotted against different conditioning-test interstimulus intervals on the paretic (A) and the non-paretic sides (C) of a stroke participant and on the right side of a healthy participant (E). Each symbol represents the mean of 12 trials. Horizontal lines represent the level at which there is no modulation of soleus H reflex. Arrows indicates zero central delay, which is the ISI of the expected simultaneous arrival of the fastest conditioning (from femoral nerve) and test volleys (from tibial posterior) at the level of soleus motoneurons. Vertical bars = 1 SEM.

Lower row: traces of averaged rectified EMG activities of 15 trials presented on the paretic (B) and on the non-paretic sides (D) of the same stroke participant and on the right leg of the same healthy participant (F). Arrows indicates the latency of zero central delay. The latency scale is presented from 20 to 80 ms after femoral nerve stimulation (lower scale) and from 0 to 48 ms after the zero central delay (upper scale). Horizontal lines represent the mean amplitude of the unconditioned EMG activity. Asterisks represent significant modulations of Sol H reflex or voluntary EMG after FN stimulation (* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$; *** $p \leq 0.001$).

For the modulation of Sol voluntary EMG, within the time period from 0 to 6 ms after the zero of central delay, the facilitation on the paretic side (mean \pm SEM: increase of $186 \pm 28\%$ of Sol unconditioned EMG surface and peak amplitude of $336 \pm 54\%$) was higher ($P < 0.05$) than the facilitation on the non-paretic side (surface: $44 \pm 11\%$; peak: $120 \pm 22\%$), and than on the tested side of the control participant (surface: $52 \pm 7\%$; peak: $132 \pm 33\%$). This facilitation was followed by a later inhibition of Sol EMG in both participants. Within the time period from 12 to 24 ms after the zero of central delay, the inhibition on the paretic side (decrease of $30 \pm 4\%$ of Sol unconditioned EMG surface) was not significantly different from the inhibition on the non-paretic side ($47 \pm 10\%$) but was lower ($P = 0.001$) than on the tested side of the control participant ($62 \pm 3\%$). The maximal inhibition of Sol EMG on the paretic side from 24 to 36 ms ($46 \pm 3\%$) was not significantly different from the maximal inhibition from 12 to 24 ms on the non-paretic side and on the tested side of the control participant.

Modulations of Sol H reflex and of Sol voluntary EMG after FN stimulation were observed in all participants. A significant ($P < 0.05$, Scheffe's method) facilitation of Sol H reflex was obtained in 64% of control participants (9/14), in 86% of those with stroke on the paretic side (12/14) and in 71% of them on the non-paretic side (10/14). The later phase of inhibition of Sol H reflex was significant in all of the control participants, in 79% of those with stroke on the paretic side (11/14) and in all of them on the non-paretic side. A significant facilitation of Sol EMG activity ($P < 0.05$, Scheffe's method) was found within the first period window from 0 to 6 ms in 71% of control participants (10/14), in 86% of those with stroke on the paretic side (12/14) and in 79% of them on the non-paretic side (11/14). The later inhibition of Sol EMG assessed within the next three consecutive period windows from 12 to 48 ms was

significant in all of the control participants tested, in 86% of those with stroke on the paretic side (12/14) and in all of them on the non-paretic side.

Modulation of soleus H reflex and EMG across groups

Figure 3 presents the time course of the heteronymous modulation of Sol reflex activity at different ISIs (A) and the modulation of Sol voluntary EMG within different periods after the zero central delay (B) in both groups. At the -5.5 ms ISI, the mean peak facilitation of Sol H reflex on the paretic side of stroke participants (mean \pm SEM: $52 \pm 13\%$ increase of the control reflex) was significantly larger than the facilitation found on their non-paretic side ($17 \pm 7\%$) or in control participants ($17 \pm 3\%$) (A). Some significant differences were found in the mean modulations of Sol H reflex from -4 ms to 30 ms ISI, where the inhibition observed in control participants was replaced by facilitation from -4 ms to 0 ms ISI and was markedly reduced from 1 ms to 30 ms ISI on the paretic side of stroke participants. The inhibition was also reduced on the non-paretic side but to a lesser extent than on the paretic side. For example, at the -1 ms, 0 ms and 30 ms ISIs, there was less inhibition ($P < 0.05$) on the non-paretic side of stroke participants than in the control participants.

When considering the modulation of Sol voluntary EMG (Fig. 3B), there was more facilitation from 0 to 6 ms after the zero of central delay on the paretic side of stroke participants (mean \pm SEM: increase of $212 \pm 45\%$ of the unconditioned EMG surface) as compared to either their non-paretic side ($63 \pm 22\%$) ($P = 0.035$) or the control group ($67 \pm 15\%$) ($P = 0.027$). There was no significant difference in the mean facilitation between the non-paretic leg of stroke participants and that of the control group. The later inhibition of Sol voluntary EMG assessed from 12 to 24 ms on the paretic side of stroke participants ($32 \pm 7\%$ decrease of the unconditioned EMG) was

not significantly different ($P = 0.064$) from that on their non-paretic side ($52 \pm 7\%$) but it was lower ($P=0.009$) than in the control group ($56 \pm 4\%$). There was no difference in the level of inhibition of Sol EMG between the non-paretic leg of the stroke participants and the control group from 12 to 24 ms. The inhibitions of Sol voluntary EMG were not significantly different between the paretic leg, the non-paretic leg and the control group within the two later time periods.

The peak facilitation and maximal inhibition of Sol H reflex and voluntary EMG are not necessarily achieved at exactly the same latency across participants. Hence, Figure 4 presents the means of peak facilitation and of maximal inhibition in the two groups, independently of the ISI for the modulation of Sol H reflex (A) and independently of the time after the zero central delay for the modulation of Sol voluntary EMG (B). The peak facilitation of Sol H reflex in the paretic leg of the stroke participants ($78 \pm 23\%$) was not significantly different ($P = 0.209$) from the value in the non-paretic leg ($38 \pm 6\%$) but it was higher ($P=0.026$) than the peak facilitation in the control group ($30 \pm 3\%$). The mean maximal inhibition of Sol H reflex in the paretic leg (mean \pm SEM: decrease of $45 \pm 5\%$) was not significantly different ($P = 0.079$) from the value of the non-paretic leg ($58 \pm 3\%$) but it was less ($P = 0.011$) than the maximal inhibition in the control group ($65 \pm 4\%$). For the modulation of Sol voluntary EMG, the peak amplitude of the facilitation on the paretic side of stroke individuals ($345 \pm 63\%$) was higher ($P < 0.001$) than on the non-paretic side ($147 \pm 33\%$) and than ($P < 0.001$) in the control group ($101 \pm 16\%$). The maximal inhibition of Sol EMG on the paretic side ($46 \pm 7\%$) was not significantly different ($P = 0.198$) from that on the non-paretic side ($60 \pm 5\%$) and from that of the control group ($60 \pm 4\%$).

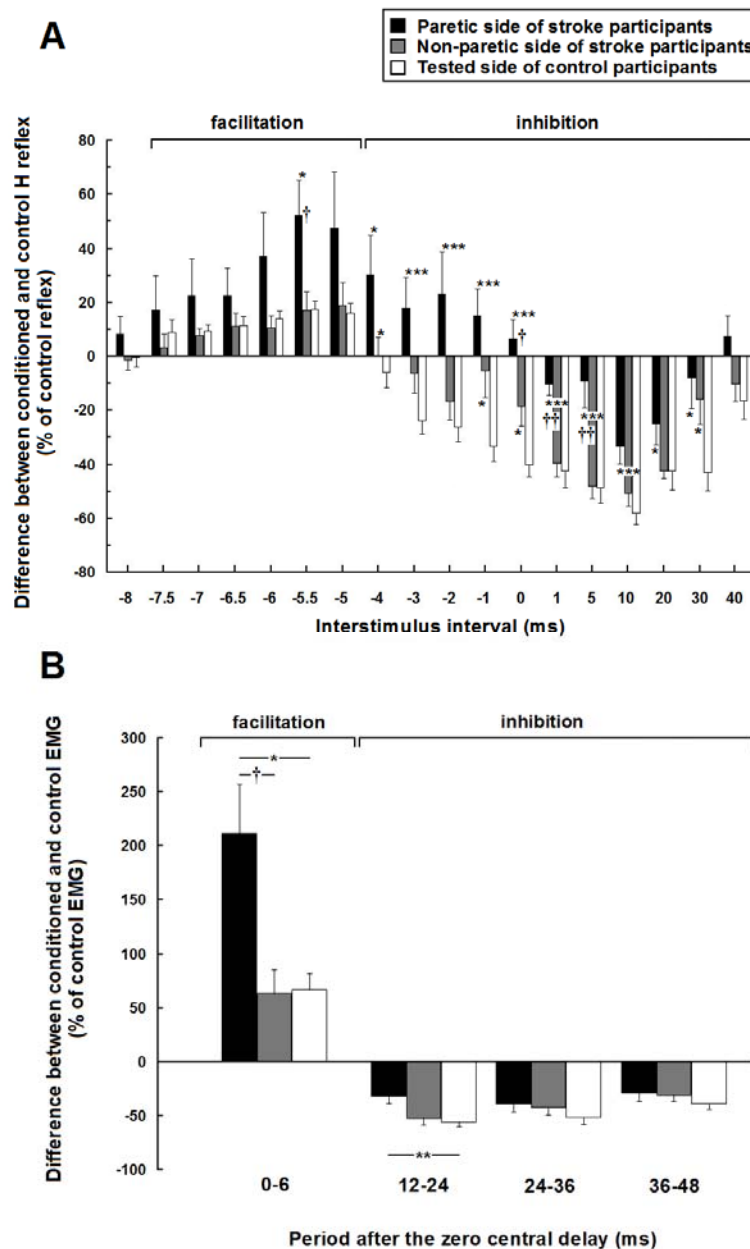


Figure 3. Mean time course of femoral nerve-induced modulations of soleus H reflex (A) and voluntary EMG (B) in 14 stroke and 14 healthy participants.

Mean modulations of soleus H reflex (expressed as a % of the unconditioned H reflex) are plotted against different interstimulus intervals (ms) between femoral nerve and posterior tibial nerve stimulation (A). Mean modulations of soleus voluntary EMG are presented within four time periods of analysis from 0 to 6 ms; 12 to 24 ms; 24 to 36 ms and 36 to 48 ms after the zero central delay (B). Vertical bars = 1 SEM. Asterisks represent significant difference in modulation between the paretic side or non-paretic side of stroke participants and the tested side of control participants (* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$; *** $p \leq 0.001$). Crosses represent significant differences between the paretic and non-paretic sides of stroke participants ($\dagger p \leq 0.05$; $\dagger\dagger p \leq 0.01$).

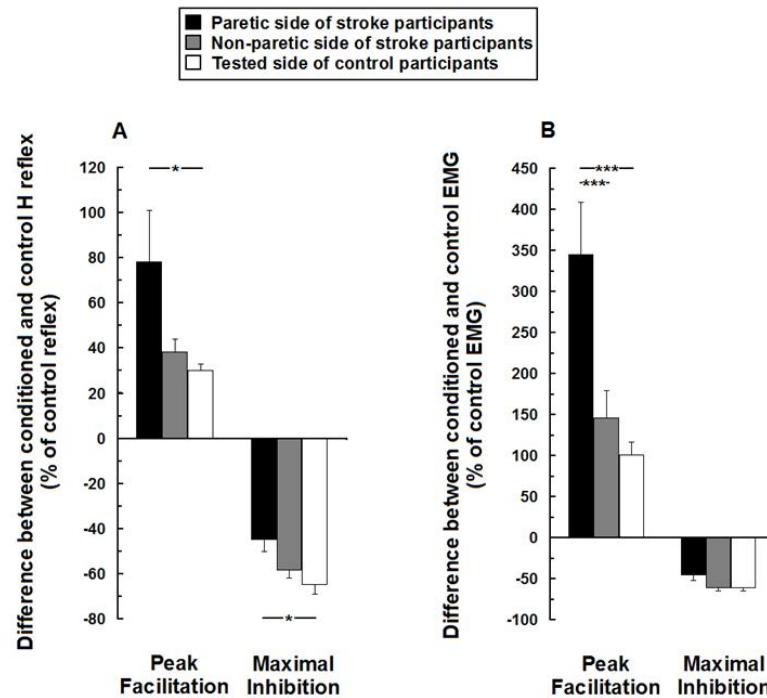


Figure 4. Group comparisons of the heteronymous modulation of soleus H reflex and voluntary EMG in 14 stroke and 14 healthy participants.

Mean peak facilitation and maximal inhibition of soleus H reflex induced by the stimulation of FN observed from -10 to 40 ms interstimulus interval and expressed as a % of the unconditioned reflex (A). Mean peak amplitude of facilitation and maximal inhibition of soleus voluntary EMG induced by the stimulation of FN observed with the four time periods from 0 to 6 ms, 12 to 24 ms, 24 to 36 ms and 36 to 48 ms after the zero central delay. Mean peak facilitation and maximal inhibition are expressed as a % of the amplitude and of the surface of the unconditioned EMG, respectively (B). Vertical bars = 1 SEM; Asterisks represent significant differences in the modulation between the paretic and the non-paretic sides of stroke participants or the tested side of the control participants (* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$).

Changes in the excitability of soleus H reflex

The mean soleus Hmax/Mmax ratio was higher (Wilcoxon: $P < 0.05$) on the paretic side of participants with stroke (mean \pm SD: 0.80 ± 0.20) than on their non-paretic side (0.56 ± 0.27) and than on the tested leg of control participants (0.52 ± 0.35) (Mann-Whitney U: $P < 0.05$). The mean soleus H/M thresholds ratio on the paretic leg of those with stroke (mean \pm SD: 0.87 ± 0.21) was significantly lower (Mann-Whitney U; $p < 0.05$) than on the tested leg of the controls (0.98 ± 0.15). The mean H/M thresholds ratio on the non-paretic side (1.00 ± 0.29) was similar to that of control participants but was not significantly different from that measured on the paretic side due to a large variability.

Correlations between the modulation and clinical characteristics

In the paretic leg of stroke participants, facilitation of Sol H reflex was inversely correlated with the coordination score as assessed by the LEMOCOT (Spearman $r = -0.58$; $P = 0.03$), the motor recovery of the paretic leg as assessed by the CMSA ($r = -0.80$; $P = 0.01$) but not with the spasticity index (CSI) ($r = -0.16$; $P = 0.60$). In other words, higher facilitation was associated with poorer coordination. Similarly, the early facilitation of Sol voluntary EMG in the paretic leg was inversely correlated with the coordination score ($r = -0.60$; $P = 0.02$), the level of motor recovery of the paretic leg ($r = -0.55$; $P = 0.04$) but not with spasticity ($r = 0.19$; $P = 0.53$). In contrast to the facilitation, the characteristics of the later phase of inhibition of Sol H reflex and voluntary EMG assessed in the paretic leg were not correlated with motor deficits scores. There was also no correlation between the excitability of Sol H reflex in the paretic leg, as assessed by H max / M max ratio and by threshold intensities of H and M responses ratio, and the clinical scores of the paretic leg (LEMOCOT, CMSA or CSI).

Discussion

The heteronymous modulation of soleus activity

Overall, the results demonstrated an increased heteronymous facilitation of Sol voluntary activity on the paretic side but not on the non-paretic side of hemiparetic subjects. The later inhibition was also decreased on the paretic side but was only slightly affected on the non-paretic side. The characteristics of the heteronymous modulation of Sol H reflex and voluntary EMG observed in healthy participants of the present study are similar to those of previous reports, using the reflex method (Bergmans, Delwaide et al. 1978; Meunier, Penicaud et al. 1990; Barbeau, Marchand-Pauvert et al. 2000) and the voluntary EMG method (Meunier, Mogyoros et al. 1996). There was, however, a small difference in the mean peak facilitation latency in the latter study (29 ms) compared to that of the present study (26 ms). The earlier latency could be attributed, at least partly, to the treatment of the EMG signal (unrectified versus rectified) which can influence the latency of observed modulations (Pierrot-Deseilligny and Burke, 2005). Furthermore, the relatively high intensity of the stimulation in the present study (i.e., 2 MT compared to 1.4 MT) could evoke a facilitation of Sol EMG of greater amplitude that could be more easily detectable at earlier latencies than the facilitations obtain at lower intensities in the later study.

Although the overall pattern of heteronymous modulation was similar whether it was assessed on Sol H reflex or voluntary EMG, some characteristics of the modulation were different between the two methods. The latencies of the peak facilitation and of the beginning of the inhibition assessed on Sol H reflex were from 2 to 5 ms earlier than those observed during the modulation of Sol voluntary EMG. The synchronous discharge of the MNs recruited with the reflex method may provide a greater temporal

resolution than the ongoing voluntary EMG method that recruits motor units of different conduction velocities (Pierrot-Deseilligny and Burke, 2005). Our results also showed higher values of facilitation when it was assessed on Sol voluntary EMG compared to the facilitation of the H reflex, in both groups. This could be explained by a reduction of presynaptic inhibition (PI) and/or post activation depression (PAD) of quadriceps Ia terminals that would enhance the heteronymous facilitation when Sol is voluntarily activated (Hultborn, Meunier et al. 1987; Faist, Mazevet et al. 1994). This enhancement was greater on the paretic leg of stroke participants than in controls.

Despite the small differences described above, similar results and behaviours were obtained whether the heteronymous modulation was assessed using the H reflex or the voluntary EMG method. With both methods, an increase of the early heteronymous facilitation and a decrease of the later inhibition were similarly observed in the paretic leg of stroke individuals. Furthermore, both methods showed similar correlation levels between motor deficits and changes in the heteronymous modulation after stroke. Interestingly, these methods, which greatly differ technically, provide complementary information and can be used in different contexts and for different purposes. The H reflex method is useful to characterize the mechanisms involved in spinal modulations and can be used with patients who are unable to voluntarily activate their muscles. However, this method is very time-consuming because it requires the use of a large amount of stimulations and a stable H-reflex which can be constraining for some patients. Conversely, the voluntary EMG method, which characterizes the effects of spinal modulations on voluntarily activated motoneurons, requires less time and can be performed with less stimulation. However, this method is restricted to patients who can voluntarily activate the muscle tested. Our results suggest that in these patients, the voluntary EMG method is appropriate, simpler than the H reflex method and could be

useful to routinely assess spinal modulations in clinical settings in order to evaluate this propriospinal pathway.

Mechanisms underlying changes in the modulation after stroke

Changes in the heteronymous modulation found in stroke individuals may involve: 1) a decrease of the presynaptic inhibition (PI) and/or post-activation depression; 2) an increased intersegmental facilitation by group I and II afferents 3) a malfunction of recurrent inhibition; and 4) an increase in the excitability of Sol α MNs. Each of these mechanisms will be discussed separately.

A reduction of PI of Quads Ia afferents could contribute to the enhancement of the heteronymous facilitation in stroke participants. However, contradictory results have been reported regarding changes in PI in the paretic leg. PI can be assessed by the changes within the first 0.5 ms of the facilitation of Sol H reflex evoked by FN stimulation (Hultborn, Meunier et al. 1987). Using this method, PI was found to be normal in the paretic leg where no increase in the monosynaptic phase of the facilitation was observed (Faist, Mazevet et al. 1994). On the other hand, using the presynaptic inhibition phase of reciprocal inhibition, PI has been found to be normal (Aymard, Katz et al. 2000) as well as decreased at rest (Okuma and Lee 1996) and its modulation was impaired during gait after stroke (Faist, Ertel et al. 1999). Our results can not rule out the impairment of PI, since an increase of the facilitation of Sol H reflex in its early phase just after its onset was observed on the paretic side of some stroke participants.

A reduction of PAD of Quads Ia terminals would also increase the facilitation in stroke individuals. This mechanism is relevant in the present study since the stimulus rate at FN was set at 0.12 Hz (every 8 s) while PAD can be observed at a rate as low as

0.10 Hz (every 10 s) (Lloyd and Wilson 1957; Hultborn, Illert et al. 1996). So far, reduction in PAD after stroke has been only demonstrated at rest (Aymard, Katz et al. 2000). Moreover, PAD is attenuated during the voluntary contraction of the tested muscle (Rothwell, Day et al. 1986; Burke, Adams et al. 1989). An impairment of the normal reduction of PAD from rest to voluntary contraction may account for the abnormal enhancement of the heteronymous facilitation assessed on voluntary EMG on the paretic side.

Changes of transmission in propriospinal pathways may also affect the heteronymous modulation. An increased transmission of group I afferents polysynaptic excitatory influences projecting from FN to Sol MNs could contribute to the enhanced heteronymous facilitation on the paretic side. Furthermore, the intensity of stimulation used in the present study (2 x MT) may have activated high threshold afferents such as group II afferents (Forget, Hultborn et al. 1989; Simonetta-Moreau, Marque et al. 1999). The peak influence of these afferents is delayed (from 6 to 20 ms) after the onset of the early facilitation by group I afferents (Simonetta-Moreau, Marque et al. 1999; Marque, Nicolas et al. 2001). Thus, changes of transmission in intersegmental group I oligosynaptic and group II pathways could, at least theoretically, participate in increasing the heteronymous facilitation and reducing the early part of the inhibition. Moreover, as for group Ia afferents, the heteronymous facilitation by group II afferents is enhanced from rest to voluntary contraction (Marchand-Pauvert and Nielsen 2002). An abnormal enhancement of group II facilitation when Sol is voluntarily activated could theoretically contribute to the abnormal increase of the heteronymous facilitation when it is assessed on Sol voluntary EMG in the paretic leg. In stroke subjects, an increase of transmission in group I non-monosynaptic and group II afferents facilitation has been found from common peroneal nerve to quadriceps at rest (Marque, Simonetta-

Moreau et al. 2001). It has been proposed that the modification of these intersegmental influences involves an increased excitability of the relevant lumbar premotor neurons resulting from a disruption of the excitation/inhibition balance by their supraspinal afferents (Marque, Simonetta-Moreau et al. 2001).

The reduced heteronymous inhibition may reflect a malfunction of recurrent inhibition by Renshaw cells from Quads projecting on Sol MNs. As stated earlier, the early part of the inhibition may have been masked by an increase of group I non-monosynaptic and group II influences in the paretic leg. However, recurrent inhibition could also be impaired in itself since the inhibition phase assessed on Sol H reflex was reduced at late ISIs (20 ms and 40 ms ISI) when there should be no more influence of group I and even group II polysynaptic excitation. Although decreased in the most affected subject (# 6 in Table 1), the late phase of inhibition was not significantly affected during voluntary contraction. Conflicting results are reported regarding the level of intrasegmental recurrent inhibition after stroke since normal or increased levels were found at rest in hemiparesis (Katz and Pierrot-Deseilligny 1982; Chaco, Blank et al. 1984). Abnormal modulation of recurrent inhibition of Sol has also been reported during voluntary and postural contractions (Katz and Pierrot-Deseilligny 1982). Supranormal level of recurrent inhibition has been associated with flaccidity, whereas its reduction was linked to spasticity in stroke individuals (Simon 1996).

Finally, an increased excitability of Sol MNs would result in an enhancement of the heteronymous facilitation and a reduction of the inhibition of Sol. Our results showed higher Hmax/Mmax and lower H/M threshold ratios of the Sol H reflex in the paretic leg that would reflect an increase in the excitability of Sol α MNs if PI is not impaired. However, it is unlikely that the hyperexcitability of Sol MNs is the main

mechanism responsible for the changes in the intersegmental pathways in the paretic leg since no correlation was found between heteronymous modulation of soleus reflex or voluntary activities and the H/M ratios. Moreover, no correlation was found with the level of heteronymous modulation and spasticity levels.

Results for the non-paretic leg showed no change in the heteronymous facilitation but a significant reduction of the later inhibition. The absence of change in the facilitation agrees with a normal level of PI on the non-paretic side after stroke (Aymard, Katz et al. 2000). Changes on the non-paretic side may result from: 1) an abnormal modulation of contralateral afferents from the paretic side, 2) an influence of the affected cerebral hemisphere on ipsilateral premotor interneurons and 3) changes in the non-lesioned cerebral hemisphere that affects the non-paretic side. Some evidences suggest bilateral influences of group II afferents in humans (Dietz 1992; Corna, Grasso et al. 1995; Schieppati and Nardone 1995; Schieppati, Nardone et al. 1995) and changes in these bilateral influences after stroke (Dietz and Berger 1984). Such changes in group II afferents bilateral influences could account for the reduced heteronymous inhibition on the non-paretic side. The malfunction of the supraspinal influences from the impaired ipsilateral hemisphere could also affect the non-paretic leg. Such ipsilateral supraspinal influence has been demonstrated in cats (Jankowska and Stecina 2007). Finally, several studies have found changes in the cerebral hemisphere contralateral to the cerebral lesion (Manganotti, Patuzzo et al. 2002; Manganotti, Acler et al. 2008) and these changes can potentially affect the regulation of the spinal mechanisms on the non-paretic side.

Functional considerations

Coordination and motor impairment levels were correlated with the increased heteronymous facilitation in the paretic leg. This suggests that motor deficits are related to changes of transmission in intersegmental excitatory pathways after stroke. Spinal pathways interposed between Quads and Sol may play a relevant functional role by regulating the activity of these anti-gravity muscles. Quads and Sol reach their peak activation at the beginning and at the end of the stance phase of gait, respectively (Brandell 1977; Sutherland, Cooper et al. 1980). In other words, their activity is out-of-phase during gait. The proper coordination of these muscles is relevant to gait efficiency and intersegmental pathways are strategically positioned to participate in this coordination. These pathways are regulated according to the level of muscular activation (Iles and Pardoe 1999; Iles, Ali et al. 2000), the task specificity (Iles, Ali et al. 2000) and the postural requirement (Barbeau, Marchand-Pauvert et al. 2000). The widespread heteronymous distributions of Ia excitation and recurrent inhibition in humans is thought to assist bipedal stance and gait (Meunier, Penicaud et al. 1990; Meunier, Pierrot-Deseilligny et al. 1994). Changes in intersegmental pathways interposed between Quads and Sol could possibly strengthen the abnormal extensor synergy so frequently observed in the lower limb after stroke.

A few studies have investigated the relation between motor deficits and the impairment of spinal mechanisms after stroke. Most of these studies have explored intrasegmental pathways at rest only, using the H reflex method. Spasticity and weakness have been related to changes in disynaptic reciprocal inhibition at the paretic ankle (Okuma and Lee 1996; Crone, Johnsen et al. 2003). Spasticity has been correlated to the impairment of homonymous Ib inhibition at the paretic leg (Delwaide and Pennisi 1994). No correlation was found between spasticity and changes in intersegmental

pathways in the present study. This is in accordance with previous results showing lack of correlation between spasticity and changes in other intersegmental pathways in stroke individuals (Marque, Simonetta-Moreau et al. 2001; Maupas, Marque et al. 2004). Recently, an enhancement of the facilitation of quadriceps H reflex by group II afferents from common peroneal nerve has been found in the early stance phase of gait on the paretic side of stroke individuals (Achache, Mazevet et al.). This suggests that the modulation of intersegmental pathways during functional tasks could be impaired and contribute to motor deficits after stroke.

Conclusion

There is a malfunction of the heteronymous modulation induced by FN stimulation whether assessed on soleus H reflex or voluntary EMG after stroke. The voluntary EMG method can be useful to routinely assess changes in spinal modulations and their relations with motor deficits. Our results suggest the impairment of the facilitatory and inhibitory intersegmental projections from quadriceps to soleus in hemiparesis. Moreover, the increased transmission in the early heteronymous facilitation of soleus is correlated with motor deficits of the paretic leg. Changes in intersegmental pathways could contribute to motor deficits in hemiparesis.

Acknowledgements

The authors are grateful to the participants for their collaboration and wish to express their gratitude to M. Goyette and D. Marineau for their technical assistance. Joseph-Omer Dyer was supported by a bursary from the Fonds pour la Formation des Chercheurs et l'Aide à la Recherche (FCAR) and the Fonds de Recherche en Santé du

Québec (FRSQ). Eric Maupas was supported by a bursary from IPSEN-SOFMER and REPAR. Daniel Bourbonnais and Robert Forget were supported by the FRSQ.

References

- Achache, V., D. Mazevet, et al. (2010) "Enhanced spinal excitation from ankle flexors to knee extensors during walking in stroke patients." Clin Neurophysiol **121**(6): 930-8.
- Aymard, C., R. Katz, et al. (2000). "Presynaptic inhibition and homosynaptic depression: a comparison between lower and upper limbs in normal human subjects and patients with hemiplegia." Brain **123 (Pt 8)**: 1688-702.
- Barbeau, H., V. Marchand-Pauvert, et al. (2000). "Posture-related changes in heteronymous recurrent inhibition from quadriceps to ankle muscles in humans." Exp Brain Res **130**(3): 345-61.
- Bergmans, J., P. J. Delwaide, et al. (1978). "Short-latency effects of low-threshold muscular afferent fibers on different motoneuronal pools of the lower limb in man." Exp Neurol **60**(2): 380-5.
- Bohannon, R. W. (1987). "Gait performance of hemiparetic stroke patients: selected variables." Arch Phys Med Rehabil **68**(11): 777-81.
- Bohannon, R. W. and A. W. Andrews (1990). "Correlation of knee extensor muscle torque and spasticity with gait speed in patients with stroke." Arch Phys Med Rehabil **71**(5): 330-3.
- Brandell, B. R. (1977). "Functional roles of the calf and vastus muscles in locomotion." Am J Phys Med **56**(2): 59-74.
- Brunnstrom, S. (1966). "Motor testing procedures in hemiplegia: based on sequential recovery stages." Phys Ther **46**(4): 357-75.
- Burke, D., R. W. Adams, et al. (1989). "The effects of voluntary contraction on the H reflex of human limb muscles." Brain **112 (Pt 2)**: 417-33.
- Chaco, J., A. Blank, et al. (1984). "Recurrent inhibition in spastic hemiplegia." Electromyogr Clin Neurophysiol **24**(7): 571-6.
- Corna, S., M. Grasso, et al. (1995). "Selective depression of medium-latency leg and foot muscle responses to stretch by an alpha 2-agonist in humans." J Physiol **484 (Pt 3)**: 803-9.
- Crone, C., L. L. Johnsen, et al. (2003). "Appearance of reciprocal facilitation of ankle extensors from ankle flexors in patients with stroke or spinal cord injury." Brain **126**(Pt 2): 495-507.
- Delwaide, P. J. and G. Pennisi (1994). "Tizanidine and electrophysiologic analysis of spinal control mechanisms in humans with spasticity." Neurology **44**(11 Suppl 9): S21-7; discussion S27-8.
- Desrosiers, J., A. Rochette, et al. (2005). "Validation of a new lower-extremity motor coordination test." Arch Phys Med Rehabil **86**(5): 993-8.
- Dietz, V. (1992). "Human neuronal control of automatic functional movements: interaction between central programs and afferent input." Physiol Rev **72**(1): 33-69.
- Dietz, V. and W. Berger (1984). "Interlimb coordination of posture in patients with spastic paresis. Impaired function of spinal reflexes." Brain **107 (Pt 3)**: 965-78.
- Dyer, J. O., E. Maupas, et al. (2009a). "Transmission in heteronymous spinal pathways is modified after stroke and related to motor incoordination." PLoS ONE **4**(1): e4123.
- Dyer JO, Maupas E, et al. (2009b) "Changes in modulation of soleus voluntary and reflex activities by femoral nerve stimulation are related to motor deficits in hemiparesis." *VIIIth Progress in Motor Control International Conference*, Marseille, France, July 23-26, 2009

- Faist, M., M. Ertel, et al. (1999). "Impaired modulation of quadriceps tendon jerk reflex during spastic gait: differences between spinal and cerebral lesions." Brain **122** (Pt 3): 567-79.
- Faist, M., D. Mazevet, et al. (1994). "A quantitative assessment of presynaptic inhibition of Ia afferents in spastics. Differences in hemiplegics and paraplegics." Brain **117** (Pt 6): 1449-55.
- Forget, R., H. Hultborn, et al. (1989). "Facilitation of quadriceps motoneurons by group I afferents from pretibial flexors in man. 2. Changes occurring during voluntary contraction." Exp Brain Res **78**(1): 21-7.
- Gowland, C., P. Stratford, et al. (1993). "Measuring physical impairment and disability with the Chedoke-McMaster Stroke Assessment." Stroke **24**(1): 58-63.
- Hultborn, H., M. Illert, et al. (1996). "On the mechanism of the post-activation depression of the H-reflex in human subjects." Exp Brain Res **108**(3): 450-62.
- Hultborn, H., S. Meunier, et al. (1987). "Assessing changes in presynaptic inhibition of I a fibres: a study in man and the cat." J Physiol **389**: 729-56.
- Hultborn, H., S. Meunier, et al. (1987). "Changes in presynaptic inhibition of Ia fibres at the onset of voluntary contraction in man." J Physiol **389**: 757-72.
- Iles, J. F., A. Ali, et al. (2000). "Task-related changes of transmission in the pathway of heteronymous spinal recurrent inhibition from soleus to quadriceps motor neurones in man." Brain **123** (Pt 11): 2264-72.
- Iles, J. F. and J. Pardoe (1999). "Changes in transmission in the pathway of heteronymous spinal recurrent inhibition from soleus to quadriceps motor neurons during movement in man." Brain **122** (Pt 9): 1757-64.
- Jankowska, E. and K. Stecina (2007). "Uncrossed actions of feline corticospinal tract neurones on lumbar interneurons evoked via ipsilaterally descending pathways." J Physiol **580**(Pt 1): 133-47.
- Katz, R. and E. Pierrot-Deseilligny (1982). "Recurrent inhibition of alpha-motoneurons in patients with upper motor neuron lesions." Brain **105**(Pt 1): 103-24.
- Knutsson, E. and C. Richards (1979). "Different types of disturbed motor control in gait of hemiparetic patients." Brain **102**(2): 405-30.
- Levin MF, Hui-Chan C (1993) Are H and stretch reflexes in hemiparesis reproducible and correlated with spasticity? J Neurol **240**: 63-71.
- Levin, M. F. and A. G. Feldman (1994). "The role of stretch reflex threshold regulation in normal and impaired motor control." Brain Res **657**(1-2): 23-30.
- Lloyd, D. P. and V. J. Wilson (1957). "Reflex depression in rhythmically active monosynaptic reflex pathways." J Gen Physiol **40**(3): 409-26.
- Manganotti, P., M. Acler, et al. (2008). "Motor cortical disinhibition during early and late recovery after stroke." Neurorehabil Neural Repair **22**(4): 396-403.
- Manganotti, P., S. Patuzzo, et al. (2002). "Motor disinhibition in affected and unaffected hemisphere in the early period of recovery after stroke." Clin Neurophysiol **113**(6): 936-43.
- Marchand-Pauvert, V. and J. B. Nielsen (2002). "Modulation of heteronymous reflexes from ankle dorsiflexors to hamstring muscles during human walking." Exp Brain Res **142**(3): 402-8.
- Marque, P., G. Nicolas, et al. (2001). "Group I projections from intrinsic foot muscles to motoneurons of leg and thigh muscles in humans." J Physiol **536**(Pt 1): 313-27.
- Marque, P., M. Simonetta-Moreau, et al. (2001). "Facilitation of transmission in heteronymous group II pathways in spastic hemiplegic patients." J Neurol Neurosurg Psychiatry **70**(1): 36-42.

- Maupas, E., P. Marque, et al. (2004). "Modulation of the transmission in group II heteronymous pathways by tizanidine in spastic hemiplegic patients." J Neurol Neurosurg Psychiatry **75**(1): 130-5.
- Meunier, S., I. Mogyoros, et al. (1996). "Effects of femoral nerve stimulation on the electromyogram and reflex excitability of tibialis anterior and soleus." Muscle Nerve **19**(9): 1110-5.
- Meunier, S., A. Penicaud, et al. (1990). "Monosynaptic Ia excitation and recurrent inhibition from quadriceps to ankle flexors and extensors in man." J Physiol **423**: 661-75.
- Meunier, S., E. Pierrot-Deseilligny, et al. (1994). "Pattern of heteronymous recurrent inhibition in the human lower limb." Exp Brain Res **102**(1): 149-59.
- Okuma, Y. and R. G. Lee (1996). "Reciprocal inhibition in hemiplegia: correlation with clinical features and recovery." Can J Neurol Sci **23**(1): 15-23.
- Peat, M., H. I. Dubo, et al. (1976). "Electromyographic temporal analysis of gait: hemiplegic locomotion." Arch Phys Med Rehabil **57**(9): 421-5.
- Pierrot-Deseilligny E, Burke D (2005) The circuitry of the human spinal cord: its role in motor control and movement disorders. Cambridge University Press, Cambridge
- Rothwell, J. C., B. L. Day, et al. (1986). "Habituation and conditioning of the human long latency stretch reflex." Exp Brain Res **63**(1): 197-204.
- Schieppati, M. and A. Nardone (1995). "Time course of 'set'-related changes in muscle responses to stance perturbation in humans." J Physiol **487** (Pt 3): 787-96.
- Schieppati, M., A. Nardone, et al. (1995). "Early and late stretch responses of human foot muscles induced by perturbation of stance." Exp Brain Res **105**(3): 411-22.
- Shiavi, R., H. J. Bugle, et al. (1987). "Electromyographic gait assessment, Part 2: Preliminary assessment of hemiparetic synergy patterns." J Rehabil Res Dev **24**(2): 24-30.
- Simonetta-Moreau, M., P. Marque, et al. (1999). "The pattern of excitation of human lower limb motoneurons by probable group II muscle afferents." J Physiol **517** (Pt 1): 287-300.
- Simon ES (1996) Changes in spinal recurrent inhibition in patients during the immediate post-stroke period. J Neurorehabil Neural Repair **10**: 35-42.
- Sutherland, D. H., L. Cooper, et al. (1980). "The role of the ankle plantar flexors in normal walking." J Bone Joint Surg Am **62**(3): 354-63.

5.3. Article 3: Abnormal coactivation of knee and ankle extensors is related to changes in heteronymous spinal pathways after stroke

Joseph-Omer Dyer, Eric Maupas, Sibeles de Andrade Melo, Daniel Bourbonnais et Robert Forget; sera soumis à *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*

Suite à un AVC, la coactivation synergique anormale des extenseurs est souvent observée lors des mouvements de la jambe parétique (Brunnström, 1966). Cependant, peu d'études ont quantifié cette coactivation dont les mécanismes sous-jacents sont encore mal compris. Les résultats des articles 1 et 2 de cette thèse suggèrent que l'atteinte des circuits intersegmentaires interposés entre le quadriceps et le soléaire participerait aux déficits moteurs de la jambe parétique.

Les hypothèses à la base de la présente étude sont : 1) qu'il y a une coactivation accrue entre les extenseurs du genou et de la cheville lors de la contraction de ces muscles au membre inférieur parétique et 2) que cette coactivation est corrélée au dysfonctionnement des circuits spinaux intersegmentaires liant le quadriceps au soléaire à la jambe parétique. Cet article avait pour objectifs : 1) de quantifier la coactivation entre les muscles extenseurs du genou et de la cheville du côté parétique, lors de leurs contractions statiques maximales et 2) de vérifier si cette coactivation est liée aux changements dans la modulation intersegmentaire entre le quadriceps et le soléaire.

Treize personnes hémiparétiques et dix personnes sans antécédents d'atteinte neurologique ont participé à l'étude. D'une part, le niveau de coactivation entre les extenseurs du genou (vastus lateralis : VL et rectus femoris : RF) et de la cheville

(soléaire : Sol et gastrocnemius lateralis : GL) a été évalué au cours de contractions maximales isométriques : 1) en extension du genou et 2) en extension de la cheville, en position assise. D'autre part, la modulation hétéronyme de l'activité volontaire du soléaire induite par la stimulation du nerf fémoral (à 2 fois le seuil moteur du quadriceps) a été explorée dans les deux groupes.

La coactivation des extenseurs de la cheville parétique (moyenne \pm SEM; $56 \pm 7\%$ de Sol max) lors de l'extension maximale du genou et celle des extenseurs du genou lors de l'extension maximale de la cheville ($52 \pm 10\%$ de VL max) du côté parétique étaient toutes deux plus grandes que les valeurs obtenues dans le groupe contrôle ($26 \pm 5\%$ de Sol max et $10 \pm 3\%$ VL max, respectivement). La facilitation intersegmentaire de courte latence de l'EMG volontaire du Sol par la stimulation du NF du côté parétique (augmentation de $340 \pm 62\%$ de l'EMG contrôle non-conditionné) était augmentée par rapport à celle du groupe contrôle ($98 \pm 34\%$). Suite à cette facilitation, l'inhibition rencontrée chez tous les sujets contrôles est diminuée chez les patients. La coactivation des extenseurs de la cheville lors de la tâche en extension du genou est corrélée avec la facilitation hétéronyme accrue (Pearson $r = 0,59$; $P < 0,05$) et l'inhibition diminuée ($r = 0,56$; $P < 0,05$) du côté parétique.

Ces résultats suggèrent que les changements dans les circuits intersegmentaires liant le quadriceps au soléaire contribueraient à la coactivation anormale entre les extenseurs du genou et de la cheville au niveau de la jambe parétique.

Contribution de Joseph-Omer Dyer à l'article 3 : définition de la problématique, rédaction du protocole d'expérimentation et demande au comité d'éthique, collecte et analyse des données ainsi que structuration et rédaction de l'article.

Abstract

Background: Abnormal coactivation of leg extensors is often observed on the paretic side of stroke patients while they attempt to move. The mechanisms underlying this coactivation are not well understood. Incoordination has been correlated with changes in heteronymous spinal pathways after stroke. This study (1) compares the coactivation of leg extensors during static contractions in stroke and healthy individuals, and (2) assesses whether this coactivation is related to changes in intersegmental pathways between quadriceps and soleus muscles after stroke.

Methods: Thirteen stroke patients and ten healthy individuals participated in the study. Levels of coactivation of knee and ankle extensors were measured in sitting position, during two tasks: maximal isometric voluntary contractions (MIVC) in knee extension and in plantarflexion. The early facilitation and later inhibition of Sol voluntary EMG evoked by femoral nerve (FN) stimulation were assessed in the paretic leg of stroke participants and in one leg of healthy participants.

Results: Coactivation levels of ankle extensors (mean \pm SEM: $56 \pm 7\%$ of Sol EMG max) and of knee extensors ($52 \pm 10\%$ of VL EMG max) during the knee extension and the ankle extension tasks respectively were significantly higher in the paretic leg of stroke participants than in healthy participants ($26 \pm 5\%$ of Sol EMG max and $10 \pm 3\%$ of VL EMG max, respectively). Early heteronymous facilitation of Sol voluntary EMG in the paretic leg ($340 \pm 62\%$ enhancement of Sol unconditioned EMG) was significantly higher than in healthy participants ($98 \pm 34\%$). The later strong inhibition observed in all control participants was decreased in the paretic leg. Levels of coactivation of ankle extensors during the knee extension task were significantly correlated with both the increased facilitation (Pearson $r = 0.59$) and the reduced inhibition ($r = 0.56$) in the paretic leg.

Conclusion: These results suggest that the heteronymous pathways linking Quads to Sol may participate in the abnormal coactivation of knee and ankle extensors on the paretic side of stroke patients. This coactivation is an important component of the pathological extension synergy that often impedes function in the paretic leg.

Introduction

Stroke patients often present a pathological extension synergy in the affected leg while attempting to move voluntarily (Brunnstrom 1966). This synergy is characterized by a stereotypical coactivation of leg extensors that may result in coupled movements of the hip, knee and ankle in extension during various tasks such as gait (Brunnstrom 1966; Shiavi, Bugle et al. 1987; Jones, Donaldson et al. 1989; Perry 1993). As part of this synergy, the abnormal coactivation of knee and ankle extensors may have a major incidence on function. Since these anti-gravity muscles have a normal out-of-phase activation during gait (Brandell 1977; Sutherland, Cooper et al. 1980), their coactivation is a factor in walking disorders of the hemiparetic leg (Yelnik, Albert et al. 1999). Although improper coactivation of leg extensors is clinically described in stroke and in various lesions of the central nervous system (CNS) (Brunnstrom 1966; Milner-Brown and Penn 1979; Little, Micklesen et al. 1989), only a few studies have quantified this coactivation (as described below).

In patients with CNS lesions, abnormal synergistic coactivations have been mostly measured during isolated contractions in static conditions (Dewald and Beer 2001; Thelen, Riewald et al. 2003; Hwang, Tung et al. 2005). In such tasks, where constraints due to movement are reduced and where the CNS has fewer parameters to control, the relationship between the coupling of the torques generated across the joints and the pattern of muscular recruitment is more easily interpreted than in dynamic tasks (Thelen, Riewald et al. 2003). Some abnormal patterns of muscular recruitment and torque generation that are compatible with the pathological extension synergy have been shown in static conditions in cerebral palsy (Rose, Martin et al. 1999; Thelen, Riewald et al. 2003) and after stroke (Neckel, Pelliccio et al. 2006). Regarding stroke, only a few

studies have quantified abnormal coactivations at the paretic leg and no study has related them to motor impairments. Furthermore, the mechanisms underlying the abnormal synergistic activation of leg extensors in hemiparesis are still unclear.

Spinal interneurons are part of basic sensorimotor mechanisms that integrate descending and peripheral input. They can modulate the activity of motoneurons (MNs) of muscles acting at the same joint or at different joints. Several studies have linked the malfunction of these pathways to motor deficits on the paretic side of stroke individuals. Modifications of the reciprocal inhibition of antagonist muscles acting at the same joint have been associated with changes in muscle tone (Panizza, Balbi et al. 1995), hyperreflexia (Crone, Johnsen et al. 2003) and the level of motor recovery in hemiparesis (Okuma and Lee 1996). Changes in transmission in heteronymous pathways that can regulate the activity of MNs acting at different joints are thought to contribute to incoordination of the paretic arm (Mazevet, Meunier et al. 2003). Alterations in such pathways have been documented at rest (Marque, Simonetta-Moreau et al. 2001; Maupas, Marque et al. 2004) and during gait (Achache, Mazevet et al.) in stroke patients. An abnormal increase in the early heteronymous facilitation and a decrease in the later inhibition of Sol H reflex and voluntary EMG induced by stimulation of the femoral nerve (FN) have been found in hemiparesis consecutive to stroke (Dyer, Maupas et al. 2009a;b). Moreover, incoordination of the paretic leg has been correlated to increased heteronymous facilitation (Dyer, Maupas et al. 2009a). The question then arises as to whether the abnormal coactivation of knee and ankle extensors in the paretic leg is related to the malfunction of intersegmental pathways linking Quads to Sol.

This study aims (1) to compare the level of coactivation of knee and ankle extensors during maximal isometric voluntary contractions (MIVC) between stroke and healthy individuals; (2) to assess whether this coactivation is related to changes in the heteronymous modulation of Sol activity by FN stimulation at the paretic leg. A preliminary report of the findings has been presented elsewhere (Dyer, Maupas et al. 2009c).

Methods

Participants

Thirteen stroke patients with chronic hemiparesis (mean \pm SD: 49 \pm 15 years; 7 males, 6 females) and ten healthy individuals (44 \pm 13 years; 8 males, 2 females) of similar age (Mann-Whitney U; $p = 0.5$) participated in the study. All participants gave their written informed consent to the study, which had been approved by the Research Ethics Committee of the CRIR institutions in Montreal. Stroke participants were recruited based on the following inclusion criteria: a single cerebrovascular accident (CVA) involving the motor cortex, internal capsule or sub-cortical areas as documented by brain imagery and resulting in motor deficits of abrupt onset affecting the contralateral leg. All patients tested had detectable patellar and Achilles tendon reflexes in the paretic leg. Moreover, all participants were able to produce sustained voluntary contractions of knee and ankle extensors, in order to perform the experimental tasks, which consisted of pushing on a pad with the leg and pressing on a fixed platform with the forefoot, in sitting position. Individuals with stroke were excluded if they were on antispastic, anxiolytic or antidepressant medication at the time of the study, or if they had receptive aphasia, hemispatial neglect, or passive range of motion limitation of the paretic leg that could interfere with the experimental positioning. Moreover, participants with stimulators (e.g. pacemaker) or metallic implants were excluded, as were those

with orthopaedic or neurological disorders other than stroke. Table 1 presents the demographic data for participants with stroke. Patients had chronic hemiparesis (at least 38 months since the stroke) with coordination deficits (LEMOCOT), spasticity (CSI) and motor impairments (CMSA) at the paretic leg.

Clinical assessment

Prior to the experimental sessions, stroke participants were evaluated for level of motor coordination, level of motor impairment, degree of spasticity at the paretic leg and self-selected comfortable gait speed. The level of motor coordination of the paretic lower limb was measured using the Lower Extremity Motor Coordination Test (LEMOCOT), validated for stroke individuals (Desrosiers, Rochette et al. 2005). In this test, participants are seated and instructed to alternately touch with their foot, as fast and as accurately as possible, two standardized targets placed 30 cm apart on the floor, for a 20-second period. The LEMOCOT score was calculated as the number of times the subject touched the two targets. The level of motor impairment was measured using the reliable Chedoke-McMaster Stroke Assessment (CMSA) subscale for motor recovery stage at the paretic foot (Gowland, Stratford et al. 1993). This subscale ranges from 1 (no residual motor function) to 7 (no residual motor impairment) and is based on Brunnstrom's stages of motor recovery of the lower extremity (Brunnstrom 1966). The degree of spasticity of the paretic ankle was measured with a reliable composite spasticity index (CSI) designed for stroke patients. Practical considerations in the use of CSI are described in (Levin and Hui-Chan 1993). Briefly, this index is a 16-point scale that includes subscales measuring the amplitude of the Achilles' tendon tap jerk (4-point), duration of the clonus (4-point) and the resistance to passive stretching of ankle extensors at moderate speed (8-point). Interval values of 1-5, 6-9, 10-12 and 13-16 correspond to absent, mild, moderate and severe spasticity, respectively (Levin and

Feldman 1994). The self-selected overground comfortable walking speed was evaluated using a stopwatch to measure the time taken to cover a 10-meter distance (mean of three trials) without technical assistance (cane, walker) or orthosis (Evans, Goldie et al. 1997; Green, Forster et al. 2002). This clinical evaluation was followed by the experimental session, which comprised two assessments performed in random order, the same day: 1) evaluation of the coactivation of knee and ankle extensors on a dynamometer and 2) electrophysiological exploration of the heteronymous modulation.

Assessment of the coactivation

Experimental set-up and instrumentation

A Biodex system 3 dynamometer (Biodex Medical Systems, Inc., Shirley, New York) was used to measure the torques generated during two tasks: the maximal isometric voluntary contraction (MIVC) in knee extension and the MIVC in plantarflexion. Prior to each session, the dynamometer was calibrated according to the manufacturer's specifications. Participants were comfortably seated on the Biodex accessory chair, the tested leg was randomized for the control participants and the paretic leg was tested in stroke participants. For the knee extension task, participants were positioned with the hip flexed (80°); the foot was left free and the knee was flexed at 60° , which has been demonstrated to be the angle of maximal isometric knee extension force generation (Thorstensson, Grimby et al. 1976). The input axis of the dynamometer was adjusted to align with the joint margin (tibio-femoral) of the knee, and the leg was attached with Velcro straps to the pad of the dynamometer arm, which was placed just proximal to the malleoli (1 inch above). For the knee extension task, torque gravity correction was obtained by measuring the torque exerted on the dynamometer resistance adapter with the leg in relaxed position. Torque levels generated were automatically adjusted for gravity by the Biodex software.

For the plantarflexion task, it has been shown that maximal isometric plantarflexion force is generated when the knee is in extension and the ankle in dorsiflexion (Sale et al. 1982). However, some participants were unable to maintain this angular position of the leg. Moreover, some stroke participants presented involuntary contractions of plantarflexors at rest (clonus) when the leg was positioned with the knee in full extension and the ankle in dorsiflexion. Therefore, for the plantarflexion task, all participants were seated with the hip flexed (80°), the knee slightly flexed (10°) and the foot tightly strapped to the footplate connected to the dynamometer arm. The ankle joint (lateral malleolus) was aligned with the input axis of the dynamometer and fixed in plantarflexion (110°) using the standard Biodex ankle unit attachment. The chest, the pelvis and the leg being tested were stabilized by being firmly anchored to the chair of the dynamometer with the Biodex hook-and-loop and Velcro straps. This prevented changes in position and extraneous body movements. EMG activities of soleus (Sol), lateral gastrocnemius (GL), rectus femoris (RF) and vastus lateralis (VL) were simultaneously recorded. The skin was carefully prepared before placement of the disposable, self-adhesive, Ag/Ag-Cl surface electrodes (Ambu ® Blue Sensor SP) fixed in a bipolar configuration (2-cm interelectrode distance) over the belly of each recorded muscle. EMG signals were tested for crosstalk by performing standard muscle testing. EMG activities were collected using a telemetric system (Telemyo 900, NORAXON Telemyo System, Scottsdale, AZ), relayed to a battery powered amplifier (2000x) and transmitted to a receiver interfaced with a PC card. These signals were digitalized at a sampling rate of 1200 Hz (bandwidth of 10 to 500 Hz) using software constructed on a LabVIEW 5.0 platform (National Instruments) and stored on computer for later analysis.

Prior to each task and to any data collection, all participants had a 5-minute practice during which they were instructed to produce submaximal isometric contractions (4-7 trials) on the dynamometer, with visual feedback of the torque generated displayed on the Biodex system monitor. After the practice, a 5-minute rest period ensued, to avoid fatigue. Before performing each experimental task, participants were first instructed to relax completely (background EMG below 5 μ V). During the assessment, they were instructed to fold their arms across their chest and were verbally encouraged to reach their MVIC as soon as possible after a “GO” signal and to hold a steady contraction for 4 s, with the visual feedback of the ongoing torque generated (Hald and Bottjen 1987; McNair, Depledge et al. 1996). A minimum 2-minute rest period was given after each trial. For each task, the EMG signals of the four muscles and the torque output were simultaneously recorded for 10 s after the GO signal for three trials.

Data analysis for coactivation assessment

All analyses were performed off-line. EMG signals were filtered using a zero-phase shift fourth-order digital Butterworth band-pass filter (20-125 Hz), in order to eliminate high frequency noise and movement artefacts. The signals were then full-wave rectified to obtain smoothed linear envelopes. The maximal torques in knee extension and plantarflexion were determined by averaging the maximal torque outputs measured by the Biodex system during the three trials recorded for each task. During the knee extension task, the maximal activities of VL (VL_{max}) and RF (RF_{max}) were determined, for each trial, by the mean EMG level within the 250-ms time window when maximal EMG was achieved for each muscle. The coactivation levels of Sol and GL were determined, for each trial, by the mean EMG activity of these muscles within the 250-ms time windows at VL_{max} (Sol at VL_{max} ; GL at VL_{max}) and at RF_{max} (Sol at

RF_{max}; GL at RF_{max}). During the ankle extension task, the maximal activities of Sol (Sol_{max}) and GL (GL_{max}) were determined, for each trial, by the mean EMG level within the 250-ms time window when maximal EMG was achieved for each muscle. The coactivation levels of VL and RF were determined, for each trial, by the mean EMG activity of these muscles within the 250-ms time windows at Sol_{max} (VL at Sol_{max}; RF at Sol_{max}) and at GL_{max} (VL at GL_{max}; RF at GL_{max}). For each muscle, the mean coactivation level was calculated from the average of the coactivation levels measured in each of the three trials recorded for each task. In order to allow intersubject comparisons, the mean coactivation of a given muscle was expressed as a percentage of the value of the maximal EMG achieved in that muscle across the three trials of knee extension for VL and RF, and of plantarflexion for Sol and GL.

Electrophysiological evaluation of the heteronymous modulation

Experimental set-up and instrumentation

Participants were comfortably seated in an adjustable reclining armchair with the foot strapped with Velcro to a fixed pedal. The leg tested was the one evaluated for assessment of the coactivation, and was positioned with the hip flexed (80°), the knee slightly flexed (10°) and the ankle slightly plantarflexed (20°). The FN was stimulated with a 1-ms duration monophasic rectangular pulse (Grass S88 stimulator) delivered by a cathode (half-ball of 2-cm diameter) at the femoral triangle and an anode (11.5 cm x 8 cm) placed at the postero-lateral aspect of the buttock. Stimulation intensity was progressively increased to determine the thresholds of the H reflex and the M response (MT) for VL. The intensity was then maintained at 2 x MT (threshold for the M wave of VL) for the rest of the experiment. EMG activities of soleus (Sol) and vastus lateralis (VL) were recorded (Grass, model 12 acquisition system) using bipolar surface electrodes (Beckmann, Ag-AgCl; 9 mm diameter) placed 2 cm apart (center-to-center).

The recording electrodes were secured over the belly of VL and Sol. EMG signals were first amplified (5000 x), then filtered (30–1000 Hz) (Grass, model 12 A 5) and finally, digitalized at a sampling rate of 5 kHz. EMG signals were displayed on an oscilloscope and stored on computer for off-line analysis.

Experimental protocol for evaluation of the modulation

Participants were instructed to press with the forefoot on the fixed platform in order to produce isometric plantarflexions. The level of EMG activity of Sol during maximal isometric voluntary contractions in plantarflexion (EMG_{max}) of 5-second duration was first determined for each participant (mean of three trials). All participants then had to produce isometric steady plantarflexions to activate Sol at 30% of EMG_{max} . Throughout the experiment, an analog voltmeter facing the participant displayed visual feedback of the level of voluntary activity achieved at Sol (rectified and integrated EMG activity surface) for baseline control. Contractions had to be maintained for at least 3 s and a minimum rest period of 20 s was allowed between each of them. Random stimulations of FN at 2 x MT (threshold of the M wave of VL) were performed during these contractions so that stimulation occurred in about one out of three contractions. The interval between the onset of Sol activation and the stimulation was also randomized (from 6 to 10 s after the onset of the contraction). This ensured that participants would not be able to predict at which contractions the stimulation would be applied, or exactly when it would occur after the onset of Sol activation. For each leg tested, unconditioned and conditioned voluntary EMG activities of ten trials of FN stimulation were recorded during Sol voluntary contractions.

Data analysis for evaluation of the modulation

Assessments of the heteronymous modulation of Sol voluntary EMG were all performed off-line. For each trial, Sol EMG was full-wave rectified for 100 ms before and 80 ms after the stimulation of FN. The latency of the changes in Sol EMG was expressed in terms of the zero central delay, that is when the FN Ia volley is expected to arrive at the segmental level of Sol MN pool. This zero central delay was calculated for each participant from the latency of Sol H reflex and from the difference in afferent conduction time between homonymous and heteronymous Ia pathways (Meunier, Penicaud et al. 1990; Barbeau, Marchand-Pauvert et al. 2000). For both healthy and stroke participants tested in this study, early facilitation was found to peak within 6 ms after the zero central delay and to reach a maximal duration of 12 ms in healthy participants and 36 ms in some severely affected stroke participants. In healthy participants, the later inhibition could be observed as early as 6 ms after the zero central delay and lasted about 40 ms. Thus, in each participant, the level of facilitation was measured by the surface of Sol EMG within the window of analysis from 0 to 6 ms after the zero central delay (about 25 to 31 ms after FN stimulation). The later inhibition was assessed within 3 consecutive period windows of analysis of 12-ms duration each, from 12 to 24 ms, 24 to 36 ms and 36 to 48 ms after the zero central delay (about 37 to 73 ms after FN stimulation). Facilitation and inhibition levels were measured for each trial, at each period window of analysis, as the difference between the integrated rectified EMG after the conditioning stimulation (conditioned EMG) and before the stimulation (unconditioned EMG). This difference was expressed as a percentage of the control EMG measured within a window of 100 ms-duration just before the stimulation and then normalized for the duration of the period windows of analysis. Mean facilitation and inhibition of Sol voluntary EMG were assessed on ten trials of isometric contraction.

Statistical analysis

For the coactivation assessment, Mann-Whitney U-tests were used to compare the levels of coactivation between the two groups (stroke vs. healthy). Wilcoxon signed rank tests were performed to compare the levels of coactivation of different muscles within the same group. Spearman rank correlations were used to correlate the scores obtained for clinical tests of coordination (LEMOCOT), motor recovery (CMSA), spasticity (CSI) and gait speed with the coactivation levels measured in stroke individuals. For the electrophysiological evaluation, analysis of variance (ANOVA) using Scheffe's method were performed in order to determine whether there was significant facilitation and inhibition throughout the windows of analysis before and after FN stimulation. Mann-Whitney U-tests were used to compare the levels of modulation between the two groups. Wilcoxon signed rank tests were performed to compare the levels of Sol EMG before and after FN stimulation within group or subject. Pearson correlations were used to correlate the levels of coactivation at the paretic leg with the levels of heteronymous modulation. The Spearman rank test was performed to assess the correlations between clinical scores (LEMOCOT, CMSA and CSI) and electrophysiological data. P values ≤ 0.05 were considered significant. All statistical analyses were performed using the Statistical Package for Social Science (SPSS) software, version 10 for Windows.

Results

Patient characteristics and clinical results

Table 1 presents the demographic and clinical characteristics of stroke participants. Five stroke participants were among the most disabled (CMSA < 5/7) and eight were among the least disabled (CMSA ≥ 5/7). Coordination score (LEMOCOT) in the most disabled ones (mean ± SD: 10 ± 7) was lower (Mann-Whitney U: P = 0.019) than the score in the least disabled ones (25 ± 12). Time since stroke in the most disabled ones (9 ± 2 years) was longer (P = 0.023) than the time of the least disabled subgroup (6 ± 2 years). Age (44 ± 20 y.o.), spasticity level (median CSI: 8) and gait speed (0.66 ± 0.30 m/s) in the most disabled subgroup were not significantly different from the values in the least disabled participants (51 ± 13 y.o.; median CSI = 6.5 ; 0.95 ± 0.26 m/s).

Participant	Age/ gender	Side of brain lesion	Time since stroke (months)	CMSA at Foot (/7)	LEMOCOT (no. of hits on targets)	CSI (/16)	Gait speed (m/s)
1	57/M	L	79	5	31	10	0.7
2	24/M	L	97	3	5	13	0.3
3	43/F	R	38	6	26	6	1.1
Demographic and clinical data for participants with stroke							
4	59/M	L	76	7	23	5	0.7
5	45/M	R	79	7	20	8	1.3
6	72/M	L	48	5	19	6	0.9
7	59/F	L	57	7	19	7	0.6
8	43/F	R	90	3	19	8	1.0
9	72/M	L	96	4	13	7	0.6
10	28/F	R	108	4	12	12	0.9
11	45/F	L	96	7	52	5	1.2
12	54/M	R	149	2	1	7	0.5
13	30/F	R	103	5	10	11	1.1

Table
1.

LEMOCOT: Lower Extremity Motor Coordination Test; **CMSA:** Chedoke-McMaster Stroke Assessment at the foot;
CSI: Composite Spasticity Index

Coactivation of knee and ankle extensors

In both tasks tested, increased levels of coactivation were found in the stroke group compared to the control group. Figure 1 shows the mean levels of coactivation of Sol and GL (expressed as a % of their maximal EMG) during maximal activations of VL and of RF, for the knee extension task. Coactivations of Sol observed in the stroke group (mean \pm SEM; $56 \pm 7\%$ at VL_{max} and $51 \pm 7\%$ at RF_{max}) were higher ($P < 0.05$) than in the control group ($26 \pm 5\%$ at VL_{max} and $29 \pm 5\%$ at RF_{max}) (A). In one stroke participant with severely impaired coordination (#2 in Table 1), coactivation of Sol reached 104% during the knee extension task and was thus similar to, if not higher than, the maximal voluntary activation of Sol during the plantarflexion task. Coactivations of GL observed in the stroke group ($40 \pm 7\%$ at VL_{max} and $41 \pm 6\%$ at RF_{max}) were higher ($P < 0.05$) than in the control group ($19 \pm 4\%$ at VL_{max} and of $18 \pm 4\%$ at RF_{max}) (B). Moreover, the mean level of coactivation of Sol was higher than the coactivation of GL in both the stroke group ($P < 0.01$) and the control group ($P < 0.01$). Maximal torque generated during the knee extension task in the stroke group (mean \pm SD; 111 ± 33 Nm) was lower ($P < 0.001$) than in the control group (192 ± 54 Nm).

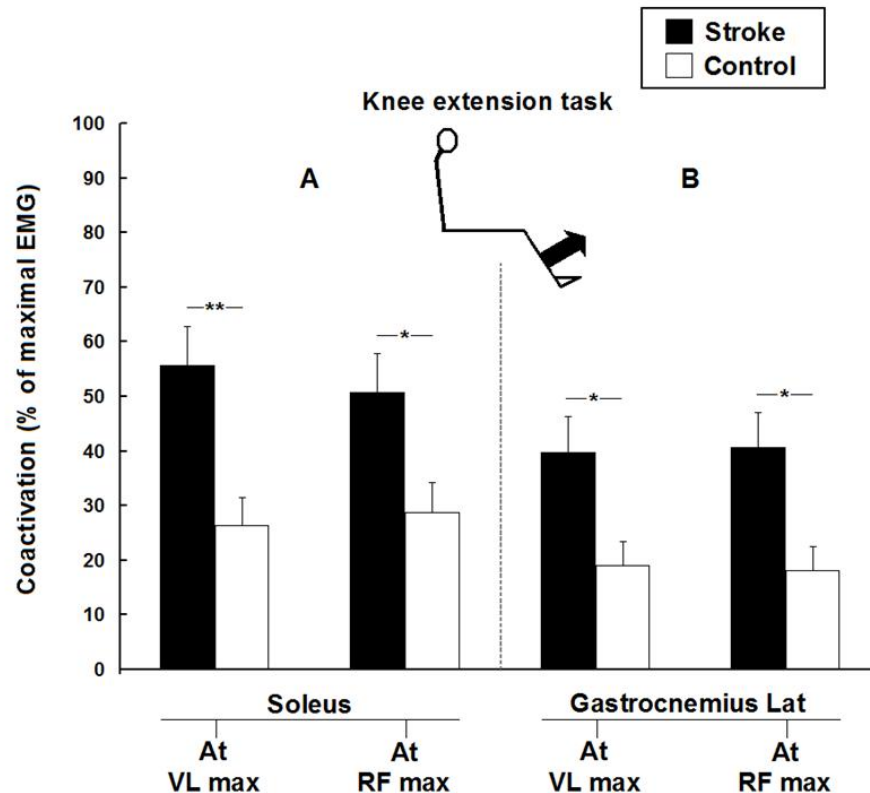


Figure 1. Group comparisons of the coactivation of ankle extensors during the knee extension task in 13 stroke and 10 healthy participants.

Mean levels of coactivation of soleus (A) and gastrocnemius lateralis (B) (expressed as a % of their maximal EMG) during the maximal activation of vastus lateralis (at VL max) and rectus femoris (at RF max) for the knee extension task. Vertical bars = 1 SEM. Asterisks represent significant differences between the stroke group (black bars) and the control group (* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$).

Figure 2 shows average levels of EMG coactivation of VL and RF (expressed as a % of their maximal EMG) during maximal activations of Sol and GL. Coactivations of VL in the stroke group (mean \pm SEM; $52 \pm 10\%$ at Sol_{max} and $51 \pm 10\%$ at GL_{max}) were higher ($P < 0.001$) than in the control group ($10 \pm 3\%$ at Sol_{max} and GL_{max})(A). Similarly, coactivations of RF in the stroke group ($28 \pm 4\%$ at Sol max and $40 \pm 6\%$ at GL max) were higher ($P < 0.001$) than in the control group ($5 \pm 1\%$ at Sol max and $6 \pm 1\%$ at GL max). In one stroke participant with severely impaired

coordination (#12 in Table 1), coactivation of VL reached 135% during the plantarflexion task and was thus higher than the maximal voluntary activation of VL during the knee extension task. When comparing RF and VL behaviors, the activation of VL was higher than that of RF in both the stroke group ($P < 0.01$) and the control group ($P < 0.05$). Maximal torque generated during the plantarflexion task in the stroke group (mean \pm SD; 64 ± 26 Nm) was lower ($p < 0.001$) than in the control group (125 ± 22 Nm).

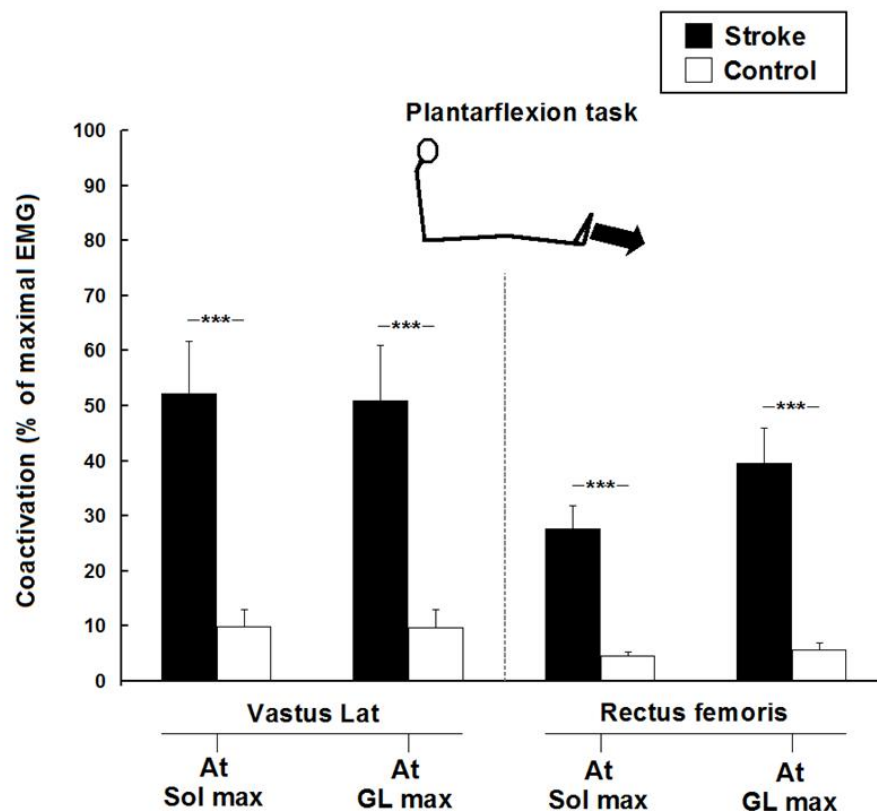


Figure 2. Group comparisons of the coactivation of knee extensors during the plantarflexion task in 13 stroke and 10 healthy participants.

Mean levels of coactivation of vastus lateralis (A) and rectus femoris (B) (expressed as a % of their maximal EMG) during the maximal activation of soleus (at Sol max) and gastrocnemius lateralis (at GL max) for the plantarflexion task. Vertical bars = 1 SEM. Asterisks represent significant differences between the stroke group (black bars) and the control group (white bars) (* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$).

Heteronymous modulation across participants

An increase in the early facilitation and a decrease in the later inhibition of Sol voluntary EMG induced by FN stimulation were observed in stroke participants. Figure 3 shows the heteronymous modulation on averaged rectified EMG activities of ten trials on the paretic side of stroke participants with (A) moderately affected (# 3 in Table 1) and (B) slightly affected coordination (# 11 in Table 1) and (C) in the right leg of a control participant. Within the time window from 0 to 6 ms after zero central delay, the facilitation observed in the moderately impaired stroke participant (mean \pm SEM; increase of $327 \pm 66\%$ of Sol surface EMG compared to the prestimulation baseline) was higher ($P < 0.05$) than the facilitation in the slightly affected participant ($155 \pm 17\%$) and than in the control participant ($117 \pm 35\%$). In the next time window from 12 to 24 ms, the facilitative modulation observed in the moderately impaired participant (increase of $40 \pm 21\%$ of Sol EMG) was different ($P < 0.05$) from the inhibitions observed in the slightly impaired individual (decrease of $45 \pm 7\%$) and in the control participant (decrease of $60 \pm 7\%$). Within the next two time windows from 24 to 36 ms and from 36 to 48 ms, the inhibitions in the moderately affected stroke participant (decrease of $3 \pm 9\%$ and $18 \pm 8\%$ of Sol EMG, respectively) were lower ($P < 0.05$) than the inhibitions in the slightly affected stroke participant ($32 \pm 20\%$ and $28 \pm 29\%$, respectively) and than in the control participant ($52 \pm 8\%$ and $37 \pm 7\%$, respectively). Across all of the participants, a significant facilitation (Scheffe's method; $P < 0.05$) was observed from 0 to 6 ms after zero central delay in 40% of the control participants (4/10) and in 69% of those with stroke (9/13). Within the next three time windows, a significant heteronymous inhibition was observed in all of the control participants but was absent in 31% of those with stroke (4/13).

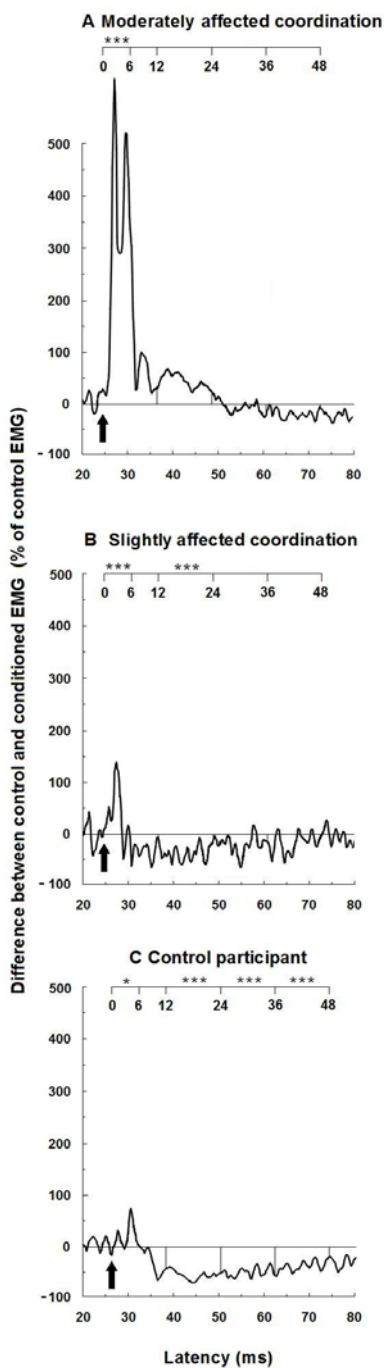


Figure 3 Effects of femoral nerve stimulation on soleus voluntary activity in two stroke participants and a control participant

Traces of averaged rectified soleus EMG activities of ten trials are presented on the paretic sides of stroke participants with moderately (A) and slightly (B) impaired coordination and on the right leg of a control participant (C). For each participant, traces are plotted against the latency presented from 20 ms to 80 ms after FN stimulation (lower scale), and from 0 to 48 ms after the zero central delay (upper scale). Arrows indicate the zero central delay, which is the expected time of arrival of the fastest FN Ia volley at the motoneurone level of Sol. Horizontal lines represent the mean amplitude of the unconditioned EMG activity before FN stimulation (baseline EMG level). The early facilitation was assessed within the period window from 0 to 6 ms after zero central delay. Asterisks represent significant modulations of soleus voluntary EMG within the four period windows of analysis from 0 to 6 ms, 12 to 24 ms, 24 to 36 ms and 36 to 48 ms after the zero central delay (* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$; *** $p \leq 0.001$).

Heteronymous modulation across groups

Figure 4 shows the mean heteronymous modulation observed in the stroke and control groups. Within the time window from 0 to 6 ms after the zero central delay, the early facilitation observed in the stroke group (mean \pm SEM; $340 \pm 62\%$) was greater ($P < 0.01$) than in the control group ($98 \pm 34\%$). The modulations observed within the next two time windows in the stroke group (facilitation of $82 \pm 38\%$ and $5 \pm 13\%$ of Sol EMG, respectively) were different ($P < 0.01$) from the inhibitions observed in the control group (decrease of $41 \pm 15\%$ and $55 \pm 5\%$ of Sol EMG, respectively). Within the last time window, the inhibition observed in the stroke group (decrease of $27 \pm 10\%$) was not significantly different from the inhibition observed in the control group (decrease of $46 \pm 8\%$).

Correlations between coactivations and heteronymous modulations

Table 2 presents for both groups, the correlations between the coactivations observed during both MIVC tasks and the heteronymous modulation of Sol within the first two time windows of analysis. In stroke participants, the coactivation levels of Sol and GL at VL_{\max} during the knee extension task were both correlated with the modulations within the first two time windows of analysis. No correlations were found between coactivation levels during the plantarflexion task and levels of heteronymous modulation in either stroke or control participants. Moreover, no correlations were found within the last two time windows (24-36 ms and 36-48 ms).

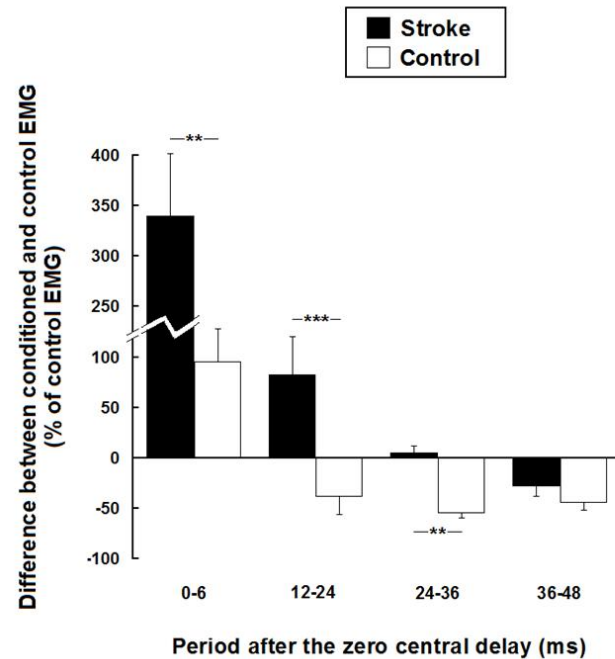


Figure 4 Group comparisons of the effects of femoral nerve stimulation on soleus voluntary EMG activity in 13 stroke and 10 healthy participants

Mean modulations of soleus voluntary EMG activity induced by FN stimulation for the stroke group (black bars) and control group (white bars) (expressed as a % of Sol unconditioned EMG). Modulations are presented within the four period windows from 0 to 6ms, 12 to 24 ms, 24 to 36 ms and 36 to 48 ms after the zero central delay. Positive values (i.e. above zero on the ordinate) denote facilitation and negative values denote inhibition. Vertical bars = 1 SEM. Asterisks represent significant difference in modulation between the control and the stroke participants (* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$; *** $p \leq 0.001$).

Correlations with clinical measures

The self-selected comfortable walking speed in the stroke group (mean \pm SD; 0.83 ± 0.29 m/s) was lower ($P < 0.01$) than the speed in the control group (1.25 ± 0.12 m/s). The level of coordination of the paretic leg (LEMOCOT) was correlated with comfortable gait speed ($r = 0.56$; $P = 0.048$) and level of motor recovery (CMSA) (Spearman $r = 0.73$; $P = 0.005$), and tended to correlate with degree of spasticity (CSI) ($r = -0.55$; $P = 0.052$). Table 3 shows the correlations between clinical scores and coactivation levels in stroke participants. For the knee extension task, GL coactivations were inversely correlated with coordination score (LEMOCOT), level of motor recovery (CMSA) and self-selected comfortable gait speed, and positively correlated with degree of spasticity (CSI). Sol coactivations were not correlated with any of the clinical measures, except for the coactivation of Sol at RF_{max} , which was inversely correlated with comfortable gait speed. For the plantarflexion task, the amount of coactivation of VL and RF were all inversely correlated with the coordination score. However, only the coactivations of RF were significantly correlated with level of motor recovery and degree of spasticity.

Table 2. Correlation coefficients (Pearson) between heteronymous modulations of Sol produced by FN stimulation and levels of coactivation in static tasks

Group	Modulations Time windows (ms after ZCD)	Levels of coactivation							
		Knee extension task				Plantarflexion task			
		Sol		GL		VL		RF	
		at VL _{max}	at RF _{max}	at VL _{max}	at RF _{max}	at Sol _{max}	at GL _{max}	at Sol _{max}	at GL _{max}
Stroke	(0-6)	0.59*	0.46	0.59*	0.52	-0.07	-0.05	0.19	0.22
	(12-24)	0.56*	0.48	0.55*	0.41	0.15	0.16	0.30	0.35
Control	(0-6)	-0.28	-0.38	-0.17	-0.03	0.08	0.05	-0.06	-0.11
	(12-24)	-0.05	-0.16	-0.04	-0.02	-0.18	-0.19	-0.14	-0.16

Sol: Soleus; **GL:** Gastrocnemius Lateralis; **VL:** Vastus Lateralis; **RF:** Rectus Femoris; **ZCD :** Zero Central Delay;
Significant correlations are in bold characters; *p≤ 0.05

Clinical tests	Levels of coactivation							
	Knee extension task				Plantarflexion task			
	Sol		GL		VL		RF	
	at VL _{max}	at RF _{max}	at VL _{max}	at RF _{max}	at Sol _{max}	at GL _{max}	at Sol _{max}	at GL _{max}
LEMOCOT	-0.15	-0.20	-0.76**	-0.75**	-0.58*	-0.55*	-0.72**	-0.55*
CMSA_{Foot}	-0.33	-0.19	-0.75**	-0.73**	-0.42	-0.38	-0.66*	-0.69**
CSI	0.54	0.52	0.75**	0.68*	0.45	0.43	0.73**	0.87**
Gait_{speed}	-0.47	-0.56*	-0.64*	-0.70**	-0.21	-0.20	-0.40	-0.43

Sol : Soleus; **GL**: Gastrocnemius Lateralis; **VL**: Vastus Lateralis; **RF**: Rectus Femoris; **LEMOCOT**: Lower Extremity Motor Coordination Test; **CMSA**: Chedoke-McMaster Stroke Assessment at the foot; **CSI**: Composite Spasticity Index ; **Gait_{speed}** : Comfortable walking speed; Significant correlations are in bold characters; *p≤ 0.05;** p≤ 0.01

Table 3. Correlation coefficients (Spearman *rho*) between coactivation levels of knee and ankle extensors and clinical measures in stroke participants

Discussion

Coactivation of leg extensors after stroke

The present study shows an increased coactivation of knee and ankle extensors during either knee or ankle extension of the paretic leg in stroke individuals. Only a few studies have quantified abnormal coactivations of leg extensors in patients with CNS lesions. Most of these studies have measured coactivations during isolated static contractions toward specific directions. In patients with cerebral palsy, abnormal coupling of knee and hip moments were observed during maximal static contractions in the seated position (Thelen, Riewald et al. 2003). Patients with cerebral palsy also showed abnormal coactivations between knee and ankle extensors during static contractions in the sitting position, compatible with the pathological extension synergy (Rose, Martin et al. 1999). Similarly, in stroke patients, an abnormal increased coactivation of knee and hip extensors has been found in the standing position during maximal isometric extensions of the knee and hip (Hidler, Carroll et al. 2007). Stroke patients also demonstrated abnormal torques coupling between hip adduction and knee extension during submaximal isometric contractions while standing with the leg positioned in the toe-off position of gait (Cruz and Dhaher 2008).

Our results showed coactivation levels of GL in the paretic leg that are twice the level found in healthy control subjects during knee extension. Similarly, coactivations in VL were five times the levels found in control subjects during plantarflexion. These results concur with another study in which increased coactivation levels were found after stroke during these tasks, but in standing position (Neckel, Pelliccio et al. 2006). They also reveal an increase in synergistic muscle activation and a decrease in selective

muscle recruitment during voluntary movements in stroke individuals compared to healthy participants.

Our study also points out that, in some stroke individuals with severely impaired coordination, the level of EMG activation during involuntary muscle coactivation can be higher than during voluntary contraction. This also corresponds with the results of Neckel et al., (2006) showing that, for leg extension in stroke subjects, the involuntary torque generated during the MIVC at another joint can be greater than the maximal voluntary torque generated at that joint. This suggests that, in stroke patients with severely impaired coordination, muscle recruitment can be greater during synergistic coactivations than during selective isolated muscle activations. This concept has been used in clinical rehabilitation in the Brunnstrom and PNF approaches (Brunnstrom, 1970; Knott and Voss, 1968).

The mechanisms underlying these abnormal coactivations are not well understood. Weakness, changes in supraspinal influences and dysfunction of spinal pathways have been suggested as possible mechanisms contributing to the development of synergistic coactivations after stroke (Dewald and Beer 2001). There is no consensus on the relation between coactivations and weakness. On the one hand, it has been proposed that coactivations are adaptive compensations of the paretic limb, in which there is an unequal distribution of weakness across joints and muscles (Dewald and Beer 2001). On the other hand, some evidence suggests that coactivations may contribute to weakness rather than be caused by a lack of strength of the paretic leg (Engardt, Knutsson et al. 1995; Hidler, Carroll et al. 2007). Furthermore, conflicting results have been found at the paretic leg, with increased coactivations associated with weakness at the paretic ankle but not at the knee (Neckel, Pelliccio et al. 2006).

Changes in supraspinal influences after stroke can affect the ability to selectively activate muscles and thus may contribute to abnormal patterns of muscle activation. It has been suggested that an enlargement of the cortical areas activated during voluntary tasks may participate in the abnormal synergistic recruitment (Chollet, DiPiero et al. 1991; Cao, Vikingstad et al. 1994; Dewald, Sheshadri et al. 2001). The production of synergistic coactivations, particularly in the antigravity extensor groups, while the subject is attempting to move the paretic limb, may suggest a substantial contribution of indirect pathways (e.g. vestibulospinal and reticulospinal) to the direct descending motor drive after stroke. Changes in supraspinal influences consecutive to stroke may also alter the regulation of spinal pathways that participate to muscular coordination. The next section discusses the malfunction of intersegmental pathways linking knee and ankle extensors, and its potential contribution to the abnormal synergistic coactivation of leg extensors in hemiparesis.

Changes in heteronymous modulation after stroke

An increase in early heteronymous facilitation and a decrease in later inhibition of Sol voluntary EMG after FN stimulation were observed in the paretic leg of stroke individuals, confirming previous findings that showed changes in this heteronymous modulation using H reflex. (Dyer, Maupas et al. 2009a). Recently, preliminary results have shown the same deficit in this intersegmental pathway during voluntary contraction (Dyer, Maupas et al. 2009b), as corroborated in the present study. Early heteronymous facilitation and later inhibition are thought to be mediated by intersegmental group Ia afferent excitation and recurrent inhibition from FN to Sol MNs, respectively (Bergmans, Delwaide et al. 1978; Hultborn, Meunier et al. 1987; Meunier, Penicaud et al. 1990; Meunier, Mogyoros et al. 1996; Barbeau, Marchand-

Pauvert et al. 2000). Several spinal mechanisms may contribute to modifications in heteronymous modulation after stroke. Among the deficient mechanisms reported in hemiparesis, a reduction in presynaptic inhibition of group Ia terminals (Okuma and Lee 1996) and a decrease of post-activation depression (Lamy, Wargon et al. 2009), an increase of group I and II intersegmental excitatory influences (Maupas, Marque et al. 2004; Marque, Nicolas et al. 2005) and changes in recurrent inhibition (Simons, 1996) could potentially increase the heteronymous facilitation and decrease the later inhibition.

Correlations between coactivations and heteronymous modulation

Increased coactivation of plantarflexors during the knee extension task was correlated with the enhanced heteronymous facilitation that was still present up to 24 ms after stimulation in the paretic leg. This suggests that changes of transmission in intersegmental pathways linking Quads to Sol could participate in the abnormal coactivation of ankle extensors when knee extensors are voluntarily activated. One can hypothesize that, in severely affected stroke patients, contractions of knee extensors at high levels produce an overall facilitative intersegmental influence on plantarflexors, leading to their abnormal coactivation. Conversely, no correlation was found between the increased coactivation of knee extensors during the plantarflexion task and the heteronymous modulation. This absence of correlation during plantarflexion strengthens the hypothesis that the intersegmental pathway that we stimulated is a propriospinal pathway specifically linking quadriceps afferents and Sol motoneurons. This also suggests that the increased coactivation of knee extensors during plantarflexion may involve other spinal pathways than those tested in the present study. These other pathways may modulate the activity of knee extensors by transmitting the influences from ankle extensors. Such intersegmental pathways do exist in humans, in

whom Quads MNs receive both excitatory and inhibitory influences of group Ia afferents and recurrent inhibition from Sol, respectively (Meunier, Pierrot-Deseilligny et al. 1993; Meunier, Pierrot-Deseilligny et al. 1994). Future studies should investigate whether potential changes in these other pathways could be related to the increased coactivation of knee extensors while plantarflexors are voluntarily activated in the paretic leg.

Relations between spinal changes and motor deficits

Only a few studies have investigated the relation between motor deficits and spinal mechanisms after stroke. Changes in intrasegmental pathways regulating the activity of MNs of muscles acting at the same joint have been explored in relation to spasticity. Thus, reductions of reciprocal inhibition (Panizza, Balbi et al. 1995; Okuma and Lee 1996), recurrent inhibition (Simon, 1996) and presynaptic inhibition (Koelman, Bour et al. 1993) have been related to spasticity in stroke individuals. The contribution of intrasegmental pathways to other motor deficits is still unclear. It has been proposed that malfunctions of reciprocal inhibition and recurrent inhibition at the paretic leg may contribute to abnormal agonist-antagonist cocontraction (Yanagisawa, Tanaka et al. 1976; Tanaka 1983) and improper gradation of muscular contraction, respectively (Katz and Pierrot-Deseilligny 1982).

This is the first time, to our knowledge, that changes in intersegmental pathways regulating the activity of MNs of muscles acting at different joints have been related to the impairment of selective muscular activation after stroke. An abnormal increase in the intersegmental facilitation of quadriceps activity by group I and group II afferents from common peroneal nerve was found at rest and during gait in stroke patients, but was not correlated to motor deficits (Achache, Mazevet et al.; Marque,

Simonetta-Moreau et al. 2001; Maupas, Marque et al. 2004). Some evidence suggests that intersegmental pathways may have a relevant functional role. These pathways, which are modulated during voluntary contractions (Hultborn, Meunier et al. 1987) and according to postural tasks (Barbeau, Marchand-Pauvert et al. 2000), are thought to assist bipedal stance and gait (Meunier, Penicaud et al. 1990; Meunier, Pierrot-Deseilligny et al. 1994). Intersegmental pathways are under the regulation of descending and peripheral influences (Pierrot-Deseilligny and Marchand-Pauvert 2002). Changes in supraspinal influences consecutive to stroke may affect the regulation of these pathways (Mazevet, Meunier et al. 2003; Stinear and Byblow 2004) and contribute to the establishment of abnormal muscle activation patterns described in hemiparesis (Bourbonnais, Vanden Noven et al. 1992).

Functional considerations

Coactivation of plantarflexors during the knee extension task was inversely correlated with self-selected gait speed in stroke individuals. This suggests that the inappropriate coactivation of leg extensors, as revealed in static conditions in the present study, may also be involved in a dynamic task such as gait. Knee and ankle extensors are both anti-gravity muscles that have a usual out-of-phase reciprocal activation during gait with quadriceps and calf muscles reaching their peak activation at the beginning and at the end of the stance phase, respectively (Brandell 1977; Sutherland, Cooper et al. 1980). Premature activation of ankle extensors as the limb is loaded is the expression of an abnormal coactivation of these muscles at the early stance phase in the paretic side of stroke patients (Pinzur, Sherman et al. 1987; Perry 1993). This coactivation has often been reported in the paretic leg (Hirschberg and Nathanson 1952; Peat, Dubo et al. 1976), and is thought to be a major component of gait disorders after stroke (Yelnik, Albert et al. 1999).

Our results suggest that the malfunction of intersegmental influences of Quads afferents projecting to Sol MNs may participate in this premature activation of ankle extensors during peak activation of Quads at the early stance phase of hemiparetic gait. The absence of a significant correlation between coactivation of the quadriceps during the maximal plantarflexion task and gait speed suggests that this abnormal coactivation may have less functional impact at push-off than in early stance, since plantarflexors normally reach their maximal activation during push-off. Nonetheless, it could affect resistance to passive movements (as found when evaluating spasticity) and other coordinated motor tasks such as those required for the LEMOCOT and CMSA, since negative relations were observed between coactivation levels at RF and calf muscles and these leg motor performance scores.

Another finding of this study was the lower coactivation of biarticular muscles (RF, GL) compared to the coactivation of monoarticular muscles (VL, Sol) in both tasks, in healthy and stroke participants. This may reveal a differential control over mono- and biarticular muscles in this particular type of motor task, which requires torques to be produced in a specific direction at a single joint. Descending controls may favor the inhibition of biarticular muscles in these specific tasks since their activation would produce unwanted torques in other joints and thus reduce biomechanical efficacy. For example, during the knee extension task in this study, an increased coactivation of gastrocnemius lateralis would produce an inappropriate knee flexion torque that would reduce the maximal voluntary torque output that can be generated toward knee extension. Similarly, during the maximal plantarflexion task, increased coactivation of rectus femoris would lead to unwanted torques in hip flexion and knee extension that might interfere with the task.

In both motor tasks tested, the specific relationships found between clinical measures and increased coactivations of biarticular muscles but not monoarticular muscles highlights the potential functional impact of inappropriate control of biarticular muscles. Impairment of the specific control of biarticular muscles after stroke could contribute to motor deficits in hemiparesis, particularly in coordination of the lower limb. Several motor control studies have underlined the specific role of biarticular muscles in force orientation and energy distribution across joints in the lower limb (Jacobs and van Ingen Schenau 1992; Zajac 1993). This control may be impaired in hemiparesis as suggested by an alteration of the normal phasic modulation of the activity of biarticular muscles at the paretic leg during a pedaling task (Schindler-Ivens, Brown et al. 2004).

Conclusion

There is an abnormal coactivation of knee and ankle extensors during maximal static contractions of the paretic leg of stroke patients with coordination deficits. Alterations of transmission through intersegmental pathways linking quadriceps to soleus may participate in abnormal coactivations of ankle extensors while knee extensors are voluntarily activated in the paretic leg. Coactivations of biarticular muscles during static tasks directed at a single joint appear to be more related to motor deficits after stroke, and thus may have more functional impacts than coactivations of monoarticular muscles. Future studies should investigate the role of these and other intersegmental pathways in the motor deficits observed during dynamic conditions such as gait after stroke and in other CNS lesions.

Acknowledgements

The authors are grateful to the participants for their collaboration and wish to express their gratitude to M. Goyette and D. Marineau for their technical assistance. Joseph-Omer Dyer was supported by a bursary from the Fonds de Recherche en Santé du Québec (FRSQ). Eric Maupas was supported by a bursary from IPSEN-SOFMER and REPAR. Sibeles de Andrade Melo was supported by the CRIR. Robert Forget was supported by the FRSQ.

References:

- Achache, V., D. Mazevet, et al. (2010) "Enhanced spinal excitation from ankle flexors to knee extensors during walking in stroke patients." Clin Neurophysiol **121**(6): 930-8.
- Barbeau, H., V. Marchand-Pauvert, et al. (2000). "Posture-related changes in heteronymous recurrent inhibition from quadriceps to ankle muscles in humans." Exp Brain Res **130**(3): 345-61.
- Bergmans, J., P. J. Delwaide, et al. (1978). "Short-latency effects of low-threshold muscular afferent fibers on different motoneuronal pools of the lower limb in man." Exp Neurol **60**(2): 380-5.
- Bourbonnais, D., S. Vanden Noven, et al. (1992). "Incoordination in patients with hemiparesis." Can J Public Health **83 Suppl 2**: S58-63.
- Brandell, B. R. (1977). "Functional roles of the calf and vastus muscles in locomotion." Am J Phys Med **56**(2): 59-74.
- Brunnstrom, S. (1966). "Motor testing procedures in hemiplegia: based on sequential recovery stages." Phys Ther **46**(4): 357-75.
- Brunnström S. Movement therapy in hemiplegia: a neurophysiological approach. Harper and Row, 1970.
- Cao, Y., E. M. Vikingstad, et al. (1994). "Functional magnetic resonance studies of the reorganization of the human hand sensorimotor area after unilateral brain injury in the perinatal period." Proc Natl Acad Sci U S A **91**(20): 9612-6.
- Chollet, F., V. DiPiero, et al. (1991). "The functional anatomy of motor recovery after stroke in humans: a study with positron emission tomography." Ann Neurol **29**(1): 63-71.
- Crone, C., L. L. Johnsen, et al. (2003). "Appearance of reciprocal facilitation of ankle extensors from ankle flexors in patients with stroke or spinal cord injury." Brain **126**(Pt 2): 495-507.
- Cruz, T. H. and Y. Y. Dhaher (2008). "Evidence of abnormal lower-limb torque coupling after stroke: an isometric study." Stroke **39**(1): 139-47.
- Desrosiers, J., A. Rochette, et al. (2005). "Validation of a new lower-extremity motor coordination test." Arch Phys Med Rehabil **86**(5): 993-8.
- Dewald, J. P. and R. F. Beer (2001). "Abnormal joint torque patterns in the paretic upper limb of subjects with hemiparesis." Muscle Nerve **24**(2): 273-83.
- Dewald, J. P., V. Sheshadri, et al. (2001). "Upper-limb discoordination in hemiparetic stroke: implications for neurorehabilitation." Top Stroke Rehabil **8**(1): 1-12.
- Dyer, J. O., E. Maupas, et al. (2009a). "Transmission in heteronymous spinal pathways is modified after stroke and related to motor incoordination." PLoS ONE **4**(1): e4123.
- Dyer JO, Maupas E, et al. (2009b) "Changes in modulation of soleus voluntary and reflex activities by femoral nerve stimulation are related to motor deficits in hemiparesis." Proceedings of the *VIIIth Progress in Motor Control International Conference*, Marseille, France, July 23-26, 2009
- Dyer JO, Maupas E, et al. (2009c). "Abnormal coactivation of knee and ankle extensors is related to transmission changes in spinal pathways and clinical scores of motor function in chronic hemiparesis after stroke." Proceedings of the 19th International Conference of the International Society for Posture and Gait Research (ISPGR). Bologna, Italy, June 21-25, 2009

- Engardt, M., E. Knutsson, et al. (1995). "Dynamic muscle strength training in stroke patients: effects on knee extension torque, electromyographic activity, and motor function." Arch Phys Med Rehabil **76**(5): 419-25.
- Evans, M. D., P. A. Goldie, et al. (1997). "Systematic and random error in repeated measurements of temporal and distance parameters of gait after stroke." Arch Phys Med Rehabil **78**(7): 725-9.
- Gowland, C., P. Stratford, et al. (1993). "Measuring physical impairment and disability with the Chedoke-McMaster Stroke Assessment." Stroke **24**(1): 58-63.
- Green, J., A. Forster, et al. (2002). "Reliability of gait speed measured by a timed walking test in patients one year after stroke." Clin Rehabil **16**(3): 306-14.
- Hald, R. D. and E. J. Bottjen (1987). "Effect of Visual Feedback on Maximal and Submaximal Isokinetic Test Measurements of Normal Quadriceps - and Hamstrings." J Orthop Sports Phys Ther **9**(3): 86-93.
- Hidler, J. M., M. Carroll, et al. (2007). "Strength and coordination in the paretic leg of individuals following acute stroke." IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng **15**(4): 526-34.
- Hirschberg, G. G. and M. Nathanson (1952). "Electromyographic recording of muscular activity in normal and spastic gaits." Arch Phys Med Rehabil **33**(4): 217-25.
- Hultborn, H., S. Meunier, et al. (1987). "Assessing changes in presynaptic inhibition of Ia fibres: a study in man and the cat." J Physiol **389**: 729-56.
- Hultborn, H., S. Meunier, et al. (1987). "Changes in presynaptic inhibition of Ia fibres at the onset of voluntary contraction in man." J Physiol **389**: 757-72.
- Hwang, I. S., L. C. Tung, et al. (2005). "Electromyographic analyses of global synkinesis in the paretic upper limb after stroke." Phys Ther **85**(8): 755-65.
- Jacobs, R. and G. J. van Ingen Schenau (1992). "Intermuscular coordination in a sprint push-off." J Biomech **25**(9): 953-65.
- Jones, R. D., I. M. Donaldson, et al. (1989). "Impairment and recovery of ipsilateral sensory-motor function following unilateral cerebral infarction." Brain **112** (Pt 1): 113-32.
- Katz, R. and E. Pierrot-Deseilligny (1982). "Recurrent inhibition of alpha-motoneurons in patients with upper motor neuron lesions." Brain **105**(Pt 1): 103-24.
- Knott, M. and D.E. Voss. *Proprioceptive Neuromuscular Facilitation*, Harper and Row, New York. 1968
- Koelman, J. H., L. J. Bour, et al. (1993). "Soleus H-reflex tests and clinical signs of the upper motor neuron syndrome." J Neurol Neurosurg Psychiatry **56**(7): 776-81.
- Lamy, J. C., I. Wargon, et al. (2009). "Impaired efficacy of spinal presynaptic mechanisms in spastic stroke patients." Brain **132**(Pt 3): 734-48.
- Levin, M. F. and A. G. Feldman (1994). "The role of stretch reflex threshold regulation in normal and impaired motor control." Brain Res **657**(1-2): 23-30.
- Levin, M. F. and C. Hui-Chan (1993). "Are H and stretch reflexes in hemiparesis reproducible and correlated with spasticity?" J Neurol **240**(2): 63-71.
- Little, J. W., P. Micklesen, et al. (1989). "Lower extremity manifestations of spasticity in chronic spinal cord injury." Am J Phys Med Rehabil **68**(1): 32-6.
- Marque, P., G. Nicolas, et al. (2005). "Group II excitations from plantar foot muscles to human leg and thigh motoneurons." Exp Brain Res **161**(4): 486-501.
- Marque, P., M. Simonetta-Moreau, et al. (2001). "Facilitation of transmission in heteronymous group II pathways in spastic hemiplegic patients." J Neurol Neurosurg Psychiatry **70**(1): 36-42.
- Maupas, E., P. Marque, et al. (2004). "Modulation of the transmission in group II heteronymous pathways by tizanidine in spastic hemiplegic patients." J Neurol Neurosurg Psychiatry **75**(1): 130-5.

- Mazevet, D., S. Meunier, et al. (2003). "Changes in propriospinally mediated excitation of upper limb motoneurons in stroke patients." Brain **126**(Pt 4): 988-1000.
- McNair, P. J., J. Depledge, et al. (1996). "Verbal encouragement: effects on maximum effort voluntary muscle action." Br J Sports Med **30**(3): 243-5.
- Meunier, S., I. Mogyoros, et al. (1996). "Effects of femoral nerve stimulation on the electromyogram and reflex excitability of tibialis anterior and soleus." Muscle Nerve **19**(9): 1110-5.
- Meunier, S., A. Penicaud, et al. (1990). "Monosynaptic Ia excitation and recurrent inhibition from quadriceps to ankle flexors and extensors in man." J Physiol **423**: 661-75.
- Meunier, S., A. Penicaud, et al. (1990). "Monosynaptic Ia excitation and recurrent inhibition from quadriceps to ankle flexors and extensors in man." J Physiol **423**: 661-75.
- Meunier, S., E. Pierrot-Deseilligny, et al. (1994). "Pattern of heteronymous recurrent inhibition in the human lower limb." Exp Brain Res **102**(1): 149-59.
- Meunier, S., E. Pierrot-Deseilligny, et al. (1993). "Pattern of monosynaptic heteronymous Ia connections in the human lower limb." Exp Brain Res **96**(3): 534-44.
- Milner-Brown, H. S. and R. D. Penn (1979). "Pathophysiological mechanisms in cerebral palsy." J Neurol Neurosurg Psychiatry **42**(7): 606-18.
- Neckel, N., M. Pelliccio, et al. (2006). "Quantification of functional weakness and abnormal synergy patterns in the lower limb of individuals with chronic stroke." J Neuroengineering Rehabil **3**: 17.
- Okuma, Y. and R. G. Lee (1996). "Reciprocal inhibition in hemiplegia: correlation with clinical features and recovery." Can J Neurol Sci **23**(1): 15-23.
- Panizza, M., P. Balbi, et al. (1995). "H-reflex recovery curve and reciprocal inhibition of H-reflex of the upper limbs in patients with spasticity secondary to stroke." Am J Phys Med Rehabil **74**(5): 357-63.
- Peat, M., H. I. Dubo, et al. (1976). "Electromyographic temporal analysis of gait: hemiplegic locomotion." Arch Phys Med Rehabil **57**(9): 421-5.
- Perry, J. (1993). "Determinants of muscle function in the spastic lower extremity." Clin Orthop Relat Res(288): 10-26.
- Pierrot-Deseilligny, E. and V. Marchand-Pauvert (2002). "A cervical propriospinal system in man." Adv Exp Med Biol **508**: 273-9.
- Pinzur, M. S., R. Sherman, et al. (1987). "Gait changes in adult onset hemiplegia." Am J Phys Med **66**(5): 228-37.
- Rose, J., J. G. Martin, et al. (1999). "Electromyographic differentiation of diplegic cerebral palsy from idiopathic toe walking: involuntary coactivation of the quadriceps and gastrocnemius." J Pediatr Orthop **19**(5): 677-82.
- Schindler-Ivens, S., D. A. Brown, et al. (2004). "Direction-dependent phasing of locomotor muscle activity is altered post-stroke." J Neurophysiol **92**(4): 2207-16.
- Shiavi, R., H. J. Bugle, et al. (1987). "Electromyographic gait assessment, Part 2: Preliminary assessment of hemiparetic synergy patterns." J Rehabil Res Dev **24**(2): 24-30.
- Simon ES (1996) Changes in spinal recurrent inhibition in patients during the immediate post-stroke period. J Neurorehabil Neural Repair **10**: 35-42.
- Stinear, J. W. and W. D. Byblow (2004). "The contribution of cervical propriospinal premotoneurons in recovering hemiparetic stroke patients." J Clin Neurophysiol **21**(6): 426-34.

- Sutherland, D. H., L. Cooper, et al. (1980). "The role of the ankle plantar flexors in normal walking." J Bone Joint Surg Am **62**(3): 354-63.
- Tanaka, R. (1983). "Reciprocal Ia inhibitory pathway in normal man and in patients with motor disorders." Adv Neurol **39**: 433-41.
- Thelen, D. D., S. A. Riewald, et al. (2003). "Abnormal coupling of knee and hip moments during maximal exertions in persons with cerebral palsy." Muscle Nerve **27**(4): 486-93.
- Thorstensson, A., G. Grimby, et al. (1976). "Force-velocity relations and fiber composition in human knee extensor muscles." J Appl Physiol **40**(1): 12-6.
- Yanagisawa, N., R. Tanaka, et al. (1976). "Reciprocal Ia inhibition in spastic hemiplegia of man." Brain **99**(3): 555-74.
- Yelnik, A., T. Albert, et al. (1999). "A clinical guide to assess the role of lower limb extensor overactivity in hemiplegic gait disorders." Stroke **30**(3): 580-5.
- Zajac, F. E. (1993). "Muscle coordination of movement: a perspective." J Biomech **26 Suppl 1**: 109-24.

5.4. Article 4: Ankle and knee extensors coactivation during overground walking is related to changes in heteronymous spinal pathways after stroke

Joseph-Omer Dyer, Eric Maupas, Sibele de Andrade Melo, Daniel Bourbonnais, Sylvie Nadeau et Robert Forget; sera soumis à *Clinical Neurophysiology*

Suite à un AVC, la coactivation des muscles extenseurs du membre inférieur parétique est souvent observée lors de la marche (Knutsson et Richards, 1979; Perry, 1993). Bien que cette coactivation ait souvent été décrite, peu d'études l'ont quantifiée et les mécanismes qui la sous-tendent ne sont pas encore élucidés.

L'article 3 de cette thèse a permis d'établir une relation entre la coactivation anormale des extenseurs du genou et de la cheville lors de contractions statiques et les changements dans la modulation hétéronyme de l'activité du soléaire suite à la stimulation du nerf fémoral au niveau de la jambe parétique. Les hypothèses inhérentes à la prochaine étude présentée sont : 1) qu'il y a une coactivation accrue des extenseurs des membres inférieurs lors de la marche chez les personnes hémiparétiques par rapport aux sujets contrôles et 2) que cette coactivation est liée au dysfonctionnement des circuits intersegmentaires liant le quadriceps au soléaire. Les objectifs de cette étude étaient de : 1) quantifier le niveau de coactivation entre les extenseurs du genou et de la cheville chez les sujets hémiparétiques et sains et 2) évaluer si l'augmentation potentielle de cette coactivation à la jambe parétique est corrélée avec les changements de la modulation hétéronyme entre le soléaire et le quadriceps.

Treize personnes ayant subi un AVC et dix personnes sans antécédents d'atteinte neurologique ont été évaluées pour : 1) quantifier la coactivation entre les

extenseurs du genou et de la cheville lors de la phase d'appui de la marche au moyen d'indices temporels (PAI) et d'amplitude relative de coactivation (CAI) et 2) mesurer la modulation hétéronyme de l'activité EMG volontaire du soléaire produite par la stimulation du nerf fémoral.

Tous les indices PAI représentant les délais entre les pics d'activation des extenseurs du genou (vastus lateralis et rectus femoris) et ceux de la cheville (soleus et gastrocnemius lateralis) étaient plus courts du côté parétique par rapport aux sujets contrôles. De plus, tous les niveaux relatifs de coactivation CAI, sauf un, étaient supérieurs du côté parétique par rapport à ceux des sujets contrôles.

L'évaluation électrophysiologique confirme que la facilitation hétéronyme (moyenne \pm SEM) à courte latence de l'EMG volontaire du soléaire induite par la stimulation du nerf fémoral (à 2 x le seuil moteur du quadriceps) au niveau de la jambe parétique (augmentation de $315 \pm 31\%$ de l'EMG contrôle non-conditionné) est plus grande que celle obtenue chez les sujets contrôles ($95 \pm 13\%$). Une modulation facilitatrice consécutive est observée à la jambe parétique (augmentation de $75 \pm 26\%$) au lieu de l'inhibition obtenue chez les sujets contrôles (diminution de $39 \pm 5\%$). De plus, la facilitation hétéronyme est inversement corrélée avec le PAI entre le vaste latéral et le soléaire (Pearson $r = -0,73$; $P < 0,01$) et le CAI du vaste latéral au pic d'activation du soléaire ($r = -0,57$; $P < 0,05$) au niveau de la jambe parétique.

Ces résultats suggèrent que le dysfonctionnement des circuits intersegmentaires entre le quadriceps et le soléaire pourraient participer à la coactivation anormale entre les extenseurs du genou et de la cheville à la jambe parétique lors de la phase d'appui de la marche.

Contribution de Joseph-Omer Dyer à l'article 4 : définition de la problématique, rédaction du protocole d'expérimentation et demande au comité d'éthique, collecte et analyse des données ainsi que structuration et rédaction de l'article.

Abstract

Objectives: This study first compares the coactivation of leg extensors during gait between stroke and healthy individuals. Then, it explores the relationship of this coactivation with changes in heteronymous spinal modulations between knee and ankle extensors on the paretic side of stroke individuals.

Methods: Thirteen stroke and ten healthy individuals participated in the study. Coactivations were measured using the peak activation intervals (PAI) and the coactivation amplitude indexes (CAI) between knee and ankle extensors during the stance phase of gait in both groups. The early facilitation and the later inhibition of soleus voluntary EMG after femoral nerve stimulation were evaluated on the paretic side of stroke participants and in one leg of healthy participants.

Results: All PAI were lower and most CAI were higher on the paretic side of stroke participants than the coactivation indexes in control participants. CAI and PAI were both correlated with the increased heteronymous facilitation of soleus on the paretic side of stroke individuals.

Conclusion: Increased coactivations of knee and ankle extensors during gait are related to changes in intersegmental facilitative pathways linking quadriceps to soleus on the paretic side of stroke individuals.

Significance: Malfunction of intersegmental pathways could contribute to the pathological extension synergy often observed in hemiparetic gait.

1. Introduction

Alterations of motor coordination are often observed in the paretic leg and are associated with functional deficits after stroke (Desrosiers, Rochette et al. 2005). In hemiparetic gait, improper coordination manifests itself with changes in the level, the timing and the selectivity of muscular recruitment (Knutsson and Richards 1979; Shiavi, Bugle et al. 1987; Perry 1993). These changes often result in a global coactivation of leg extensors on the paretic side (Brunnstrom 1966; Peat, Dubo et al. 1976; Perry 1993). The abnormal activation of knee and ankle extensors is an important component of this extensor synergy in hemiparetic gait disorders (Brunnstrom 1966; Yelnik, Albert et al. 1999).

Since knee and ankle extensors are both anti-gravity muscles with an out-of-phase activation in healthy gait, their abnormal coactivation could contribute to hemiparetic gait disabilities. Quadriceps normally reaches its peak activation at the early stance phase in order to support body weight (Brandell 1977). In turn, calf muscles show their maximal activity at the late stance phase to counteract passive ankle dorsiflexion and facilitate push off (Sutherland, Cooper et al. 1980). In hemiparetic gait, prolonged activation of quadriceps at the end of the stance phase (Hirschberg and Nathanson 1952; Shiavi, Bugle et al. 1987) may impede knee flexion in preparation for the swing phase. The premature activation of ankle extensors at the early stance phase (Perry, Waters et al. 1978; Knutsson and Richards 1979) could hamper body weight support at the initial foot contact. These changes are consistent with an abnormal coactivation of leg extensors on the paretic side during the stance phase of gait (Knutsson and Richards 1979; Den Otter, Geurts et al. 2007).

Although the coactivation of leg extensors has been widely described clinically, few studies have quantified its extent in the paretic leg during gait. The lack of studies assessing muscular coactivations with EMG methods may result from limitations related to the normalization of EMG signals (Nishijima, Kato et al. 2010) and to the determination of the timing of muscular activation (Benedetti 2001) that must be overcome to allow intersubject comparisons. Furthermore, the mechanisms underlying the coactivation of leg extensors after stroke are not fully understood. Supraspinal and spinal mechanisms could both contribute to coordination deficits in the paretic leg (Mills and Quintana 1985; Dyer, Maupas et al. 2009a).

Spinal interneuronal systems are basic sensorimotor mechanisms that can integrate the influences from sensory and descending afferences to modulate the activity of motoneurons (MNs). Intersegmental or propriospinal pathways can regulate the activity of muscles acting at different joints (Meinck and Piesiur-Strehlow 1981). In humans, these pathways are assessed with electrophysiological methods, in which a conditioning stimulation is used to modulate the activity of a heteronymous muscle (Piesiur-Strehlow and Meinck 1980; Pierrot-Deseilligny, Morin et al. 1981; Forget, Pantieri et al. 1989). For example, intersegmental excitatory and inhibitory pathways linking quadriceps (Quads) to soleus (Sol) can be assessed by measuring the effects of femoral nerve (FN) stimulation on Sol activity. More precisely, FN stimulation induces an early, short-duration facilitation and a later longer-lasting inhibition of both Sol H reflex and voluntary EMG, which have been attributed to projections from Quads to Sol of group Ia excitation and recurrent inhibition, respectively (Bergmans, Delwaide et al. 1978; Meunier, Penicaud et al. 1990). An increase of the early heteronymous facilitation and a decrease of the later inhibition of Sol activity after FN stimulation have been found in stroke individuals (Dyer, Maupas et al. 2009a). Moreover, in this later study,

the increased facilitation was correlated with the level of motor coordination of the paretic leg. The question then arises as to whether the coactivation of knee and ankle extensors in the paretic leg is related to changes of transmission in intersegmental pathways linking Quads to Sol. This study aims (1) to compare the level of coactivation of knee and ankle extensors during the stance phase of gait between stroke and healthy individuals; (2) to assess whether this coactivation is related to changes in the heteronymous modulations of Sol voluntary EMG after FN stimulation in the paretic leg. A preliminary report of the findings has been presented elsewhere (Dyer, Maupas et al. 2009b).

2. Methods

2.1 Participants

Thirteen stroke patients (mean \pm SD: 51 \pm 15 years; 5 females; 8 males) and ten healthy individuals (44 \pm 13 years; 2 females; 8 males) of similar age (Mann-Whitney U: $P = 0.24$) participated in the study. All participants gave their written informed consent to the study, which had been approved by the Research Ethics Committee of the CRIR institutions in Montreal. Stroke participants were recruited based on the following criteria: a single cerebrovascular accident involving the motor cortex, internal capsulae or sub-cortical areas as documented by brain imagery and resulting in motor deficits of abrupt onset affecting the contralateral leg. All stroke participants were able to walk independently for at least 10 m non-stop, without a walking device (e.g., cane, orthosis) and had an activity tolerance of at least 2 h including rest periods. Moreover, all stroke patients were able to perform the experimental task of the electrophysiological assessment, which was to press on a fixed pedal with the forefoot in order to achieve a steady isometric contraction of calf muscles for at least 5 s. All participants tested had detectable patellar and Achilles tendon reflexes at the paretic leg. Stroke subjects were

excluded if they were on antispastic, anxiolytic or antidepressant medication at the time of the study, or if they had comprehensive aphasia, hemispatial neglect or passive range of motion limitation at the paretic leg that could interfere with the experimental positioning. Moreover, participants did not wear stimulators (e.g., pacemaker) or metallic implants and were free from orthopaedic or neurological disorders other than stroke. Table 1 summarizes the demographic data for the stroke participants together with scores for the clinical measurements of coordination, spasticity and motor recovery of the lower limb and gait speed, which were assessed as described below.

2.2 Clinical assessment

All clinical measurements were performed prior to any experimental procedures. Degree of spasticity of the paretic leg was measured using a reliable composite spasticity index designed for stroke patients. Practical considerations in the use of CSI are described in Levin and Hui-Chan (1993). Briefly, the CSI is a 16-point scale measuring the amplitude of the Achilles tendon tap jerk (4-point), the resistance to full-range passive ankle dorsiflexion at moderate speed (8-point), and the duration of the clonus at the ankle (4-point). Interval values of 1-5, 6-9, 10-12 and 13-16 correspond to absent, mild, moderate and severe spasticity, respectively (Levin and Hui-Chan 1993). Motor coordination of the paretic leg was measured using the Lower Extremity Motor Coordination Test (LEMOCOT), validated for individuals with stroke (Desrosiers, Rochette et al. 2005). In this test, participants were seated and instructed to alternatively touch with their foot, two standardized targets placed 30 cm apart on floor, as fast and as accurately as possible for a 20-second period. The LEMOCOT score was calculated as the number of times the subject touched the two targets. Motor impairment was measured using the reliable Chedoke-McMaster Stroke Assessment (CMSA) subscale at

the foot (Gowland, Stratford et al. 1993). This subscale ranges from 1 (no residual motor function) to 7 (no residual motor impairment) and is based on Brunnstrom's stages of motor recovery of the lower limb after stroke (Brunnstrom 1966). The self-selected comfortable walking speed over a 10-m distance without technical assistance (cane, walker) or orthosis was used as a standard and reliable method to measure gait performance in stroke participants (Evans, Goldie et al. 1997; Vos-Vromans, de Bie et al. 2005). In order to reduce errors of measurement, each walking speed was calculated from the mean of three repeated trials (Kollen, Kwakkel et al. 2006). This clinical evaluation was followed by the experimental session, which comprised two assessments performed in random order, the same day: 1) measurement of the coactivation of knee and ankle extensors during gait and 2) electrophysiological evaluation of the heteronymous modulation of Sol by FN stimulation. Participants were not aware of the specific interests of the gait and electrophysiological assessments.

2.3 Gait assessment

2.3.1 Experimental set-up and procedures

Three footswitches acting as force sensing resistors were placed under the shoes of both feet, at the heel, mid-sole and toes. ON and OFF signals from these switches were used to determine the supported and unsupported phases of the lower limbs. EMG activities of Sol, gastrocnemius lateralis (GL), rectus femoris (RF) and vastus lateralis (VL) were simultaneously recorded on both sides. The skin was first rubbed with alcohol in order to reduce its impedance. Disposable, self-adhesive, Ag/Ag-Cl surface electrodes (Ambu® Blue Sensor SP) were fixed in a bipolar configuration (2-cm interelectrode distance) over the muscle bellies, based on SENIAM recommendations (Hermens, Freriks et al. 2000). EMG signals were tested for crosstalk by performing standard muscle testing. During the gait assessment, EMG signals were collected using a

telemetric system (Telemyo 900, NORAXON Telemyo System, Scottsdale, AZ), relayed to a battery powered amplifier (2000x) and transmitted to a receiver interfaced with a PC card. Signals were further digitalized at a sampling rate of 1200 Hz (bandwidth of 10 to 500 Hz) using a software constructed on a LabVIEW 5.0 platform (National Instruments) and stored on a computer for later analysis.

Stroke and healthy participants were instructed to walk on a 10-m walkway at their self-selected comfortable speed. Healthy participants were also asked to walk at slower speed in order to match the self-selected comfortable speed of those with stroke (Lamontagne, Richards et al. 2000). For each speed tested, participants were asked to walk for three trials, with a minimum 2-min rest period after each trial. During each trial, time was recorded using a digital stopwatch manually started at the “GO” instruction and stopped when the participant crossed the 10-m distance. In this study, the comfortable self-selected gait speed of stroke participants (mean \pm SD: 0.8 ± 0.3 m/s) was lower ($P < 0.001$) than the comfortable speed (1.2 ± 0.2 m/s) but not different ($P = 0.910$) from the self-selected slow speed (0.8 ± 0.1 m/s) of healthy participants. It has been shown that speed can influence muscular activation patterns and coactivation levels (Hof, Elzinga et al. 2002; den Otter, Geurts et al. 2004; Hortobagyi, Solnik et al. 2009). Therefore, all gait assessments and comparisons were performed at comfortable speed in stroke participants and at slow speed in healthy participants.

2.3.2 Gait assessment's data analysis

All data analyses were performed off-line. Both sides were assessed in stroke participants and the side of control participants was randomly chosen. For each trial, foot switches and EMG signals were analysed in the middle of the walkway, i.e. 2 m after the start line and 2 m before the finish line to avoid the acceleration and

deceleration periods. Three gait cycles were determined for each leg using the timing of heel strike and toe off on both sides. Each gait cycle selected was further subdivided into swing phase, stance phase, first (DS1) and second (DS2) double support phases and single support phase (SS) for each leg according to switch signals on both sides. Prior to analysis, all digital EMG signals were first filtered using a zero-phase shift fourth-order digital Butterworth band-pass filter (0-125 Hz) in order to reduce high frequency noise. For each gait cycle, digital EMG signals were full-wave rectified to obtain linear envelopes and were normalized to 100% of the entire gait cycle duration.

For each normalized gait cycle, the peak EMG activity achieved in each muscle was determined as the maximal EMG that can be measured in that muscle within a running time window corresponding to 5% of the gait cycle during the stance phase. The time of occurrence of this peak during the gait cycle was expressed as a percentage of duration of the cycle. Two types of coactivation indexes were measured during the stance phase of each gait cycle: 1) peak activation intervals that are related to the timing of coactivation (PAI) and 2) coactivation amplitude indexes (CAI) measuring relative amplitudes of coactivation. PAI was determined by the time interval (expressed as a % of gait cycle duration) between peak activations of ankle extensors (Sol or GL) and knee extensors (VL or RF). For example, the PAI_{Sol-VL} represents the time interval between the peak activation of Sol and VL during the stance phase. CAI was determined by the mean EMG activation in a given muscle, expressed as a % of its maximal EMG during the stance phase, within the time window of peak activation of a reference muscle at another joint. For example, $CAI_{Sol/VLmax}$ represents the mean level of Sol EMG during the peak activation of VL. PAI and CAI presented in the results are the means of 9 gait cycles from 3 trials of walking.

2.4 Assessment of the heteronymous modulation

2.4.1 Experimental set-up and instrumentation

Participants were comfortably seated in an adjustable reclining armchair with the foot strapped to a fixed pedal. The paretic leg was tested in stroke patients and the side tested was randomized in control individuals. The leg tested was positioned with the hip flexed (80°), the knee slightly flexed (10°) and the ankle slightly plantarflexed (110°). The FN was stimulated with a 1 ms duration monophasic rectangular pulse (Grass S88 stimulator) delivered by a cathode (half-ball of 2-cm-diameter) at the femoral triangle and an anode (11.5 cm x 8 cm) placed at the postero-lateral aspect of the buttock. The intensity of the stimulation was progressively increased to determine the thresholds of the H reflex and of the M response (MT) for VL. The intensity was then maintained at 2 x MT for the rest of the experiment. EMG activities of Sol and VL were recorded (Grass, model 12 acquisition system) using bipolar surfaces electrodes (*Beckmann*, Ag-AgCl; 9 mm diameter) placed 2 cm apart (center-to-center). The recording electrodes were secured over the belly of VL (on the distal third of the antero-lateral aspect of the thigh) and Sol (on the distal third of the postero-lateral aspect of the leg, just below the lateral gastrocnemius). EMG signals were first amplified (5000 x), then filtered (30–1000 Hz) (*Grass*, model 12 A 5) and finally, digitized at a sampling rate of 5 kHz. EMG signals were displayed on an oscilloscope and stored on computer for off-line analysis.

2.4.2 Experimental protocol for the modulation's assessment

Participants were instructed to press with the forefoot on the fixed platform in order to produce isometric plantarflexions. The level of EMG activity of Sol during maximal isometric voluntary contractions in plantarflexion (EMG_{max}) of 5 s duration was first determined for each participant (mean of three trials). All participants then had

to produce isometric steady plantarflexions to activate Sol at 30% of its EMG_{max} . Throughout the experiment, an analog voltmeter facing the participant displayed visual feedback of the level of voluntary activity achieved at Sol (rectified and integrated EMG activity surface) for baseline control. Contractions had to be maintained for at least 3 s and a minimum rest period of 20 s was allowed between each of them. Random stimulations of FN (2 x MT) were performed during these contractions so that stimulations occurred in about one out of three contractions. The interval between the onset of Sol activation and the stimulation was also randomized (from 6 to 10 s after the onset of the contraction). This ensured that participants would not be able to predict at which contraction the stimulation would be applied, or exactly when it would occur after the onset of Sol activation. For each leg tested, unconditioned and conditioned voluntary EMG activities of ten trials of FN stimulation were recorded during Sol voluntary contractions.

2.4.3 Data analysis of the modulation

Assessments of the heteronymous modulation were all performed off-line. For each trial, Sol EMG was full-wave rectified from 100 ms before to 80 ms after the stimulation of FN. The latencies of the changes in Sol EMG was expressed in terms of the zero central delay, i.e. when the fastest FN Ia volley is expected to arrive at the segmental level of Sol MNs pool. This zero central delay was calculated for each participant from the latency of Sol H reflex and from the difference in afferent conduction times between homonymous and heteronymous Ia pathways for each leg tested (Meunier, Penicaud et al. 1990; Barbeau, Marchand-Pauvert et al. 2000). For both healthy and stroke participants tested in this study, early facilitation was found to peak within 6 ms after zero central delay. It reached a maximal duration of 12 ms in healthy

controls and 36 ms in some severely affected stroke participants. In healthy participants, the later inhibition could be observed as early as 6 ms after the zero central delay and can last up to 40ms. Thus, in each participant, the level of facilitation was measured by the surface of Sol EMG within the window of analysis from 0 to 6 ms after the zero central delay (about 25 to 31 ms after FN stimulation). The later inhibition was assessed within 3 consecutive time windows of analysis of 12-ms duration each, from 12 to 24 ms, 24 to 36 ms and 36 to 48 ms after the zero central delay (about 37 to 73 ms after FN stimulation). Facilitation and inhibition levels were measured for each trial, at each period window of analysis, as the difference between the integrated rectified EMG after the conditioning stimulation (conditioned EMG) and before the stimulation (unconditioned EMG). This difference was expressed as a percentage of the control EMG measured within a window of 100 ms-duration just before the stimulation and then normalized for the duration of the time windows of analysis of the facilitation (6 ms) and inhibition (12 ms) to allow for comparisons. Mean facilitation and inhibition of Sol voluntary EMG were assessed on ten trials of isometric contraction, for each leg tested.

2.5 Statistics

For the gait assessment, Mann-Whitney U-tests were used to compare the levels of coactivation and spatio-temporal characteristics of the gait cycle between the two groups (stroke vs. healthy). Wilcoxon signed rank tests were performed to compare levels of coactivation of different muscles and spatio-temporal characteristics within the same group. Spearman rank correlations were used to correlate the scores obtained for clinical tests of coordination (LEMOCOT), motor recovery (CMSA), spasticity (CSI) and gait speed with the coactivation levels measured in stroke individuals.

For the assessment of the heteronymous modulation, analysis of variance (ANOVA) using Scheffe's method was performed in order to determine whether there was significant facilitation and inhibition throughout the windows of analysis before and after FN stimulation. Mann-Whitney U-tests were used to compare the modulations between the two groups. Wilcoxon signed rank tests were performed to compare the levels of Sol EMG before and after FN stimulation within a group or subject. Pearson correlations were used to correlate the coactivations with the heteronymous modulations. The Spearman rank test was performed to assess the correlations between clinical scores (LEMOCOT, CMSA and CSI) and electrophysiological data. P values ≤ 0.05 were considered significant. All statistical analyses were performed using the Statistical Package for Social Science (SPSS) software version 10 for Windows.

3. Results

3.1 Patients characteristics and clinical results

Table 1 presents clinical measurements of motor deficits in stroke participants. Six stroke participants were among the most disabled ($\text{CMSA} < 5/7$) and seven were among the least disabled ($\text{CMSA} \geq 5/7$). Coordination score (LEMOCOT) in the most disabled ones (mean \pm SD; 10 ± 6) was lower (Mann-Whitney U: $P = 0.002$) than the score in the least disabled ones (27 ± 12). Time since stroke in the most disabled ones (9.2 ± 1.8 years) was longer ($P = 0.002$) than the time of the least disabled subgroup (5.7 ± 1.7 years). Age (48 ± 20 years), spasticity level (median CSI = 8) and gait speed (0.7 ± 0.3 m/s) in the most disabled subgroup were not significantly different than the values in the least disabled participants (age 54 ± 11 years; median CSI = 6; speed = 0.9 ± 0.4 m/s).

Table 1. Demographic and clinical data for participants with stroke

Participant	Age/ Gender	Side of brain lesion	Time since stroke (months)	CMSA at Foot (/7)	LEMOCOT (no. of hits on targets)	CSI (/16)	Gait speed (m/s)
1	68/M	L	120	3	12	8	0.7
2	45/M	R	79	7	20	8	1.3
3	72/M	L	96	4	13	7	0.6
4	59/F	L	57	7	19	7	0.6
5	45/F	L	96	7	52	5	1.2
6	72/M	L	48	5	19	6	0.9
7	43/F	R	38	6	26	6	1.1
8	54/M	R	149	2	1	7	0.5
9	57/M	L	79	5	31	10	0.7
10	59/M	L	76	7	23	5	0.7
11	43/F	R	90	3	19	8	1.0
12	28/F	R	108	4	14	12	0.9
13	24/M	L	97	3	5	13	0.3

LEMOCOT: Lower Extremity Motor Coordination Test; **CMSA at Foot**: Chedoke-McMaster Stroke Assessment at the foot; **CSI**: Composite Spasticity Index

3.2 Gait characteristics across participants

Spatio-temporal characteristics and coactivation levels during gait were modified in stroke participants. Figure 1 presents the mean EMG activities of VL and Sol during the gait cycle (average of 9 strides) in the paretic and in the non-paretic legs of a stroke participant (# 10 in Table 1) and in one leg of a healthy participant. The mean duration of the stance phase (DS1 + SS + DS2) on the paretic side (mean \pm SEM: 59 ± 1.2 % of the gait cycle) was lower ($P < 0.01$) than the duration on the non-paretic side (76 ± 0.4 %) of the stroke participant and than in the control participant (69 ± 1.5 %). The peak activation interval between VL_{max} and Sol_{max} (PAI_{VL-Sol}) on the paretic side (mean \pm SEM: 12 ± 5 % duration of the gait cycle) was shorter ($P < 0.05$) than the PAI_{VL-Sol} on the non-paretic side (34 ± 3 %) and than in the control participant (38 ± 1 %). The coactivation amplitude index of Sol at the peak activation of VL (CAI_{Sol/VLmax}) (see Θ in Figure 1) on the paretic side (mean \pm SEM: 68 ± 5 % of Sol EMG max) was not significantly different when compared to that on the non-paretic side (44 ± 7 %) but was higher than the CAI_{Sol/VLmax} in the control participant (18 ± 2 %). Similarly, the coactivation amplitude index of VL when Sol was at its peak activation (CAI_{VL/Solmax}) (see Ξ in Figure 1) on the paretic side (69 ± 9 % of VL EMG max) was not significantly different from the value observed on the non-paretic side (58 ± 3 %) but was higher ($P < 0.01$) than in the control participant (22 ± 0.3 %).

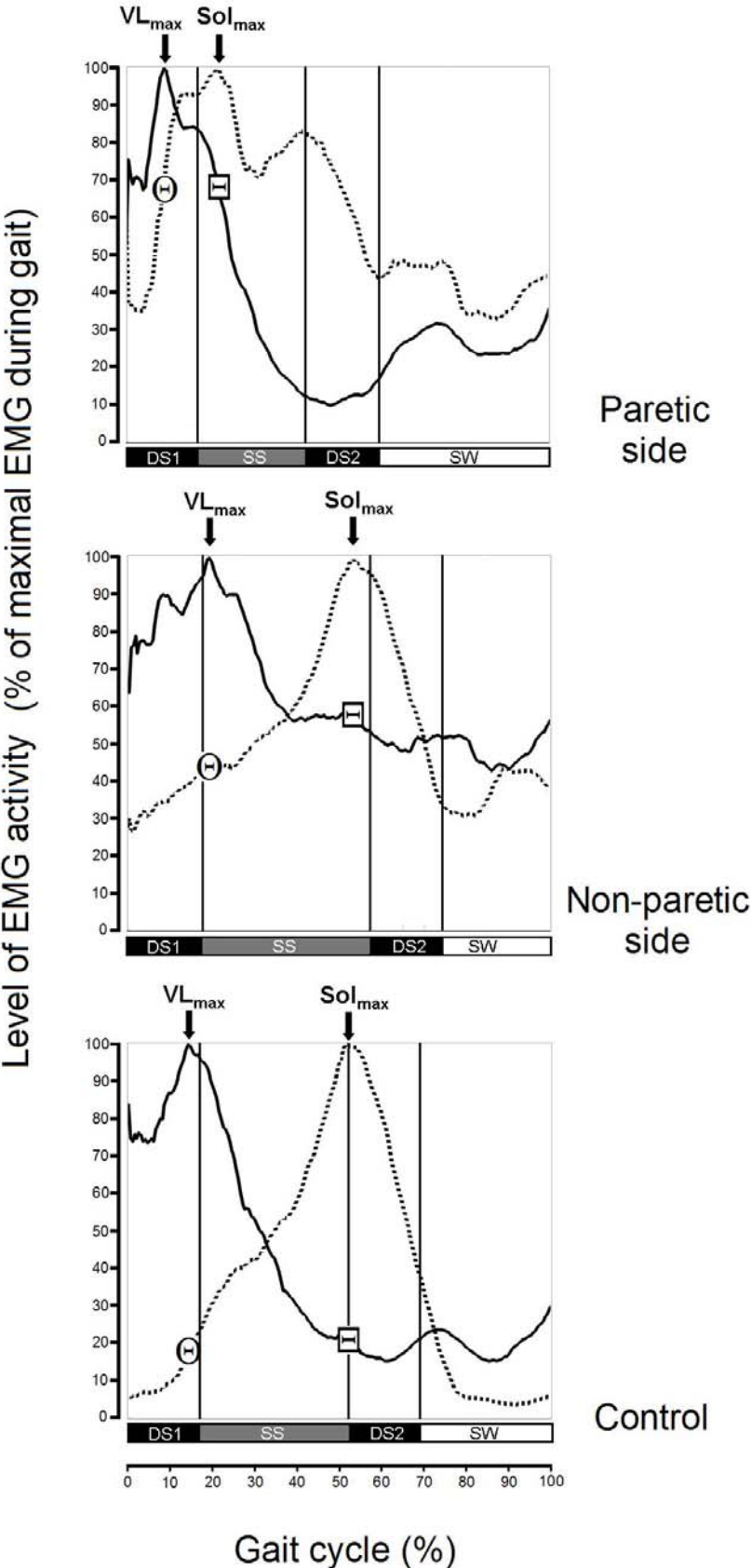


Figure 1. Mean rectified EMG of vastus lateralis and soleus during overground walking in a stroke participant and a healthy participant.

Traces of averaged rectified EMG activity of vastus lateralis (continuous line) and soleus (dotted line) are presented on the paretic (upper panel) and the non-paretic (middle panel) sides of a stroke participant and in a healthy participant (lower panel) walking at 0.7 m/s and 0.8 m/s, respectively. Traces are average from 9 cycles, expressed as a % of their maximal EMG. Duration of the first double-support (DS1), single support (SS), second double-support (DS2) sub-phases of stance and of the swing phase (SW) are presented in proportion to the entire gait cycle. Arrows represent the latencies of maximal activation of vastus lateralis (VL_{max}) and soleus (Sol_{max}). Circles represent the amplitude of soleus coactivation index during the peak activation of VL ($CAI_{Sol/VL_{max}}$). Squares represent the amplitude of vastus lateralis coactivation during the peak activation of Sol ($CAI_{VL/Sol_{max}}$).

3.2 Gait assessment across groups

Relative proportions of the step cycle's sub-phases were modified on the paretic side of stroke participants. Figure 2 presents the mean duration of the gait cycle's phases and the mean latencies of the peak EMG activation of VL, RF, Sol and GL in stroke and control participants. The mean duration of the stance phase (DS1 + SS + DS2) on the paretic side (mean \pm SD: $64 \pm 3\%$ of duration of the gait cycle) was shorter ($P < 0.05$) than the duration on the non-paretic side of stroke participants ($76 \pm 6\%$) and than in control participants ($67 \pm 3\%$). Stroke participants also showed changes in the duration of the different sub-phases of stance. The mean duration of the DS1 sub-phase (equivalent to the contralateral DS2) on the paretic side (mean \pm SD: $18 \pm 3\%$ of gait cycle's duration) was shorter ($P < 0.05$) than DS1 on the non-paretic side ($23 \pm 4\%$) of stroke participants but it was longer ($P < 0.05$) than in control participants ($15 \pm 2\%$). The duration of the SS sub-phase (equivalent to the contralateral SW) on the paretic side ($23 \pm 6\%$) was shorter ($P < 0.001$) than SS on the non-paretic side ($34 \pm 5\%$) of stroke participants and than in control participants ($37 \pm 2\%$). The duration of the swing phase on the paretic side ($36 \pm 3\%$) was longer than ($P < 0.05$) on the non-paretic side ($24 \pm 6\%$) of stroke individuals and than in control participants ($33 \pm 3\%$). Moreover, all of the gait sub-phases in the non-paretic leg of stroke participants (DS1, SS, DS2, ST and SW) were different ($P < 0.05$) from the corresponding sub-phases in control participants.

Timing of the peak activations of ankle extensors, but not that of knee extensors, was modified on the paretic leg of stroke participants. The mean latencies of the peak activation of VL and RF (mean \pm SEM: at $16 \pm 5\%$ and $26 \pm 6\%$ of the gait cycle, respectively) on the paretic side were not significantly different from the values on the non-paretic side ($17 \pm 5\%$ and $24 \pm 6\%$) in stroke participants and in control participants

($13 \pm 2\%$ and $18 \pm 2\%$). The mean latency of peak activation of GL on the paretic side ($32 \pm 5\%$) was shorter ($P < 0.05$) than on the non-paretic side ($41 \pm 6\%$) and than in control participants ($52 \pm 1\%$). The latency of peak activation of Sol on the paretic side ($36 \pm 5\%$) was not significantly different from that on the non-paretic ($42 \pm 6\%$) but was shorter than in control participants ($55 \pm 3\%$). Moreover, the peak activation latencies of VL, RF, GL and Sol on the non-paretic side of stroke individuals were not different from the values in control participants.

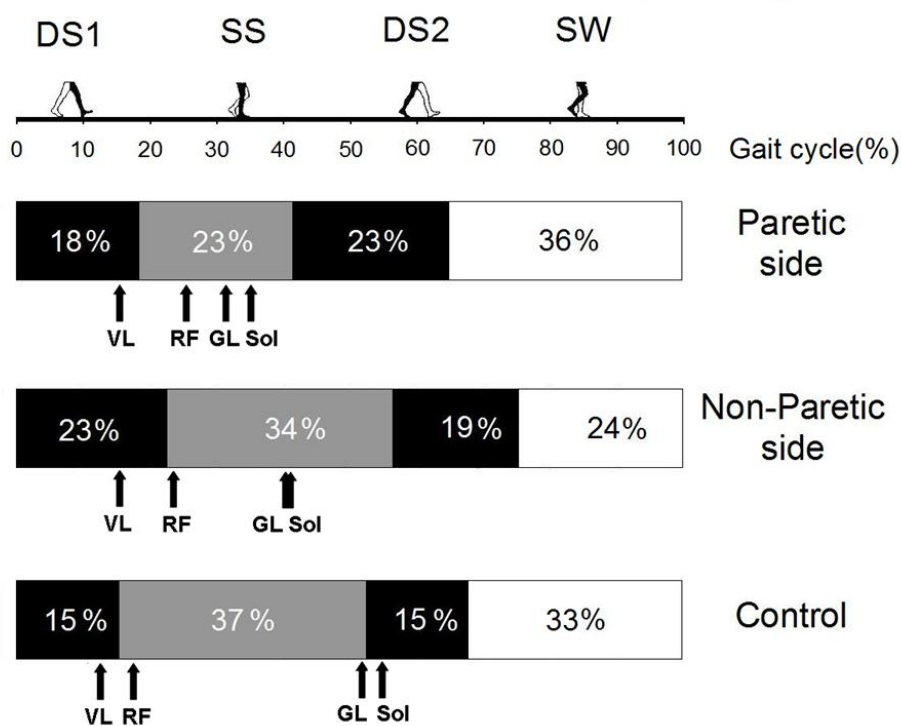
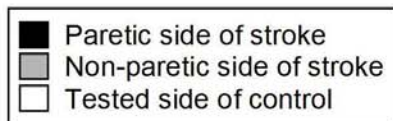


Figure 2. Group comparisons of the gait cycles in 13 stroke and 10 healthy participants.

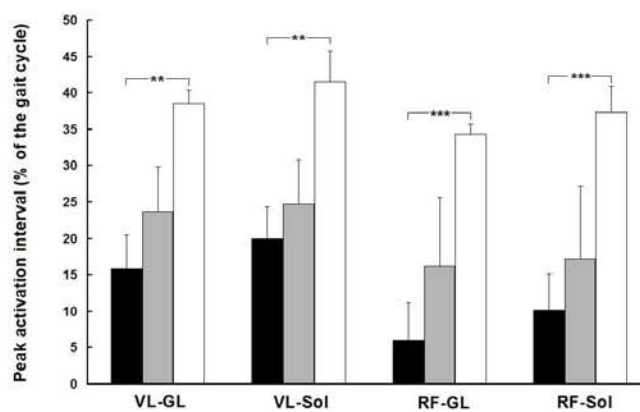
Mean durations of the step cycle's phases are presented on the paretic (upper bar) and on the non-paretic (middle bar) sides of stroke participants and in control participants (lower bar). Proportions of first double-support (DS1), single support (SS), second double-support (DS2) sub-phases of the stance phase and of the swing phase (SW) are expressed as a % of duration of the gait cycle. The schematic representation of the position of the lower limbs during each phase is presented with the black leg being the one assessed. Arrows represent the mean latencies of the peak activation of vastus lateralis (VL), rectus femoris (RF), gastrocnemius lateralis (GL) and soleus (Sol) during the gait cycle.

Figure 3 presents coactivation indexes between knee and ankle extensors measured during the stance phase in stroke and control participants. Mean peak activation intervals (PAI) between knee and ankle extensors on the paretic side of stroke participants were all shorter than PAIs in the control participants but were not significantly different from the values on the non-paretic side. Coactivation amplitude indexes (CAI) of knee extensors at the peak activations of ankle extensors were significantly higher on the paretic side of stroke participants than the $CAI_{VL/Gl_{max}}$ in control participants, except for the level of VL activation at GL_{max} ($CAI_{VL/Gl_{max}}$). These CAIs were not significantly different between the paretic and the non-paretic sides. All CAIs of ankle extensors at the peak activation of knee extensors measured on the paretic and on the non-paretic sides of stroke participants were greater than the values in control participants.

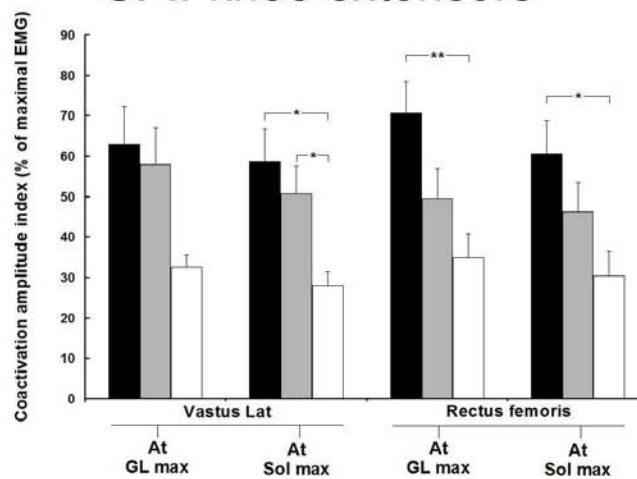
PAI_{VL-Sol} was correlated with the levels of spasticity (CSI: Spearman $r = -0.65$; $P = 0.016$) and of motor impairment (CMSA: $r = 0.55$; $P = 0.05$) of the paretic leg. $CAI_{VL/Sol_{max}}$ was correlated with the levels of spasticity (CSI: $r = 0.66$; $P = 0.015$), of motor impairment (CMSA: $r = -0.66$; $P = 0.014$) and of coordination (LEMOCOT: $r = -0.62$; $P = 0.023$). CAIs of ankle extensors at maximal quadriceps activation were not correlated with clinical measures.



PAI



CAI knee extensors



CAI ankle extensors

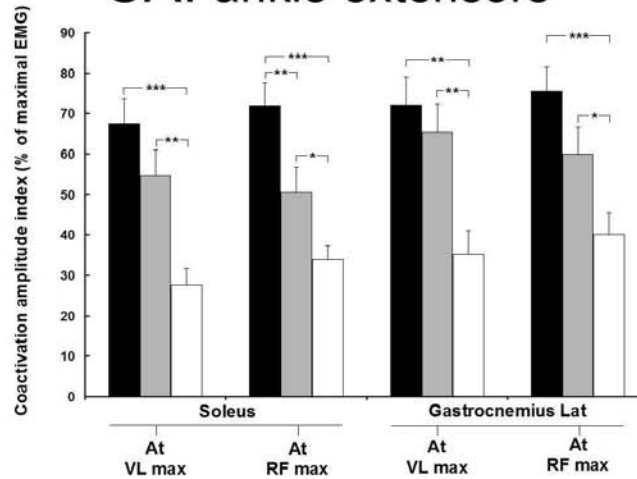


Figure 3. Group comparisons of coactivation indexes in 13 stroke and 10 healthy participants.

Mean peak activation intervals (PAI) and coactivation amplitude indexes (CAI) measured during the stance phase are presented on the paretic (black bars) and on the non-paretic (grey bars) sides of stroke participants and in control participants (white bars). PAIs between knee extensors (vastus lateralis: VL or rectus femoris: RF) and ankle extensors (soleus: Sol and gastrocnemius lateralis: GL) are expressed as a % of gait cycle duration (upper panel). CAI of knee extensors (VL and RF), expressed as a % of their maximal EMG activation, during the peaks activation of ankle extensors (at Sol_{max} and GL_{max}) are presented (middle panel). CAI of ankle extensors (Sol and GL), expressed as a % of their maximal EMG activation, during the peaks activation of knee extensors (at VL_{max} and RF_{max}) are presented (lower panel). Vertical bars = 1 SEM. Asterisks represent significant differences between groups (* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$; *** $p \leq 0.001$).

3.3 Heteronymous modulation across participants

An increase in the early facilitation and a decrease of the later inhibition of Sol voluntary EMG induced by FN stimulation was observed in the paretic leg of stroke participants. Figure 4 shows the heteronymous modulation of Sol EMG in stroke participants with severely (# 12 in Table 1) and slightly (# 5 in Table 1) affected coordination and in a control participant. For the first time window of analysis from 0 to 6 ms after zero central delay, the early facilitation of the severely affected stroke participant (mean \pm SEM; increase of $397 \pm 24\%$ of Sol control EMG surface) was higher ($P < 0.01$) than the facilitation in the slightly impaired participant ($218 \pm 7\%$) and than in the control participant ($76 \pm 6\%$). From 12 to 24 ms after zero central delay, the facilitative modulation observed in the severely impaired participant ($157 \pm 15\%$) was higher than ($P < 0.05$) the modulation observed in the mildly impaired stroke participant ($16 \pm 7\%$) and significantly different ($P < 0.001$) from the inhibition (decrease of $51 \pm 4\%$ of Sol control EMG surface) observed in the control participant.

Within the next time window from 24 to 36 ms, the facilitation observed in the severely impaired participant (increase of $30 \pm 9\%$) was significantly different ($P < 0.05$) from the inhibition observed in the mildly impaired stroke participant (decrease of $27 \pm 4\%$) and significantly different from the inhibition (decrease of $59 \pm 1\%$) observed in the control participant. For the last time window of analysis from 36 to 48 ms, the inhibition observed in the severely affected stroke participant (decrease of $37 \pm 2\%$) was not significantly different from the inhibition ($22 \pm 8\%$) observed in the slightly impaired stroke participant but was lower ($P < 0.01$) than in the control participant (decrease of $56 \pm 2\%$).

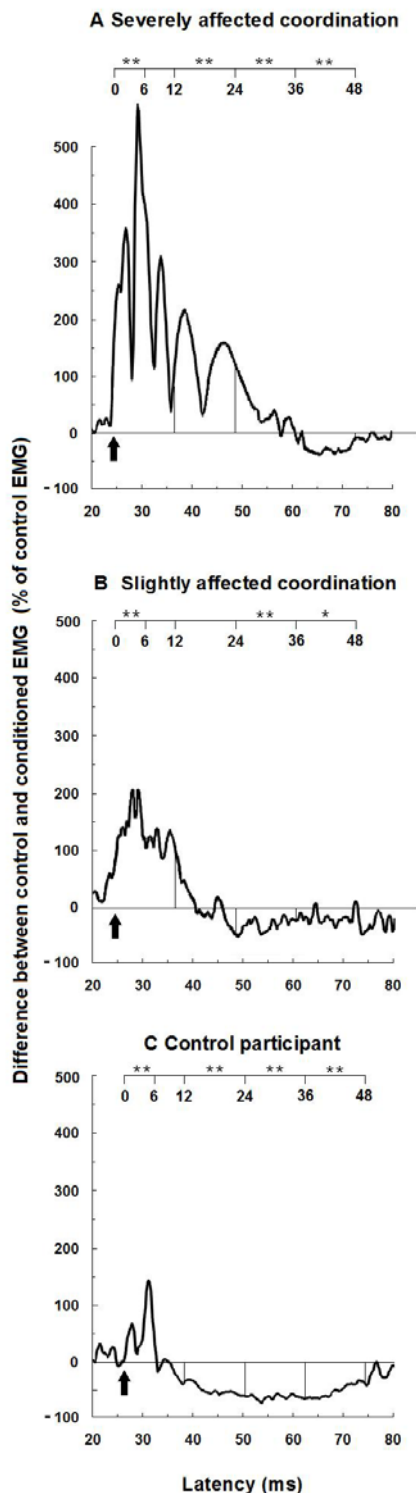


Figure 4. Effects of femoral nerve stimulation on soleus voluntary EMG activity in two stroke participants and a control participant.

Traces of averaged rectified EMG activities of ten trials are presented on the paretic sides of stroke participants with severely (A) or slightly (B) impaired coordination and on the right leg of a control participant (C). Arrows indicate the zero central delay, which is the expected time of arrival of the fastest FN Ia volley at the motoneurone level of soleus. The latency scale is presented from 20 ms to 80 ms after FN stimulation (lower scale) and from 0 to 48 ms after the zero central delay (upper scale). Horizontal lines represent the mean amplitude of the unconditioned EMG activity (baseline EMG level). The facilitation was assessed within the time window from 0 to 6 ms after the zero central delay. Asterisks represent significant modulations of soleus within the four time windows of analysis from 0 to 6 ms, 12 to 24 ms, 24 to 36 ms and 36 to 48 ms after the zero central delay (* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$; *** $p \leq 0.001$).

3.4 Heteronymous modulation across groups

Figure 5 shows the mean heteronymous modulation of Sol voluntary EMG induced by FN stimulation observed in the stroke and control groups. The early facilitation observed in the stroke group (mean \pm SEM; increase of $315 \pm 31\%$ of Sol control EMG) was greater ($P < 0.001$) than the facilitation in the control group ($95 \pm 13\%$). Within the next time window, the facilitation observed in the stroke group ($75 \pm 26\%$) was different ($P < 0.001$) compared to the inhibition observed in the control group (decrease of $39 \pm 5\%$ of Sol control EMG). From 24 to 36 ms, no average modulation was observed in the stroke group ($0 \pm 12\%$) which was different ($P < 0.01$) from the inhibition observed in the control group (decrease of $51 \pm 2\%$). Within the last time window from 36 to 48 ms, an inhibition was observed in the stroke group (decrease of $17 \pm 30\%$) but it was lower ($P = 0.004$) than the inhibition in the control group ($45 \pm 11\%$).

3.5 Correlations between coactivations and heteronymous modulations

Correlations were found between coactivation indexes and changes in heteronymous modulations in stroke participants but not in healthy participants. Table 2 presents correlations between coactivation indexes assessed during gait and the heteronymous modulation of Sol measured within the four consecutive time windows of analysis after FN stimulation in both groups. The peak activation interval between VL and ankle extensors (PAI_{VL-Sol} and PAI_{VL-GL}) and the level of coactivation of VL during the peak activation of Sol ($CAI_{VL/Solmax}$) were correlated with the heteronymous modulation within the first time window from 0 to 6 ms after the zero of central delay in stroke participants. The PAI_{VL-Sol} was correlated with the modulation within the

subsequent time window from 12 to 24 ms. PAI_{VL-SOI} and PAI_{VL-GL} were both correlated with the modulation from 24 to 36 ms. No significant correlations were found between the coactivation indexes and heteronymous modulations in control participants.

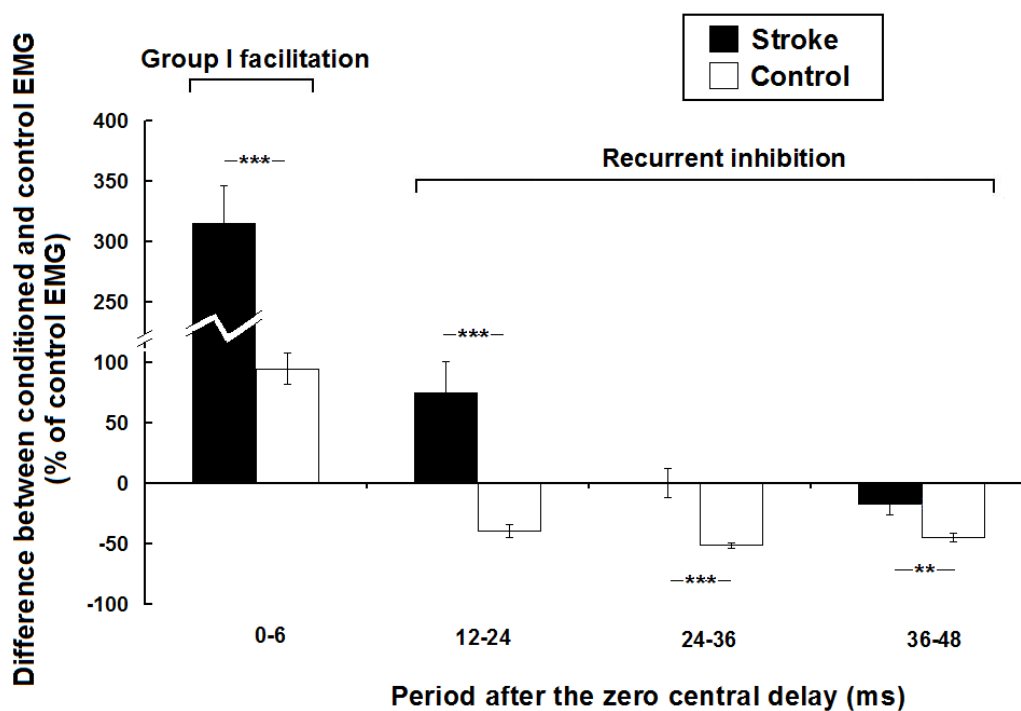


Figure 5. Effects of femoral nerve stimulation on soleus voluntary EMG activity in 13 stroke and 10 healthy participants.

Mean modulation of soleus voluntary EMG activity induced by FN stimulation for the stroke group (black bars) and the control group (white bars) and expressed as a % of unconditioned EMG. Modulations are presented within the four time windows from 0 to 6 ms, 12 to 24 ms, 24 to 36 ms and 36 to 48 ms after the zero of central delay. Positive values (i.e., above zero on the ordinate) are facilitation and negative values are inhibition. Vertical bars = 1 SEM. Asterisks represent significant difference in modulation between the control and the stroke participants (* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$; *** $p \leq 0.001$).

Table 2. Correlation coefficients (Pearson) between heteronymous modulations produced by FN stimulation and coactivation indexes during gait

Group	Modulation Time windows (ms after ZCD)	Coactivation indexes			
		PAI _{VL-Sol}	PAI _{VL-GL}	CAI _{VL/} at Solmax	CAI _{Sol/} at VLmax
Stroke	(0-6)	-0.73**	-0.62*	0.57*	0.32
	(12-24)	-0.65*	-0.45	0.43	0.23
	(24-36)	-0.55*	-0.62*	0.49	0.17
	(36-48)	-0.21	-0.40	0.29	0.01
Control	(0-6)	-0.40	-0.55	-0.14	0.33
	(12-24)	-0.04	0.33	-0.10	0.28
	(24-36)	-0.24	-0.11	-0.05	0.33
	(34-48)	-0.10	0.11	-0.10	0.11

PAI: Peak activation interval; **CAI:** Coactivation amplitude index; **Sol:** Soleus; **GL:** Gastrocnemius Lateralis; **VL:** Vastus Lateralis; **ZCD:** Zero central delay; Significant correlations in bold; * $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$

4. Discussion

4.1 Changes in gait cycle and muscle coactivation after stroke

In the present study, the proportion of the gait cycle spent in the stance phase was reduced in the paretic leg and increased in the non-paretic leg of stroke participants when compared to that of healthy controls walking at the same speed. This indicates that hemiparetic participants spent less time on their paretic leg and more time on the non-paretic leg. Previous studies found similar results with a reduction of the duration of the stance phase on the paretic side compared to the non-paretic side of stroke patients (Brandmaster et al. 1983; Wall and Turnbull 1986; Lehmann, Condon et al. 1987).

Our results showed changes in the timing of the peak activations of the leg extensors and particularly of the ankle extensors in stroke individuals. Although not significant, the peak activation of RF on the paretic and non-paretic sides tended to occur later than the peak in the control subjects. Previous studies have reported a prolonged duration of quadriceps activity throughout the stance phase on both sides of stroke patients (Hirschberg and Nathanson 1952; Den Otter, Geurts et al. 2007). The alteration of muscle timing was more apparent in the ankle extensors where the peak activations of Sol and GL occurred in mid-stance on both sides in stroke participants, which is earlier than that observed at the end of stance phase in healthy controls. This agrees with previous studies that have described earlier activations of calf muscles in the paretic leg after stroke (Perry, Waters et al. 1978; Knutsson and Richards 1979; Den Otter, Geurts et al. 2007).

The reduced peak activation intervals (PAI) between knee and ankle extensors also show the alterations of the timing of these muscles in stroke. All of the PAIs were at least two times shorter on the paretic side compared to those measured in the control

group. PAI values on the non-paretic side also tended to be shorter than the values in control participants. The earlier activation and rapid raise of ankle extensors activity resulted in an earlier peak activation of these muscles, which contributed to the decreased PAI and the increased temporal coactivation of leg extensors in hemiparetic gait. Use of PAI has advantages over other techniques since it does not rely on the detection of EMG onset after an arbitrary threshold and on unpredictable shapes of the estimated activation patterns (Benedetti 2001). It is rather based on the detection of peak muscular activation, which is easily quantified and determined objectively. The reduction of PAI values in stroke individuals is in accordance with previous data that have shown that peak activations of quadriceps and calf muscles are closer to mid-stance in the paretic leg than the peaks observed in control subjects (Peat, Dubo et al. 1976).

All coactivation amplitude indexes (CAI) measured on the paretic side of stroke individuals were higher than in the control group. The CAI values on the non-paretic were lower than the values on the paretic side but were still higher than the values in control participants, particularly in ankle extensors. These results show that CAI measures are sensitive enough to detect abnormal levels of EMG coactivation of leg extensors in hemiparetic gait. As for the PAI measure, CAI does not rely on the detection of EMG onset after an arbitrary threshold. Furthermore, CAI values were expressed as a percentage of the maximal EMG activity of the muscle assessed during the gait cycle. This method of normalization was found to be more reliable to assess levels of EMG activation during gait (Winter and Yack 1987; Burden and Bartlett 1999) and more appropriate for inter-group comparisons (Yang and Winter 1984; Burden, Trew et al. 2003) than other methods of normalization that are based on maximal contractions produced on a dynamometer (Nishijima, Kato et al.; Burden, Trew et al.

2003). The increased CAI measures in stroke participants quantifies for the first time the increased coactivation of leg extensors acting at different joints that has been described on the paretic side during gait (Brunnstrom 1966; Peat, Dubo et al. 1976; Knutsson and Richards 1979).

Some studies have evaluated the coactivation of antagonist muscles acting at a single joint in hemiparetic gait. Indeed, an increased duration of co-contraction of rectus femoris and biceps femoris has been reported at the paretic knee at the early stance phase during treadmill walking (Den Otter, Geurts et al. 2007). On the non-paretic side, increased antagonists co-contraction has been reported at the knee and at the ankle during the stance phase in stroke patients walking over ground (Wortis, Marks et al. 1951; Shiavi, Bugle et al. 1987; Lamontagne, Richards et al. 2000). Other studies have quantified an increased coactivation of leg extensors on the paretic side during static contractions. Abnormal torques coupling between hip adduction and knee extension has been reported during submaximal static contractions while standing with the leg positioned as the toe-off position of gait (Cruz and Dhaher 2008). An abnormal increase of coactivation of hip and knee extensors has been reported during maximal isometric hip and knee extensions on the paretic side, in standing position (Hidler, Carroll et al. 2007).

Our results showed CAI values in stroke participants that are twice the values in healthy participants. This is in accordance with a study in standing position that showed coactivations of knee and ankle extensors during maximal static ankle and knee extensions on the paretic side that were twice the level found in healthy controls (Neckel, Pelliccio et al. 2006). Furthermore, the amplitude of the coactivation measured during gait in the present study was higher than the levels measured during standing in

static conditions in stroke and healthy participants (Neckel, Pelliccio et al. 2006). This suggests that the coactivation of leg extensors on the paretic side might be higher in a dynamic task such as gait than in a static task.

Possible mechanisms behind inter-joint co-activation

The mechanisms underlying the global synergistic activation of leg extensors when stroke patients attempt to move the paretic leg are not fully understood. Weakness, changes in motor units recruitment, modifications in supraspinal influences and dysfunction of spinal pathways have been suggested (Dewald and Beer 2001). Regarding the contribution of weakness, some evidence suggests that abnormal inter-joint coactivations are adaptations to compensate an unequal repartition of weakness across joints and muscles in the paretic limb (Dewald and Beer 2001). Conversely, other studies propose that the presence of coactivation may impede torque generation and contribute to weakness rather than be the result of lost strength in the paretic leg (Engardt, Knutsson et al. 1995; Hidler, Carroll et al. 2007). The inability to recruit motor units adequately, although more associated with the weakness phenomena, could indirectly contribute to the presence of coactivation in the paretic limb. A reduction in the frequency of discharges and in the number of motor units available (Tang and Rymer 1981; Hammond, Kraft et al. 1988; Gowland, deBruin et al. 1992) could play a role in the reduction of movement repertoire and therefore to synergistic coactivations in hemiparesis.

Changes in supraspinal influences could affect the ability to activate muscles selectively. For example, the neural reorganization consecutive to stroke is associated with an enlargement of the cortical areas activated during voluntary tasks that could contribute to abnormal synergistic recruitments (Chollet, DiPiero et al. 1991; Cao,

Vikingstad et al. 1994; Dewald, Sheshadri et al. 2001). The interruption of the direct corticospinal drive could enhance the influence of other indirect pathways (i.e., reticulo- and vestibulospinal) that produce less specific motor recruitment and lead to synergistic muscular activation in hemiparesis (Mills and Quintana 1985; Dewald, Pope et al. 1995; Dewald and Beer 2001). Finally, changes in supraspinal influences consecutive to stroke may also alter the regulation of spinal pathways that participate in muscular coordination (Bourbonnais, Vanden Noven et al. 1992), as we will see in the next section.

4.2 Changes in the heteronymous modulation after stroke

An increase of the early heteronymous facilitation and a decrease of the later inhibition of Sol voluntary EMG after FN stimulation were observed in the paretic leg of stroke individuals. Previous findings showed similar changes in this heteronymous modulation using Sol H reflex (Dyer, Maupas et al. 2009). Thus, changes in the excitability of the propriospinal interneuronal pathways through which transits information from the periphery do not only affect reflex activity but also the descending voluntary drive on motoneurons. The early heteronymous facilitation and the later inhibition are thought to be mediated by intersegmental group Ia afferents excitation and recurrent inhibition projecting from FN to Sol MNs, respectively, and transiting through short propriospinal pathways (Bergmans, Delwaide et al. 1978; Hultborn, Meunier et al. 1987; Meunier, Penicaud et al. 1990; Meunier, Mogyoros et al. 1996; Barbeau, Marchand-Pauvert et al. 2000). Several impairments in spinal mechanisms have been reported after stroke and could contribute to the modifications of the heteronymous modulation. A reduction of presynaptic inhibition of group Ia terminals (Okuma and Lee 1996) and a decrease of post-activation depression (Lamy, Wargon et al. 2009), an increase of group I and II intersegmental excitatory influences (Maupas,

Marque et al. 2004; Marque, Nicolas et al. 2005) and changes in recurrent inhibition (Simons, 1996) are among the mechanisms that could potentially increase the heteronymous facilitation and decrease the later inhibition.

4.3 Correlations between coactivations and heteronymous modulation

Some coactivation indexes were correlated with the modified heteronymous modulation in the paretic leg. Most correlations were found between reduced peak activation intervals and the impaired modulation. This suggests that changes of transmission in intersegmental pathways linking Quads to Sol could contribute to the reduced delay of activation between knee and ankle extensors. Moreover, this interval between the two extensor muscles groups is shortened primarily because of early calf muscles activation and not late quadriceps activation. One can therefore hypothesize that, in severely affected stroke individuals, activations of knee extensors at high levels at the beginning of the stance produce an overall facilitative intersegmental influence on plantarflexors, which could trigger their coactivation earlier during the mid-stance phase. Moreover, this facilitative intersegmental influence can be modified in hemiparetic gait because of changes in kinematic patterns at the knee and ankle joints. Reductions of knee flexion at heel strike and of ankle dorsiflexion at mid-stance are often observed in stroke patients (Olney, Griffin et al. 1994). Such changes can influence the facilitative intersegmental influence since Ia afferents are sensitive to variations in muscles' length and consequently to modifications in joints angles.

For the coactivation amplitude indexes, only VL amplitude at Sol max was significantly correlated with the heteronymous modulation. This could suggest that: 1) the intersegmental pathways assessed in the present study might be more relevant to the timing between knee and ankle extensors rather than to the modulation of the intensity

of coactivation or 2) the effects of the quadriceps afferents on calf muscles EMG amplitude take some time to build up and are seen after the quadriceps have reach their maximal activation. Intersegmental influences occur between many muscles and some are possibly stronger than others. It is possible that the influences from calf muscles, when these muscles are stretched during their eccentric contraction at mid-stance, could modulate the intensity of quadriceps activation in hemiparetic gait. Such modulation would involve other propriospinal pathways than those assessed in the present study. Intersegmental pathways do exist in healthy humans in whom Quads MNs receive from soleus both excitatory Ia afferents and recurrent inhibition influences (Meunier, Pierrot-Deseilligny et al. 1993; Meunier, Pierrot-Deseilligny et al. 1994) but also facilitation from group II afferents (Marque, Nicolas et al. 2005). Future studies should investigate whether potential changes in these other pathways could be related to the increased amplitude of coactivation of knee extensors while plantarflexors are voluntarily activated in the paretic leg.

4.4 Functional considerations

Our results showed that PAI_{VL-Sol} was correlated with the levels of spasticity and of motor impairment of the paretic leg. Furthermore, the level of coactivation of VL during the peak activation of Sol ($CAI_{VL/Solmax}$) was correlated with the levels of spasticity, motor impairment, and coordination of the paretic leg. It has been suggested that spasticity may account for the premature activation of calf muscles while these muscles are stretched during the stance phase as the limb is loaded (Knutsson and Richards 1979). This premature activation produced the coactivation since the quadriceps are contracting. Results also suggest that the larger the amplitude of this coactivation, the more uncoordinated the stroke subject.

The correlation between coactivation indexes and motor impairment levels suggests that the coactivation between VL and Sol could be either an adaptation (i.e. compensation) or a consequence of motor deficits at the paretic leg. It has been shown that deficits of selective muscular activation due to the neurological impairment may be associated with a global coactivation of knee and ankle extensors while severely affected stroke patients attempt to control weight bearing on the paretic leg during gait (Peat, Dubo et al. 1976; Knutsson and Richards 1979; Shiavi, Bugle et al. 1987; Yelnik, Albert et al. 1999). The premature activation of ankle extensors in mid-stance may contribute to body weight support and compensate for knee extensors weakness in stroke. The activation of RF in mid-stance could also be an adaptation to compensate for the weakness of hip flexors and thus contribute to leg propulsion. Thus, increased coactivation of muscles acting at different joints could be a strategy to compensate weakness at single joints. Such a strategy could be relevant to hemiparetic gait efficiency since strength at the hip (De Quervain, Simon et al. 1996; Nadeau, Gravel et al. 1999) and the knee (Nakamura, Hosokawa et al. 1985; Bohannon and Andrews 1990; Suzuki, Imada et al. 1999) have been associated with gait performance after stroke.

Biarticular muscles are strategically positioned to control interjoint coordination and their increased coactivation in hemiparetic gait could also help overcome motor deficits of the paretic leg. As an example, the delayed peak activation of RF at the mid-stance phase can simultaneously help support weight bearing using the knee extension and help the forward progression of the limb with the hip flexion torque. Previous researchers have shown that the ability to control biarticular muscles in dynamic tasks is preserved following stroke (Engardt and Olsson 1992; Rogers, Brown et al. 2004). They suggested that this control could be used differentially in stroke patients compared to healthy individuals, in order to compensate motor deficits at the paretic leg.

Few studies have related abnormal coactivation with motor deficits after stroke. Coactivation of antagonist muscles at the ankle and synergistic coactivations of hip and knee extensors during alternate flexion and extension of the paretic leg in supine position have been correlated with the level of motor impairment and gait performance (Chen, Wong et al. 2000). Again, it is not clear whether abnormal synergistic coactivations observed during gait contribute to gait deficits or are adaptations to compensate them. For example, an inappropriate coactivation of leg flexors, including ankle dorsiflexors, could hamper the propulsion provided by plantarflexors during stance (Turns, Neptune et al. 2007) but assist the forward progression of the limb during the swing phase (Chen, Wong et al. 2000). Similarly, the coactivation of leg extensors could impede gait during the swing phase but contribute to weight bearing during the stance phase (Chen, Wong et al. 2000). However, in the present study, no correlation was found between coactivation levels and walking performance measured by gait speed, despite variations from 0.3 to 1.3 m/s. This is in accordance with some evidences demonstrating that improvement of gait speed is neither related to a reduction of abnormal coactivation patterns nor to a reduction of agonist-antagonists coactivation (Den Otter, Geurts et al. 2006; Buurke, Nene et al. 2008). Other factors, and particularly adaptations of the other leg, must be considered when evaluating walking performance and gait speed after stroke.

Results of the present study have shown significant changes in the non-paretic leg. Hemiparetic participants spent more time in stance on their non-paretic leg compared to their paretic leg. The reduced proportion of stance in the paretic leg may be the consequence of weakness that prevents optimal weight acceptance on the affected side (Roth, Merbitz et al. 1997). Gait speed is positively correlated with stance phase

proportion on the paretic side but not on the non-paretic side of stroke patients (Roth, Merbitz et al. 1997). This suggests that changes in stance and swing proportions at the non-paretic leg may be relevant to hemiparetic gait as potential adaptations to compensate for motor deficits of the paretic leg. It has been suggested that the compensatory strategies of the non-paretic leg could be even more important than those of the paretic leg in hemiparetic gait performance (Buurke, Nene et al. 2008).

5. Conclusion

This study has quantified an increased coactivation of knee and ankle extensors during the stance phase of gait in stroke individuals. Peak activation intervals (PAI) and coactivation amplitude indexes (CAI) have been used to compare the levels of temporal and relative amplitude of coactivation between stroke and healthy participants, respectively. Changes were found in both coactivation indices after stroke. Moreover, temporal coactivation indexes were correlated with changes in heteronymous modulations of soleus activity induced by femoral nerve stimulation. These results suggest that changes of transmission in intersegmental pathways linking quadriceps to soleus could contribute to the timing aspect of the abnormal coactivations of knee and ankle extensors in hemiparetic gait. Further studies should investigate other propriospinal pathways and to what extent coactivations of leg extensors on the paretic and the non-paretic sides of stroke patients are adaptations to compensate for motor deficits or are the result of the neurological impairments.

Acknowledgements

The authors are grateful to the participants for their collaboration and wish to express their gratitude to M. Goyette and D. Marineau for their technical assistance.

Joseph-Omer Dyer was supported by a bursary from the Fonds de Recherche en Santé du Québec (FRSQ). Eric Maupas was supported by a bursary from IPSEN-SOFMER and REPAR. Sibeles de Andrade Melo was supported by the CRIR. Daniel Bourbonnais, Sylvie Nadeau and Robert Forget were supported by the FRSQ.

References

- Achache, V., D. Mazevet, et al. (2010) "Enhanced spinal excitation from ankle flexors to knee extensors during walking in stroke patients." Clin Neurophysiol **121**(6): 930-8.
- Barbeau, H., V. Marchand-Pauvert, et al. (2000). "Posture-related changes in heteronymous recurrent inhibition from quadriceps to ankle muscles in humans." Exp Brain Res **130**(3): 345-61.
- Benedetti, M. G. (2001). "Muscle activation intervals and EMG envelope in clinical gait analysis." IEEE Eng Med Biol Mag **20**(6): 33-4.
- Bergmans, J., P. J. Delwaide, et al. (1978). "Short-latency effects of low-threshold muscular afferent fibers on different motoneuronal pools of the lower limb in man." Exp Neurol **60**(2): 380-5.
- Bohannon, R. W. and A. W. Andrews (1990). "Correlation of knee extensor muscle torque and spasticity with gait speed in patients with stroke." Arch Phys Med Rehabil **71**(5): 330-3.
- Bourbonnais, D., S. Vanden Noven, et al. (1992). "Incoordination in patients with hemiparesis." Can J Public Health **83** Suppl 2: S58-63.
- Brandell, B. R. (1977). "Functional roles of the calf and vastus muscles in locomotion." Am J Phys Med **56**(2): 59-74.
- Brunnstrom, S. (1966). "Motor testing procedures in hemiplegia: based on sequential recovery stages." Phys Ther **46**(4): 357-75.
- Burden, A. and R. Bartlett (1999). "Normalisation of EMG amplitude: an evaluation and comparison of old and new methods." Med Eng Phys **21**(4): 247-57.
- Burden, A. M., M. Trew, et al. (2003). "Normalisation of gait EMGs: a re-examination." J Electromyogr Kinesiol **13**(6): 519-32.
- Buurke, J. H., A. V. Nene, et al. (2008). "Recovery of gait after stroke: what changes?" Neurorehabil Neural Repair **22**(6): 676-83.
- Cao, Y., E. M. Vikingstad, et al. (1994). "Functional magnetic resonance studies of the reorganization of the human hand sensorimotor area after unilateral brain injury in the perinatal period." Proc Natl Acad Sci U S A **91**(20): 9612-6.
- Chen, C. L., M. K. Wong, et al. (2000). "Correlation of polyelectromyographic patterns and clinical upper motor neuron syndrome in hemiplegic stroke patients." Arch Phys Med Rehabil **81**(7): 869-75.
- Chollet, F., V. DiPiero, et al. (1991). "The functional anatomy of motor recovery after stroke in humans: a study with positron emission tomography." Ann Neurol **29**(1): 63-71.
- Cruz, T. H. and Y. Y. Dhaher (2008). "Evidence of abnormal lower-limb torque coupling after stroke: an isometric study." Stroke **39**(1): 139-47.
- De Quervain, I. A., S. R. Simon, et al. (1996). "Gait pattern in the early recovery period after stroke." J Bone Joint Surg Am **78**(10): 1506-14.
- den Otter, A. R., A. C. Geurts, et al. (2004). "Speed related changes in muscle activity from normal to very slow walking speeds." Gait Posture **19**(3): 270-8.
- Den Otter, A. R., A. C. Geurts, et al. (2006). "Gait recovery is not associated with changes in the temporal patterning of muscle activity during treadmill walking in patients with post-stroke hemiparesis." Clin Neurophysiol **117**(1): 4-15.
- Den Otter, A. R., A. C. Geurts, et al. (2007). "Abnormalities in the temporal patterning of lower extremity muscle activity in hemiparetic gait." Gait Posture **25**(3): 342-52.
- Desrosiers, J., A. Rochette, et al. (2005). "Validation of a new lower-extremity motor coordination test." Arch Phys Med Rehabil **86**(5): 993-8.

- Dewald, J. P. and R. F. Beer (2001). "Abnormal joint torque patterns in the paretic upper limb of subjects with hemiparesis." Muscle Nerve 24(2): 273-83.
- Dewald, J. P., P. S. Pope, et al. (1995). "Abnormal muscle coactivation patterns during isometric torque generation at the elbow and shoulder in hemiparetic subjects." Brain 118 (Pt 2): 495-510.
- Dewald, J. P., V. Sheshadri, et al. (2001). "Upper-limb discoordination in hemiparetic stroke: implications for neurorehabilitation." Top Stroke Rehabil 8(1): 1-12.
- Dyer, J. O., E. Maupas, et al. (2009a). "Transmission in heteronymous spinal pathways is modified after stroke and related to motor incoordination." PLoS ONE 4(1): e4123.
- Dyer JO, Maupas E, et al (2009b). "Abnormal coactivation of knee and ankle extensors is related to transmission changes in spinal pathways and clinical scores of motor function in chronic hemiparesis after stroke." Proceedings of the 19th International Conference of the International Society for Posture and Gait Research (ISPGR). Bologna, Italy, June 21-25,2009.
- Engardt, M., E. Knutsson, et al. (1995). "Dynamic muscle strength training in stroke patients: effects on knee extension torque, electromyographic activity, and motor function." Arch Phys Med Rehabil 76(5): 419-25.
- Engardt, M. and E. Olsson (1992). "Body weight-bearing while rising and sitting down in patients with stroke." Scand J Rehabil Med 24(2): 67-74.
- Evans, M. D., P. A. Goldie, et al. (1997). "Systematic and random error in repeated measurements of temporal and distance parameters of gait after stroke." Arch Phys Med Rehabil 78(7): 725-9.
- Forget, R., R. Pantieri, et al. (1989). "Facilitation of quadriceps motoneurons by group I afferents from pretibial flexors in man. 1. Possible interneuronal pathway." Exp Brain Res 78(1): 10-20.
- Gowland, C., H. deBruin, et al. (1992). "Agonist and antagonist activity during voluntary upper-limb movement in patients with stroke." Phys Ther 72(9): 624-33.
- Gowland, C., P. Stratford, et al. (1993). "Measuring physical impairment and disability with the Chedoke-McMaster Stroke Assessment." Stroke 24(1): 58-63.
- Hammond, M. C., G. H. Kraft, et al. (1988). "Recruitment and termination of electromyographic activity in the hemiparetic forearm." Arch Phys Med Rehabil 69(2): 106-10.
- Hermens, H. J., B. Freriks, et al. (2000). "Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures." J Electromyogr Kinesiol 10(5): 361-74.
- Hidler, J. M., M. Carroll, et al. (2007). "Strength and coordination in the paretic leg of individuals following acute stroke." IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng 15(4): 526-34.
- Hirschberg, G. G. and M. Nathanson (1952). "Electromyographic recording of muscular activity in normal and spastic gaits." Arch Phys Med Rehabil 33(4): 217-25.
- Hof, A. L., H. Elzinga, et al. (2002). "Speed dependence of averaged EMG profiles in walking." Gait Posture 16(1): 78-86.
- Hortobagyi, T., S. Solnik, et al. (2009). "Interaction between age and gait velocity in the amplitude and timing of antagonist muscle coactivation." Gait Posture 29(4): 558-64.
- Hultborn, H., S. Meunier, et al. (1987). "Assessing changes in presynaptic inhibition of I a fibres: a study in man and the cat." J Physiol 389: 729-56.
- Knutsson, E. and C. Richards (1979). "Different types of disturbed motor control in gait of hemiparetic patients." Brain 102(2): 405-30.

- Kollen, B., G. Kwakkel, et al. (2006). "Hemiplegic gait after stroke: is measurement of maximum speed required?" Arch Phys Med Rehabil 87(3): 358-63.
- Lamontagne, A., C. L. Richards, et al. (2000). "Coactivation during gait as an adaptive behavior after stroke." J Electromyogr Kinesiol 10(6): 407-15.
- Lamy, J. C., I. Wargon, et al. (2009). "Impaired efficacy of spinal presynaptic mechanisms in spastic stroke patients." Brain 132(Pt 3): 734-48.
- Lehmann, J. F., S. M. Condon, et al. (1987). "Gait abnormalities in hemiplegia: their correction by ankle-foot orthoses." Arch Phys Med Rehabil 68(11): 763-71.
- Levin, M. F. and C. Hui-Chan (1993). "Are H and stretch reflexes in hemiparesis reproducible and correlated with spasticity?" J Neurol 240(2): 63-71.
- Marque, P., G. Nicolas, et al. (2005). "Group II excitations from plantar foot muscles to human leg and thigh motoneurons." Exp Brain Res 161(4): 486-501.
- Maupas, E., P. Marque, et al. (2004). "Modulation of the transmission in group II heteronymous pathways by tizanidine in spastic hemiplegic patients." J Neurol Neurosurg Psychiatry 75(1): 130-5.
- Meinck, H. M. and B. Piesiur-Strehlow (1981). "Reflexes evoked in leg muscles from arm afferents: a propriospinal pathway in man?" Exp Brain Res 43(1): 78-86.
- Meunier, S., I. Mogyoros, et al. (1996). "Effects of femoral nerve stimulation on the electromyogram and reflex excitability of tibialis anterior and soleus." Muscle Nerve 19(9): 1110-5.
- Meunier, S., A. Penicaud, et al. (1990). "Monosynaptic Ia excitation and recurrent inhibition from quadriceps to ankle flexors and extensors in man." J Physiol 423: 661-75.
- Meunier, S., E. Pierrot-Deseilligny, et al. (1994). "Pattern of heteronymous recurrent inhibition in the human lower limb." Exp Brain Res 102(1): 149-59.
- Meunier, S., E. Pierrot-Deseilligny, et al. (1993). "Pattern of monosynaptic heteronymous Ia connections in the human lower limb." Exp Brain Res 96(3): 534-44.
- Mills, V. M. and L. Quintana (1985). "Electromyography results of exercise overflow in hemiplegic patients." Phys Ther 65(7): 1041-5.
- Nadeau, S., D. Gravel, et al. (1999). "Plantarflexor weakness as a limiting factor of gait speed in stroke subjects and the compensating role of hip flexors." Clin Biomech (Bristol, Avon) 14(2): 125-35.
- Nakamura, R., T. Hosokawa, et al. (1985). "Relationship of muscle strength for knee extension to walking capacity in patients with spastic hemiparesis." Tohoku J Exp Med 145(3): 335-40.
- Neckel, N., M. Pelliccio, et al. (2006). "Quantification of functional weakness and abnormal synergy patterns in the lower limb of individuals with chronic stroke." J Neuroengineering Rehabil 3: 17.
- Nishijima, Y., T. Kato, et al. (2010). "Application of the segment weight dynamic movement method to the normalization of gait EMG amplitude." J Electromyogr Kinesiol 20(3): 550-7.
- Okuma, Y. and R. G. Lee (1996). "Reciprocal inhibition in hemiplegia: correlation with clinical features and recovery." Can J Neurol Sci 23(1): 15-23.
- Olney, S. J., M. P. Griffin, et al. (1994). "Temporal, kinematic, and kinetic variables related to gait speed in subjects with hemiplegia: a regression approach." Phys Ther 74(9): 872-85.
- Olney, S. J., M. P. Griffin, et al. (1991). "Work and power in gait of stroke patients." Arch Phys Med Rehabil 72(5): 309-14.
- Peat, M., H. I. Dubo, et al. (1976). "Electromyographic temporal analysis of gait: hemiplegic locomotion." Arch Phys Med Rehabil 57(9): 421-5.

- Perry, J. (1993). "Determinants of muscle function in the spastic lower extremity." Clin Orthop Relat Res(288): 10-26.
- Perry, J., R. L. Waters, et al. (1978). "Electromyographic analysis of equinovarus following stroke." Clin Orthop Relat Res(131): 47-53.
- Pierrot-Deseilligny, E., C. Morin, et al. (1981). "Pattern of group I fibre projections from ankle flexor and extensor muscles in man." Exp Brain Res 42(3-4): 337-50.
- Piesiur-Strehlow, B. and H. M. Meinck (1980). "Response patterns of human lumbosacral motoneurone pools to distant somatosensory stimuli." Electroencephalogr Clin Neurophysiol 48(6): 673-82.
- Rogers, L. M., D. A. Brown, et al. (2004). "Foot force direction control during leg pushes against fixed and moving pedals in persons post-stroke." Gait Posture 19(1): 58-68.
- Roth, E. J., C. Merbitz, et al. (1997). "Hemiplegic gait. Relationships between walking speed and other temporal parameters." Am J Phys Med Rehabil 76(2): 128-33.
- Shiavi, R., H. J. Bugle, et al. (1987). "Electromyographic gait assessment, Part 2: Preliminary assessment of hemiparetic synergy patterns." J Rehabil Res Dev 24(2): 24-30.
- Simon ES (1996) Changes in spinal recurrent inhibition in patients during the immediate post-stroke period. J Neurorehabil Neural Repair 10: 35-42.
- Sutherland, D. H., L. Cooper, et al. (1980). "The role of the ankle plantar flexors in normal walking." J Bone Joint Surg Am 62(3): 354-63.
- Suzuki, K., G. Imada, et al. (1999). "Determinants and predictors of the maximum walking speed during computer-assisted gait training in hemiparetic stroke patients." Arch Phys Med Rehabil 80(2): 179-82.
- Tang, A. and W. Z. Rymer (1981). "Abnormal force--EMG relations in paretic limbs of hemiparetic human subjects." J Neurol Neurosurg Psychiatry 44(8): 690-8.
- Turns, L. J., R. R. Neptune, et al. (2007). "Relationships between muscle activity and anteroposterior ground reaction forces in hemiparetic walking." Arch Phys Med Rehabil 88(9): 1127-35.
- Vos-Vromans, D. C., R. A. de Bie, et al. (2005). "The responsiveness of the ten-meter walking test and other measures in patients with hemiparesis in the acute phase." Physiother Theory Pract 21(3): 173-80.
- Winter, D. A. and H. J. Yack (1987). "EMG profiles during normal human walking: stride-to-stride and inter-subject variability." Electroencephalogr Clin Neurophysiol 67(5): 402-11.
- Wortis, S. B., M. Marks, et al. (1951). "Gait analysis in hemiplegia." Trans Am Neurol Assoc 56: 181-3.
- Yang, J. F. and D. A. Winter (1984). "Electromyographic amplitude normalization methods: improving their sensitivity as diagnostic tools in gait analysis." Arch Phys Med Rehabil 65(9): 517-21.
- Yelnik, A., T. Albert, et al. (1999). "A clinical guide to assess the role of lower limb extensor overactivity in hemiplegic gait disorders." Stroke 30(3): 580-5.

5.5 Résultats complémentaires:

La vibration du tendon patellaire réduit la facilitation hétéronyme accrue du soléaire suite à la stimulation du nerf fémoral au membre inférieur parétique

Tel que mentionné dans la section «Méthodologie», des évaluations ont été réalisées pour déterminer les effets de la vibration à 80 Hz du tendon patellaire sur la modulation hétéronyme de l'EMG volontaire du Sol et pour comparer ces effets entre les patients et les sujets contrôles. Les hypothèses à la base de cette évaluation étaient que : 1) la vibration en produisant une IP et une PAD des terminaisons Ia hétéronymes du Quads réduit la facilitation hétéronyme de courte latence du Sol dans les deux groupes et 2) que cette réduction de la facilitation par la vibration serait similaire dans l'hémi-parésie en raison d'une IP et d'une PAD normales au membre inférieur parétique.

La Figure 1 présente le déroulement des séances d'évaluation de la modulation hétéronyme au travers des 5 conditions soit, avant la vibration (Pre-vib), pendant la vibration (Vib 1), une minute après (1' Post-vib), trente minutes après la première vibration (30' Post-vib) et lors d'une seconde vibration (Vib 2). La Figure 2 présente la modulation de l'EMG du Sol sur quatre fenêtres d'analyse, chacune de 13 ms de durée, entre 22 et 74 ms après la stimulation du NF. Les modulations moyennes (\pm SEM) sont présentées du côté parétique de dix-sept patients et chez dix contrôles, lors d'une séance de vibration et d'une séance contrôle (sans vibration).

Les résultats montrent que seule la facilitation hétéronyme de courte latence entre 22 et 35 ms après la stimulation du NF est modifiée par la vibration dans les deux

groupes. Tant chez les participants hémiparétiques que les sujets contrôles, l'amplitude de la facilitation entre 22 à 35 ms est significativement modulée (Friedman; $P < 0,05$) au cours de la session avec vibration (B et D) mais pas durant la session contrôle sans vibration (A et C). De plus, chez les patients, le niveau de facilitation avant la vibration (pré-vib) (augmentation de $163 \pm 44\%$ de la surface EMG du Sol non-conditionné) est significativement plus grand (Wilcoxon; $P < 0,05$) par rapport aux niveaux de facilitation pendant la première ($81 \pm 22\%$) et la seconde ($73 \pm 21\%$) période de vibration (B). Chez les sujets contrôles, le niveau de facilitation avant la vibration ($60 \pm 22\%$) est réduit mais pas significativement différent par rapport à la facilitation pendant la première ($29 \pm 10\%$) et la deuxième vibration ($13 \pm 7\%$) (D). Aucun changement significatif dans les niveaux de modulation n'a été mesuré pour les autres fenêtres d'analyse (de 35 à 74 ms), dans les conditions avec et sans vibration tant chez les patients que chez les sujets contrôles.

La Figure 3 compare les niveaux de facilitation hétéronyme de 22 à 35 ms entre les personnes hémiparétiques et les sujets contrôles lors des différentes conditions de la séance de vibration. Dans toutes les conditions où la vibration n'est pas appliquée (pré-vib, 1 min post-vib et 30 mins post-vib), le niveau de la facilitation est supérieur (Mann-Whitney U; $P < 0,05$) du côté parétique des patients par rapport aux sujets contrôles. Seulement dans la condition avec vibration, la facilitation du côté parétique s'est avérée ne pas être significativement différente de celle des sujets contrôles.

Ces résultats montrent que la vibration du tendon patellaire permet de réduire la facilitation hétéronyme de la moitié de son amplitude tant chez les patients que chez les sujets contrôles. La vibration permet de régulariser le niveau de facilitation hétéronyme

accrue des patients à un niveau plus proche de celui des sujets contrôles. Ceci suggère que les mécanismes à la base de l'effet vibratoire d'inhibition de l'excitation par les afférences Ia, soit l'IP et la PAD, peuvent être activés dans l'hémiplégie.

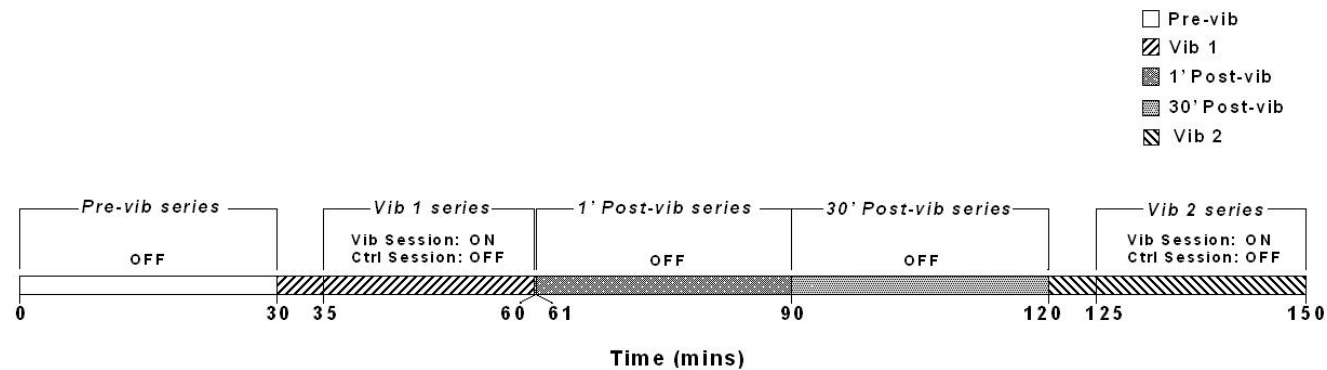


Figure 1. Déroulement de l'évaluation des effets de la vibration sur la modulation hétéronyme.

Répartition des conditions expérimentales en fonction de la durée des séances. Lors de la séance de vibration, la modulation hétéronyme est évaluée selon les conditions avant (Pre-vib series), pendant la vibration (Vib 1 series; Vib session : ON), une minute après (1' Post-vib series), trente minutes après la première vibration (30' Post-vib series) et pendant une nouvelle application de la vibration (Vib 2 series; Vib session : ON). La modulation de l'EMG volontaire du Sol (à 30% de son EMG max) pendant la stimulation du NF (à 2 x MT) est évaluée sur 10 essais pour chaque condition. Les séances contrôles se déroulent de la même manière que les séances de vibration sauf que le vibreur n'est jamais activé (Ctrl session : OFF). OFF et ON représentent les moments où le vibreur est non-activé ou activé, respectivement.

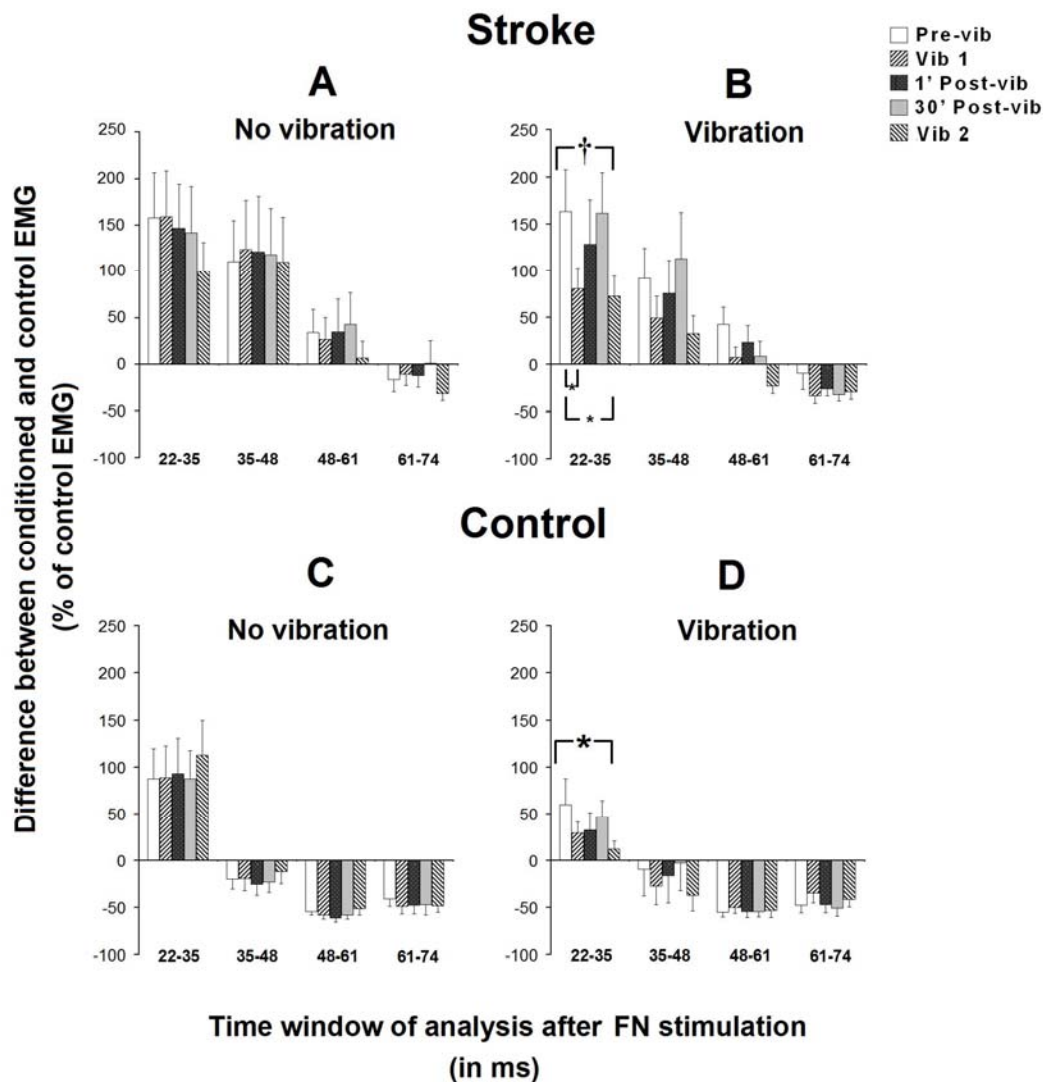


Figure 2. Effets de la vibration sur la modulation hétéronyme chez 17 patients et 10 sujets contrôles

La modulation hétéronyme est présentée à la jambe parétique de patients hémiparétiques (rangée du haut) et chez des sujets contrôles (rangée du bas) pendant les séances sans vibration (colonne de gauche) et avec vibration (colonne de droite). Les modulations moyennes (\pm SEM) sont présentées pour quatre fenêtres d'analyse de 22 à 74 ms après la stimulation du NF, exprimées en % de l'EMG control du Sol, pour les différentes conditions expérimentales, avant la vibration (Pre-Vib), pendant (Vib 1), 1 minute après (1' Post-vib), 30 minutes après la première vibration (30' Post-vib) et lors de la deuxième vibration (Vib 2). Les astérisques représentent des différences significatives entre les conditions (* $p \leq 0.05$) et les croix représentent un changement significatif de la modulation au travers des conditions d'une séance ($\dagger p \leq 0.05$).

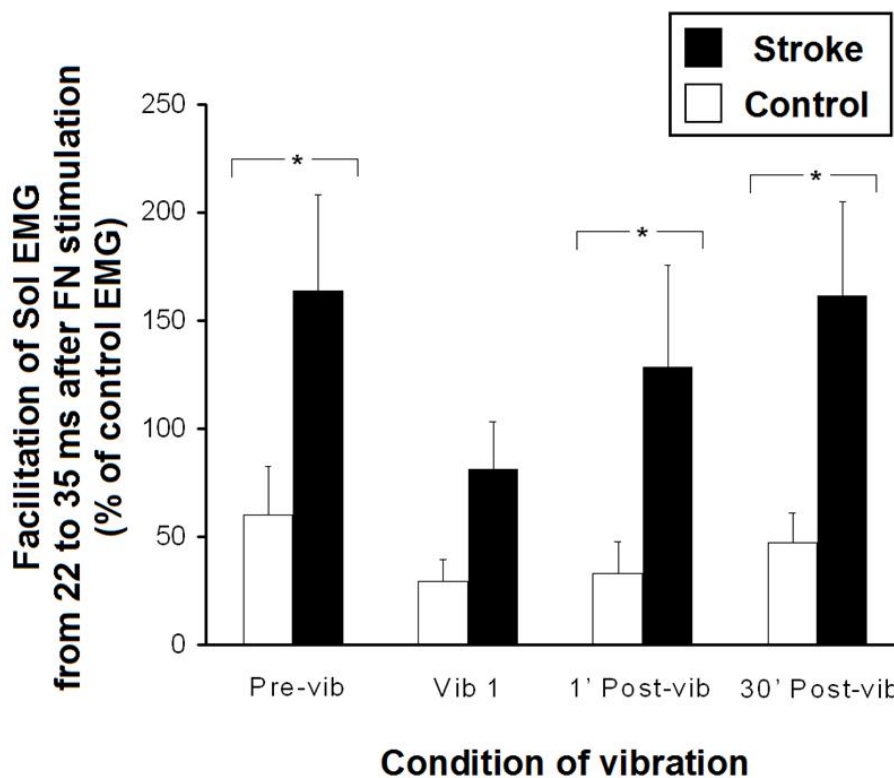


Figure 3. Comparaison de la facilitation hétéronyme à courte latence au cours de différentes conditions vibratoires entre 17 patients hémiparétiques et 10 sujets contrôles.

Facilitation de l'EMG volontaire du Sol de 22 à 35 ms après la stimulation du NF à la jambe parétique de patients (barres noires) et chez des contrôles (barres blanches) avant la vibration (Pre-Vib), pendant la première vibration (Vib 1), 1 minute après (1' Post-Vib) et 30 minutes après la vibration (30' Post-Vib). Les facilitations moyennes (\pm SEM) de dix essais sont exprimées en % de l'EMG contrôle du Sol. Les astérisques représentent des différences significatives entre les groupes (* $p \leq 0.05$).

CHAPITRE VI : Discussion générale

Cette discussion vise à approfondir l'interprétation des résultats de ces études et à faire le lien entre ces dernières. L'accent sera particulièrement mis sur les facteurs pouvant influencer les résultats. Tout d'abord les caractéristiques des participants et les critères de sélection sont discutés en lien avec leur impact potentiel sur l'étude. Par la suite, l'interprétation des résultats de l'exploration électrophysiologique et de l'évaluation de la coactivation des extenseurs en statique et lors de la marche est détaillée en lien avec les données de la littérature. La discussion porte ensuite sur les mécanismes sous-jacents aux coactivations anormales dans l'hémiplégie et sur leur impact fonctionnel. Les limites de l'étude sont approfondies pour les différentes méthodologies utilisées. Finalement, les recommandations relatives aux recherches futures et les perspectives cliniques soulevées par les résultats clôturent la discussion.

6.1 Participants

Certaines caractéristiques démographiques et cliniques des participants pourraient influencer les résultats. Ainsi, l'âge est similaire entre les participants hémiplégiques et les contrôles tandis que le ratio hommes/femmes est parfois différent entre les deux groupes dans certaines parties du projet. Au niveau des caractéristiques cliniques propres aux patients, il est important de considérer l'unilatéralité de la lésion cérébrale, la présence d'atteintes neurologiques autres que l'AVC et la prise de médicaments.

L'âge et le genre pourraient affecter les données électrophysiologiques recueillies dans le cadre du présent projet. Ainsi, des évidences montrent l'influence de l'âge sur certains mécanismes spinaux (Sabbahi and Sedgwick 1982; Burke and Kamen 1996). De tels effets n'ont pu affecter les comparaisons entre les groupes dont les moyennes d'âge étaient similaires dans toutes les études. En ce qui a trait au ratio hommes/femmes, le genre affecterait la vitesse de conduction nerveuse (Huang, Chang et al. 2009) et l'amplitude des potentiels nerveux évoqués (Robinson, Rubner et al. 1993). La présente étude contrôle pour les changements inter-individuels dans la latence de conduction périphérique et les amplitudes des réflexes en normalisant les latences en fonction du zéro de délai central et les amplitudes des réflexes en fonction des réponses non-conditionnées.

Les critères de sélection dont l'absence d'autres atteintes neurologiques et l'absence de prise de certains médicaments ont permis d'éliminer des facteurs qui auraient pu influencer les résultats. Ainsi, plusieurs mécanismes spinaux sont altérés dans le Parkinson (Delwaide, Pepin et al. 1991; Meunier, Pol et al. 2000; Morita, Crone et al. 2001; Simonetta Moreau, Meunier et al. 2002). Des changements dans la transmission du réflexe H chez les personnes Alzheimer (Lamour, Willer et al. 1987) et l'altération du mécanisme de PAD dans la sclérose en plaques (Nielsen, Petersen et al. 1995) sont également documentés. De plus, les lésions des nerfs périphériques et les polyneuropathies affectent la transmission et l'amplitude du réflexe H (Schimsheimer, Ongerboer de Visser et al. 1987; Jaberzadeh and Scutter 2006). Ces atteintes étant parmi les critères d'exclusion, elles n'ont pu affecter les résultats chez les participants sélectionnés.

La vérification des médicaments pris par les participants était essentielle à la validité de l'étude, particulièrement en ce qui a trait à l'exploration des circuits neuronaux. Les anxiolytiques et anticonvulsivants de type benzodiazépines dont le diazépam et le clonazépam devaient être exclus en raison de leur action générale d'inhibition GABAergique sur tout le SNC, incluant les circuits de la moelle (Mathew, Mathew et al. 2005). Pour la même raison, d'autres médicaments GABAergiques dont l'anticonvulsivant gabapentine, l'antispastique baclofen ont du être exclus en raison de leur action inhibitrice sur les circuits spinaux réflexes (Davidoff 1985; Mueller, Gruenthal et al. 1997; Gallichio 2004). Par ailleurs, les médicaments de type $\alpha 2$ adrénergiques dont les antispastiques clonidine et la tizanidine ont été exclus car ils inhibent la relâche des neurotransmetteurs excitateurs et facilitent la libération de la glycine qui est un neurotransmetteur inhibiteur (Krach 2001). Finalement, les agents antispastiques tels que la toxine botulinique A et le phénol qui agissent respectivement par inhibition présynaptique de la relâche de l'acétylcholine et la neurolyse des nerfs périphériques (Tilton 2003) auraient pu théoriquement affecter la modulation hétéronyme s'ils n'avaient pas été exclus pour cette étude.

Un autre critère de sélection pour les participants hémiparétiques était d'avoir un AVC unilatéral objectivé par neuroimagerie. Pour tous les patients, la lésion avait été confirmée au dossier par CT-scan ou par résonance magnétique, deux méthodes valides pour détecter les lésions suite à un AVC (Brazzelli, Sandercock et al. 2009). L'unilatéralité de la lésion est importante pour comparer la jambe parétique à la jambe non-parétique. En effet, une lésion supraspinale peut affecter de manière différente les mécanismes d'intégration sensorimotrice au niveau de l'hémicorps controlatéral (parétique) et ipsilatéral (non-parétique) à la lésion (Aymard, Katz et al. 2000; Marque, Simonetta-Moreau et al. 2001; Crone, Johnsen et al. 2003). En permettant l'inclusion

de participants avec des atteintes cérébrales bilatérales, l'étude n'aurait pas permis de distinguer les changements dans la modulation hétéronyme entre les côtés parétique et non-parétique suite à la lésion supraspinale. Ceci est d'autant plus important, dans la présente étude, compte tenu des projections bilatérales d'afférences (notamment du groupe II) (Corna, Galante et al. 1996) qui affecteraient la modulation hétéronyme des deux côtés.

6.2 Modulation hétéronyme dans l'hémi-parésie

6.2.1 Mécanismes de réorganisation de la moelle épinière

Cette étude montre des changements dans la modulation de l'activité du Sol suite à la stimulation du NF chez les sujets hémi-parétiques. Ces changements suggèrent le dysfonctionnement des mécanismes intersegmentaires liant le Quads au Sol suivant l'AVC. L'interruption de la transmission de l'influence régulatrice des centres supraspinaux sur les circuits spinaux entraînerait l'établissement progressif d'une réorganisation et de phénomènes adaptatifs au sein de la moelle épinière. Ces phénomènes affecteraient la fonction des circuits spinaux et pourraient, de ce fait, entraîner un dysfonctionnement des mécanismes d'intégration sensorimotrice de la moelle tel qu'observé dans la présente étude. Les prochains paragraphes de cette section traitent des mécanismes généraux de réorganisation au niveau du SNC.

La plasticité du SNC réfère à sa capacité à s'adapter et à se réorganiser en fonction des changements (Disterhoft and Oh 2006). Des phénomènes non-neuronaux et neuronaux participent à cette plasticité. Le principal mécanisme non-neuronal est un mécanisme indirect qui impliquerait l'activité des astrocytes dans le renforcement

préférentiel de certaines synapses (Parri and Crunelli 2007). Quant aux phénomènes neuronaux, ils peuvent être non-synaptiques ou synaptiques. Les phénomènes non-synaptiques impliquent des modifications dans l'excitabilité intrinsèque des neurones (Desai, Rutherford et al. 1999). Cependant, la plus grande part de la neuroplasticité est attribuable à des mécanismes synaptiques qui incluent, par exemple, des changements aux niveaux pré et post-synaptiques, la modification au niveau des récepteurs ainsi que l'altération de la neurotransmission et de la signalisation dendritique (Kim and Linden 2007).

Les changements synaptiques à la base de la réorganisation des circuits spinaux sont sous la gouverne de deux mécanismes neurophysiologiques, soit le bourgeonnement de collatérales (Hagg 2006) et l'hypersensibilité des récepteurs (Collingridge 2003; Malenka and Bear 2004). La progression temporelle de ces mécanismes correspondrait au développement de l'hyperexcitabilité réflexe au niveau spinal (Mc, Austin et al. 1958). Ces deux phénomènes permettraient une certaine compensation pour la perte de contacts synaptiques suite à l'atteinte de l'efférence descendante (Wiesendanger, 1991). Par ailleurs, ces phénomènes perturberaient l'excitabilité des INs et des MNs en changeant l'équilibre entre les influences supraspinales et périphériques qui projettent sur ces derniers. La prochaine section traite des différents mécanismes spinaux qui pourraient être altérés suite à la réorganisation spinale et qui contribueraient au dysfonctionnement de la modulation hétéronyme.

6.2.2 Mécanismes spinaux de l'atteinte de la modulation hétéronyme

Les changements dans la modulation hétéronyme chez les patients pourraient théoriquement impliquer une augmentation de l'excitabilité des MNs du Sol, un accroissement de l'excitation par les afférences Ia, une diminution de l'IP, une réduction de la PAD et des changements dans des circuits d'INs segmentaires et intersegmentaires.

6.2.2.1 *Hyperexcitabilité des MNs α du soléaire*

L'hyperexcitabilité intrinsèque des MNs du Sol pourrait à elle seule contribuer tant à l'accroissement de la facilitation hétéronyme qu'à la diminution de l'inhibition ultérieure à la jambe parétique. Plusieurs études ont montré une augmentation de l'excitabilité des MNs du Sol en utilisant diverses méthodes dont l'augmentation du ratio Hmax/Mmax et la diminution du ratio Hseuil/Mseuil (Pisano, Miscio et al. 2000). La présente étude montre une augmentation du ratio Hmax/Mmax et une diminution du ratio Hseuil/Mseuil au soléaire qui ne sont pas corrélées avec les changements de la modulation hétéronyme du côté parétique. Ceci suggère que bien que l'excitabilité du Sol soit augmentée du côté parétique, il ne peut s'agir du seul mécanisme responsable des changements dans la modulation.

6.2.2.2 *Influence de l'inhibition présynaptique*

Une diminution du mécanisme d'IP des afférences Ia produirait une augmentation de la facilitation hétéronyme à la jambe parétique. Les changements au tout début de cette facilitation seraient exclusivement attribuables à l'inhibition

présynaptique (Hultborn, Meunier et al. 1987). Les présents résultats montrent une augmentation non-significative de la facilitation dans le premier 0,5 ms suivant son début à la jambe parétique. Ces résultats suggèrent, sans toutefois confirmer, que l'IP serait altérée et contribuerait à la facilitation anormale du côté parétique. Une telle réduction de l'IP affecterait tant la facilitation que l'inhibition sur toute leur durée respective puisque l'IP peut perdurer plusieurs dizaines de millisecondes chez l'humain (Mizuno, Tanaka et al. 1971; El-Tohamy and Sedgwick 1983).

La plupart des évidences actuelles montrent une IP des afférences Ia normale au membre inférieur parétique. On a longtemps stipulé qu'une réduction de l'IP des afférences primaires serait le mécanisme principal sous-jacent à la spasticité (Burke and Ashby 1972). Cependant, cette hypothèse était basée sur les résultats d'études qui utilisaient la technique d'inhibition du réflexe H par la vibration du tendon homonyme (Calancie, Broton et al. 1993; Koelman, Bour et al. 1993; Delwaide and Pennisi 1994; Stein 1995). Or, cette inhibition vibratoire du réflexe H s'est avérée ne pas seulement mettre en jeu l'IP (Faist, Mazevet et al. 1994; Aymard, Katz et al. 2000). Cet effet vibratoire serait en grande partie attribuable au phénomène de PAD (Katz, Morin et al. 1977; Crone and Nielsen 1989; Hultborn, Illert et al. 1996; Wood, Gregory et al. 1996) qui sera abordé dans la prochaine section. Par ailleurs, l'IP est inaltérée à la jambe parétique lorsqu'elle est évaluée par la phase D1 de l'inhibition réciproque au repos (Aymard, Katz et al. 2000). Similairement, l'IP est normale au membre inférieur parétique lorsqu'elle est évaluée au tout début de la facilitation hétéronyme au repos (Faist, Mazevet et al. 1994; Aymard, Katz et al. 2000).

Il existe également un mécanisme d'IP des afférences du groupe II (Jankowska and Riddell 1995) dont l'altération pourrait théoriquement réduire le niveau

d'inhibition hétéronyme. En effet, la latence des effets polysynaptiques excitateurs des afférences II correspond aux latences de la phase d'inhibition hétéronyme (Simonetta-Moreau, Marque et al. 1999). Cependant, bien qu'il y ait des évidences suggérant une facilitation de la transmission de l'excitation hétéronyme par les afférences du groupe II dans l'hémi-parésie (Marque, Simonetta-Moreau et al. 2001), il n'y aucune évidence directe de l'atteinte de l'IP des afférences secondaires au membre parétique.

La présente étude ne peut éliminer la contribution d'une diminution de l'IP des afférences primaires et secondaires dans les changements dans la modulation hétéronyme observés chez les personnes hémi-parétiques. Cependant, même si une telle diminution de l'IP serait impliquée, elle ne peut pas être le seul mécanisme responsable de ces changements.

6.2.2.3 Influence de la dépression post-activation

À l'instar de l'IP, une réduction du phénomène de PAD produirait une augmentation de la facilitation et une diminution de l'inhibition ultérieure. La PAD doit être considérée dans la présente étude car elle est décelée à des fréquences de stimulation aussi faibles que 0,10 Hz (Lloyd and Wilson 1957) alors que la stimulation conditionnante du NF a été effectuée à 0,12 Hz. Par ailleurs, la PAD diffère de l'IP sur plusieurs aspects qui permettent éventuellement de la distinguer, soit 1) sa durée d'action qui est plus longue (10-15 s) par rapport à l'IP (400 ms tout au plus), 2) son action qui est limitée aux afférences préalablement activées par la vibration et 3) le fait que, contrairement à l'IP, elle ne répond pas à la médication GABAergique (Pierrot-Deseilligny and Burke, 2005). Les résultats de la présente étude vont dans le sens d'une diminution de la PAD dont les effets seraient assez longs pour affecter la facilitation et

l'inhibition hétéronyme. D'autres études ont montré une diminution de la PAD qui était corrélée avec la spasticité à la jambe parétique (Masakado, Kagamihara et al. 2005; Lamy, Wargon et al. 2009). Néanmoins, les résultats préliminaires de ce projet montrent que la vibration du tendon patellaire permet de réduire la facilitation hétéronyme accrue chez les personnes hémiparétiques. Cette réduction serait en grande partie attribuable au phénomène de PAD activé par la vibration. Ceci suggère que bien que la PAD puisse être altérée, elle est toujours bien présente et conserverait une part de son influence au membre inférieur parétique.

6.2.2.4 Influence de l'inhibition réciproque

Une diminution du mécanisme d'inhibition réciproque par les IN inhibiteurs Ia du TA pourrait affecter la modulation hétéronyme en contribuant à augmenter l'excitabilité des MNs du Sol. La diminution de l'inhibition réciproque est observée dans diverses pathologies en lien avec la spasticité (Boorman, Becker et al. 1992; Boorman, Lee et al. 1996; Morita, Crone et al. 2001). Dans l'hémiparésie, l'inhibition réciproque des fléchisseurs plantaires est altérée au repos (Yanagisawa, Tanaka et al. 1976).

Certaines évidences suggèrent même l'impact fonctionnel de l'atteinte de ce mécanisme. Ainsi, il y a une corrélation entre le rétablissement de l'inhibition réciproque du Sol et la récupération de la fonction motrice chez des patients hémiparétiques (Okuma and Lee 1996). Suite à l'AVC, l'interruption de l'influence des voies supraspinales sur les INs inhibiteurs Ia entraînerait une modulation déficiente de l'inhibition réciproque dans l'hémiparésie (Erokhina, Rekhman et al. 1976).

L'atteinte du mécanisme d'inhibition réciproque pourrait potentiellement contribuer aux changements dans la modulation hétéronyme chez les personnes hémiparétiques. De la même manière, les changements intrinsèques dans la modulation hétéronyme pourraient théoriquement affecter l'inhibition réciproque dans l'hémi-parésie. En effet, chez l'humain, l'interaction complexe entre les mécanismes d'inhibition réciproque et de modulation hétéronyme pourrait contribuer à moduler l'activité réciproque des muscles antagonistes à une articulation en fonction de l'influence des afférences de muscles hétéronymes situés à d'autres articulations. Par exemple, l'inhibition réciproque entre les fléchisseurs et les extenseurs de la cheville pourrait être influencée par les afférences hétéronymes en provenance du quadriceps. En effet, il existe de fortes projections hétéronymes des afférences Ia du nerf fémoral sur les muscles tibial antérieur et soléaire (Meunier et al. 1993). Il est donc possible que la facilitation hétéronyme en provenance du quadriceps puisse contribuer à faciliter l'inhibition réciproque entre les muscles antagonistes de la cheville. Cette contribution pourrait être affectée dans l'hémi-parésie où il est possible d'observer une réduction de l'inhibition réciproque des fléchisseurs vers les extenseurs de la cheville parétique (Crone et al. 2003) et à l'inverse, une augmentation anormale de l'inhibition réciproque des extenseurs vers les fléchisseurs (Okuma and Lee, 1996). L'augmentation anormale de la facilitation hétéronyme du quadriceps vers les extenseurs de la cheville, telle qu'observée dans la présente étude, pourrait contribuer au manque d'inhibition réciproque des fléchisseurs vers les extenseurs au niveau de la cheville parétique. Par ailleurs, l'augmentation de la facilitation hétéronyme et la diminution de l'inhibition réciproque du quadriceps vers le soléaire sont deux mécanismes qui pourraient contribuer à augmenter l'inhibition réciproque des extenseurs vers les fléchisseurs à la cheville parétique. De plus, il faut considérer l'influence possible des projections hétéronymes du quadriceps vers les fléchisseurs de la cheville sur l'inhibition

réciroque à la cheville. D'autres études devraient investiguer s'il existe des changements dans la modulation hétéronyme du quadriceps vers le tibial antérieur dans l'hémi-parésie et si ces changements sont liés aux altérations de l'inhibition réciroque à la cheville parétique. Par exemple, une diminution de la facilitation hétéronyme du quadriceps vers le tibial antérieur pourrait être liée à la diminution de l'inhibition réciroque des fléchisseurs vers les extenseurs de la cheville parétique.

Bien que la présente étude ne permette pas d'évaluer directement la contribution du mécanisme d'inhibition réciroque dans les changements observés au niveau de la facilitation hétéronyme, son altération aurait un impact direct sur les MNs α du Sol. Or, tel que mentionné dans une section précédente (6.2.2.1), bien que l'excitabilité des MNs α soit augmentée du côté parétique, cette dernière n'est pas corrélée avec la modulation hétéronyme.

6.2.2.5 Influence de l'inhibition homonyme Ib

Une diminution du mécanisme d'inhibition homonyme par les IN inhibiteurs Ib affecterait la modulation hétéronyme en contribuant également à augmenter l'excitabilité des MNs du Sol. Peu d'études ont évalué l'inhibition disynaptique homonyme Ib dans les atteintes du SNC. Néanmoins, il y aurait une réduction de ce mécanisme sur l'activité réflexe du Sol chez des patients Parkinsoniens (Delwaide, Pepin et al. 1991) et chez les personnes hémi-parétiques (Delwaide and Oliver 1988). De plus, la réduction de l'inhibition homonyme Ib au Sol est corrélée avec le niveau de spasticité à la jambe parétique (Delwaide and Pennisi 1994).

6.2.2.6 Influence de l'inhibition récurrente

L'altération du mécanisme d'inhibition récurrente par les INs de Renshaw modifierait également la modulation hétéronyme en augmentant l'excitabilité des MNs du Sol. De plus, l'atteinte du mécanisme intrinsèque d'inhibition récurrente intersegmentaire du Quads vers le Sol participerait plus spécifiquement à la réduction de l'inhibition hétéronyme.

L'inhibition récurrente a été étudiée dans diverses pathologies du SNC mais les résultats de ces études sont difficilement comparables en raison de la diversité des pathologies étudiées et des différences dans la localisation des atteintes. Ce mécanisme a surtout été étudié à l'aide de la méthode de stimulation paillée du Sol (Bussel and Pierrot-Deseilligny 1977). Cette méthode montre une réduction de l'inhibition récurrente au Sol au repos, chez des patients atteints de sclérose latérale amyotrophique (Raynor and Shefner, 1994) et une augmentation de l'inhibition dans les lésions de la moelle épinière (Shefner et al. 1992). La différence du sens de l'atteinte de l'inhibition récurrente entre ces pathologies s'expliquerait par le contrôle supraspinal des cellules de Renshaw (Mazzocchio and Rossi 1997). En effet, les INs de Renshaw sont inhibés par les noyaux moteurs du tronc cérébral qui sont eux-mêmes inhibés par les voies corticobulbaires (Sastry and Sinclair 1976). Ceci expliquerait la diminution de l'inhibition récurrente associée à la sclérose latérale amyotrophique par l'augmentation de l'inhibition des INs de Renshaw par les noyaux du tronc qui sont eux-mêmes désinhibés par la lésion cortico-bulbaire. À l'inverse, les lésions spinales produisent une augmentation de l'activité des INs de Renshaw suite à leur désinhibition consécutive à la perte de l'influence du tronc cérébral (Fung, Pompeiano et al. 1987).

Sur la base du contrôle supraspinal des INs de Renshaw, les lésions corticales découlant de l'AVC devraient donc produire une diminution de l'inhibition récurrente

en raison d'une diminution de l'influence cortico-bulbaire. Or, bien que les changements dans l'inhibition récurrente suite à l'AVC ne fassent pas consensus, la plupart des études montrent une absence de changements ou une augmentation de cette inhibition au repos à la jambe parétique (Katz and Pierrot-Deseilligny 1982; Chaco, Blank et al. 1984). Par ailleurs, la modulation normale de cette inhibition serait perturbée lors de la contraction volontaire du Sol chez des personnes hémiparétiques, notamment lors de tâches posturales (Katz and Pierrot-Deseilligny 1982). L'étude de Simons, (1996) est la seule à montrer une réduction progressive et soutenue de l'inhibition récurrente qui coïncide avec l'établissement de l'hyperréflexie lors du suivi de patients AVC dès la phase aiguë. Les différences quant aux niveaux d'inhibition récurrente obtenus dans les différentes études s'expliqueraient par les changements dans la modulation de ce mécanisme au repos par rapport à l'activation volontaire ainsi que par des différences dans la localisation et l'importance des lésions cérébrales post-AVC.

Bien que les résultats de la présente étude montrent une diminution de l'inhibition récurrente moyenne chez les patients par rapport personnes saines, les niveaux d'inhibition maximale ne diffèrent pas significativement entre les groupes. Ainsi, il y aurait une préservation de l'inhibition récurrente chez les patients mais les effets de ce mécanisme pourraient toutefois être masqués par la facilitation des mécanismes excitateurs et le dysfonctionnement d'autres mécanismes inhibiteurs.

6.2.2.7 Influence des INs propriospinaux

Le dysfonctionnement des INs intersegmentaires liant le Quads au Sol pourrait également participer aux changements dans la modulation hétéronyme. Ainsi, au-delà du tout début de la facilitation, des mécanismes autres que l'IP pourraient également

contribuer à ces changements. Parmi ces mécanismes, une facilitation de la transmission de l'excitation non-monosynaptique par les afférences Ia et II, de même qu'une réduction de l'inhibition récurrente intersegmentaire doivent être considérées.

Les résultats du présent projet et les connaissances actuelles ne permettent pas de discriminer entre une atteinte des afférences elles-mêmes ou une atteinte des INs propriospinaux par lesquels transite l'influence de ces afférences. Seules des études futures portant sur les changements potentiels au niveau des influences convergentes sur ces INs et au niveau de l'influence des projections de ces INs dans l'hémi-parésie pourront éclairer ces aspects. Une facilitation de la transmission de la facilitation intersegmentaire du Quads par les afférences Ia non-monosynaptiques et du groupe II au repos et à la marche a été démontrée dans l'hémi-parésie (Achache, Mazevet et al. 2010; Marque, Simonetta-Moreau et al. 2001; Maupas, Marque et al. 2004). Les résultats du présent projet suggèrent que l'accroissement des facilitations intersegmentaires par les afférences des groupes I et II participerait à l'augmentation de la facilitation hétéronyme du côté parétique. Les effets maximaux de la facilitation par les afférences du groupe II sont atteints de 6 à 20 ms après le début des effets produits par les afférences du groupe I (Simonetta-Moreau, Marque et al. 1999; Marque, Simonetta-Moreau et al. 2001; Simonetta Moreau, Meunier et al. 2002; Marque, Nicolas et al. 2005). Ainsi, une augmentation des effets plus tardifs de la facilitation par le groupe II réduirait le début de l'inhibition hétéronyme à la jambe parétique.

Par ailleurs, les afférences du groupe II auraient une influence bilatérale via l'action croisée d'INs lombaires chez le chat (Bajwa, Edgley et al. 1992). Plusieurs évidences suggèrent une telle influence bilatérale des afférences du groupe II au

membre inférieur chez l'humain (Schieppati, Nardone et al. 1995; Corna, Galante et al. 1996; Schieppati and Nardone 1997). Une augmentation de la transmission de la facilitation bilatérale par les afférences du groupe II pourrait contribuer à la diminution de l'inhibition hétéronyme observée à la jambe non-parétique.

6.2.2.8 Changements du côté non-parétique

La diminution de l'inhibition hétéronyme du côté non-parétique résulterait de changements au niveau: 1) de mécanismes spinaux d'intégration sensorimotrice du côté non-parétique même; 2) de changements dans la modulation des afférences en provenance du membre parétique et 3) de l'influence des hémisphères cérébraux lésé et non-lésé sur les INs prémoteurs du côté non-parétique.

En ce qui a trait aux changements au niveau des mécanismes spinaux du côté non-parétique, aucune étude n'a montré l'atteinte de l'inhibition récurrente du côté controlatéral à l'hémiplégie. Cependant, l'altération d'autres mécanismes spinaux a été documentée du côté non-parétique et pourrait affecter l'inhibition hétéronyme. Tout d'abord, une augmentation anormale du ratio Hmax/Mmax au triceps sural suggère un accroissement de l'excitation monosynaptique par les afférences Ia du côté non-parétique (Castaigne, Cathala et al. 1966). Par ailleurs, l'inhibition réciproque Ia est diminuée à la jambe non-parétique (Crone, Johnsen et al. 2003). Ces observations démontrent que le côté non-parétique est également affecté par l'AVC unilatéral et qu'il ne peut être considéré comme le côté sain ou non-atteint.

Des changements dans l'influence des afférences en provenance du membre parétique pourraient intervenir dans l'altération de l'inhibition hétéronyme du côté non-parétique. Il y aurait une influence bilatérale de l'excitation par les afférences du

groupe II chez l'humain (Nardone, Giordano et al. 1990; Schieppati and Nardone 1997; Schieppati and Nardone 1999). La facilitation de la transmission des afférences II en provenance du membre parétique par des projections spinales controlatérales pourrait contribuer aux changements dans la modulation hétéronyme du côté non-parétique. De tels changements au niveau de l'influence des afférences II pourraient affecter la fonction, puisqu'on a suggéré que ces afférences interviendraient dans des réponses réflexes d'ajustements posturaux en position debout et lors de la marche (Schieppati and Nardone 1999; Sinkjaer, Andersen et al. 2000; Grey, Ladouceur et al. 2001). Par ailleurs, il a été proposé que les changements dans l'influence des afférences secondaires joueraient un rôle prépondérant dans le développement de la spasticité (Pierrot-Deseilligny and Burke, 2005).

Les changements au niveau des hémisphères cérébraux lésé et non-lésé pourraient affecter la régulation supraspinale des INs prémoteurs bilatéralement et de ce fait, contribuer à l'atteinte de l'inhibition hétéronyme du côté non-parétique. L'hémisphère cérébral lésé affecterait le côté non-parétique via des projections ipsilatérales sur ce dernier (Colebatch and Gandevia 1989; Carr, Harrison et al. 1994). L'atteinte des projections corticospinales ipsilatérales en provenance de l'hémisphère lésé contribuerait à la faiblesse du côté non-parétique (Hamrin, Eklund et al. 1982; Watkins, Harris et al. 1984; Bohannon 1987; Colebatch and Gandevia 1989). L'altération des influences en provenance de l'hémisphère ipsilatéral lésé affecterait les INs prémoteurs recevant les afférences II du côté non-parétique. Une telle influence supraspinale ipsilatérale sur les INs du groupe II a été mise en évidence chez le chat (Jankowska and Stecina 2007). Par rapport à l'influence de l'hémisphère cérébral non-lésé, responsable de la majeure partie du contrôle du membre inférieur non-parétique, plusieurs études ont montré des changements au niveau de cet hémisphère, bien que

l'AVC ait produit une lésion à l'hémisphère controlatéral seulement (Netz, Lammers et al. 1997; Liepert, Hamzei et al. 2000; Manganotti, Patuzzo et al. 2002; Manganotti, Acler et al. 2008). Parmi ces changements, on observe une réduction de l'inhibition intracorticale (Liepert, Hamzei et al. 2000) et des modifications de l'excitabilité corticale (Netz, Lammers et al. 1997) au niveau de l'hémisphère controlatéral à l'AVC. Ces changements pourraient, à leur tour, affecter la régulation des mécanismes spinaux d'intégration sensorimotrice du côté non-parétique.

Les changements observés au niveau de la jambe non-parétique dans la présente étude corroborent d'autres évidences montrant la présence de déficits moteurs du côté non-parétique (Kim, Pohl et al. 2003; Kwon, Kim et al. 2007). Ainsi, tant la faiblesse (Andrews and Bohannon 2000; Harris, Polkey et al. 2001) que l'incoordination (Bagnato, Boccagni et al. 2009) ont été observées à la jambe non-parétique.

6.2.3 Facteurs méthodologiques affectant la modulation hétéronyme

Les facteurs méthodologiques influençant la modulation hétéronyme et qui doivent être considérés dans l'interprétation des résultats de la présente étude sont liés: 1) à l'intensité de stimulation du NF, 2) à la production du réflexe H au Sol, 3) au niveau de contraction volontaire, 4) aux différences entre la modulation des activités réflexe et volontaire et 5) au positionnement des participants.

6.2.3.1 Influence de l'intensité de stimulation

Dans cette étude, le NF a été stimulé à une intensité de 2 x MT du Quads. Une telle intensité de stimulation entraîne le recrutement de plusieurs afférences dont celles

du groupe I (Ia, Ib), du groupe II, en plus d'activer les cellules de Renshaw via le recrutement moteur. En effet, les seuils des effets hétéronymes pour les différentes afférences sont de 0,6 x MT pour les afférences Ia (Bergmans, Delwaide et al. 1978) et de 1,3 x MT pour les afférences II (Marque, Nicolas et al. 2005). Les effets homonymes des afférences Ib sont obtenus à 0,6 x MT (Pierrot-Deseilligny, Morin et al. 1981). Quant à l'inhibition récurrente, elle est obtenue à une intensité provoquant la décharge motrice résultant de l'activation réflexe (réflexe H) ou directe (vague M) des MNs (Meunier, Penicaud et al. 1990).

Cette étude n'a pas été conçue dans le but de déterminer les mécanismes à la base des changements dans la modulation hétéronyme. Cependant, un protocole de stimulation du NF comprenant des intensités sous le seuil moteur ($< 1 \text{ x MT}$), au seuil moteur (1 x MT) et au-dessus de ce seuil ($> 1,3 \text{ x MT}$) aurait permis de distinguer respectivement les effets des afférences du groupe I, de l'inhibition récurrente et des afférences du groupe II sur la modulation hétéronyme. De plus, les différences dans les modulations obtenues à ces intensités variables auraient pu être comparées entre les groupes afin de mieux comprendre les mécanismes affectés dans l'hémiplégie.

Outre le recrutement différentiel des fibres en fonction de l'intensité de stimulation, d'autres moyens permettent de démontrer l'activité des différentes afférences. Les effets de l'ischémie, suite à la compression au moyen d'un sphygmomanomètre par exemple, touche préférentiellement les grandes fibres et peut-être employé pour diminuer les effets produits par les afférences Ia et Ib (Magladery and Mc 1950). Il est possible de distinguer entre les effets des fibres Ia et Ib par le fait que l'ischémie par compression affecte d'abord les fibres Ia et, plus tardivement (après un délai d'environ 5 minutes), les fibres Ib (Pierrot-Deseilligny, Bergego et al. 1981).

Par ailleurs, il est possible d'activer préférentiellement les fibres Ia par la percussion ostéo-tendineuse (Cavallari and Katz 1989). Les effets du groupe I peuvent être distingués de ceux produits par le groupe II par la technique de refroidissement du membre qui réduit de manière plus importante la vitesse absolue des afférences secondaires par rapport à celle des afférences primaires (Matthews 1989). Les mécanismes impliquant les afférences II peuvent être distingués par l'effet inhibiteur spécifique de la tizanidine sur ces dernières (Corna, Grasso et al. 1995). Quant à l'inhibition par les cellules de Renshaw, elle peut être augmentée par l'administration de L-acetylcarnitine (L-Ac), un dérivé de l'acétylcholine, qui permet de potentialiser spécifiquement l'inhibition récurrente (Mazzocchio and Rossi 1989).

6.2.3.2 Facteurs liés au réflexe H

Les facteurs liés à la production du réflexe H au Sol concernent : l'intensité, la fréquence de stimulation et la résolution temporelle de cette méthode. Dans la présente étude, l'intensité était ajustée à 20% de la décharge motrice maximale du Sol (M max). Il est recommandé d'utiliser une amplitude de réflexe H contrôle variant entre 10% et 60% du M max car la sensibilité de ce réflexe aux effets facilitateurs et inhibiteurs est diminuée aux plus petites et plus grandes amplitudes. De plus, dans cette gamme moyenne d'amplitudes, le recrutement du réflexe H présente une relation plus linéaire entre l'intensité de stimulation et l'amplitude de la réponse (Crone, Hultborn et al. 1990). Par ailleurs, le réflexe H contrôle ne doit pas être choisi à une trop forte intensité alors que la volée antidromique de la réponse M est assez importante pour réduire l'amplitude de la réponse H (Pierrot-Deseilligny and Mazevet 2000). Bien que la stimulation électrique dépolarise les plus grosses fibres sensorielles en premier, l'ordre de recrutement des fibres motrices lors du réflexe H suit le même ordre que pour le

recrutement volontaire en débutant par les petites fibres (lentes) puis les fibres plus grandes (rapides) (Henneman 1985). Dans cette étude, l'amplitude du réflexe H (à 20 % du M max) produit un recrutement d'une plus grande proportion de fibres lentes par rapport aux fibres rapides. Ainsi, la modulation réflexe évalue surtout les effets sur les MNs de petits calibres du Sol. Il est possible que l'influence des afférences hétéronymes soit différente sur les fibres de grands calibres, ce que l'étude ne permet pas de vérifier.

En ce qui a trait à l'influence de la proportion du type de fibres, on note que le muscle Sol présente une plus grande proportion de fibres de type I (80%) par rapport à aux muscles gastrocnémiens (environ 60%) (Gollnick et al. 1974). Des changements dans la modulation par des mécanismes intrasegmentaires peuvent être observés en fonction des types de fibres. Par exemple, l'inhibition réciproque serait plus importante sur les fibres de type I par rapport aux fibres II (Aimonetti et al. 2000). Les modulations hétéronymes pourraient être plus importantes sur les MNs de type I et entraîner de plus grandes facilitations et inhibition hétéronymes sur ces MNs par rapport aux MNs de type II. L'atrophie prépondérante des fibres de type II qui se transforment en fibres de type I dans l'hémiplégie (Slager, Hsu et al. 1985; Jakobsson, Edstrom et al. 1991) pourrait contribuer, en augmentant la proportion des fibres de type I, aux différences de la modulation hétéronyme entre les deux groupes. L'utilisation du muscle Sol au lieu d'un muscle à prédominance de fibre de type II, tel que le gastrocnémien latéral par exemple, a permis de réduire le possible effet de l'atrophie sélective des fibres de type II. En effet, il existe une modulation intersegmentaire des MNs du gastrocnémien médial suite à la stimulation du NF (Meunier et al. 1993; Meunier et al. 1994). Il est possible que la facilitation et l'inhibition hétéronymes aient été moins importantes si la présente investigation avait été réalisée avec les muscles gastrocnémiens tant chez les participants hémiplégiques que chez les sujets contrôles. Ainsi, les différences dans la

modulation hétéronyme entre les deux groupes telles qu'observées dans la présente étude auraient pu être moins importante avec les gastrocnémiens par rapport au Sol.

La fréquence de stimulation utilisée était de 0,25Hz. Or, la gamme de fréquence recommandée se situe entre 0,2 et 0,3 Hz, c'est-à-dire une stimulation à toutes les 3 à 5 s, pour permettre un compromis entre la nécessité d'avoir un grand nombre d'essais en raison de la variabilité des réponses réflexes et l'importance d'éviter la dépression homosynaptique. En effet, la PAD est très diminuée à des intervalles inter-stimulations de plus de 4 s mais requière un intervalle de 10 secondes pour ne plus être décelable (Crone and Nielsen 1989; Hultborn, Illert et al. 1996).

6.2.3.3 Influence du positionnement

Dans cette étude, la modulation hétéronyme a été évaluée en position assise car ce positionnement demeure confortable pour tous les participants et ce, pour toute la durée de l'évaluation. Cette position est similaire à celle préconisée dans la littérature qui évite l'étirement des groupes musculaires évalués (hanche fléchie à 20°, genou fléchi à 20° et cheville en flexion plantaire de 20°) et qui permet une évaluation fiable des mécanismes spinaux d'intégration sensorimotrice à la jambe (Pierrot-Deseilligny et Burke 2005). Cependant, l'évaluation des mécanismes spinaux en position assise est moins représentative de la fonction par rapport à la position debout. Ceci est d'autant plus important que les circuits spinaux sont influencés par la position et la tâche effectuée. Par ailleurs, des évidences montrent que l'inhibition récurrente hétéronyme entre le Quads et le Sol est modulée en fonction de la tâche posturale et les changements de position (Barbeau, Marchand-Pauvert et al. 2000). Il est possible que les résultats de l'évaluation électrophysiologique aient été différents en position debout

ou dans toute autre condition posturale. La modulation de l'inhibition récurrente serait sous la régulation des voies supraspinales et permettrait un contrôle parallèle des influences excitatrices des afférences Ia en fonction des besoins de la tâche posturale (Barbeau, Marchand-Pauvert et al. 2000; Iles, Ali et al. 2000). Il est possible que cette modulation supraspinale des circuits intersegmentaires en fonction de la tâche soit également modifiée dans l'hémiplégie. Ce dernier aspect n'a pas été exploré.

6.2.3.4 Influence de la méthode d'exploration

Le pourcentage de recrutement des MNs du Sol était comparable entre la méthode basée sur le réflexe H et celle basée sur la modulation de l'activité volontaire. La normalisation du niveau de recrutement des MNs relativement au niveau de recrutement maximum lors de la contraction volontaire (20% de l'EMG max) volontaire est similaire au recrutement par le réflexe H (20% de la réponse M max). Il est important que le pool motoneuronal soit recruté à des niveaux équivalents dans les deux méthodes et à des niveaux stables pendant l'expérimentation. En effet, les modulations du réflexe H varient en fonction de l'amplitude du réflexe test (Crone, Hultborn et al. 1990). De la même manière, la modulation de l'activation volontaire d'un muscle est dépendante de son niveau d'activation (Marchand-Pauvert, Nicolas et al. 2002). Par ailleurs, le fait que le type de fibres recrutées (petites fibres en majorité) soit similaire dans les deux méthodes est important pour que la modulation puisse être comparable. En effet, l'excitabilité motoneuronale varie en fonction du type de fibres recrutées (Messina and Cotrufo 1976). Par rapport,

Par contre, les deux méthodes d'évaluation de la modulation hétéronyme ne sont pas équivalentes en considérant l'effet de la contraction musculaire sur les

mécanismes spinaux. On note des réductions de l'IP et de la PAD avec la contraction volontaire (Burke, Adams et al. 1989; Meunier and Morin 1989) qui augmenteraient la facilitation hétéronyme explorée par la méthode volontaire par rapport à la méthode réflexe. De plus, l'augmentation de l'excitabilité des MNs α (Taniguchi, Kimura et al. 2008) et la réduction de l'inhibition Ib hétéronyme du NF vers le Sol (Fournier, Katz et al. 1983) avec la contraction participeraient également à l'augmentation de la facilitation hétéronyme avec la méthode volontaire. Finalement, une diminution de l'inhibition récurrente hétéronyme en fonction du niveau de contraction volontaire a déjà été documentée (Iles and Pardoe 1999) et affecterait, cette fois-ci, l'inhibition hétéronyme évaluée par la méthode volontaire.

Les avantages de la modulation de l'EMG volontaire par rapport à l'investigation par l'activité réflexe résident dans la facilité et la rapidité de la technique (Gassel and Ott 1969), l'absence de stimulation test requise (Pierrot-Deseilligny et Burke, 2005) et la possibilité d'investiguer la modulation au cours de différentes tâches volontaires (Barbeau, Marchand-Pauvert et al. 2000). Cependant, cette méthode a ses désavantages qui sont reliés à la faible résolution temporelle de la latence des évènements, la nécessité que le patient puisse activer volontairement le muscle testé pour réaliser la technique et la fatigue pouvant être générée chez les patients en raison des nombreuses contractions volontaires requises (Pierrot-Deseilligny et Burke 2005).

6.3 Évaluation de la coactivation des extenseurs en statique

Cette section traite des résultats de l'évaluation de la coactivation des extenseurs de la jambe lors des contractions statiques. La discussion aborde ces résultats : 1) en les

comparant avec ceux décrits dans la littérature et 2) en décrivant les facteurs qui pourraient les influencer.

6.3.1 Coactivation au membre inférieur dans les lésions du SNC

Les résultats de la présente étude montrent une coactivation anormale des muscles extenseurs de la jambe parétique lors de contractions maximales volontaires statiques en extension du genou et de la cheville. Bien que cette coactivation ait été décrite dans plusieurs atteintes du SNC, peu d'études l'ont quantifiée. Pourtant cette coactivation serait une composante importante de la synergie globale en extension du membre inférieur qui est souvent dominante et a un impact fonctionnel dans plusieurs lésions du SNC (Brunnstrom 1966). La plupart des études qui ont quantifié les coactivations dans les atteintes centrales ont mesuré les moments de forces externes générées aux articulations lors de tâches statiques (Dewald and Beer 2001; Thelen, Riewald et al. 2003; Hwang, Tung et al. 2005).

Quelques études ont évalué la coactivation au membre inférieur parétique lors de tâches impliquant des contractions statiques. Ainsi, un couplage anormal entre la flexion de la hanche et du genou ainsi qu'un couplage entre la flexion et l'abduction de la hanche parétique qui s'apparentent à la synergie de flexion ont été quantifiés lors de contractions statiques en position debout (Hidler, Carroll et al. 2007). Un couplage anormal entre l'extension de la hanche et du genou et un couplage entre l'extension et l'adduction de la hanche parétique qui s'apparentent à la synergie d'extension ont été quantifiés lors de contractions statiques en position debout (Cruz and Dhaher 2008; Cruz and Dhaher 2009).

6.3.2 Facteurs influençant la coactivation en statique

Plusieurs facteurs peuvent théoriquement influencer la coactivation des extenseurs agissant sur des articulations différentes telle que mesurée au membre inférieur parétique. Parmi ces facteurs, cette discussion traitera de l'influence de : 1) la faiblesse, 2) la spasticité, 3) la coactivation des agonistes-antagonistes autour d'une même articulation, 4) le contrôle des muscles mono et biarticulaires, 5) le positionnement et 6) la posture assis versus debout.

6.3.2.1 Faiblesse

Les résultats de la présente étude ne montrent aucune corrélation entre les niveaux de coactivation et les niveaux de force statique en extension du genou et de la cheville mesurés par dynamométrie. Ceci démontre que les patients les plus faibles ne sont pas ceux qui présentent le plus de coactivation. Cette absence de corrélation confirme l'idée que la faiblesse et la coactivation sont des troubles moteurs bien distincts. Notre argumentaire est que d'une part, la faiblesse musculaire serait principalement causée par une «faiblesse» de la commande motrice descendante liée à la perte du nombre de cellules corticales ou de leurs axones. D'autre part, la modulation anormale des mécanismes d'interneurones spinaux contribuerait à la coactivation. L'absence de corrélation entre la faiblesse et la coactivation montre également qu'il n'y aurait pas de biais lié à la normalisation des niveaux de coactivation en fonction de l'EMG max. Un tel biais aurait pu faire en sorte que les patients présentant les plus faibles niveaux d'EMG max soient également ceux ayant des niveaux de coactivation plus élevés pour un même niveau d'EMG absolu.

Il n'y a pas de consensus actuellement sur la possible contribution de la faiblesse aux troubles de l'activation musculaire sélective. Au membre inférieur parétique, il a été suggéré que la co-contraction pourrait être, en partie, attribuable à la faiblesse au niveau de certaines articulations. Ainsi, la cocontraction agoniste-antagoniste observée lors de contractions volontaires maximales en position debout s'expliquerait en partie par la faiblesse au niveau de la cheville parétique mais pas au genou (Neckel, Pelliccio et al. 2006). D'autres évidences suggèrent plutôt que la faiblesse serait en partie attribuable à la coactivation qui diminue les moments de force maximaux générés aux articulations (Hidler, Carroll et al. 2007).

6.3.2.2 *Spasticité*

La spasticité étant une hypertonie musculaire et une hyperréflexie proportionnelles à la vitesse d'étirement (Lance 1980), ce trouble affecterait peu les résultats de la présente étude qui ont été obtenus dans des conditions statiques. Cependant, il faut considérer la possibilité que la spasticité puisse également être en lien avec la présence de coactivations musculaires «réflexes» anormales.

À cet effet, les résultats de la présente étude montrent une corrélation entre la coactivation des muscles biarticulaires dans les tâches statiques et le niveau de spasticité à la jambe parétique. Ces résultats sont en accord avec ceux d'une autre étude qui montre un lien entre la présence des synergies de mouvement anormaux au bras et à la jambe et le niveau de spasticité (Welmer, Holmqvist et al. 2006). Ceci ne permet nullement de prétendre en une relation de cause à effet entre la spasticité et la coactivation synergique des muscles biarticulaires. Cette corrélation suggère, à tout le moins, que la spasticité et la coactivation biarticulaire pourraient être des covariables

indépendantes l'une de l'autre mais évoluant dans le même sens que la atteinte motrice. En d'autres termes, plus l'atteinte motrice est importante, plus la spasticité est grande et plus la coactivation des muscles biarticulaires serait grande également. Par ailleurs, cette corrélation entre la coactivation et la spasticité n'est pas observée pour les muscles monoarticulaires (ex. : VL ou Sol) où pourtant le niveau de coactivation était plus élevé. Ainsi, tel qu'il sera discuté dans la prochaine section, la coactivation biarticulaire pourrait être plus représentative de l'atteinte fonctionnelle par rapport à la coactivation monoarticulaire.

6.3.2.3 Coactivation des muscles agonistes-antagonistes

La présence de coactivations agoniste-antagoniste autour d'une même articulation a été étudiée à la jambe parétique (Hidler, Carroll et al. 2007). Ces coactivations pourraient influencer les coactivations hétéronymes de la présente étude. Par exemple, lors de la tâche de contraction maximale en extension du genou parétique, il est possible que la coactivation des antagonistes, soit les fléchisseurs du genou, pourrait être plus importante que la coactivation hétéronyme impliquant les extenseurs de la cheville. Une telle coactivation des ischio-jambiers aurait un impact important sur la réalisation de la tâche, en réduisant le moment externe en extension du genou tout en produisant un moment secondaire indésirable en extension de la hanche. Dans cette étude, le niveau de coactivation relative entre les muscles antagonistes n'ayant pas été mesurée, il n'est donc pas possible d'en évaluer l'influence.

Les résultats de la présente étude montrent, chez les sujets contrôles, des niveaux de coactivation lors de l'activation maximale des extenseurs du genou qui semblent supérieurs aux niveaux de coactivation mesurés lors de l'activation maximale

des extenseurs de la cheville. La coactivation plus importante à l'activation du genou pourrait s'expliquer par une plus grande variabilité dans le contrôle moteur au niveau des articulations proximales par rapport aux articulations plus distales. En effet, lors de l'activation du genou, la commande motrice descendante serait moins spécifique à cette articulation proximale ce qui favoriserait la coactivation à la cheville. À l'inverse, la précision du contrôle moteur en distal à l'articulation de la cheville permettrait peu de coactivation au niveau du genou. Cette constatation va dans le sens des études qui montrent une plus grande variabilité des moments générés en statique à la hanche et au genou en proximal par rapport à ceux de la cheville en distal (Doorenbosch, Harlaar et al. 1995). De la même manière, il y a une plus grande variabilité de l'activité EMG des muscles de la hanche et du genou par rapport aux muscles de la cheville lors de la marche (Patla 1985). Chez les personnes hémiparétiques, cette différence de contrôle proximo-distal serait altérée et les niveaux de coactivation demeurent élevés dans les deux tâches, peu importe que l'activation volontaire soit dirigée vers les muscles proximaux ou distaux. Ainsi, le fait que l'activation volontaire de l'articulation plus distale, c'est-à-dire la cheville, produise des niveaux élevés de coactivation des muscles proximaux au niveau du genou parétique pourrait résulter, entre autres, du manque de spécificité de la commande descendante sur les muscles distaux dans l'hémiparésie.

6.3.2.4 Contrôle des muscles monoarticulaires versus biarticulaires

Dans la présente étude, on observe une plus faible coactivation des muscles biarticulaires par rapport aux muscles monoarticulaires et ce, dans les deux groupes. Ceci suggère un contrôle différent de ces deux types de muscles. Certaines évidences suggèrent que l'activation des muscles biarticulaires au membre inférieur serait liée à l'orientation des forces externes et la répartition de l'énergie mécanique entre les

articulations (Jacobs and van Ingen Schenau 1992). Les muscles biarticulaires contrôleraient l'orientation de la force externe résultante qui serait une des caractéristiques déterminantes de la coordination au membre inférieur (Gruben and Lopez-Ortiz 2000). Quant aux muscles monoarticulaires, leur action serait plutôt liée au contrôle de la force générée à chaque articulation (Jacobs and van Ingen Schenau 1992). Il est possible que la coactivation biarticulaire soit maintenue la moins élevée possible en raison des perturbations qu'une telle coactivation entraînerait sur la réalisation de la tâche.

Dans cette étude, le manque de contrôle des muscles biarticulaires serait effectivement plus compromettant à la réalisation des tâches évaluées par rapport à la perte de contrôle au niveau monoarticulaire. En effet, lors de l'extension maximale volontaire du genou, la coactivation involontaire des gastrocnémiens produit un moment en flexion du genou qui va à l'encontre du but de la tâche tandis que la coactivation du muscle monoarticulaire Sol affecte seulement le contrôle de la cheville. Lors de la flexion plantaire maximale volontaire, la coactivation involontaire du rectus femoris nuit à la tâche en produisant une flexion de la hanche en plus d'une extension du genou tandis que la coactivation du vaste latéral affecte seulement le genou.

Les niveaux de coactivation des muscles biarticulaires sont plus souvent corrélés que ceux des muscles monoarticulaires avec les évaluations fonctionnelles du membre inférieur parétique. Ainsi, le test de coordination de LEMOCOT qui consiste à toucher le plus rapidement possible avec le pied deux cibles placées au sol est inversement corrélé et ce, de façon constante avec les niveaux de coactivations des muscles biarticulaires. Les patients les moins performants aux tests de LEMOCOT démontrent des niveaux élevés de coactivation pour les muscles biarticulaires. Il est

possible que ce test de coordination soit particulièrement exigeant en ce qui a trait au contrôle des muscles biarticulaires dont la coactivation anormale affecte la réalisation de la tâche évaluée. Ceci appuie l'idée d'un plus grand impact fonctionnel de la coactivation des muscles biarticulaires par rapport aux muscles monoarticulaires. En effet, l'altération du contrôle biarticulaire affecterait le contrôle de la direction des mouvements (van Ingen Schenau, Bobbert et al. 1987) et pourrait avoir un impact fonctionnel plus important que la perte de contrôle monoarticulaire. Ainsi, chez les patients très atteints au niveau moteur, le manque de contrôle des muscles biarticulaires pourrait participer à l'incoordination.

6.3.2.5 Positionnement

La position des sujets lors des deux tâches de contractions maximales statiques est un facteur qui pourrait influencer les niveaux de coactivation musculaire involontaire. Dans cette étude, les sujets ont été positionnés de manière à favoriser l'activation des groupes musculaires évalués. La position en flexion du genou à 60° favoriserait le recrutement du quadriceps tandis que la dorsiflexion de la cheville favoriserait le recrutement des fléchisseurs plantaires. Dans la présente étude, lors de la tâche de contraction maximale du quadriceps, le genou était stabilisé en flexion tandis que la cheville était laissée libre, sans stabilisation. Lors de la tâche en flexion plantaire maximale, la cheville était stabilisée sur une plateforme à 10° de flexion plantaire car la spasticité et la raideur au niveau des extenseurs de la cheville empêchaient de positionner tous les sujets en dorsiflexion.

Lors de la tâche d'extension du genou au cours de laquelle le pied était laissé libre, la stabilisation de la cheville sur une plateforme aurait pu augmenter la

coactivation involontaire des fléchisseurs plantaires en raison de la résistance. Un tel effet aurait été plus grand chez les participants hémiparétiques par rapport aux sujets contrôles car la contraction involontaire des fléchisseurs plantaires spastiques aurait été plus grande avec la résistance de la plateforme. Ceci n'aurait changé en rien les conclusions de la présente étude qui montrent déjà une augmentation de la coactivation lors de l'extension du genou chez les patients par rapport aux sujets contrôles. Cependant, il est possible que cette différence ait été plus marquée si la cheville avait été stabilisée.

Lors de la tâche en flexion plantaire au cours de laquelle le genou était stabilisé, le retrait de la stabilisation aurait pu réduire la coactivation involontaire des extenseurs du genou en raison du retrait de la résistance. Un tel effet aurait été plus grand chez les patients en supposant qu'une partie de la coactivation observée dans cette étude soit attribuable à l'activation réflexe des extenseurs du genou spastiques à la résistance passive. Ainsi, il est possible que les différences dans les niveaux de coactivation entre les patients et les sujets contrôles aient été moins importantes si le genou n'avait pas été stabilisé dans la présente étude. Cependant, il est peu probable que cet effet ait changé la conclusion des résultats de la présente étude étant donné la grande différence dans les niveaux de coactivation entre les patients et les contrôles pour la tâche de flexion plantaire.

6.3.2.6 Posture assis versus debout

On observe des diminutions de coactivations en position debout (Neckel, Pelliccio et al. 2006) par rapport aux résultats de la présente étude réalisée en position assise. Les changements dans les niveaux de coactivation en fonction de la posture pourraient s'expliquer par la modulation de certains circuits intersegmentaires en

fonction de la posture. Par exemple, chez les sujets sains, il y a une augmentation de l'inhibition récurrente révélée par l'activité réflexe du Sol en position debout sans support par rapport à assis sur un tabouret (Pierrot-Deseilligny, Morin et al. 1977). L'inhibition récurrente hétéronyme entre le Quads et le Sol est augmentée en position debout sans appui par rapport à debout avec support (Barbeau, Marchand-Pauvert et al. 2000). Une telle augmentation de l'inhibition récurrente en position debout diminuerait normalement la coactivation des extenseurs par rapport à la position assise. Par ailleurs, des changements au niveau d'autres mécanismes spinaux pourraient également participer à la modulation des niveaux de coactivation en fonction de la posture. Il est à noter que les études pré-citées ont été effectuées chez les sujets sains. On ne sait pas si la modulation différente normalement observée entre la position assise et debout est altérée suite à un AVC.

6.4 Évaluation de la coactivation des extenseurs lors de la marche

Cette partie traitera des résultats sur la coactivation des extenseurs du membre inférieur lors de la marche: 1) en les comparant avec ceux décrits dans la littérature et 2) en décrivant les facteurs qui pourraient influencer ces résultats.

6.4.1 Coactivation au membre inférieur dans l'hémiplégie

La présente étude montre une augmentation de la coactivation des extenseurs du genou et de la cheville lors de la phase d'appui chez les personnes hémiplégiques. Cette coactivation accrue se traduit par une diminution du délai entre les pics d'activation musculaire et une augmentation des niveaux relatifs de coactivation EMG entre les extenseurs. Ces résultats corroborent la présence d'une synergie pathologique

en extension qui peut être mise en évidence lors des mouvements volontaires du membre inférieur parétique (Brunnstrom 1966). Plusieurs études ont observé cette synergie lors de la marche sans toutefois la quantifier (Peat, Dubo et al. 1976; Knutsson and Richards 1979).

Les changements dans les pics d'activation confirment les études antérieures montrant une prolongation de l'activité des extenseurs du genou lors de la phase d'appui (Hirschberg and Nathanson 1952; Den Otter, Geurts et al. 2007). De plus, cette coactivation implique une activation prématurée des extenseurs de la cheville qui a déjà été rapportée dans plusieurs autres études (Perry, Waters et al. 1978; Knutsson and Richards 1979; Burrige, Wood et al. 2001; Lamontagne, Malouin et al. 2001; Den Otter, Geurts et al. 2007).

6.4.2 Facteurs influençant la mesure de la coactivation à la marche

6.4.2.1 Enregistrement EMG

Les indices de coactivation utilisés dans cette étude pallient à plusieurs contraintes techniques qui affectent l'étude de l'activité EMG lors de la marche. Des facteurs anatomiques et techniques influencent la mesure du signal EMG dans une condition dynamique telle que la marche (Benedetti 2001; Sutherland 2001). Ces facteurs sont liés : 1) à la qualité du signal EMG détecté, 2) à sa normalisation et 3) à la détermination des moments d'activation musculaire maximale.

La qualité du signal est influencée par le type d'électrodes utilisées, leur positionnement et le phénomène de «crosstalk» entre les muscles. Des électrodes implantées permettraient d'obtenir un signal de meilleure qualité et d'une plus grande

amplitude par rapport aux électrodes de surface (Chimera, Benoit et al. 2009). Cependant, l'enregistrement de surface, tel qu'utilisé dans cette étude, a pour avantage de donner une meilleure représentation de l'activité globale moyenne du muscle par rapport aux électrodes implantées (Campanini, Merlo et al. 2007; Chimera, Benoit et al. 2009). L'utilisation des électrodes de surface permettrait une mesure fidèle intra et inter-session de l'activité EMG des membres inférieurs lors de la marche chez l'humain (Murley, Menz et al. 2010; Kadaba, Wootten et al. 1985; Kadaba, Ramakrishnan et al. 1989; Bogey, Cerny et al. 2003).

Un désavantage de l'enregistrement de surface est l'influence de la résistance des tissus et du positionnement des électrodes sur l'amplitude du signal (Nishijima, Kato et al. 2010). Les indices de coactivation utilisés dans la présente étude sont indépendants de l'amplitude absolue du signal EMG qui est normalisé en fonction de l'EMG maximal de chaque muscle. Par ailleurs, l'enregistrement de surface est sensible au phénomène de diaphonie ou «crosstalk» qui consiste en une contamination croisée du signal du muscle enregistré par la contraction d'un muscle adjacent (Perry, Easterday et al. 1981; Koh and Grabiner 1992). La diaphonie affecte particulièrement les enregistrements EMG lors de la marche. Elle dépendrait du positionnement des électrodes (Campanini, Merlo et al. 2007) et influencerait les mesures de coactivation musculaire (Draganich, Jaeger et al. 1989; Dimitrijevic, McKay et al. 1992). Le positionnement des électrodes selon les recommandations de la SENIAM et les tests de vérification de la contamination croisée des signaux (Hermens, Freriks et al. 2000) ont permis de contrôler pour la présence de diaphonie. Il faut souligner que la présence d'un tel effet aurait été similaire pour les deux groupes et ne peut donc pas expliquer l'augmentation de la coactivation chez les personnes hémiparétiques.

En ce qui a trait à la normalisation du signal, elle est nécessaire pour permettre les comparaisons inter-sujets (Burden, Trew et al. 2003) du à la variabilité des amplitudes absolues d'activité EMG entre les sujets lors de la marche (Yang and Winter 1984). Plusieurs méthodes de normalisation ont été mises au point pour la marche, les plus utilisées étant la normalisation en fonction de l'EMG maximal du muscle enregistré pendant le cycle («Peak Dynamic Method») (Prilutsky, Gregor et al. 1998), de l'EMG moyen pendant le cycle («Mean Dynamic Method») (Yang and Winter 1984) et même en fonction de l'amplitude de contraction maximale isométrique (Dubo, Peat et al. 1976; Arsenault, Winter et al. 1986) et isocinétique (Burden, Trew et al. 2003). La normalisation par l'EMG maximal pendant le cycle a été utilisée dans cette étude car elle augmente la fidélité de la mesure des niveaux d'activation EMG à la marche (Winter and Yack 1987; Burden and Bartlett 1999) et réduit la variabilité intra-groupe (Yang and Winter 1984; Burden, Trew et al. 2003). Cette méthode de normalisation permettrait une meilleure comparaison entre les groupes de sujets sains et hémiparétiques.

Les enregistrements de surface ont une précision limitée pour déterminer les temps d'activation musculaire due aux altérations du signal provoquées par le déplacement des fibres musculaires par rapport aux électrodes (Rainoldi, Nazzaro et al. 2000; Farina, Merletti et al. 2001). En raison de cette limite, les indices de coactivation utilisés dans cette étude ne se basent pas sur les temps ou les durées d'activation musculaire.

6.4.2.2 Marche sur le sol versus sur tapis roulant

Dans la présente étude, la marche a été évaluée sur le sol à une vitesse de marche moyenne d'environ 0,8 m/s. Cependant, plusieurs études ont évalué les schèmes d'activation musculaire et les paramètres spatio-temporels de la marche des personnes hémiparétiques sur tapis roulant (Hesse, Konrad et al. 1999; Burridge, Wood et al. 2001; Harris-Love, Forrester et al. 2001; Hwang, Lee et al. 2003; Chen, Patten et al. 2005; Chen, Patten et al. 2005; Anders, Wagner et al. 2007; Neckel, Blonien et al. 2008). Il est nécessaire de comprendre les différences de la marche entre ces deux modes de locomotion pour mieux les comparer.

Chez les sujets sains, certains paramètres spatio-temporels diffèrent entre les deux modes de locomotion dont, une diminution de la phase d'oscillation et une augmentation de la phase de double appui sur tapis roulant par rapport à la marche au sol (Murray, Mollinger et al. 1984; Stolze, Kuhtz-Buschbeck et al. 1997; Warabi, Kato et al. 2005). Dans l'hémiparésie, la durée absolue de la phase de double appui et la proportion de cette phase dans le cycle de marche sont augmentées sur tapis roulant (Puh and Baer 2009). Quant à la phase d'appui unipodal, elle est respectivement augmentée du côté parétique et réduite du côté non-parétique, pour être plus symétrique sur tapis roulant par rapport à la marche sur le sol (Hesse, Konrad et al. 1999).

Certains changements dans les schèmes d'activation musculaire lors de la marche sur tapis roulant des personnes hémiparétiques pourraient modifier la coactivation des extenseurs. Ainsi, les gastrocnémiens et le vastus lateralis du côté parétique diminuent leur activité sur le tapis roulant par rapport à la marche au sol

(Hesse, Konrad et al. 1999). De plus, l'activation des gastrocnémiens en début de phase d'appui est moins prématurée (Hesse, Konrad et al. 1999). La coactivation entre les gastrocnémiens et le tibial antérieur est diminuée sur tapis roulant par rapport à la marche au sol (Hesse, Konrad et al. 1999). Ces changements dans les temps de recrutement et dans les niveaux d'activation musculaires sur tapis roulant suggèrent que la coactivation entre les extenseurs du genou et de la cheville du côté parétique telle que mesurée dans la présente étude aurait été diminuée si la marche avait été effectuée sur tapis roulant au lieu d'être sur le sol.

6.4.2.3 Vitesse de marche

Chez des sujets sains, les caractéristiques temporelles relatives du recrutement de la plupart des muscles du membre inférieur dont les temps et les durées d'activation, exprimées en pourcentage du cycle de marche, sont peu affectées par les variations dans la vitesse de marche allant entre 0,75 et 1,75 m/s (Hof, Elzinga et al. 2002). Cependant, les muscles tibial antérieur, rectus femoris et biceps femoral démontreraient des changements spécifiques de leur recrutement à certains intervalles de vitesses (den Otter, Geurts et al. 2004). En ce qui a trait aux amplitudes d'activation, l'activité de la plupart des muscles du membre inférieur, dont les extenseurs de la cheville et du genou, augmente avec la vitesse de marche (Hof, Elzinga et al. 2002). Quant aux coactivations musculaires, une étude a démontré que la coactivation agoniste-antagoniste augmente également en fonction de la vitesse de marche (Hortobagyi, Solnik et al. 2009). Ceci suggère que le niveau de coactivation entre les extenseurs du genou et de la cheville telle que mesurée dans cette étude pourrait être augmenté si on demandait aux sujets de marcher plus rapidement.

Dans la présente étude, la vitesse de marche pourrait théoriquement affecter les niveaux de coactivation dans les deux groupes. On pourrait postuler que les patients les plus lents, seraient également les plus faibles, devraient produire les niveaux d'effort les plus élevés pour marcher et par conséquent démontreraient les niveaux de coactivation les plus élevés. Or, il n'y a pas de corrélation entre la vitesse de marche des patients et leurs niveaux de coactivation. Les patients marchant le plus lentement ne sont pas nécessairement ceux qui démontrent les niveaux de coactivation les plus élevés. Ceci suggère que la vitesse de marche n'est pas le facteur principal qui influence le niveau de coactivation chez les patients. Par ailleurs, la différence dans les niveaux de coactivation entre les sujets hémiparétiques et sains ne peut être attribuable à une diminution de coactivation chez les sujets sains parce que ces derniers doivent marcher à une vitesse lente similaire à la vitesse confortable des patients. En effet, des analyses supplémentaires, qui n'ont pas été présentées dans cette thèse, montrent que les indices de coactivation utilisés dans cette étude restent similaires chez les sujets sains, que ces derniers marchent à vitesse confortable naturelle ou à vitesse lente. Ceci suggère que la coactivation demeure plus grande chez les patients marchant à leur vitesse confortable par rapport aux sujets sains même si ces derniers marchent également à leur vitesse confortable qui est plus rapide par rapport à celle des patients.

6.4.2.4 Troubles moteurs et compensations fonctionnelles

Les coactivations anormales à la jambe parétique pourraient être des manifestations de compensations visant à pallier les troubles moteurs et à réduire les contraintes biomécaniques afin de répondre aux exigences de la marche. Dans cette optique, la coactivation des extenseurs du genou et de la cheville lors de la phase

d'appui pourrait faire partie des stratégies pour compenser la faiblesse, la spasticité et l'incoordination du côté parétique.

Les changements dans les indices temporels de coactivation montrent une activation prématurée des extenseurs de la cheville qui pourrait servir à compenser la faiblesse des extenseurs du genou en début de phase d'appui et contribuer à supporter le poids lors de l'attaque du talon. Cette compensation pourrait être importante en considérant les études qui suggèrent que la faiblesse des extenseurs du genou du côté parétique aurait un impact fonctionnel sur la marche (Nakamura, Hosokawa et al. 1985; Bohannon and Andrews 1990; Suzuki, Imada et al. 1999).

La coactivation tardive des extenseurs du genou au milieu de la phase d'appui pourrait compenser la faiblesse des extenseurs de la cheville en participant au support du poids vers la fin de la phase d'appui. Une telle compensation serait importante dans la mesure où la faiblesse des extenseurs de la cheville parétique est bien documentée et qu'elle aurait un impact sur la performance à la marche (Nadeau, Gravel et al. 1999). En effet, la force et la puissance produites par le triceps sural sont corrélées avec la vitesse de marche (Olney, Griffin et al. 1991; Olney, Griffin et al. 1994). Par ailleurs, l'activation persistante d'un autre extenseur en fin de phase d'appui, soit le rectus femoris, pourrait compenser la faiblesse des fléchisseurs de la hanche et participer à l'initiation de la phase d'oscillation. En effet, les fléchisseurs de la hanche contribuent à l'avancement du membre lors de la phase d'oscillation (Sadeghi, Sadeghi et al. 2001) et plusieurs études montrent que leur faiblesse aurait un impact sur la marche dans l'hémiplégie (Olney, Griffin et al. 1991; De Quervain, Simon et al. 1996; Nadeau, Arsenault et al. 1999).

Les changements au niveau de la jambe non-parétique contribuent à l'asymétrie à la marche. Cette asymétrie, qui est caractérisée par une augmentation de la mise en charge et de la proportion de cycle en phase d'appui du côté non-parétique, serait reliée aux déficits sensoriels, aux troubles d'ajustements posturaux et au niveau de récupération motrice (Wall and Ashburn 1979; Brandstater, de Bruin et al. 1983). Quelques études suggèrent l'importance fonctionnelle des caractéristiques du recrutement musculaire à la jambe non-parétique lors de la marche. Ainsi, l'augmentation de la coactivation agoniste-antagonistes à la cheville non-parétique favoriserait la stabilité posturale lors de la marche (Lamontagne, Richards et al. 2000). Par ailleurs, plusieurs études ont observé des corrélations entre la vitesse de marche et la force de plusieurs groupes musculaires dont les fléchisseurs de la hanche (Olney, Griffin et al. 1994), les fléchisseurs du genou (Kim and Eng 2003), les extenseurs du genou (Bohannon and Walsh 1992) et les extenseurs de la cheville (Olney, Griffin et al. 1994; Kim and Eng 2003) du côté non-parétique.

6.5 Mécanismes de la coactivation anormale

On a suggéré que des changements au niveau du contrôle supraspinal et des mécanismes spinaux d'intégration sensorimotrice contribueraient aux coactivations anormales au membre parétique lors des mouvements volontaires (Chae, Yang et al. 2002).

Au niveau supraspinal, les phénomènes de réorganisation suite à l'AVC entraîneraient un contrôle descendant moins spécifique qui favoriserait l'incoordination. L'atteinte de la voie corticospinale permettrait un accroissement de l'influence des voies réticulospinales et vestibulospinales non-atteintes qui produisent

un contrôle musculaire moins sélectif (Dewald, Pope et al. 1995; Dewald and Beer 2001). De plus, l'atteinte de certaines voies descendantes inhibitrices et la perte d'influence de programmes moteurs inhibiteurs contribueraient aux synergies musculaires anormales (Mills and Quintana 1985; Dewald, Pope et al. 1995). L'AVC entraîne également une réorganisation et des changements dans la répartition du contrôle cortical qui se traduit par une influence descendante moins spécifique et un contrôle musculaire moins focalisé (Kamper and Rymer 2001). L'élargissement des zones corticales activées lors du recrutement volontaire (Rossini, Caltagirone et al. 1998; Frost, Barbay et al. 2003) et l'altération des mécanismes d'inhibition et de facilitation intracorticales aux hémisphères atteint et non-atteint (Liepert, Hamzei et al. 2000; Manganotti, Patuzzo et al. 2002; Manganotti, Acler et al. 2008) participeraient au manque de spécificité du contrôle descendant suite à l'AVC. De plus, bien que la lésion cérébrale puisse être unilatérale, les changements qui s'opèrent également au niveau de l'hémisphère non-lésé expliqueraient les manifestations de troubles bilatéraux tels que les coactivations bilatérales, les syncinésies et les réactions associées (Mills and Quintana 1985; Dewald, Pope et al. 1995).

La présente étude a mis en évidence un lien entre la coactivation des extenseurs lors de la tâche statique et le dysfonctionnement de circuits spinaux intersegmentaires dans l'hémiplégie. Plusieurs mécanismes spinaux d'intégration sensorimotrice contribueraient à la coactivation anormale du côté parétique. On a proposé que la coactivation anormale des muscles agissant autour d'une même articulation (Dimitrijevic, Faganel et al. 1981; Hammond, Fitts et al. 1988) résulterait d'une altération du mécanisme d'inhibition réciproque des agonistes-antagonistes (Bourbonnais, Vanden Noven et al. 1992). Les changements dans l'inhibition homonyme Ib participeraient également à cette coactivation en affectant le contrôle du

niveau de tension musculaire (Delwaide and Oliver 1988). La présente étude s'intéresse particulièrement aux autres mécanismes spinaux qui affecteraient la coordination de muscles agissant à plusieurs articulations. Par exemple, il a été récemment proposé que l'activation réflexe anormale des extenseurs du genou et des adducteurs de la hanche suite à l'étirement d'un muscle hétéronyme résulterait de changements dans l'excitabilité de circuits intersegmentaires (Finley, Perreault et al. 2008). Parmi les autres mécanismes qui participeraient aux coactivations musculaires hétéronymes, les changements dans l'IP et dans la PAD du côté parétique (Aymard, Katz et al. 2000) affecteraient le contrôle de l'excitabilité motoneuronale sur plusieurs segments médullaires. Nos travaux suggèrent que les coactivations hétéronymes feraient également intervenir des changements dans la transmission de circuits intersegmentaires propriospinaux. D'autres études vont dans le même sens. Ainsi, la facilitation de la transmission des afférences excitatrices du groupe I et II (Marque, Simonetta-Moreau et al. 2001; Maupas, Marque et al. 2004) et les changements dans l'inhibition récurrente (Katz and Pierrot-Deseilligny 1982) dont les projections sont très étendues pourraient être impliqués dans les synergies d'activation musculaire anormales affectant plusieurs articulations.

6.6 Impacts fonctionnels de la coactivation

La présente étude montre que le degré d'atteinte motrice évalué par les niveaux de récupération motrice, de coordination, de spasticité et par la vitesse de marche est corrélé avec les niveaux de coactivation des extenseurs de la jambe parétique lors de contractions statiques. Ceci suggère que la coactivation inter-articulaire mesurée dans cette étude pourrait contribuer à l'atteinte motrice.

Quelques études antérieures ont suggéré un lien entre l'atteinte motrice et la coactivation au membre inférieur parétique. Ainsi, certaines déficiences et incapacités seraient liées aux coactivations agonistes-antagonistes autour d'une même articulation. Par exemple, les niveaux d'hyperréflexie, de récupération motrice et la qualité de la marche sont corrélés avec la coactivation des antagonistes à la cheville parétique lors de mouvements alternés isolés (Chen, Wong et al. 2000). D'autres évidences suggèrent le lien entre les atteintes motrices et les coactivations synergiques. Ainsi, les niveaux d'hyperréflexie, de récupération motrice et la qualité de la marche sont également corrélés avec la coactivation entre les muscles de la hanche et du genou lors de mouvements alternés de la jambe parétique (Chen, Wong et al. 2000). Plus spécifiquement en lien avec les incapacités à la marche, on a proposé que l'efficacité de la propulsion par les fléchisseurs plantaires serait compromise par l'activation globale des fléchisseurs de la jambe parétique lors de la phase d'appui chez certains patients sévèrement atteints (Turns, Neptune et al. 2007).

L'interprétation de l'impact fonctionnel des coactivations anormales est complexe dans la mesure où elles peuvent également servir de compensations à certains déficits moteurs tel que discuté précédemment. Par exemple, on a suggéré que la coactivation du rectus femoris et du biceps fémoral au genou parétique permettrait de stabiliser la hanche et le genou pour supporter le poids du corps lors de la phase d'appui (Den Otter, Geurts et al. 2006). Chez des personnes hémiparétiques démontrant de fortes synergies, l'activation globale des fléchisseurs permettrait l'oscillation de la jambe tandis que l'activation des extenseurs participerait au soutien du poids du corps en phase d'appui (Chen, Wong et al. 2000).

Cependant, d'autres études n'ont pas trouvé de lien entre la fonction motrice et les coactivations musculaires. Par exemple, il a été démontré que l'amélioration de la marche n'est pas associée à une diminution des niveaux de coactivation agonistes-antagonistes à la jambe parétique (Den Otter, Geurts et al. 2006). De la même manière, l'amélioration de la qualité et la vitesse de la marche n'est pas associée à des changements dans les schèmes de recrutement musculaire à la jambe parétique (Buurke, Nene et al. 2008). Il existe sans doute de nombreux mécanismes compensatoires pour améliorer la vitesse de marche. Cependant, puisqu'à notre connaissance, il n'existe pas d'interventions qui ont permis de modifier significativement les coactivations anormales et l'incoordination des sujets hémiparétiques; on ne peut, à l'heure actuelle, savoir si une diminution des coactivations pathologiques améliorerait les schèmes d'activation musculaire et la qualité de la marche.

Par ailleurs, la contribution du membre non-parétique doit être considérée dans l'analyse des mécanismes de compensations des incapacités à la marche. À cet effet, on a même suggéré que les stratégies compensatoires déployées à la jambe non-parétique seraient plus importantes pour réduire l'incapacité à la marche que la récupération de la coordination au niveau de la jambe parétique (Buurke, Nene et al. 2008). Ainsi, l'augmentation de la coactivation à la cheville non-parétique permettrait de réduire l'instabilité posturale à la marche (Lamontagne, Malouin et al. 2000). La propulsion par les fléchisseurs plantaires du côté non-parétique serait déterminante pour compenser les troubles au membre parétique (Turns, Neptune et al. 2007). Dans la présente étude, les niveaux de coactivation accrus au membre non-parétique pourrait faire partie des stratégies compensatoires pour améliorer la fonction.

6.7 Limites de l'étude

6.7.1 Limites liées à l'exploration des circuits intersegmentaires

L'interprétation des résultats de l'évaluation de la modulation hétéronyme doit tenir compte des limites propres à chacune des méthodes d'investigation (réflexe H et EMG volontaire) et des limites communes aux deux méthodes.

La méthode utilisant le réflexe H au Sol est limitée par sa complexité technique et le fait qu'elle n'utilise pas une contraction volontaire du Sol. En effet, cette méthode exige, pour chaque sujet, un grand nombre de stimulations du nerf tibial postérieur ($n = 768$) pour produire les 12 réflexes conditionnés et les 12 réflexes non-conditionnés pour chacun des 32 intervalles inter-stimuli à évaluer (entre -10 et 40 ms ISI). De plus, la technique exige également des stimulations conditionnantes au NF ($n = 384$) qui étaient moins stables par rapport à celles au Sol. Avec cette méthode, l'évaluation de la modulation hétéronyme prend environ 1 heure pour chaque membre évalué, à raison d'une stimulation aux 4 secondes (0,25 Hz). Cette durée pouvait causer de la fatigue chez certains participants et ce, particulièrement chez les patients sévèrement atteints. L'intensité de ces stimulations devait permettre de produire un réflexe H au Sol d'une amplitude à 20% du Mmax. Cette intensité correspondait à environ 1 MT ce qui était loin du seuil de douleur (à environ 2,5 MT) exprimé par les participants. Bien que ces stimulations soient indolores, leur administration répétée pour toute la durée de l'expérimentation peut s'avérer inconfortable pour certains participants. Par ailleurs, une autre limite de cette méthode réside dans le fait qu'elle évalue la modulation de l'activité réflexe du Sol qui n'est pas représentative de la contraction volontaire de ce muscle dans les activités fonctionnelles.

Une première limite de la méthode avec la modulation de l'activité EMG volontaire est le fait qu'elle permette seulement d'évaluer les patients qui peuvent produire une contraction volontaire stable. Ainsi, cette méthode ne permet pas d'évaluer la modulation hétéronyme chez les patients qui ont des atteintes très sévères. Par ailleurs, dans la présente étude, la modulation a été mesurée pendant l'activation volontaire statique à un niveau à 20% de l'EMG max qui n'est pas représentative des activations fonctionnelles en dynamiques à des plus hauts niveaux de contraction. Finalement cette méthode, est très imprécise pour déterminer la latence des mécanismes spinaux impliqués dans la modulation en raison de sa faible résolution temporelle due à la désynchronisation et à l'hétérogénéité du recrutement des MNs activés volontairement.

La présente étude n'avait pas pour but d'identifier les mécanismes impliqués dans la modulation hétéronyme. Ces mécanismes peuvent être identifiés, entre autres, par le seuil d'apparition et la latence de leurs effets. Dans cette étude, une seule intensité de stimulation a été utilisée (mis à part pour les tests supplémentaires à 1,2 x MT), ce qui ne permet pas de discriminer les mécanismes impliqués. De plus, la modulation du réflexe H et de l'activité volontaire ne sont pas les méthodes de choix pour déterminer les latences des mécanismes. En effet, la détermination des latences est plus précise avec la méthode utilisant les changements dans la probabilité de décharge d'unités motrices activées volontairement de manière isolée après une stimulation conditionnante (PSTH) par rapport à la méthode du réflexe H. En effet, la grande résolution temporelle de la méthode PSTH est due à l'homogénéité des fibres recrutées qui ont toutes la même vitesse de conduction et qui déchargent de manière synchrone (Ashby and Zilm 1978). Cependant, la méthode PSTH ne permet d'évaluer qu'une

seule unité motrice à la fois et ne donne donc pas une appréciation de l'effet des mécanismes évalués sur l'ensemble des MNs du muscle exploré.

Finalement, les évaluations ont été effectuées dans la position assise qui n'est pas conforme à la position dans la plupart des activités fonctionnelles du membre inférieur qui sont, le plus souvent, réalisées en position debout. Cet aspect doit être considéré dans l'interprétation des résultats puisque la modulation hétéronyme est influencée par la position et les activités posturales impliquant le soléaire (Barbeau, Marchand-Pauvert et al. 2000).

6.7.2 Limites liées à l'évaluation de la coactivation des extenseurs en statique

L'interprétation des résultats de l'évaluation de la coactivation lors des contractions isolées en statique doit tenir compte des limites liées au positionnement et à la tâche effectuée.

Tout comme pour l'évaluation électrophysiologique, la position assise n'est pas représentative de la position dans la plupart des activités fonctionnelles du membre inférieur. De plus, des évidences montrent que la position influence les niveaux de coactivation dans l'hémiplégie (Chen, Wong et al. 2000; Kline, Schmit et al. 2007). Ainsi, les niveaux de coactivation mesurés dans cette étude auraient pu être différents si les patients avaient été positionnés différemment pour les mêmes tâches effectuées.

Une autre limite dans l'interprétation de l'impact fonctionnel des résultats est que le type de tâche effectuée n'est pas représentatif d'une tâche fonctionnelle. En effet, la contraction maximale en statique n'a pas le même niveau d'exigence qu'une contraction sous-maximale dynamique plus proche des conditions fonctionnelles

d'activation. Il est possible que les coactivations mesurées dans cette étude eut été différentes si elles avaient été mesurées dans une tâche utilisant un mode de coactivation plus fonctionnel.

Cette étude n'a pas mesuré les niveaux de coactivation entre les muscles agonistes et antagonistes agissant au genou et à la cheville. Il est possible que les coactivations des antagonistes soient très importantes dans la tâche effectuée et limitent les forces résultantes produites dans les directions spécifiées. Finalement, l'étude de la coactivation en statique n'a pas mesuré les niveaux de coactivation au niveau du membre non-parétique ce qui limite les possibilités de comparaison et l'interprétation des résultats.

6.7.3 Limites reliées à l'évaluation de la coactivation lors de la marche.

L'interprétation des résultats portant sur l'évaluation de la coactivation lors de la marche est limitée par l'absence de mesure sur la coactivation des muscles antagonistes, la vitesse de marche sélectionnée et les possibilités de compensation avec le membre non-parétique.

Il est possible que les coactivations multiarticulaires mesurées dans la présente étude soient en réalité la manifestation secondaire de coactivations encore plus importantes entre les antagonistes au niveau du genou et de la cheville. En effet, des coactivations agonistes-antagonistes anormales ont déjà été documentées au genou (Den Otter, Geurts et al. 2007) et à la cheville (Burrige and McLellan 2000) du côté parétique lors de la marche. Les analyses effectuées dans la présente étude ne

permettent pas d'évaluer la contribution de la coactivation des antagonistes dans les résultats présentés.

Dans la présente étude, la vitesse de marche confortable sélectionnée par les participants eux-mêmes pourrait ne pas être assez exigeante pour faire pleinement ressortir leurs déficits de coordination. À cet effet, on a montré que les niveaux de coactivation musculaire du côté parétique pouvaient être influencés par la vitesse de marche (Hortobagyi, Solnik et al. 2009). En plus de l'évaluation à vitesse confortable, l'évaluation à vitesse maximale aurait permis de mieux comprendre à quel point la coactivation reflète la diminution du contrôle neurologique ou constitue un mécanisme d'adaptation.

Finalement, la présente étude ne permet pas d'évaluer exclusivement la capacité du membre parétique sans tenir compte des compensations possible du côté non-parétique. Plusieurs études ont suggéré que le membre inférieur non-parétique participerait à réduire l'incapacité à la marche en compensant pour les atteintes du côté parétique (Lamontagne, Malouin et al. 2000; Neckel, Blonien et al. 2008). L'augmentation de l'appui et les niveaux de coactivation élevés au niveau du membre non-parétique observés dans la présente étude suggèrent que ce membre pourrait compenser pour les déficits à la jambe parétique.

Bien qu'il n'y ait pas de corrélation entre la vitesse de marche et les coactivations dans la présente étude, il est tout de même possible que la coactivation accrue des extenseurs du genou et de la cheville tant du côté parétique que du côté non-parétique puisse contribuer à améliorer la performance à la marche chez certains patients. La présente étude ne permet pas de distinguer toute la gamme des différentes

stratégies locomotrices que pourraient adopter les patients. Il est possible que pour certains patients, les coactivations soient plutôt des stratégies de compensation tandis que pour d'autres, les coactivations soient des manifestations directes de la déficience motrice. Le faible effectif de l'échantillon de patients n'a pas permis de catégoriser ces derniers en fonction de telles stratégies ou manifestations.

CHAPITRE VII : Recommandations et conclusions

7.1 Recommandations et explorations futures

7.1.1 Évaluation des circuits intersegmentaires

Une étude de suivi longitudinal des changements dans la modulation hétéronyme compléterait la présente étude en vérifiant le lien entre le niveau d'atteinte de ce mécanisme et la récupération motrice post-AVC. D'autres investigations devront également être menées pour identifier les mécanismes spécifiquement impliqués dans le dysfonctionnement de la modulation hétéronyme du Sol par la stimulation du NF dans l'hémiplégie. Par ailleurs, la régulation de cette modulation hétéronyme en fonction de différentes tâches qui nécessitent une activité hors phase ou une coactivation (ex. : marche versus escaliers) devra être explorée afin de mieux comprendre son rôle fonctionnel. Il est possible d'évaluer les circuits intersegmentaires lors de tâches fonctionnelles. Ainsi, l'inhibition récurrente hétéronyme des activités réflexes et volontaires des muscles tibial antérieur et soléaire suite à la stimulation du nerf fémoral a été étudiée lors de la station debout et lors de la marche sur tapis roulant (Lamy et al. 2008). Les altérations dans la régulation de ces circuits en fonction de la tâche pourraient participer aux déficiences motrices dans l'hémiplégie. Une telle exploration d'un circuit intersegmentaire, autre que celui exploré dans la présente étude, a été effectuée au membre inférieur parétique lors de la marche (Achache et al. 2010). La présente étude s'est limitée aux circuits liant le Quads au Sol, alors que l'atteinte d'autres circuits intersegmentaires pourrait participer aux déficits moteurs dans l'hémiplégie. Les investigations futures devront pallier à cette lacune en évaluant si

d'autres circuits intersegmentaires participeraient aux atteintes motrices associées aux lésions du SNC en général.

7.1.2 Évaluation de la coactivation au membre inférieur

D'autres études devront évaluer les diverses coactivations hétéronymes du membre inférieur parétique dans des différentes tâches dont la marche. L'évaluation de ces coactivations devrait s'attarder à toutes les phases de la marche. En effet, cette étude a évalué principalement les niveaux de coactivation à la phase d'appui alors que l'activité anormale des extenseurs lors de la phase d'oscillation nuirait considérablement à la marche.

Le lien entre les coactivations agonistes-antagonistes et les coactivations observées au niveau des muscles hétéronymes du membre inférieur parétique devra être exploré. De plus, il faudra considérer l'analyse des coactivations lors d'autres tâches fonctionnelles impliquant une activité bilatérale des membres inférieurs tels que les sauts, la montée des escaliers ou enjamber un obstacle. Ce type de tâches permettra de mieux comprendre les mécanismes de compensations impliquant le côté non-parétique et dans quelle mesure ces compensations influencent les activations musculaires anormales observées du côté parétique.

7.1.3 Exploration des impacts cliniques

Cette étude montre que l'évaluation des circuits intersegmentaires au moyen de l'EMG volontaire permet de caractériser des changements au niveau de ces circuits

dans l'hémiplégie. Cette méthode est moins contraignante et complexe que la méthode utilisant le réflexe H ce qui la rendrait plus accessible dans un cadre clinique pour évaluer de manière routinière les modulations intersegmentaires.

Les modulations de l'EMG volontaire suite à des stimulations hétéronymes conditionnantes pourraient avoir des applications en stimulation électrique fonctionnelle. Une meilleure connaissance de ces modulations permettrait de mieux exploiter les effets potentiels de la stimulation d'un muscle sur l'activité d'un autre muscle à distance. De tels effets hétéronymes pourraient être utilisés en stimulation électrique fonctionnelle pour renforcer la contraction de muscles synergistes dans une tâche donnée ou encore inhiber un muscle hétéronyme dont l'activité nuirait à la fonction.

Les résultats de la coactivation en statique montrent qu'il est possible pour certains patients d'avoir de plus grandes activations musculaires lors de coactivations involontaires avec d'autres muscles que lors de l'activation volontaire sélective. Ces observations appuient l'idée de pouvoir augmenter l'activation d'un muscle par l'activation de muscles non-homologues. Ainsi les phénomènes de «motor overflow» (Lazarus and Whitall 1999) et d'irradiation (Hopf, Schlegel et al. 1974) entre les muscles pourraient servir dans les thérapies visant à accroître l'activité de muscles parétiques par l'activation d'autres muscles synergistes.

Par ailleurs, l'effet régulateur de courte durée de la vibration mécanique sur la facilitation hétéronyme anormale observé lors de l'étude préliminaire est encourageant dans une perspective thérapeutique. D'autres études devront s'attarder à définir les paramètres pour optimiser ces effets vibratoires sur les circuits intersegmentaires et

éventuellement évaluer si un protocole d'entraînement incluant cette modalité pourrait induire des changements à plus long terme au niveau de ces circuits en exploitant les mécanismes de neuroplasticité. En se basant d'une part sur le lien entre la facilitation hétéronyme accrue et la coactivation des extenseurs à la jambe parétique et d'autre part sur l'effet de la vibration pour diminuer l'hyperfacilitation, les effets régulateurs de la vibration devraient être explorés pour tenter de réduire les coactivations anormales lorsque la personne tente de bouger ou lors de la marche.

7.2 Conclusions

Cette étude est la première, à notre connaissance, à démontrer l'atteinte de circuits propriospinaux entre les extenseurs du genou et de la cheville dans l'hémiplégie consécutive à un AVC. De plus, cette atteinte est corrélée avec les troubles moteurs et plus spécifiquement, avec les niveaux de coactivation quantifiés au membre parétique lors de tâches statiques et au cours de la marche. Ces résultats suggèrent que le dysfonctionnement de mécanismes spinaux d'intégration sensorimotrice participerait à l'incoordination et aux incapacités motrices au membre inférieur parétique. D'autres études seront nécessaires pour évaluer d'autres circuits intersegmentaires et leurs relations avec la coordination motrice lors de différentes tâches fonctionnelles. Finalement, une étude préliminaire a démontré que la vibration mécanique a permis de régulariser l'hyperexcitabilité de circuits spinaux réflexes chez les personnes hémiplégiques. Des études futures pourront explorer le potentiel de la vibration pour influencer l'intégration sensorimotrice au niveau spinal et améliorer la coordination au membre inférieur dans l'hémiplégie.

CHAPITRE VIII : Bibliographie

- WHO (1989). "Stroke--1989. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders." Stroke **20**(10): 1407-31.
- IST (1997). "The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. International Stroke Trial Collaborative Group." Lancet **349**(9065): 1569-81.
- Achache, V., D. Mazevet, et al. (2010) "Enhanced spinal excitation from ankle flexors to knee extensors during walking in stroke patients." Clin Neurophysiol **121**(6): 930-8.
- Ada, L., C. G. Canning, et al. (2003). "Stroke patients have selective muscle weakness in shortened range." Brain **126**(Pt 3): 724-31.
- Ada, L., W. Vattanasilp, et al. (1998). "Does spasticity contribute to walking dysfunction after stroke?" J Neurol Neurosurg Psychiatry **64**(5): 628-35.
- Adams, R. W., S. C. Gandevia, et al. (1990). "The distribution of muscle weakness in upper motoneuron lesions affecting the lower limb." Brain **113 (Pt 5)**: 1459-76.
- Aimonetti JM, Vedel JP, Schmied A, Pagni S (2000). "Inhibition versus facilitation of the reflex responsiveness of identified wrist extensor motor units by antagonist flexor afferent inputs in humans." Exp Brain Res **133**: 391-401.
- Alstermark, B., H. Kummel, et al. (1987). "Branching and termination of C3-C4 propriospinal neurones in the cervical spinal cord of the cat." Neurosci Lett **74**(3): 291-6.
- Anden, N. E., M. G. Jukes, et al. (1966). "The effect of DOPA on the spinal cord. 1. Influence on transmission from primary afferents." Acta Physiol Scand **67**(3): 373-86.
- Anders, C., H. Wagner, et al. (2007). "Trunk muscle activation patterns during walking at different speeds." J Electromyogr Kinesiol **17**(2): 245-52.
- Andrews, A. W. and R. W. Bohannon (2000). "Distribution of muscle strength impairments following stroke." Clin Rehabil **14**(1): 79-87.
- Angel, R. W. (1975). "Electromyographic patterns during ballistic movement of normal and spastic limbs." Brain Res **99**(2): 387-92.
- Angel, R. W. and W. W. Hofmann (1963). "The H Reflex in Normal, Spastic, and Rigid Subjects." Arch Neurol **9**: 591-6.
- Aoki, M. and A. K. McIntyre (1975). "Cortical and long spinal actions on lumbosacral motoneurons in the cat." J Physiol **251**(3): 569-87.
- Armatas, C. A., J. J. Summers, et al. (1994). "Mirror movements in normal adult subjects." J Clin Exp Neuropsychol **16**(3): 405-13.
- Arsenault, A. B., D. A. Winter, et al. (1986). "Is there a 'normal' profile of EMG activity in gait?" Med Biol Eng Comput **24**(4): 337-43.
- Artieda, J., P. Quesada, et al. (1991). "Reciprocal inhibition between forearm muscles in spastic hemiplegia." Neurology **41**(2 (Pt 1)): 286-9.
- Ashby, P. and D. Zilm (1978). "Synaptic connections to individual tibialis anterior motoneurons in man." J Neurol Neurosurg Psychiatry **41**(8): 684-9.
- Aymard, C., R. Katz, et al. (2000). "Presynaptic inhibition and homosynaptic depression: a comparison between lower and upper limbs in normal human subjects and patients with hemiplegia." Brain **123 (Pt 8)**: 1688-702.

- Bagnato, S., C. Boccagni, et al. (2009). "Motor dysfunction of the "non-affected" lower limb: a kinematic comparative study between hemiparetic stroke and total knee prothesized patients." Neurol Sci **30**(2): 107-13.
- Bajwa, S., S. A. Edgley, et al. (1992). "Crossed actions on group II-activated interneurons in the midlumbar segments of the cat spinal cord." J Physiol **455**: 205-17.
- Barbeau, H., V. Marchand-Pauvert, et al. (2000). "Posture-related changes in heteronymous recurrent inhibition from quadriceps to ankle muscles in humans." Exp Brain Res **130**(3): 345-61.
- Barbeau, H., K. Norman, et al. (1998). "Does neurorehabilitation play a role in the recovery of walking in neurological populations?" Ann N Y Acad Sci **860**: 377-92.
- Beaumont, E. and P. Gardiner (2002). "Effects of daily spontaneous running on the electrophysiological properties of hindlimb motoneurons in rats." J Physiol **540**(Pt 1): 129-38.
- Beer, R. F., J. D. Given, et al. (1999). "Task-dependent weakness at the elbow in patients with hemiparesis." Arch Phys Med Rehabil **80**(7): 766-72.
- Benedetti, M. G. (2001). "Muscle activation intervals and EMG envelope in clinical gait analysis." IEEE Eng Med Biol Mag **20**(6): 33-4.
- Berardelli, A., B. L. Day, et al. (1987). "Evidence favouring presynaptic inhibition between antagonist muscle afferents in the human forearm." J Physiol **391**: 71-83.
- Berardelli, A., M. Hallett, et al. (1996). "Single-joint rapid arm movements in normal subjects and in patients with motor disorders." Brain **119 (Pt 2)**: 661-74.
- Berger, W., G. Horstmann, et al. (1984). "Tension development and muscle activation in the leg during gait in spastic hemiparesis: independence of muscle hypertonia and exaggerated stretch reflexes." J Neurol Neurosurg Psychiatry **47**(9): 1029-33.
- Bergmans, J., P. J. Delwaide, et al. (1978). "Short-latency effects of low-threshold muscular afferent fibers on different motoneuronal pools of the lower limb in man." Exp Neurol **60**(2): 380-5.
- Bergmans, J., S. Miller, et al. (1973). "Influence of L-DOPA on transmission in long ascending propriospinal pathways in the cat." Brain Res **62**(1): 155-67.
- Bhakta, B. B., J. A. Cozens, et al. (2001). "Quantifying associated reactions in the paretic arm in stroke and their relationship to spasticity." Clin Rehabil **15**(2): 195-206.
- Bogey, R., K. Cerny, et al. (2003). "Repeatability of wire and surface electrodes in gait." Am J Phys Med Rehabil **82**(5): 338-44.
- Bohannon, R. W. (1987). "Gait performance of hemiparetic stroke patients: selected variables." Arch Phys Med Rehabil **68**(11): 777-81.
- Bohannon, R. W. (1987). "Relative decreases in knee extension torque with increased knee extension velocities in stroke patients with hemiparesis." Phys Ther **67**(8): 1218-20.
- Bohannon, R. W. and A. W. Andrews (1990). "Correlation of knee extensor muscle torque and spasticity with gait speed in patients with stroke." Arch Phys Med Rehabil **71**(5): 330-3.
- Bohannon, R. W. and S. Walsh (1992). "Nature, reliability, and predictive value of muscle performance measures in patients with hemiparesis following stroke." Arch Phys Med Rehabil **73**(8): 721-5.

- Boissy, P., D. Bourbonnais, et al. (2000). "Effects of upper and lower limb static exertions on global synkineses in hemiparetic subjects." Clin Rehabil **14**(4): 393-401.
- Boissy, P., D. Bourbonnais, et al. (1997). "Characterization of global synkineses during hand grip in hemiparetic patients." Arch Phys Med Rehabil **78**(10): 1117-24.
- Bonita, R. and R. Beaglehole (1988). "Recovery of motor function after stroke." Stroke **19**(12): 1497-500.
- Boorman, G., W. J. Becker, et al. (1992). "Modulation of the soleus H-reflex during pedalling in normal humans and in patients with spinal spasticity." J Neurol Neurosurg Psychiatry **55**(12): 1150-6.
- Boorman, G. I., R. G. Lee, et al. (1996). "Impaired "natural reciprocal inhibition" in patients with spasticity due to incomplete spinal cord injury." Electroencephalogr Clin Neurophysiol **101**(2): 84-92.
- Bouaziz, Z., M. Bouaziz, et al. (1984). "[Proprioceptive proximo-distal relationships between the quadriceps and soleus muscles in man]." Arch Inst Pasteur Tunis **61**(4): 435-45.
- Bourbonnais, D. and S. Vanden Noven (1989). "Weakness in patients with hemiparesis." Am J Occup Ther **43**(5): 313-9.
- Bourbonnais, D., S. Vanden Noven, et al. (1989). "Abnormal spatial patterns of elbow muscle activation in hemiparetic human subjects." Brain **112 (Pt 1)**: 85-102.
- Bourbonnais, D., S. Vanden Noven, et al. (1992). "Incoordination in patients with hemiparesis." Can J Public Health **83 Suppl 2**: S58-63.
- Brandell, B. R. (1977). "Functional roles of the calf and vastus muscles in locomotion." Am J Phys Med **56**(2): 59-74.
- Brandstater, M. E., H. de Bruin, et al. (1983). "Hemiplegic gait: analysis of temporal variables." Arch Phys Med Rehabil **64**(12): 583-7.
- Brazzelli, M., P. A. Sandercock, et al. (2009). "Magnetic resonance imaging versus computed tomography for detection of acute vascular lesions in patients presenting with stroke symptoms." Cochrane Database Syst Rev(4): CD007424.
- Brown, T. G. (1914). "On the nature of the fundamental activity of the nervous centres; together with an analysis of the conditioning of rhythmic activity in progression, and a theory of the evolution of function in the nervous system." J Physiol **48**(1): 18-46.
- Brunnstrom, S. (1956). "Associated reactions of the upper extremity in adult patients with hemiplegia; an approach to training." Phys Ther Rev **36**(4): 225-36.
- Brunnstrom, S. (1966). "Motor testing procedures in hemiplegia: based on sequential recovery stages." Phys Ther **46**(4): 357-75.
- Bucy, P. C., J. E. Keplinger, et al. (1964). "Destruction of the "Pyramidal Tract" in Man." J Neurosurg **21**: 285-98.
- Burden, A. and R. Bartlett (1999). "Normalisation of EMG amplitude: an evaluation and comparison of old and new methods." Med Eng Phys **21**(4): 247-57.
- Burden, A. M., M. Trew, et al. (2003). "Normalisation of gait EMGs: a re-examination." J Electromyogr Kinesiol **13**(6): 519-32.
- Burdett, R. G., D. Borello-France, et al. (1988). "Gait comparison of subjects with hemiplegia walking unbraced, with ankle-foot orthosis, and with Air-Stirrup brace." Phys Ther **68**(8): 1197-203.
- Burke, D., R. W. Adams, et al. (1989). "The effects of voluntary contraction on the H reflex of human limb muscles." Brain **112 (Pt 2)**: 417-33.
- Burke, D. and P. Ashby (1972). "Are spinal "presynaptic" inhibitory mechanisms suppressed in spasticity?" J Neurol Sci **15**(3): 321-6.

- Burke, D., K. E. Hagbarth, et al. (1976). "The responses of human muscle spindle endings to vibration during isometric contraction." *J Physiol* **261**(3): 695-711.
- Burke, J. R. and G. Kamen (1996). "Changes in spinal reflexes preceding a voluntary movement in young and old adults." *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **51**(1): M17-22.
- Burridge, J. H. and D. L. McLellan (2000). "Relation between abnormal patterns of muscle activation and response to common peroneal nerve stimulation in hemiplegia." *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **69**(3): 353-61.
- Burridge, J. H., D. E. Wood, et al. (2001). "Indices to describe different muscle activation patterns, identified during treadmill walking, in people with spastic drop-foot." *Med Eng Phys* **23**(6): 427-34.
- Bussel, B. and E. Pierrot-Deseilligny (1977). "Inhibition of human motoneurons, probably of Renshaw origin, elicited by an orthodromic motor discharge." *J Physiol* **269**(2): 319-39.
- Buurke, J. H., A. V. Nene, et al. (2008). "Recovery of gait after stroke: what changes?" *Neurorehabil Neural Repair* **22**(6): 676-83.
- Calancie, B., J. G. Broton, et al. (1993). "Evidence that alterations in presynaptic inhibition contribute to segmental hypo- and hyperexcitability after spinal cord injury in man." *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **89**(3): 177-86.
- Campanini, I., A. Merlo, et al. (2007). "Effect of electrode location on EMG signal envelope in leg muscles during gait." *J Electromyogr Kinesiol* **17**(4): 515-26.
- Canning, C. G., L. Ada, et al. (1999). "Slowness to develop force contributes to weakness after stroke." *Arch Phys Med Rehabil* **80**(1): 66-70.
- Canning, C. G., L. Ada, et al. (2000). "Abnormal muscle activation characteristics associated with loss of dexterity after stroke." *J Neurol Sci* **176**(1): 45-56.
- Cao, Y., E. M. Vikingstad, et al. (1994). "Functional magnetic resonance studies of the reorganization of the human hand sensorimotor area after unilateral brain injury in the perinatal period." *Proc Natl Acad Sci U S A* **91**(20): 9612-6.
- Capaday, C., R. Forget, et al. (1991). "Evidence for a contribution of the motor cortex to the long-latency stretch reflex of the human thumb." *J Physiol* **440**: 243-55.
- Capaday C, Stein RB (1987) "Difference in the amplitude of the human soleus H reflex during walking and running." *J Physiol* **392**: 513-522.
- Carpenter, D., I. Engberg, et al. (1966). "Primary afferent depolarization evoked from the brain stem and the cerebellum." *Arch Ital Biol* **104**(1): 73-85.
- Carr, L. J., L. M. Harrison, et al. (1994). "Evidence for bilateral innervation of certain homologous motoneurone pools in man." *J Physiol* **475**(2): 217-27.
- Castaigne, P., H. P. Cathala, et al. (1966). "[Contribution to the study of tonus disorders using Hoffmann's monosynaptic reflex]." *Rev Neurol (Paris)* **115**(5): 943-54.
- Cavallari, P. and R. Katz (1989). "Pattern of projections of group I afferents from forearm muscles to motoneurons supplying biceps and triceps muscles in man." *Exp Brain Res* **78**(3): 465-78.
- Chaco, J., A. Blank, et al. (1984). "Recurrent inhibition in spastic hemiplegia." *Electromyogr Clin Neurophysiol* **24**(7): 571-6.
- Chae, J., G. Yang, et al. (2002). "Muscle weakness and cocontraction in upper limb hemiparesis: relationship to motor impairment and physical disability." *Neurorehabil Neural Repair* **16**(3): 241-8.
- Chaix, Y., P. Marque, et al. (1997). "Further evidence for non-monosynaptic group I excitation of motoneurons in the human lower limb." *Exp Brain Res* **115**(1): 35-46.

- Chen, C. L., M. K. Wong, et al. (2000). "Correlation of polyelectromyographic patterns and clinical upper motor neuron syndrome in hemiplegic stroke patients." Arch Phys Med Rehabil **81**(7): 869-75.
- Chen, G., C. Patten, et al. (2005). "Gait deviations associated with post-stroke hemiparesis: improvement during treadmill walking using weight support, speed, support stiffness, and handrail hold." Gait Posture **22**(1): 57-62.
- Chen, G., C. Patten, et al. (2005). "Gait differences between individuals with post-stroke hemiparesis and non-disabled controls at matched speeds." Gait Posture **22**(1): 51-6.
- Chimera, N. J., D. L. Benoit, et al. (2009). "Influence of electrode type on neuromuscular activation patterns during walking in healthy subjects." J Electromyogr Kinesiol **19**(6): e494-9.
- Chollet, F., V. DiPiero, et al. (1991). "The functional anatomy of motor recovery after stroke in humans: a study with positron emission tomography." Ann Neurol **29**(1): 63-71.
- Colebatch, J. G. and S. C. Gandevia (1989). "The distribution of muscular weakness in upper motor neuron lesions affecting the arm." Brain **112 (Pt 3)**: 749-63.
- Collingridge, G. L. (2003). "The induction of N-methyl-D-aspartate receptor-dependent long-term potentiation." Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci **358**(1432): 635-41.
- Corna, S., M. Galante, et al. (1996). "Unilateral displacement of lower limb evokes bilateral EMG responses in leg and foot muscles in standing humans." Exp Brain Res **109**(1): 83-91.
- Corna, S., M. Grasso, et al. (1995). "Selective depression of medium-latency leg and foot muscle responses to stretch by an alpha 2-agonist in humans." J Physiol **484 (Pt 3)**: 803-9.
- Cozean, C. D., W. S. Pease, et al. (1988). "Biofeedback and functional electric stimulation in stroke rehabilitation." Arch Phys Med Rehabil **69**(6): 401-5.
- Creange, A., M. Faist, et al. (1992). "Distribution of heteronymous Ia facilitation and recurrent inhibition in the human deltoid motor nucleus." Exp Brain Res **90**(3): 620-4.
- Crone, C., H. Hultborn, et al. (1987). "Reciprocal Ia inhibition between ankle flexors and extensors in man." J Physiol **389**: 163-85.
- Crone, C., H. Hultborn, et al. (1990). "Sensitivity of monosynaptic test reflexes to facilitation and inhibition as a function of the test reflex size: a study in man and the cat." Exp Brain Res **81**(1): 35-45.
- Crone, C., L. L. Johnsen, et al. (2003). "Appearance of reciprocal facilitation of ankle extensors from ankle flexors in patients with stroke or spinal cord injury." Brain **126**(Pt 2): 495-507.
- Crone, C. and J. Nielsen (1989). "Methodological implications of the post activation depression of the soleus H-reflex in man." Exp Brain Res **78**(1): 28-32.
- Cruz, T. H. and Y. Y. Dhaher (2008). "Evidence of abnormal lower-limb torque coupling after stroke: an isometric study." Stroke **39**(1): 139-47.
- Cruz, T. H. and Y. Y. Dhaher (2009). "Impaired lower limb muscle synergies post-stroke." Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc **2009**: 3956-9.
- Davidoff, R. A. (1985). "Antispasticity drugs: mechanisms of action." Ann Neurol **17**(2): 107-16.
- Davies, J. M., M. J. Mayston, et al. (1996). "Electrical and mechanical output of the knee muscles during isometric and isokinetic activity in stroke and healthy adults." Disabil Rehabil **18**(2): 83-90.

- De Gail, P., J. W. Lance, et al. (1966). "Differential effects on tonic and phasic reflex mechanisms produced by vibration of muscles in man." J Neurol Neurosurg Psychiatry **29**(1): 1-11.
- De Luca, C. J. (1985). "Control properties of motor units." J Exp Biol **115**: 125-36.
- De Quervain, I. A., S. R. Simon, et al. (1996). "Gait pattern in the early recovery period after stroke." J Bone Joint Surg Am **78**(10): 1506-14.
- Degtyarenko, A. M., E. S. Simon, et al. (1996). "Differential modulation of disynaptic cutaneous inhibition and excitation in ankle flexor motoneurons during fictive locomotion." J Neurophysiol **76**(5): 2972-85.
- Delwaide, P. J. (1973). "[Clinical neurophysiology of tendon hyperreflexia]." Bull Acad R Med Belg **128**(3): 271-93.
- Delwaide, P. J., C. Figiel, et al. (1977). "Effects of postural changes of the upper limb on reflex transmission in the lower limb. Cervicolumbar reflex interactions in man." J Neurol Neurosurg Psychiatry **40**(6): 616-21.
- Delwaide, P. J., M. Hugon, et al. (1970). "Modifications of the curve of recruitment of the Hoffman reflex by vibration or sinusoidal stretching of the sural triceps." Electroencephalogr Clin Neurophysiol **28**(1): 89.
- Delwaide, P. J. and E. Oliver (1988). "Short-latency autogenic inhibition (IB inhibition) in human spasticity." J Neurol Neurosurg Psychiatry **51**(12): 1546-50.
- Delwaide, P. J. and G. Pennisi (1994). "Tizanidine and electrophysiologic analysis of spinal control mechanisms in humans with spasticity." Neurology **44**(11 Suppl 9): S21-7; discussion S27-8.
- Delwaide, P. J., J. L. Pepin, et al. (1991). "Short-latency autogenic inhibition in patients with Parkinsonian rigidity." Ann Neurol **30**(1): 83-9.
- den Otter, A. R., A. C. Geurts, et al. (2004). "Speed related changes in muscle activity from normal to very slow walking speeds." Gait Posture **19**(3): 270-8.
- Den Otter, A. R., A. C. Geurts, et al. (2006). "Gait recovery is not associated with changes in the temporal patterning of muscle activity during treadmill walking in patients with post-stroke hemiparesis." Clin Neurophysiol **117**(1): 4-15.
- Den Otter, A. R., A. C. Geurts, et al. (2007). "Abnormalities in the temporal patterning of lower extremity muscle activity in hemiparetic gait." Gait Posture **25**(3): 342-52.
- Dennis, M. (1976). "Impaired sensory and motor differentiation with corpus callosum agenesis: a lack of callosal inhibition during ontogeny?" Neuropsychologia **14**(4): 455-69.
- Desai, N. S., L. C. Rutherford, et al. (1999). "Plasticity in the intrinsic excitability of cortical pyramidal neurons." Nat Neurosci **2**(6): 515-20.
- Desmedt, J. E. and E. Godaux (1978). "Mechanism of the vibration paradox: excitatory and inhibitory effects of tendon vibration on single soleus muscle motor units in man." J Physiol **285**: 197-207.
- Desrosiers, J., A. Rochette, et al. (2005). "Validation of a new lower-extremity motor coordination test." Arch Phys Med Rehabil **86**(5): 993-8.
- Dewald, J. P. and R. F. Beer (2001). "Abnormal joint torque patterns in the paretic upper limb of subjects with hemiparesis." Muscle Nerve **24**(2): 273-83.
- Dewald, J. P., P. S. Pope, et al. (1995). "Abnormal muscle coactivation patterns during isometric torque generation at the elbow and shoulder in hemiparetic subjects." Brain **118** (Pt 2): 495-510.
- Dewald, J. P., V. Sheshadri, et al. (2001). "Upper-limb discoordination in hemiparetic stroke: implications for neurorehabilitation." Top Stroke Rehabil **8**(1): 1-12.

- Di Fabio, R. P., M. B. Badke, et al. (1986). "Adapting human postural reflexes following localized cerebrovascular lesion: analysis of bilateral long latency responses." *Brain Res* **363**(2): 257-64.
- Dietz, V. (1987). "Role of peripheral afferents and spinal reflexes in normal and impaired human locomotion." *Rev Neurol (Paris)* **143**(4): 241-54.
- Dietz, V. (1992). "Human neuronal control of automatic functional movements: interaction between central programs and afferent input." *Physiol Rev* **72**(1): 33-69.
- Dietz V, Faist M, Pierrot-Deseilligny E (1990) "Amplitude modulation of the quadriceps H-reflex in the human during the early stance phase of gait." *Exp Brain Res* **79**: 221-224.
- Dietz, V. and W. Berger (1984). "Interlimb coordination of posture in patients with spastic paresis. Impaired function of spinal reflexes." *Brain* **107 (Pt 3)**: 965-78.
- Dietz, V., J. Quintern, et al. (1981). "Electrophysiological studies of gait in spasticity and rigidity. Evidence that altered mechanical properties of muscle contribute to hypertonia." *Brain* **104**(3): 431-49.
- Dietz, V., W. Zijlstra, et al. (1994). "Human neuronal interlimb coordination during split-belt locomotion." *Exp Brain Res* **101**(3): 513-20.
- Dimitrijevic, M. R., J. Faganel, et al. (1981). "Activation of paralysed leg flexors and extensors during gait in patients after stroke." *Scand J Rehabil Med* **13**(4): 109-15.
- Dimitrijevic, M. R., Y. Gerasimenko, et al. (1998). "Evidence for a spinal central pattern generator in humans." *Ann N Y Acad Sci* **860**: 360-76.
- Dimitrijevic, M. R., W. B. McKay, et al. (1992). "Co-activation of ipsi- and contralateral muscle groups during contraction of ankle dorsiflexors." *J Neurol Sci* **109**(1): 49-55.
- Dimitrijevic, M. R. and P. W. Nathan (1967). "Studies of spasticity in man. I. Some features of spasticity." *Brain* **90**(1): 1-30.
- Disterhoft, J. F. and M. M. Oh (2006). "Learning, aging and intrinsic neuronal plasticity." *Trends Neurosci* **29**(10): 587-99.
- Donelan JM, Pearson KG (2004) Contribution of force feedback to ankle extensor activity in decerebrate walking cats. *J Neurophysiol* **92**: 2093-2104.
- Donelan JM, McVea DA, Pearson KG (2009) Force regulation of ankle extensor muscle activity in freely walking cats. *J Neurophysiol* **101**: 360-371
- Doorenbosch, C. A., J. Harlaar, et al. (1995). "Stiffness control for lower leg muscles in directing external forces." *Neurosci Lett* **202**(1-2): 61-4.
- Draganich, L. F., R. J. Jaeger, et al. (1989). "Coactivation of the hamstrings and quadriceps during extension of the knee." *J Bone Joint Surg Am* **71**(7): 1075-81.
- Dubo, H. I., M. Peat, et al. (1976). "Electromyographic temporal analysis of gait: normal human locomotion." *Arch Phys Med Rehabil* **57**(9): 415-20.
- Dyer, J. O., E. Maupas, et al. (2009). "Transmission in heteronymous spinal pathways is modified after stroke and related to motor incoordination." *PLoS ONE* **4**(1): e4123.
- Eccles, J. C., R. M. Eccles, et al. (1957). "Synaptic actions on motoneurons caused by impulses in Golgi tendon organ afferents." *J Physiol* **138**(2): 227-52.
- Eccles, J. C., R. M. Eccles, et al. (1961). "Central inhibitory action attributable to presynaptic depolarization produced by muscle afferent volleys." *J Physiol* **159**: 147-66.
- Eccles, J. C., P. Fatt, et al. (1954). "Cholinergic and inhibitory synapses in a pathway from motor-axon collaterals to motoneurons." *J Physiol* **126**(3): 524-62.

- Eccles, J. C., P. Fatt, et al. (1956). "Central pathway for direct inhibitory action of impulses in largest afferent nerve fibres to muscle." J Neurophysiol **19**(1): 75-98.
- Eccles, J. C., P. G. Kostyuk, et al. (1962). "Central pathways responsible for depolarization of primary afferent fibres." J Physiol **161**: 237-57.
- Eccles, J. C. and W. Rall (1951). "Repetitive monosynaptic activation of motoneurons." Proc R Soc Lond B Biol Sci **138**(893): 475-98.
- Eccles, R. M. and A. Lundberg (1958). "Integrative pattern of Ia synaptic actions on motoneurons of hip and knee muscles." J Physiol **144**(2): 271-98.
- Edgley, S., E. Jankowska, et al. (1986). "The heteronymous monosynaptic actions of triceps surae group Ia afferents on hip and knee extensor motoneurons in the cat." Exp Brain Res **61**(2): 443-6.
- Edgley, S. A. and E. Jankowska (1987). "An interneuronal relay for group I and II muscle afferents in the midlumbar segments of the cat spinal cord." J Physiol **389**: 647-74.
- Edwards, J. M. and D. Elliott (1989). "Asymmetries in intermanual transfer of training and motor overflow in adults with Down's syndrome and nonhandicapped children." J Clin Exp Neuropsychol **11**(6): 959-66.
- El-Tohamy, A. and E. M. Sedgwick (1983). "Spinal inhibition in man: depression of the soleus H reflex by stimulation of the nerve to the antagonist muscle." J Physiol **337**: 497-508.
- Engardt, M., E. Knutsson, et al. (1995). "Dynamic muscle strength training in stroke patients: effects on knee extension torque, electromyographic activity, and motor function." Arch Phys Med Rehabil **76**(5): 419-25.
- Engardt, M. and E. Olsson (1992). "Body weight-bearing while rising and sitting down in patients with stroke." Scand J Rehabil Med **24**(2): 67-74.
- Erokhina, L. G., M. B. Rekhman, et al. (1976). "[A study of the interaction between the peripheral motor neurons of muscle antagonists by the H-reflex method under normal conditions and in spastic hemiparesis]." Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova **76**(4): 526-30.
- Evans, M. D., P. A. Goldie, et al. (1997). "Systematic and random error in repeated measurements of temporal and distance parameters of gait after stroke." Arch Phys Med Rehabil **78**(7): 725-9.
- Faist, M., V. Dietz, et al. (1996). "Modulation, probably presynaptic in origin, of monosynaptic Ia excitation during human gait." Exp Brain Res **109**(3): 441-9.
- Faist, M., M. Ertel, et al. (1999). "Impaired modulation of quadriceps tendon jerk reflex during spastic gait: differences between spinal and cerebral lesions." Brain **122** (Pt 3): 567-79.
- Faist, M., D. Mazevet, et al. (1994). "A quantitative assessment of presynaptic inhibition of Ia afferents in spastics. Differences in hemiplegics and paraplegics." Brain **117** (Pt 6): 1449-55.
- Falconer, K. and D. A. Winter (1985). "Quantitative assessment of co-contraction at the ankle joint in walking." Electromyogr Clin Neurophysiol **25**(2-3): 135-49.
- Farina, D., R. Merletti, et al. (2001). "Effect of joint angle on EMG variables in leg and thigh muscles." IEEE Eng Med Biol Mag **20**(6): 62-71.
- Fedina, L. and H. Hultborn (1972). "Facilitation from ipsilateral primary afferents of interneuronal transmission in the Ia inhibitory pathway to motoneurons." Acta Physiol Scand **86**(1): 59-81.
- Feldman, A. G. (1981). "The composition of central programs subserving horizontal eye movements in man." Biol Cybern **42**(2): 107-16.
- Fetz, E. E. and P. D. Cheney (1987). "Functional relations between primate motor cortex cells and muscles: fixed and flexible." Ciba Found Symp **132**: 98-117.

- Finley, J. M., E. J. Perreault, et al. (2008). "Stretch reflex coupling between the hip and knee: implications for impaired gait following stroke." Exp Brain Res **188**(4): 529-40.
- Floeter, M. K. and A. F. Kohn (1997). "H-reflexes of different sizes exhibit differential sensitivity to low frequency depression." Electroencephalogr Clin Neurophysiol **105**(6): 470-5.
- Forget, R., H. Hultborn, et al. (1989). "Facilitation of quadriceps motoneurons by group I afferents from pretibial flexors in man. 2. Changes occurring during voluntary contraction." Exp Brain Res **78**(1): 21-7.
- Forget, R., R. Pantieri, et al. (1989). "Facilitation of quadriceps motoneurons by group I afferents from pretibial flexors in man. 1. Possible interneuronal pathway." Exp Brain Res **78**(1): 10-20.
- Fournier, E., R. Katz, et al. (1983). "Descending control of reflex pathways in the production of voluntary isolated movements in man." Brain Res **288**(1-2): 375-7.
- Frost, S. B., S. Barbay, et al. (2003). "Reorganization of remote cortical regions after ischemic brain injury: a potential substrate for stroke recovery." J Neurophysiol **89**(6): 3205-14.
- Fujiwara, T., S. Sonoda, et al. (2001). "The relationships between trunk function and the findings of transcranial magnetic stimulation among patients with stroke." J Rehabil Med **33**(6): 249-55.
- Fung, S. J., O. Pompeiano, et al. (1987). "Suppression of the recurrent inhibitory pathway in lumbar cord segments during locus coeruleus stimulation in cats." Brain Res **402**(2): 351-4.
- Gallichio, J. E. (2004). "Pharmacologic management of spasticity following stroke." Phys Ther **84**(10): 973-81.
- Gandevia, S. C. (1982). "The perception of motor commands or effort during muscular paralysis." Brain **105**(Pt 1): 151-9.
- Garcia-Mullin, R. and R. F. Mayer (1972). "H reflexes in acute and chronic hemiplegia." Brain **95**(3): 559-72.
- Gassel, M. M. and K. Ott (1969). "A novel and accelerated method of evaluating motoneuron excitability." Trans Am Neurol Assoc **94**: 269-70.
- Given, J. D., J. P. Dewald, et al. (1995). "Joint dependent passive stiffness in paretic and contralateral limbs of spastic patients with hemiparetic stroke." J Neurol Neurosurg Psychiatry **59**(3): 271-9.
- Gollnick PD, Sjodin B, Karlsson J, Jansson E, Saltin B (1974). "Human soleus muscle: a comparison of fiber composition and enzyme activities with other leg muscles." Pflugers Arch **348**: 247-255
- Gowland, C., H. deBruin, et al. (1992). "Agonist and antagonist activity during voluntary upper-limb movement in patients with stroke." Phys Ther **72**(9): 624-33.
- Gowland, C., P. Stratford, et al. (1993). "Measuring physical impairment and disability with the Chedoke-McMaster Stroke Assessment." Stroke **24**(1): 58-63.
- Granit, R. (1950). "Reflex self-regulation of muscle contraction and autogenetic inhibition." J Neurophysiol **13**(5): 351-72.
- Green, J., A. Forster, et al. (2002). "Reliability of gait speed measured by a timed walking test in patients one year after stroke." Clin Rehabil **16**(3): 306-14.
- Green, J. B. (1967). "An electromyographic study of mirror movements." Neurology **17**(1): 91-4.
- Grey, M. J., M. Ladouceur, et al. (2001). "Group II muscle afferents probably contribute to the medium latency soleus stretch reflex during walking in humans." J Physiol **534**(Pt 3): 925-33.

- Grillner, S. (1975). "Locomotion in vertebrates: central mechanisms and reflex interaction." Physiol Rev **55**(2): 247-304.
- Grillner, S. (1985). "Neurobiological bases of rhythmic motor acts in vertebrates." Science **228**(4696): 143-9.
- Grillner, S. and S. Lund (1966). "A descending pathway with monosynaptic action on flexor motoneurons." Experientia **22**(6): 390.
- Gruben, K. G. and C. Lopez-Ortiz (2000). "Characteristics of the force applied to a pedal during human pushing efforts: emergent linearity." J Mot Behav **32**(2): 151-62.
- Haase, J. and M. J. van der (1961). "Effects of supraspinal stimulation on Renshaw cells belonging to extensor motoneurons." J Neurophysiol **24**: 510-20.
- Hagbarth, K. E., G. Wallin, et al. (1973). "Muscle spindle responses to stretch in normal and spastic subjects." Scand J Rehabil Med **5**(4): 156-9.
- Hagg, T. (2006). "Collateral sprouting as a target for improved function after spinal cord injury." J Neurotrauma **23**(3-4): 281-94.
- Hald, R. D. and E. J. Bottjen (1987). "Effect of Visual Feedback on Maximal and Submaximal Isokinetic Test Measurements of Normal Quadriceps - and Hamstrings." J Orthop Sports Phys Ther **9**(3): 86-93.
- Hammond, M. C., S. S. Fitts, et al. (1988). "Co-contraction in the hemiparetic forearm: quantitative EMG evaluation." Arch Phys Med Rehabil **69**(5): 348-51.
- Hammond, M. C., G. H. Kraft, et al. (1988). "Recruitment and termination of electromyographic activity in the hemiparetic forearm." Arch Phys Med Rehabil **69**(2): 106-10.
- Hamrin, E., G. Eklund, et al. (1982). "Muscle strength and balance in post-stroke patients." Ups J Med Sci **87**(1): 11-26.
- Harris-Love, M. L., L. W. Forrester, et al. (2001). "Hemiparetic gait parameters in overground versus treadmill walking." Neurorehabil Neural Repair **15**(2): 105-12.
- Harris, M. L., M. I. Polkey, et al. (2001). "Quadriceps muscle weakness following acute hemiplegic stroke." Clin Rehabil **15**(3): 274-81.
- Harrison, P. J. and E. Jankowska (1985). "Sources of input to interneurons mediating group I non-reciprocal inhibition of motoneurons in the cat." J Physiol **361**: 379-401.
- Henatsch, H. D., J. Meyer-Lohmann, et al. (1986). "Differential effects of stimulation of the cat's red nucleus on lumbar alpha motoneurons and their Renshaw cells." Exp Brain Res **62**(1): 161-74.
- Henneman, E. (1985). "The size-principle: a deterministic output emerges from a set of probabilistic connections." J Exp Biol **115**: 105-12.
- Hermens, H. J., B. Freriks, et al. (2000). "Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures." J Electromyogr Kinesiol **10**(5): 361-74.
- Hesse, S., C. Bertelt, et al. (1995). "Treadmill training with partial body weight support compared with physiotherapy in nonambulatory hemiparetic patients." Stroke **26**(6): 976-81.
- Hesse, S., M. Konrad, et al. (1999). "Treadmill walking with partial body weight support versus floor walking in hemiparetic subjects." Arch Phys Med Rehabil **80**(4): 421-7.
- Hidler, J. M., M. Carroll, et al. (2007). "Strength and coordination in the paretic leg of individuals following acute stroke." IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng **15**(4): 526-34.

- Higashi, T., K. Funase, et al. (2001). "Motoneuron pool excitability of hemiplegic patients: assessing recovery stages by using H-reflex and M response." Arch Phys Med Rehabil **82**(11): 1604-10.
- Hirschberg, G. G. and M. Nathanson (1952). "Electromyographic recording of muscular activity in normal and spastic gaits." Arch Phys Med Rehabil **33**(4): 217-25.
- Hirst, G. D., S. J. Redman, et al. (1981). "Post-tetanic potentiation and facilitation of synaptic potentials evoked in cat spinal motoneurons." J Physiol **321**: 97-109.
- Hof, A. L., H. Elzinga, et al. (2002). "Speed dependence of averaged EMG profiles in walking." Gait Posture **16**(1): 78-86.
- Honaga, K., Y. Masakado, et al. (2007). "Associated reaction and spasticity among patients with stroke." Am J Phys Med Rehabil **86**(8): 656-61.
- Hongo, T., E. Jankowska, et al. (1969). "The rubrospinal tract. II. Facilitation of interneuronal transmission in reflex paths to motoneurons." Exp Brain Res **7**(4): 365-91.
- Hopf, H. C., H. J. Schlegel, et al. (1974). "Irradiation of voluntary activity to the contralateral side in movements of normal subjects and patients with central motor disturbances." Eur Neurol **12**(3): 142-7.
- Hortobagyi, T., S. Solnik, et al. (2009). "Interaction between age and gait velocity in the amplitude and timing of antagonist muscle coactivation." Gait Posture **29**(4): 558-64.
- Houk, J. and E. Henneman (1967). "Feedback control of skeletal muscles." Brain Res **5**(4): 433-51.
- Huang, C. R., W. N. Chang, et al. (2009). "Effects of age, gender, height, and weight on late responses and nerve conduction study parameters." Acta Neurol Taiwan **18**(4): 242-9.
- Hultborn, H. (2003). "Changes in neuronal properties and spinal reflexes during development of spasticity following spinal cord lesions and stroke: studies in animal models and patients." J Rehabil Med(41 Suppl): 46-55.
- Hultborn, H., M. Illert, et al. (1996). "On the mechanism of the post-activation depression of the H-reflex in human subjects." Exp Brain Res **108**(3): 450-62.
- Hultborn, H., M. Illert, et al. (1976). "Convergence on interneurons mediating the reciprocal Ia inhibition of motoneurons. I. Disynaptic Ia inhibition of Ia inhibitory interneurons." Acta Physiol Scand **96**(2): 193-201.
- Hultborn, H., M. Illert, et al. (1976). "Convergence on interneurons mediating the reciprocal Ia inhibition of motoneurons. III. Effects from supraspinal pathways." Acta Physiol Scand **96**(3): 368-91.
- Hultborn, H., E. Jankowska, et al. (1971). "Recurrent inhibition from motor axon collaterals of transmission in the Ia inhibitory pathway to motoneurons." J Physiol **215**(3): 591-612.
- Hultborn, H., E. Jankowska, et al. (1971). "Relative contribution from different nerves to recurrent depression of Ia IPSPs in motoneurons." J Physiol **215**(3): 637-64.
- Hultborn, H., E. Jankowska, et al. (1971). "Neuronal pathway of the recurrent facilitation of motoneurons." J Physiol **218**(2): 495-514.
- Hultborn, H., S. Meunier, et al. (1987). "Assessing changes in presynaptic inhibition of Ia fibres: a study in man and the cat." J Physiol **389**: 729-56.
- Hultborn, H., S. Meunier, et al. (1986). "Changes in polysynaptic Ia excitation to quadriceps motoneurons during voluntary contraction in man." Exp Brain Res **63**(2): 436-8.
- Hultborn, H., S. Meunier, et al. (1987). "Changes in presynaptic inhibition of Ia fibres at the onset of voluntary contraction in man." J Physiol **389**: 757-72.

- Hultborn, H. and E. Pierrot-Deseilligny (1979). "Changes in recurrent inhibition during voluntary soleus contractions in man studied by an H-reflex technique." J Physiol **297**(0): 229-51.
- Hultborn, H. and M. Udo (1972). "Convergence of large muscle spindle (Ia) afferents at interneuronal level in the reciprocal Ia inhibitory pathway to motoneurons." Acta Physiol Scand **84**(4): 493-9.
- Hwang, I. S. and L. D. Abraham (2001). "Quantitative EMG analysis to investigate synergistic coactivation of ankle and knee muscles during isokinetic ankle movement. Part 2: time frequency analysis." J Electromyogr Kinesiol **11**(5): 327-35.
- Hwang, I. S., H. M. Lee, et al. (2003). "Electromyographic analysis of locomotion for healthy and hemiparetic subjects--study of performance variability and rail effect on treadmill." Gait Posture **18**(1): 1-12.
- Hwang, I. S., L. C. Tung, et al. (2005). "Electromyographic analyses of global synkinesis in the paretic upper limb after stroke." Phys Ther **85**(8): 755-65.
- Iglesias, C., J. B. Nielsen, et al. (2008). "Corticospinal inhibition of transmission in propriospinal-like neurones during human walking." Eur J Neurosci **28**(7): 1351-61.
- Iida, H. and T. Yamamuro (1987). "Kinetic analysis of the center of gravity of the human body in normal and pathological gaits." J Biomech **20**(10): 987-95.
- Iles, J. F., A. Ali, et al. (2000). "Task-related changes of transmission in the pathway of heteronymous spinal recurrent inhibition from soleus to quadriceps motor neurones in man." Brain **123** (Pt 11): 2264-72.
- Iles, J. F. and J. Pardoe (1999). "Changes in transmission in the pathway of heteronymous spinal recurrent inhibition from soleus to quadriceps motor neurons during movement in man." Brain **122** (Pt 9): 1757-64.
- Illert, M., A. Lundberg, et al. (1978). "Integration in descending motor pathways controlling the forelimb in the cat. 5. Properties of and monosynaptic excitatory convergence on C3--C4 propriospinal neurones." Exp Brain Res **33**(1): 101-30.
- Illert, M., A. Lundberg, et al. (1977). "Integration in descending motor pathways controlling the forelimb in the cat. 3. Convergence on propriospinal neurones transmitting disynaptic excitation from the corticospinal tract and other descending tracts." Exp Brain Res **29**(3-4): 323-46.
- Illert, M. and R. Tanaka (1976). "Transmission of corticospinal IPSPs to cat forelimb motoneurons via high cervical propriospinal neurones and Ia inhibitory interneurons." Brain Res **103**(1): 143-6.
- Ingles, J. L., G. A. Eskes, et al. (1999). "Fatigue after stroke." Arch Phys Med Rehabil **80**(2): 173-8.
- Intiso, D., V. Santilli, et al. (1994). "Rehabilitation of walking with electromyographic biofeedback in foot-drop after stroke." Stroke **25**(6): 1189-92.
- Jaberzadeh, S. and S. Scutter (2006). "Flexor carpi radialis motoneuron pool in subjects with chronic carpal tunnel syndrome are more excitable than matched control subjects." Man Ther **11**(1): 22-7.
- Jacobs, R. and G. J. van Ingen Schenau (1992). "Control of an external force in leg extensions in humans." J Physiol **457**: 611-26.
- Jacobs, R. and G. J. van Ingen Schenau (1992). "Intermuscular coordination in a sprint push-off." J Biomech **25**(9): 953-65.
- Jakobsson, F., L. Edstrom, et al. (1991). "Disuse of anterior tibial muscle during locomotion and increased proportion of type II fibres in hemiplegia." J Neurol Sci **105**(1): 49-56.

- Jami, L. (1992). "Golgi tendon organs in mammalian skeletal muscle: functional properties and central actions." Physiol Rev **72**(3): 623-66.
- Janig, W., R. F. Schmidt, et al. (1967). "Presynaptic depolarization during activation of tonic mechanoreceptors." Brain Res **5**(4): 514-6.
- Jankowska, E. (1992). "Interneuronal relay in spinal pathways from proprioceptors." Prog Neurobiol **38**(4): 335-78.
- Jankowska, E., M. H. Gladden, et al. (1998). "Modulation of responses of feline gamma-motoneurons by noradrenaline, tizanidine and clonidine." J Physiol **512** (Pt 2): 521-31.
- Jankowska, E. and S. Lindstrom (1970). "Morphological identification of physiologically defined neurones in the cat spinal cord." Brain Res **20**(2): 323-6.
- Jankowska, E. and S. Lindstrom (1971). "Morphological identification of Renshaw cells." Acta Physiol Scand **81**(3): 428-30.
- Jankowska, E., A. Lundberg, et al. (1973). "Propriospinal control of last order interneurons of spinal reflex pathways in the cat." Brain Res **53**(1): 227-31.
- Jankowska, E. and D. A. McCrea (1983). "Shared reflex pathways from Ib tendon organ afferents and Ia muscle spindle afferents in the cat." J Physiol **338**: 99-111.
- Jankowska, E. and J. S. Riddell (1995). "Interneurons mediating presynaptic inhibition of group II muscle afferents in the cat spinal cord." J Physiol **483** (Pt 2): 461-71.
- Jankowska, E., J. S. Riddell, et al. (1993). "Gating of transmission to motoneurons by stimuli applied in the locus coeruleus and raphe nuclei of the cat." J Physiol **461**: 705-22.
- Jankowska, E., U. Slawinska, et al. (2002). "On organization of a neuronal network in pathways from group II muscle afferents in feline lumbar spinal segments." J Physiol **542**(Pt 1): 301-14.
- Jankowska, E. and K. Stecina (2007). "Uncrossed actions of feline corticospinal tract neurones on lumbar interneurons evoked via ipsilaterally descending pathways." J Physiol **580**(Pt 1): 133-47.
- Jankowska, E. and D. Zytnecki (1985). "Comparison of group I non-reciprocal inhibition of individual motoneurons of a homogeneous population." Brain Res **329**(1-2): 379-83.
- Jones, R. D., I. M. Donaldson, et al. (1989). "Impairment and recovery of ipsilateral sensory-motor function following unilateral cerebral infarction." Brain **112** (Pt 1): 113-32.
- Kadaba, M. P., H. K. Ramakrishnan, et al. (1989). "Repeatability of kinematic, kinetic, and electromyographic data in normal adult gait." J Orthop Res **7**(6): 849-60.
- Kadaba, M. P., M. E. Wootten, et al. (1985). "Repeatability of phasic muscle activity: performance of surface and intramuscular wire electrodes in gait analysis." J Orthop Res **3**(3): 350-9.
- Kamper, D. G. and W. Z. Rymer (2001). "Impairment of voluntary control of finger motion following stroke: role of inappropriate muscle coactivation." Muscle Nerve **24**(5): 673-81.
- Katz, R., R. Mazzocchio, et al. (1993). "Distribution of recurrent inhibition in the human upper limb." Acta Physiol Scand **149**(2): 183-98.
- Katz, R., S. Meunier, et al. (1988). "Changes in presynaptic inhibition of Ia fibres in man while standing." Brain **111** (Pt 2): 417-37.
- Katz, R., C. Morin, et al. (1977). "Conditioning of H reflex by a preceding subthreshold tendon reflex stimulus." J Neurol Neurosurg Psychiatry **40**(6): 575-80.
- Katz, R. and E. Pierrot-Deseilligny (1982). "Recurrent inhibition of alpha-motoneurons in patients with upper motor neuron lesions." Brain **105**(Pt 1): 103-24.

- Katz, R. and E. Pierrot-Deseilligny (1999). "Recurrent inhibition in humans." Prog Neurobiol **57**(3): 325-55.
- Katz, R. T. and W. Z. Rymer (1989). "Spastic hypertonia: mechanisms and measurement." Arch Phys Med Rehabil **70**(2): 144-55.
- Keshner, E. A., J. H. Allum, et al. (1987). "Postural coactivation and adaptation in the sway stabilizing responses of normals and patients with bilateral vestibular deficit." Exp Brain Res **69**(1): 77-92.
- Kim, C. M. and J. J. Eng (2003). "The relationship of lower-extremity muscle torque to locomotor performance in people with stroke." Phys Ther **83**(1): 49-57.
- Kim, S. H., P. S. Pohl, et al. (2003). "Ipsilateral deficits of targeted movements after stroke." Arch Phys Med Rehabil **84**(5): 719-24.
- Kim, S. J. and D. J. Linden (2007). "Ubiquitous plasticity and memory storage." Neuron **56**(4): 582-92.
- Kline, T. L., B. D. Schmit, et al. (2007). "Exaggerated interlimb neural coupling following stroke." Brain **130**(Pt 1): 159-69.
- Knutsson, E. (1981). "Gait control in hemiparesis." Scand J Rehabil Med **13**(2-3): 101-8.
- Knutsson, E. and A. Martensson (1980). "Dynamic motor capacity in spastic paresis and its relation to prime mover dysfunction, spastic reflexes and antagonist co-activation." Scand J Rehabil Med **12**(3): 93-106.
- Knutsson, E. and C. Richards (1979). "Different types of disturbed motor control in gait of hemiparetic patients." Brain **102**(2): 405-30.
- Koehler, W. and U. Windhorst (1985). "Responses of the spinal alpha-motoneurone-Renshaw cell system to various differentially distributed segmental afferent and descending inputs." Biol Cybern **51**(6): 417-26.
- Koelman, J. H., L. J. Bour, et al. (1993). "Soleus H-reflex tests and clinical signs of the upper motor neuron syndrome." J Neurol Neurosurg Psychiatry **56**(7): 776-81.
- Koh, T. J. and M. D. Grabiner (1992). "Cross talk in surface electromyograms of human hamstring muscles." J Orthop Res **10**(5): 701-9.
- Kollen, B., G. Kwakkel, et al. (2006). "Hemiplegic gait after stroke: is measurement of maximum speed required?" Arch Phys Med Rehabil **87**(3): 358-63.
- Kostyuk, P. G. and V. A. Maisky (1972). "Propriospinal projections in the lumbar spinal cord of the cat." Brain Res **39**(2): 530-5.
- Kostyuk, P. G., D. A. Vasilenko, et al. (1971). "Propriospinal pathways in the dorsolateral funiculus and their effects on lumbosacral motoneuronal pools." Brain Res **28**(2): 233-49.
- Krach, L. E. (2001). "Pharmacotherapy of spasticity: oral medications and intrathecal baclofen." J Child Neurol **16**(1): 31-6.
- Kristeva, R., D. Cheyne, et al. (1991). "Neuromagnetic fields accompanying unilateral and bilateral voluntary movements: topography and analysis of cortical sources." Electroencephalogr Clin Neurophysiol **81**(4): 284-98.
- Kuhtz-Buschbeck, J. P., L. K. Sundholm, et al. (2000). "Quantitative assessment of mirror movements in children and adolescents with hemiplegic cerebral palsy." Dev Med Child Neurol **42**(11): 728-36.
- Kuno, M. (1964). "Mechanism of Facilitation and Depression of the Excitatory Synaptic Potential in Spinal Motoneurons." J Physiol **175**: 100-12.
- Kwon, Y. H., C. S. Kim, et al. (2007). "Ipsi-lesional motor deficits in hemiparetic patients with stroke." NeuroRehabilitation **22**(4): 279-86.
- Lafleur, J., D. Zytnicki, et al. (1992). "Depolarization of Ib afferent axons in the cat spinal cord during homonymous muscle contraction." J Physiol **445**: 345-54.

- Lamontagne, A., F. Malouin, et al. (2000). "Contribution of passive stiffness to ankle plantarflexor moment during gait after stroke." Arch Phys Med Rehabil **81**(3): 351-8.
- Lamontagne, A., C. L. Richards, et al. (2000). "Coactivation during gait as an adaptive behavior after stroke." J Electromyogr Kinesiol **10**(6): 407-15.
- Lamour, Y., J. C. Willer, et al. (1987). "The Hoffmann reflex (H-reflex) in senile dementia of the Alzheimer's type--preliminary results." Funct Neurol **2**(2): 165-71.
- Lamy JC, Iglesias C, Lackmy A, Nielsen JB, Katz R, Marchand-Pauvert V (2008). "Modulation of recurrent inhibition from knee extensors to ankle motoneurons during human walking." J Physiol **586**: 5931-5946.
- Lamy, J. C., I. Wargon, et al. (2009). "Impaired efficacy of spinal presynaptic mechanisms in spastic stroke patients." Brain **132**(Pt 3): 734-48.
- Lance, J. W. (1980). "The control of muscle tone, reflexes, and movement: Robert Wartenberg Lecture." Neurology **30**(12): 1303-13.
- Lance, J. W. (1980). "The control of muscle tone, reflexes, and movement: Robert Wartenberg Lecture." Neurology **30**(12): 1303-13.
- Landau, W. M. and M. H. Clare (1964). "Fusimotor Function. Vi. H Reflex, Tendon Jerk, and Reinforcement in Hemiplegia." Arch Neurol **10**: 128-34.
- Landau, W. M. and S. A. Sahrman (2002). "Preservation of directly stimulated muscle strength in hemiplegia due to stroke." Arch Neurol **59**(9): 1453-7.
- Laporte, Y. and D. P. Lloyd (1952). "Nature and significance of the reflex connections established by large afferent fibers of muscular origin." Am J Physiol **169**(3): 609-21.
- Lazarus, J. A. and J. Whitall (1999). "Motor overflow and children's tracking performance: is there a link?" Dev Psychobiol **35**(3): 178-87.
- Lazarus, J. C. (1992). "Associated movement in hemiplegia: the effects of force exerted, limb usage and inhibitory training." Arch Phys Med Rehabil **73**(11): 1044-9.
- Lefaucheur, J. P. (2003). "[Electrophysiological assessment of reflex pathways involved in spasticity]." Neurochirurgie **49**(2-3 Pt 2): 205-14.
- Lehmann, J. F., S. M. Condon, et al. (1987). "Gait abnormalities in hemiplegia: their correction by ankle-foot orthoses." Arch Phys Med Rehabil **68**(11): 763-71.
- Lev-Tov, A. and M. Pinco (1992). "In vitro studies of prolonged synaptic depression in the neonatal rat spinal cord." J Physiol **447**: 149-69.
- Levin, M. F. (1996). "Interjoint coordination during pointing movements is disrupted in spastic hemiparesis." Brain **119** (Pt 1): 281-93.
- Levin, M. F. and A. G. Feldman (1994). "The role of stretch reflex threshold regulation in normal and impaired motor control." Brain Res **657**(1-2): 23-30.
- Levin, M. F. and C. Hui-Chan (1993). "Are H and stretch reflexes in hemiparesis reproducible and correlated with spasticity?" J Neurol **240**(2): 63-71.
- Levin, M. F., R. W. Selles, et al. (2000). "Deficits in the coordination of agonist and antagonist muscles in stroke patients: implications for normal motor control." Brain Res **853**(2): 352-69.
- Liepert, J., F. Hamzei, et al. (2000). "Motor cortex disinhibition of the unaffected hemisphere after acute stroke." Muscle Nerve **23**(11): 1761-3.
- Liepert, J., P. Storch, et al. (2000). "Motor cortex disinhibition in acute stroke." Clin Neurophysiol **111**(4): 671-6.
- Little, J. W., P. Micklesen, et al. (1989). "Lower extremity manifestations of spasticity in chronic spinal cord injury." Am J Phys Med Rehabil **68**(1): 32-6.
- Lloyd, D. P. and V. J. Wilson (1957). "Reflex depression in rhythmically active monosynaptic reflex pathways." J Gen Physiol **40**(3): 409-26.

- Lum, P. S., C. G. Burgar, et al. (2003). "Evidence for strength imbalances as a significant contributor to abnormal synergies in hemiparetic subjects." Muscle Nerve **27**(2): 211-21.
- Lundberg, A. (1999). "Descending control of forelimb movements in the cat." Brain Res Bull **50**(5-6): 323-4.
- Lundberg, A., K. Malmgren, et al. (1977). "Cutaneous facilitation of transmission in reflex pathways from Ib afferents to motoneurons." J Physiol **265**(3): 763-80.
- Lundberg, A., K. Malmgren, et al. (1978). "Role of joint afferents in motor control exemplified by effects on reflex pathways from Ib afferents." J Physiol **284**: 327-43.
- Lundberg, A. and P. Voorhoeve (1962). "Effects from the pyramidal tract on spinal reflex arcs." Acta Physiol Scand **56**: 201-19.
- Lundberg, A. and L. Vyklicky (1966). "Inhibition of transmission to primary afferents by electrical stimulation of the brain stem." Arch Ital Biol **104**(1): 86-97.
- MacKay-Lyons, M. (2002). "Central pattern generation of locomotion: a review of the evidence." Phys Ther **82**(1): 69-83.
- MacLean, J. B. and H. Leffman (1967). "Supraspinal control of Renshaw cells." Exp Neurol **18**(1): 94-104.
- Magladery, J. W. and D. D. Mc, Jr. (1950). "Electrophysiological studies of nerve and reflex activity in normal man. I. Identification of certain reflexes in the electromyogram and the conduction velocity of peripheral nerve fibers." Bull Johns Hopkins Hosp **86**(5): 265-90.
- Malmgren, K. and E. Pierrot-Deseilligny (1988). "Evidence for non-monosynaptic Ia excitation of human wrist flexor motoneurons, possibly via propriospinal neurons." J Physiol **405**: 747-64.
- Manganotti, P., M. Acler, et al. (2008). "Motor cortical disinhibition during early and late recovery after stroke." Neurorehabil Neural Repair **22**(4): 396-403.
- Manganotti, P., S. Patuzzo, et al. (2002). "Motor disinhibition in affected and unaffected hemisphere in the early period of recovery after stroke." Clin Neurophysiol **113**(6): 936-43.
- Manganotti, P., S. Patuzzo, et al. (2002). "Motor disinhibition in affected and unaffected hemisphere in the early period of recovery after stroke." Clin Neurophysiol **113**(6): 936-43.
- Marchand-Pauvert, V., G. Nicolas, et al. (2002). "Suppression of the H reflex in humans by disynaptic autogenetic inhibitory pathways activated by the test volley." J Physiol **542**(Pt 3): 963-76.
- Marchand-Pauvert, V., G. Nicolas, et al. (2005). "Increase in group II excitation from ankle muscles to thigh motoneurons during human standing." J Physiol **566**(Pt 1): 257-71.
- Marchand-Pauvert, V., G. Nicolas, et al. (2000). "Monosynaptic Ia projections from intrinsic hand muscles to forearm motoneurons in humans." J Physiol **525 Pt 1**: 241-52.
- Marchand-Pauvert, V. and J. B. Nielsen (2002). "Modulation of heteronymous reflexes from ankle dorsiflexors to hamstring muscles during human walking." Exp Brain Res **142**(3): 402-8.
- Marque, P., G. Nicolas, et al. (2001). "Group I projections from intrinsic foot muscles to motoneurons of leg and thigh muscles in humans." J Physiol **536**(Pt 1): 313-27.
- Marque, P., G. Nicolas, et al. (2005). "Group II excitations from plantar foot muscles to human leg and thigh motoneurons." Exp Brain Res **161**(4): 486-501.

- Marque, P., M. Simonetta-Moreau, et al. (2001). "Facilitation of transmission in heteronymous group II pathways in spastic hemiplegic patients." J Neurol Neurosurg Psychiatry **70**(1): 36-42.
- Masakado, Y., Y. Kagamihara, et al. (2005). "Post-activation depression of the soleus H-reflex in stroke patients." Electromyogr Clin Neurophysiol **45**(2): 115-22.
- Mathew, A., M. C. Mathew, et al. (2005). "The efficacy of diazepam in enhancing motor function in children with spastic cerebral palsy." J Trop Pediatr **51**(2): 109-13.
- Matsumoto, A., M. Aoki, et al. (1976). "Ascending long spinal actions on forelimb motoneurons in the acute spinal cat." Exp Brain Res **24**(5): 509-21.
- Matsushita, M., M. Ikeda, et al. (1979). "The location of spinal neurons with long descending axons (long descending propriospinal tract neurons) in the cat: a study with the horseradish peroxidase technique." J Comp Neurol **184**(1): 63-80.
- Matthews, B. H. (1933). "Nerve endings in mammalian muscle." J Physiol **78**(1): 1-53.
- Matthews, P. B. (1989). "Long-latency stretch reflexes of two intrinsic muscles of the human hand analysed by cooling the arm." J Physiol **419**: 519-38.
- Maupas, E., P. Marque, et al. (2004). "Modulation of the transmission in group II heteronymous pathways by tizanidine in spastic hemiplegic patients." J Neurol Neurosurg Psychiatry **75**(1): 130-5.
- Mayston, M. J., L. M. Harrison, et al. (1999). "A neurophysiological study of mirror movements in adults and children." Ann Neurol **45**(5): 583-94.
- Mazevet, D., S. Meunier, et al. (2003). "Changes in propriospinally mediated excitation of upper limb motoneurons in stroke patients." Brain **126**(Pt 4): 988-1000.
- Mazzocchio, R. and A. Rossi (1989). "Recurrent inhibition in human spinal spasticity." Ital J Neurol Sci **10**(3): 337-47.
- Mazzocchio, R. and A. Rossi (1997). "Involvement of spinal recurrent inhibition in spasticity. Further insight into the regulation of Renshaw cell activity." Brain **120 (Pt 6)**: 991-1003.
- Mazzocchio, R., A. Rossi, et al. (1994). "Depression of Renshaw recurrent inhibition by activation of corticospinal fibres in human upper and lower limb." J Physiol **481 (Pt 2)**: 487-98.
- Mc, C. G., G. M. Austin, et al. (1958). "Sprouting as a cause of spasticity." J Neurophysiol **21**(3): 205-16.
- McComas, A. J., P. R. Fawcett, et al. (1971). "Electrophysiological estimation of the number of motor units within a human muscle." J Neurol Neurosurg Psychiatry **34**(2): 121-31.
- McComas, A. J., R. E. Sica, et al. (1973). "Functional changes in motoneurons of hemiparetic patients." J Neurol Neurosurg Psychiatry **36**(2): 183-93.
- McLellan, D. L. (1977). "C0-contraction and stretch reflexes in spasticity during treatment with baclofen." J Neurol Neurosurg Psychiatry **40**(1): 30-8.
- McNair, P. J., J. Depledge, et al. (1996). "Verbal encouragement: effects on maximum effort voluntary muscle action." Br J Sports Med **30**(3): 243-5.
- Meinck, H. M. and B. Piesiur-Strehlow (1981). "Reflexes evoked in leg muscles from arm afferents: a propriospinal pathway in man?" Exp Brain Res **43**(1): 78-86.
- Messina, C. and R. Cotrufo (1976). "Different excitability of type 1 and type 2 alpha-motoneurons. The recruitment curve of H- and M-responses in slow and fast muscles of rabbits." J Neurol Sci **28**(1): 57-63.
- Meunier, S., I. Mogyoros, et al. (1996). "Effects of femoral nerve stimulation on the electromyogram and reflex excitability of tibialis anterior and soleus." Muscle Nerve **19**(9): 1110-5.

- Meunier, S. and C. Morin (1989). "Changes in presynaptic inhibition of Ia fibres to soleus motoneurons during voluntary dorsiflexion of the foot." Exp Brain Res **76**(3): 510-8.
- Meunier, S., A. Penicaud, et al. (1990). "Monosynaptic Ia excitation and recurrent inhibition from quadriceps to ankle flexors and extensors in man." J Physiol **423**: 661-75.
- Meunier, S., A. Penicaud, et al. (1990). "Monosynaptic Ia excitation and recurrent inhibition from quadriceps to ankle flexors and extensors in man." J Physiol **423**: 661-75.
- Meunier, S. and E. Pierrot-Deseilligny (1989). "Gating of the afferent volley of the monosynaptic stretch reflex during movement in man." J Physiol **419**: 753-63.
- Meunier, S., E. Pierrot-Deseilligny, et al. (1994). "Pattern of heteronymous recurrent inhibition in the human lower limb." Exp Brain Res **102**(1): 149-59.
- Meunier, S., E. Pierrot-Deseilligny, et al. (1993). "Pattern of monosynaptic heteronymous Ia connections in the human lower limb." Exp Brain Res **96**(3): 534-44.
- Meunier, S., S. Pol, et al. (2000). "Abnormal reciprocal inhibition between antagonist muscles in Parkinson's disease." Brain **123 (Pt 5)**: 1017-26.
- Meyer, B. U., S. Roricht, et al. (1995). "Inhibitory and excitatory interhemispheric transfers between motor cortical areas in normal humans and patients with abnormalities of the corpus callosum." Brain **118 (Pt 2)**: 429-40.
- Milanov, I. (1992). "A comparative study of methods for estimation of presynaptic inhibition." J Neurol **239**(5): 287-92.
- Miller, T. A., I. Mogyoros, et al. (1995). "Homonymous and heteronymous monosynaptic reflexes in biceps brachii." Muscle Nerve **18**(6): 585-92.
- Mills, V. M. and L. Quintana (1985). "Electromyography results of exercise overflow in hemiplegic patients." Phys Ther **65**(7): 1041-5.
- Milner-Brown, H. S. and R. D. Penn (1979). "Pathophysiological mechanisms in cerebral palsy." J Neurol Neurosurg Psychiatry **42**(7): 606-18.
- Mizuno, Y., R. Tanaka, et al. (1971). "Reciprocal group I inhibition on triceps surae motoneurons in man." J Neurophysiol **34**(6): 1010-7.
- Molenaar, I., A. Rustioni, et al. (1974). "The location of cells of origin of the fibers in the ventral and the lateral funiculus of the cat's lumbo-sacral cord." Brain Res **78**(2): 239-54.
- Morales, F. R., P. A. Boxer, et al. (1987). "Basic electrophysiological properties of spinal cord motoneurons during old age in the cat." J Neurophysiol **58**(1): 180-94.
- Morita, H., C. Crone, et al. (2001). "Modulation of presynaptic inhibition and disynaptic reciprocal Ia inhibition during voluntary movement in spasticity." Brain **124**(Pt 4): 826-37.
- Muellbacher, W., C. Artner, et al. (1999). "The role of the intact hemisphere in recovery of midline muscles after recent monohemispheric stroke." J Neurol **246**(4): 250-6.
- Mueller, M. E., M. Gruenthal, et al. (1997). "Gabapentin for relief of upper motor neuron symptoms in multiple sclerosis." Arch Phys Med Rehabil **78**(5): 521-4.
- Murley, G. S., H. B. Menz, et al. (2010) "Reliability of lower limb electromyography during overground walking: a comparison of maximal- and sub-maximal normalisation techniques." J Biomech **43**(4): 749-56.
- Murray, M. P., R. C. Kory, et al. (1966). "Comparison of free and fast speed walking patterns of normal men." Am J Phys Med **45**(1): 8-23.

- Murray, M. P., L. A. Mollinger, et al. (1984). "Kinematic and EMG patterns during slow, free, and fast walking." J Orthop Res **2**(3): 272-80.
- Murray, M. P., G. B. Spurr, et al. (1985). "Treadmill vs. floor walking: kinematics, electromyogram, and heart rate." J Appl Physiol **59**(1): 87-91.
- Nadeau S, Arsenault B, Gravel D, Lepage Y and Bourbonnais D. (1998) Analysis of a spasticity index used in adults with a stroke. *Canadian Journal of rehabilitation*. Special Issue REPAR Congress 11 (4),219-220.
- Nadeau, S., D. Gravel, et al. (1999). "Plantarflexor weakness as a limiting factor of gait speed in stroke subjects and the compensating role of hip flexors." Clin Biomech (Bristol, Avon) **14**(2): 125-35.
- Nakamura, R., T. Hosokawa, et al. (1985). "Relationship of muscle strength for knee extension to walking capacity in patients with spastic hemiparesis." Tohoku J Exp Med **145**(3): 335-40.
- Nakashima, K., J. C. Rothwell, et al. (1989). "Reciprocal inhibition between forearm muscles in patients with writer's cramp and other occupational cramps, symptomatic hemidystonia and hemiparesis due to stroke." Brain **112 (Pt 3)**: 681-97.
- Nardone, A. and M. Schieppati (1998). "Medium-latency response to muscle stretch in human lower limb: estimation of conduction velocity of group II fibres and central delay." Neurosci Lett **249**(1): 29-32.
- Neckel, N., M. Pelliccio, et al. (2006). "Quantification of functional weakness and abnormal synergy patterns in the lower limb of individuals with chronic stroke." J Neuroengineering Rehabil **3**: 17.
- Neckel, N. D., N. Blonien, et al. (2008). "Abnormal joint torque patterns exhibited by chronic stroke subjects while walking with a prescribed physiological gait pattern." J Neuroeng Rehabil **5**: 19.
- Nelles, G., S. C. Cramer, et al. (1998). "Quantitative assessment of mirror movements after stroke." Stroke **29**(6): 1182-7.
- Netz, J., T. Lammers, et al. (1997). "Reorganization of motor output in the non-affected hemisphere after stroke." Brain **120**(Pt 9): 1579-86.
- Netz, J., T. Lammers, et al. (1997). "Reorganization of motor output in the non-affected hemisphere after stroke." Brain **120 (Pt 9)**: 1579-86.
- Nielsen, J. and Y. Kagamihara (1992). "The regulation of disynaptic reciprocal Ia inhibition during co-contraction of antagonistic muscles in man." J Physiol **456**: 373-91.
- Nielsen, J., N. Petersen, et al. (1995). "Changes in transmission across synapses of Ia afferents in spastic patients." Brain **118 (Pt 4)**: 995-1004.
- Nishijima, Y., T. Kato, et al. (2010) "Application of the segment weight dynamic movement method to the normalization of gait EMG amplitude." J Electromyogr Kinesiol **20**(3): 550-7.
- O'Rourke, F., N. Dean, et al. (2004). "Current and future concepts in stroke prevention." Cmaj **170**(7): 1123-33.
- Okuma, Y. and R. G. Lee (1996). "Reciprocal inhibition in hemiplegia: correlation with clinical features and recovery." Can J Neurol Sci **23**(1): 15-23.
- Olney, S. J., M. P. Griffin, et al. (1994). "Temporal, kinematic, and kinetic variables related to gait speed in subjects with hemiplegia: a regression approach." Phys Ther **74**(9): 872-85.
- Olney, S. J., M. P. Griffin, et al. (1991). "Work and power in gait of stroke patients." Arch Phys Med Rehabil **72**(5): 309-14.
- Olney, S. J., T. N. Monga, et al. (1986). "Mechanical energy of walking of stroke patients." Arch Phys Med Rehabil **67**(2): 92-8.

- Orlovsky, G. N. (1991). "Gravistatic postural control in simpler systems." Curr Opin Neurobiol **1**(4): 621-7.
- Paillard, J. (1955). "[Electrophysiologic analysis and comparison in man of Hoffmann's reflex and myotatic reflex.]" Pflugers Arch **260**(6): 448-79.
- Panizza, M., P. Balbi, et al. (1995). "H-reflex recovery curve and reciprocal inhibition of H-reflex of the upper limbs in patients with spasticity secondary to stroke." Am J Phys Med Rehabil **74**(5): 357-63.
- Parlow, S. E. (1990). "Asymmetrical movement overflow in children depends on handedness and task characteristics." J Clin Exp Neuropsychol **12**(2): 270-80.
- Parri, R. and V. Crunelli (2007). "Astrocytes target presynaptic NMDA receptors to give synapses a boost." Nat Neurosci **10**(3): 271-3.
- Patla, A. E. (1985). "Some characteristics of EMG patterns during locomotion: implications for the locomotor control process." J Mot Behav **17**(4): 443-61.
- Patten, C., J. Lexell, et al. (2004). "Weakness and strength training in persons with poststroke hemiplegia: rationale, method, and efficacy." J Rehabil Res Dev **41**(3A): 293-312.
- Peat, M., H. I. Dubo, et al. (1976). "Electromyographic temporal analysis of gait: hemiplegic locomotion." Arch Phys Med Rehabil **57**(9): 421-5.
- Perry, J. (1993). "Determinants of muscle function in the spastic lower extremity." Clin Orthop Relat Res(288): 10-26.
- Perry, J., C. S. Easterday, et al. (1981). "Surface versus intramuscular electrodes for electromyography of superficial and deep muscles." Phys Ther **61**(1): 7-15.
- Perry, J., P. Giovan, et al. (1978). "The determinants of muscle action in the hemiparetic lower extremity (and their effect on the examination procedure)." Clin Orthop Relat Res(131): 71-89.
- Perry, J., R. L. Waters, et al. (1978). "Electromyographic analysis of equinovarus following stroke." Clin Orthop Relat Res(131): 47-53.
- Petersen, N., H. Morita, et al. (1999). "Modulation of reciprocal inhibition between ankle extensors and flexors during walking in man." J Physiol **520 Pt 2**: 605-19.
- Phan, T. G., P. M. Wright, et al. (2002). "Salvaging the ischaemic penumbra: more than just reperfusion?" Clin Exp Pharmacol Physiol **29**(1-2): 1-10.
- Piercey, M. F. and J. Goldfarb (1974). "Discharge patterns of Renshaw cells evoked by volleys in ipsilateral cutaneous and high-threshold muscle afferents and their relationship to reflexes recorded in ventral roots." J Neurophysiol **37**(2): 294-302.
- Pierrot-Deseilligny, E. (1989). "Peripheral and descending control of neurones mediating non-monosynaptic Ia excitation to motoneurons: a presumed propriospinal system in man." Prog Brain Res **80**: 305-14; discussion 295-7.
- Pierrot-Deseilligny, E. (2002). "Propriospinal transmission of part of the corticospinal excitation in humans." Muscle Nerve **26**(2): 155-72.
- Pierrot-Deseilligny, E., C. Bergego, et al. (1981). "Cutaneous depression of Ib reflex pathways to motoneurons in man." Exp Brain Res **42**(3-4): 351-61.
- Pierrot-Deseilligny E. and Burke D. (2005) "The circuitry of the human spinal cord: its role in motor control and movement disorders". Cambridge: Cambridge University Press.
- Pierrot-Deseilligny, E. and B. Bussel (1975). "Evidence for recurrent inhibition by motoneurons in human subjects." Brain Res **88**(1): 105-8.
- Pierrot-Deseilligny, E., R. Katz, et al. (1979). "Evidence of Ib inhibition in human subjects." Brain Res **166**(1): 176-9.
- Pierrot-Deseilligny, E. and V. Marchand-Pauvert (2002). "A cervical propriospinal system in man." Adv Exp Med Biol **508**: 273-9.

- Pierrot-Deseilligny, E. and D. Mazevet (2000). "The monosynaptic reflex: a tool to investigate motor control in humans. Interest and limits." Neurophysiol Clin **30**(2): 67-80.
- Pierrot-Deseilligny, E. and L. Mazieres (1984). "[Reflex circuits of the spinal cord in man. Control during movement and their functional role (1)]." Rev Neurol (Paris) **140**(11): 605-14.
- Pierrot-Deseilligny, E., C. Morin, et al. (1981). "Pattern of group I fibre projections from ankle flexor and extensor muscles in man." Exp Brain Res **42**(3-4): 337-50.
- Pierrot-Deseilligny, E., C. Morin, et al. (1977). "Influence of voluntary movement and posture on recurrent inhibition in human subjects." Brain Res **124**(3): 427-36.
- Piesiur-Strehlow, B. and H. M. Meinck (1980). "Response patterns of human lumbosacral motoneurone pools to distant somatosensory stimuli." Electroencephalogr Clin Neurophysiol **48**(6): 673-82.
- Pinzur, M. S., R. Sherman, et al. (1987). "Gait changes in adult onset hemiplegia." Am J Phys Med **66**(5): 228-37.
- Pisano, F., G. Miscio, et al. (2000). "Quantitative measures of spasticity in post-stroke patients." Clin Neurophysiol **111**(6): 1015-22.
- Prilutsky, B. I., R. J. Gregor, et al. (1998). "Coordination of two-joint rectus femoris and hamstrings during the swing phase of human walking and running." Exp Brain Res **120**(4): 479-86.
- Puh, U. and G. D. Baer (2009). "A comparison of treadmill walking and overground walking in independently ambulant stroke patients: a pilot study." Disabil Rehabil **31**(3): 202-10.
- Radhakrishnan, K., E. Koshy, et al. (1981). "Ataxic hemiparesis and mirror movements." J Neurol Neurosurg Psychiatry **44**(2): 190.
- Rainoldi, A., M. Nazzaro, et al. (2000). "Geometrical factors in surface EMG of the vastus medialis and lateralis muscles." J Electromyogr Kinesiol **10**(5): 327-36.
- Raynor, E. M. and J. M. Shefner (1994). "Recurrent inhibition is decreased in patients with amyotrophic lateral sclerosis." Neurology **44**(11): 2148-53.
- Robinson, L. R., D. E. Rubner, et al. (1993). "Influences of height and gender on normal nerve conduction studies." Arch Phys Med Rehabil **74**(11): 1134-8.
- Rogers, L. M., D. A. Brown, et al. (2004). "Foot force direction control during leg pushes against fixed and moving pedals in persons post-stroke." Gait Posture **19**(1): 58-68.
- Roll, J. P. and J. P. Vedel (1982). "Kinaesthetic role of muscle afferents in man, studied by tendon vibration and microneurography." Exp Brain Res **47**(2): 177-90.
- Rose, J., J. G. Martin, et al. (1999). "Electromyographic differentiation of diplegic cerebral palsy from idiopathic toe walking: involuntary coactivation of the quadriceps and gastrocnemius." J Pediatr Orthop **19**(5): 677-82.
- Rossi, A. and R. Mazzocchio (1991). "Presence of homonymous recurrent inhibition in motoneurons supplying different lower limb muscles in humans." Exp Brain Res **84**(2): 367-73.
- Rossi A, Decchi B (1994). "Flexibility of lower limb reflex responses to painful cutaneous stimulation in standing humans: evidence of load-dependent modulation." J Physiol **481** (Pt 2): 521-532.
- Rossignol, S., R. Dubuc, et al. (2006). "Dynamic sensorimotor interactions in locomotion." Physiol Rev **86**(1): 89-154.
- Rossini, P. M., C. Caltagirone, et al. (1998). "Hand motor cortical area reorganization in stroke: a study with fMRI, MEG and TCS maps." Neuroreport **9**(9): 2141-6.
- Roth, E. J., C. Merbitz, et al. (1997). "Hemiplegic gait. Relationships between walking speed and other temporal parameters." Am J Phys Med Rehabil **76**(2): 128-33.

- Rothwell, J. C., B. L. Day, et al. (1986). "Habituation and conditioning of the human long latency stretch reflex." Exp Brain Res **63**(1): 197-204.
- Rudomin, P., R. Nunez, et al. (1975). "Modulation of synaptic effectiveness of Ia and descending fibers in cat spinal cord." J Neurophysiol **38**(5): 1181-95.
- Rudomin, P. and R. F. Schmidt (1999). "Presynaptic inhibition in the vertebrate spinal cord revisited." Exp Brain Res **129**(1): 1-37.
- Ryall, R. W. and M. F. Piercey (1971). "Excitation and inhibition of Renshaw cells by impulses in peripheral afferent nerve fibers." J Neurophysiol **34**(2): 242-51.
- Rymer, W. Z., J. C. Houk, et al. (1979). "Mechanisms of the clasp-knife reflex studied in an animal model." Exp Brain Res **37**(1): 93-113.
- Sabbahi, M. A. and E. M. Sedgwick (1982). "Age-related changes in monosynaptic reflex excitability." J Gerontol **37**(1): 24-32.
- Sadeghi, H., S. Sadeghi, et al. (2001). "Functional roles of ankle and hip sagittal muscle moments in able-bodied gait." Clin Biomech (Bristol, Avon) **16**(8): 688-95.
- Sahrman, S. A. and B. J. Norton (1977). "The relationship of voluntary movement to spasticity in the upper motor neuron syndrome." Ann Neurol **2**(6): 460-5.
- Sale D, Quinlan J, Marsh E, McComas AJ, Belanger AY (1982). "Influence of joint position on ankle plantarflexion in humans." J Appl Physiol **52**: 1636-1642
- Sastry, B. S. and J. G. Sinclair (1976). "Tonic inhibitory influence of a supraspinal monoaminergic system on recurrent inhibition of an extensor monosynaptic reflex." Brain Res **117**(1): 69-76.
- Scelsi, R., S. Lotta, et al. (1984). "Hemiplegic atrophy. Morphological findings in the anterior tibial muscle of patients with cerebral vascular accidents." Acta Neuropathol **62**(4): 324-31.
- Schieppati, M. (1987). "The Hoffmann reflex: a means of assessing spinal reflex excitability and its descending control in man." Prog Neurobiol **28**(4): 345-76.
- Schieppati, M. and A. Nardone (1995). "Time course of 'set'-related changes in muscle responses to stance perturbation in humans." J Physiol **487 (Pt 3)**: 787-96.
- Schieppati, M. and A. Nardone (1997). "Medium-latency stretch reflexes of foot and leg muscles analysed by cooling the lower limb in standing humans." J Physiol **503 (Pt 3)**: 691-8.
- Schieppati, M. and A. Nardone (1999). "Group II spindle afferent fibers in humans: their possible role in the reflex control of stance." Prog Brain Res **123**: 461-72.
- Schieppati, M., A. Nardone, et al. (1995). "Early and late stretch responses of human foot muscles induced by perturbation of stance." Exp Brain Res **105**(3): 411-22.
- Schimsheimer, R. J., B. W. Ongerboer de Visser, et al. (1987). "The flexor carpi radialis H-reflex in polyneuropathy: relations to conduction velocities of the median nerve and the soleus H-reflex latency." J Neurol Neurosurg Psychiatry **50**(4): 447-52.
- Schindler-Ivens, S., D. A. Brown, et al. (2004). "Direction-dependent phasing of locomotor muscle activity is altered post-stroke." J Neurophysiol **92**(4): 2207-16.
- Schneider, R. and J. C. Gautier (1994). "Leg weakness due to stroke. Site of lesions, weakness patterns and causes." Brain **117 (Pt 2)**: 347-54.
- Schnitzler, A., K. R. Kessler, et al. (1996). "Transcallosally mediated inhibition of interneurons within human primary motor cortex." Exp Brain Res **112**(3): 381-91.
- Schomburg, E. D. (1990). "Spinal functions in sensorimotor control of movements." Neurosurg Rev **13**(3): 179-85.
- Schomburg, E. D. (1990). "Spinal sensorimotor systems and their supraspinal control." Neurosci Res **7**(4): 265-340.

- Seitz, R. J., P. Hoflich, et al. (1998). "Role of the premotor cortex in recovery from middle cerebral artery infarction." Arch Neurol **55**(8): 1081-8.
- Shefner, J. M., S. A. Berman, et al. (1992). "Recurrent inhibition is increased in patients with spinal cord injury." Neurology **42**(11): 2162-8.
- Shelton, F. N. and M. J. Reding (2001). "Effect of lesion location on upper limb motor recovery after stroke." Stroke **32**(1): 107-12.
- Sherrington, C. S. (1910). "Flexion-reflex of the limb, crossed extension-reflex, and reflex stepping and standing." J Physiol **40**(1-2): 28-121.
- Shiavi, R., H. J. Bugle, et al. (1987). "Electromyographic gait assessment, Part 2: Preliminary assessment of hemiparetic synergy patterns." J Rehabil Res Dev **24**(2): 24-30.
- Simonetta-Moreau, M., P. Marque, et al. (1999). "The pattern of excitation of human lower limb motoneurons by probable group II muscle afferents." J Physiol **517** (Pt 1): 287-300.
- Simonetta Moreau, M., S. Meunier, et al. (2002). "Transmission of group II heteronymous pathways is enhanced in rigid lower limb of de novo patients with Parkinson's disease." Brain **125**(Pt 9): 2125-33.
- Simon ES (1996) "Changes in spinal recurrent inhibition in patients during the immediate post-stroke period." J Neurorehabil Neural Repair **10**: 35-42.
- Sinkjaer, T., J. B. Andersen, et al. (2000). "Major role for sensory feedback in soleus EMG activity in the stance phase of walking in man." J Physiol **523** Pt 3: 817-27.
- Slager, U. T., J. D. Hsu, et al. (1985). "Histochemical and morphometric changes in muscles of stroke patients." Clin Orthop Relat Res(199): 159-68.
- Smith, A. M. (1981). "The coactivation of antagonist muscles." Can J Physiol Pharmacol **59**(7): 733-47.
- Solomonow, M., R. Baratta, et al. (1988). "Electromyogram coactivation patterns of the elbow antagonist muscles during slow isokinetic movement." Exp Neurol **100**(3): 470-7.
- Sommerfeld, D. K., E. U. Eek, et al. (2004). "Spasticity after stroke: its occurrence and association with motor impairments and activity limitations." Stroke **35**(1): 134-9.
- Sonnenborg FA, Andersen OK, Arendt-Nielsen L, Treede RD (2001). "Withdrawal reflex organisation to electrical stimulation of the dorsal foot in humans." Exp Brain Res **136**: 303-312
- Stein, R. B. (1995). "Presynaptic inhibition in humans." Prog Neurobiol **47**(6): 533-44.
- Stephens, M. J. and J. F. Yang (1996). "Short latency, non-reciprocal group I inhibition is reduced during the stance phase of walking in humans." Brain Res **743**(1-2): 24-31.
- Stinear, J. W. and W. D. Byblow (2004). "The contribution of cervical propriospinal premotoneurons in recovering hemiparetic stroke patients." J Clin Neurophysiol **21**(6): 426-34.
- Stolze, H., J. P. Kutz-Buschbeck, et al. (1997). "Gait analysis during treadmill and overground locomotion in children and adults." Electroencephalogr Clin Neurophysiol **105**(6): 490-7.
- Sutherland, D. H. (2001). "The evolution of clinical gait analysis part I: kinesiological EMG." Gait Posture **14**(1): 61-70.
- Sutherland, D. H., L. Cooper, et al. (1980). "The role of the ankle plantar flexors in normal walking." J Bone Joint Surg Am **62**(3): 354-63.

- Suzuki, K., G. Imada, et al. (1999). "Determinants and predictors of the maximum walking speed during computer-assisted gait training in hemiparetic stroke patients." Arch Phys Med Rehabil **80**(2): 179-82.
- Szumski, A. J., D. Burg, et al. (1974). "Activity of muscle spindles during muscle twitch and clonus in normal and spastic human subjects." Electroencephalogr Clin Neurophysiol **37**(6): 589-97.
- Takakusaki, K., J. Kohyama, et al. (2003). "Medullary reticulospinal tract mediating a generalized motor inhibition in cats: III. Functional organization of spinal interneurons in the lower lumbar segments." Neuroscience **121**(3): 731-46.
- Tanaka, R. (1974). "Reciprocal Ia inhibition during voluntary movements in man." Exp Brain Res **21**(5): 529-40.
- Tanaka, R. (1983). "Reciprocal Ia inhibitory pathway in normal man and in patients with motor disorders." Adv Neurol **39**: 433-41.
- Tang, A. and W. Z. Rymer (1981). "Abnormal force--EMG relations in paretic limbs of hemiparetic human subjects." J Neurol Neurosurg Psychiatry **44**(8): 690-8.
- Taniguchi, S., J. Kimura, et al. (2008). "Rest-induced suppression of anterior horn cell excitability as measured by F waves: comparison between volitionally inactivated and control muscles." Muscle Nerve **37**(3): 343-9.
- Thelen, D. D., S. A. Riewald, et al. (2003). "Abnormal coupling of knee and hip moments during maximal exertions in persons with cerebral palsy." Muscle Nerve **27**(4): 486-93.
- Thilmann, A. F., S. J. Fellows, et al. (1990). "Pathological stretch reflexes on the "good" side of hemiparetic patients." J Neurol Neurosurg Psychiatry **53**(3): 208-14.
- Thorstensson, A., G. Grimby, et al. (1976). "Force-velocity relations and fiber composition in human knee extensor muscles." J Appl Physiol **40**(1): 12-6.
- Tilton, A. H. (2003). "Injectable neuromuscular blockade in the treatment of spasticity and movement disorders." J Child Neurol **18 Suppl 1**: S50-66.
- Trombly, C. A. (1993). "Observations of improvement of reaching in five subjects with left hemiparesis." J Neurol Neurosurg Psychiatry **56**(1): 40-5.
- Trumbower, R. D., V. J. Ravichandran, et al. (2008). "Altered multijoint reflex coordination is indicative of motor impairment level following stroke." Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc **2008**: 3558-61.
- Tsuji, I. and R. Nakamura (1987). "The altered time course of tension development during the initiation of fast movement in hemiplegic patients." Tohoku J Exp Med **151**(2): 137-43.
- Turns, L. J., R. R. Neptune, et al. (2007). "Relationships between muscle activity and anteroposterior ground reaction forces in hemiparetic walking." Arch Phys Med Rehabil **88**(9): 1127-35.
- Twitchell, T. E. (1951). "The restoration of motor function following hemiplegia in man." Brain **74**(4): 443-80.
- Twitchell, T. E. (1957). "The prognosis of motor recovery in hemiplegia." Bull Tufts N Engl Med Cent **3**(3): 146-9.
- van Ingen Schenau, G. J., M. F. Bobbert, et al. (1987). "The unique action of bi-articular muscles in complex movements." J Anat **155**: 1-5.
- Vasilenko, D. A. (1975). "Propriospinal pathways in the ventral funicles of the cat spinal cord: their effects on lumbosacral motoneurons." Brain Res **93**(3): 502-6.
- Verschueren, S. M., S. P. Swinnen, et al. (2003). "Vibration-induced changes in EMG during human locomotion." J Neurophysiol **89**(3): 1299-307.
- Visintin, M., H. Barbeau, et al. (1998). "A new approach to retrain gait in stroke patients through body weight support and treadmill stimulation." Stroke **29**(6): 1122-8.

- von Schroeder, H. P., R. D. Coutts, et al. (1995). "Gait parameters following stroke: a practical assessment." *J Rehabil Res Dev* **32**(1): 25-31.
- Vos-Vromans, D. C., R. A. de Bie, et al. (2005). "The responsiveness of the ten-meter walking test and other measures in patients with hemiparesis in the acute phase." *Physiother Theory Pract* **21**(3): 173-80.
- Wall, J. C. and A. Ashburn (1979). "Assessment of gait disability in hemiplegics. Hemiplegic gait." *Scand J Rehabil Med* **11**(3): 95-103.
- Wall JC, Turnbull GI (1986). "Gait asymmetries in residual hemiplegia." *Arch Phys Med Rehabil* **67**: 550-553.
- Warabi, T., M. Kato, et al. (2005). "Treadmill walking and overground walking of human subjects compared by recording sole-floor reaction force." *Neurosci Res* **53**(3): 343-8.
- Warlow, C., C. Sudlow, et al. (2003). "Stroke." *Lancet* **362**(9391): 1211-24.
- Watkins, M. P., B. A. Harris, et al. (1984). "Isokinetic testing in patients with hemiparesis. A pilot study." *Phys Ther* **64**(2): 184-9.
- Watt JR, Franz JR, Jackson K, Dicharry J, Riley PO, Kerrigan DC (2010). "A three-dimensional kinematic and kinetic comparison of overground and treadmill walking in healthy elderly subjects." *Clin Biomech (Bristol, Avon)* **25**: 444-449.
- Welmer, A. K., L. W. Holmqvist, et al. (2006). "Hemiplegic limb synergies in stroke patients." *Am J Phys Med Rehabil* **85**(2): 112-9.
- Werner, C., A. R. Lindquist, et al. (2007). "The influence of treadmill inclination on the gait of ambulatory hemiparetic subjects." *Neurorehabil Neural Repair* **21**(1): 76-80.
- Wiesendanger, M., M. Corboz, et al. (1991). "Noradrenergic mechanisms involved in muscle relaxation: significance for the treatment of spasticity." *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* **142**(2): 132-4.
- Winter, D. A. (1989). "Biomechanics of normal and pathological gait: implications for understanding human locomotor control." *J Mot Behav* **21**(4): 337-55.
- Winter, D. A. and H. J. Yack (1987). "EMG profiles during normal human walking: stride-to-stride and inter-subject variability." *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **67**(5): 402-11.
- Wood, S. A., J. E. Gregory, et al. (1996). "The influence of muscle spindle discharge on the human H reflex and the monosynaptic reflex in the cat." *J Physiol* **497** (Pt 1): 279-90.
- Wortis, S. B., M. Marks, et al. (1951). "Gait analysis in hemiplegia." *Trans Am Neurol Assoc* **56**: 181-3.
- Yamazaki, Y., T. Ohkuwa, et al. (1994). "Reciprocal activation and coactivation in antagonistic muscles during rapid goal-directed movements." *Brain Res Bull* **34**(6): 587-93.
- Yanagisawa, N., R. Tanaka, et al. (1976). "Reciprocal Ia inhibition in spastic hemiplegia of man." *Brain* **99**(3): 555-74.
- Yang, J. F. and D. A. Winter (1984). "Electromyographic amplitude normalization methods: improving their sensitivity as diagnostic tools in gait analysis." *Arch Phys Med Rehabil* **65**(9): 517-21.
- Yap, C. B. (1967). "Spinal segmental and long-loop reflexes on spinal motoneurone excitability in spasticity and rigidity." *Brain* **90**(4): 887-96.
- Yelnik, A., T. Albert, et al. (1999). "A clinical guide to assess the role of lower limb extensor overactivity in hemiplegic gait disorders." *Stroke* **30**(3): 580-5.
- Zajac, F. E. (1993). "Muscle coordination of movement: a perspective." *J Biomech* **26 Suppl 1**: 109-24.

Zytnicki, D., J. Lafleur, et al. (1990). "Reduction of Ib autogenetic inhibition in motoneurons during contractions of an ankle extensor muscle in the cat." J Neurophysiol **64**(5): 1380-9.

ANNEXE 1: Certificat d'éthique

Comité d'éthique de la recherche
des établissements du CRIR



Certificat d'éthique

Par la présente, le comité d'éthique de la recherche des établissements du CRIR (CÉR) atteste qu'il a évalué, lors de sa réunion le 25 janvier 2005, le projet de recherche (CRIR-125-1204) intitulé:

« Le dysfonctionnement des circuits nerveux de la moelle épinière dans l'hémiplégie : effets de la vibration musculaire et coordination des muscles de la jambe pendant la marche ».

Présenté par: **Robert Forget**

Le présent projet répond aux exigences éthiques de notre CÉR. Le Comité autorise donc sa mise en œuvre sur la foi des documents suivants :

- Protocole de recherche et annexes (tel qu'approuvés le 04/04/05) ;
- Formulaire de consentement (tel qu'approuvé le 04/04/05) ;
- Grille d'évaluation scientifique (11/01/05) ;
- Lettre de l'Institut de réadaptation de Montréal confirmant l'acceptation du projet sur la plan de la convenance institutionnelle (17/01/05).

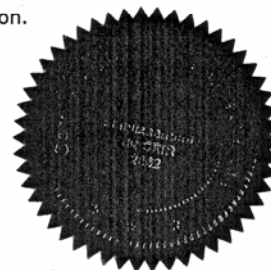
Ce projet se déroulera dans le site du CRIR suivant : **Institut de réadaptation de Montréal.**

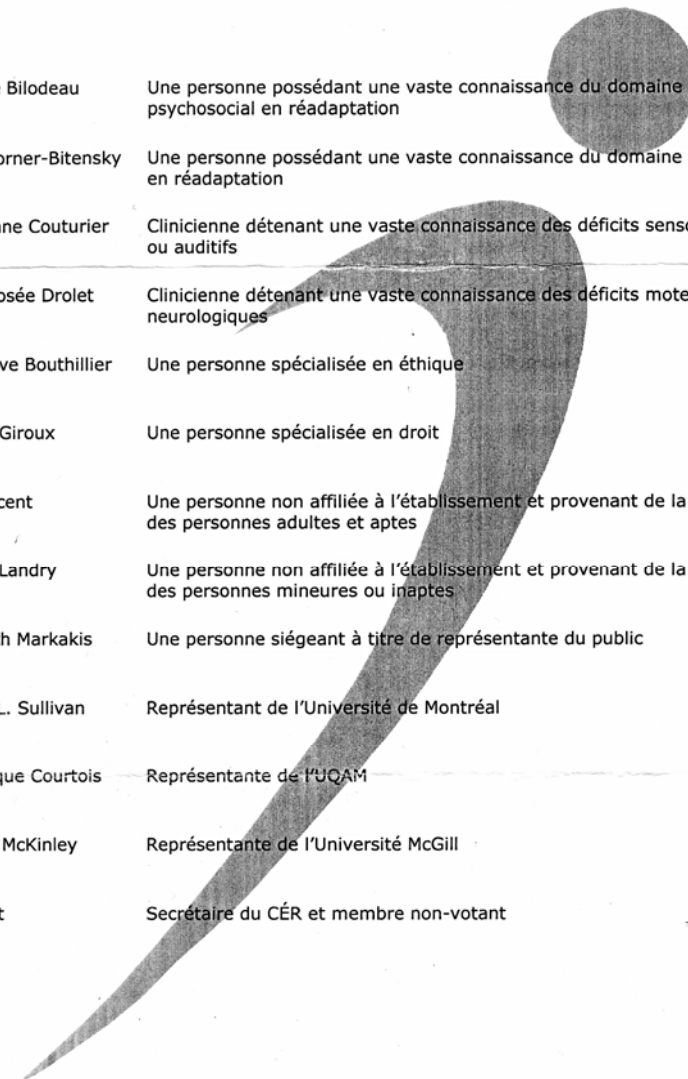
Ce certificat est valable pour un an. En acceptant le présent certificat d'éthique, le chercheur s'engage à :

1. Informer le CÉR de tout changement qui pourrait être apporté à la présente recherche ou aux documents qui en découlent (Formulaire M) ;
2. Rapporter aux participants toute information susceptible de modifier leur consentement ;
3. Fournir annuellement au CÉR un rapport d'étape l'informant de l'avancement des travaux de recherche (formulaire R) ;
4. Demander le renouvellement annuel de son certificat d'éthique ;
5. Aviser le CÉR de la clôture (abandon ou interruption prématurée) du projet de recherche ;
6. Envoyer au CÉR une copie de son rapport de fin de projet / publication.

Me Michel T. Giroux
Président du CÉR

Date d'émission
4 avril 2005



Composition du comité d'éthique de la recherche des établissements du CRIR

Mme Isabelle Bilodeau	Une personne possédant une vaste connaissance du domaine psychosocial en réadaptation
Mme Nicol-Korner-Bitensky	Une personne possédant une vaste connaissance du domaine biomédical en réadaptation
Mme Julie-Anne Couturier	Clinicienne détenant une vaste connaissance des déficits sensoriel visuels ou auditifs
Mme Marie-Josée Drolet	Clinicienne détenant une vaste connaissance des déficits moteurs ou neurologiques
Mme Marie-Ève Bouthillier	Une personne spécialisée en éthique
Me Michel T. Giroux	Une personne spécialisée en droit
M. André Vincent	Une personne non affiliée à l'établissement et provenant de la clientèle des personnes adultes et aptes
Mme Nadine Landry	Une personne non affiliée à l'établissement et provenant de la clientèle des personnes mineures ou inaptes
Mme Elizabeth Markakis	Une personne siégeant à titre de représentante du public
M. Michael J.L. Sullivan	Représentant de l'Université de Montréal
Mme Frédérique Courtois	Représentante de l'UQAM
Mme Patricia McKinley	Représentante de l'Université McGill
Me Anik Nolet	Secrétaire du CÉR et membre non-votant

ANNEXE 2: Formulaire de consentement



FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

à l'intention des participants ayant présenté un AVC⁴



Le dysfonctionnement des circuits nerveux de la moelle épinière dans l'hémi-parésie : effets de la vibration musculaire et coordination des muscles de la jambe pendant la marche

Identification du participant:

Nom : _____ Prénom : _____

Date de naissance: _____ Âge : _____

No. : de dossier : _____ Code : _____

RESPONSABLE:

Robert Forget, physiothérapeute, Ph.D. - tél.: [REDACTED]

REPRÉSENTANTS DU RESPONSABLE:

Eric Maupas MD, Ph. D. stagiaire post-doctoral – [REDACTED]

Joseph-Omer Dyer, physiothérapeute, M.Sc. candidat au doctorat. – [REDACTED]

DESCRIPTION DU PROJET

Cette étude s'étalera sur une année d'expérimentation. Elle permettra d'évaluer quinze personnes qui, comme vous, ont des troubles de mouvement suite à un accident vasculaire cérébral (AVC) et dix personnes qui n'ont pas de problèmes neurologiques. L'objectif principal de cette étude est d'évaluer si la vibration mécanique du quadriceps (muscle de la cuisse) permet d'améliorer la coordination anormale des muscles de la jambe pendant la marche chez les personnes ayant subi un AVC. Par ailleurs, cette étude évaluera s'il y a une relation entre le mauvais fonctionnement des circuits nerveux du cerveau et de la moelle épinière et le manque de coordination à la jambe après un AVC. Finalement, les effets de la vibration sur ces circuits nerveux seront évalués.

NATURE ET DURÉE DE VOTRE PARTICIPATION

Dans le cadre de ce projet, vous êtes invité(e) à vous présenter au site de l'Institut de réadaptation de Montréal du Centre de recherche interdisciplinaire de réadaptation du Montréal métropolitain (CRIR) pour participer à deux séances d'évaluation d'une durée maximale de six heures chacune. La première séance débutera par une évaluation de votre jambe atteinte. L'examineur évaluera à votre membre inférieur atteint: la sensibilité, les réflexes, le tonus des muscles ainsi que votre capacité à faire certains mouvements.

⁴ Résumé explicatif à remettre aux participants hémi-parétiques avant signature de la formule de consentement

Le dysfonctionnement des circuits nerveux de la moelle épinière dans l'hémiplégie: effets de la vibration musculaire et coordination des muscles de la jambe pendant la marche

NATURE ET DURÉE DE VOTRE PARTICIPATION (suite)

On évaluera l'activité de vos muscles au niveau des jambes pendant la marche. Au cours de cette évaluation, on posera des électrodes non-douloureuses sur vos jambes. Pour l'évaluation des circuits neuronaux, vous serez assis(e) confortablement sur une chaise inclinable. Un appareil vibreur sera fixé à votre genou. On vous demandera simplement de pousser avec le pied sur une pédale fixe pendant environ 5 secondes. Un nerf de votre cuisse sera stimulé très brièvement au niveau du creux de l'aîne pour faire contracter des muscles de la cuisse. Vous pousserez sur la pédale une centaine de fois avec des contractions brèves (5 s de durée), à faible intensité. Une période de repos minimale de 10 secondes sera allouée entre les stimulations et quelques minutes de repos vous seront accordées entre chaque série de 15 stimulations. Ensuite, la vibration non-douloureuse des muscles de la cuisse (80 Hz) sera activée pour une durée maximale d'une quinzaine de minutes consécutives. La sensation que vous ressentirez pendant la vibration est semblable à celle ressentie avec l'utilisation d'un appareil de massage. Au cours de l'expérience, votre nerf sera stimulé une centaine de fois pendant que vous pousserez sur la pédale. Aucune prise de médicaments ou chirurgie mineure ne seront utilisées au cours de cette étude.

AVANTAGES PERSONNELS POUVANT DÉCOULER DE VOTRE PARTICIPATION

Il n'y a pas d'avantage direct à participer à ces sessions d'évaluation à l'Institut de réadaptation de Montréal. Toutefois, vous aurez contribué à l'avancement de la science et plus spécifiquement dans le domaine de la réadaptation des troubles du mouvement consécutifs à un AVC.

INCONVÉNIENTS PERSONNELS ET RISQUES POUVANT DÉCOULER DE VOTRE PARTICIPATION

Le temps que vous devrez consacrer pour vous rendre au laboratoire et participer aux séances peut constituer un inconvénient personnel à participer à cette étude. Des pauses seront accordées aussi souvent que vous en sentirez le besoin. Par ailleurs, la sensation provoquée par la stimulation des nerfs est parfois inconfortable mais non-douloureuse.

Il est entendu que votre participation à ces évaluations ne vous fait courir, sur le plan médical, aucun risque. Vous reconnaissez que vous ne portez pas de stimulateur (ex: cardiaque) ou de métal implanté, ceux-ci étant contre-indiqués lors de stimulations électriques.

ACCÈS À VOTRE DOSSIER MÉDICAL

Vous acceptez que les personnes responsables de ce projet aient accès à votre dossier médical à l'Institut de Réadaptation de Montréal afin d'y recueillir les informations essentielles à la réalisation du projet.

RETRAIT DE VOTRE PARTICIPATION AU PROJET

Votre participation au projet est sur une base libre et volontaire. Il est également entendu que vous pourrez, à tout moment, mettre un terme à votre participation à ce projet. Votre participation ou votre désistement à ce projet n'aura aucun effet sur les soins et les services de santé que vous recevez ou recevrez à l'IRM.

Le dysfonctionnement des circuits nerveux de la moelle épinière dans l'hémiplégie: effets de la vibration musculaire et coordination des muscles de la jambe pendant la marche

CONFIDENTIALITÉ

Tous les renseignements personnels recueillis à votre sujet au cours de l'étude seront codifiés afin d'assurer leur confidentialité. Ces données seront conservées sous clé au laboratoire par le responsable de l'étude pour une période de cinq (5) ans suite à la fin de l'étude. Elles seront détruites par la suite. Seuls les membres de l'équipe de recherche y auront accès. En cas de présentation de résultats de cette recherche ou de publication, rien ne pourra permettre de vous identifier.

AUTORISATION D'UTILISER LES RÉSULTATS ET GARANTIE D'ANONYMAT

Vous acceptez que l'information recueillie puisse être utilisée pour fins de communication scientifique, professionnelle et d'enseignement. Il est entendu que l'anonymat sera respecté à votre égard lors de toute communication de résultats.

INDEMNITÉ COMPENSATOIRE

Une indemnité de 60\$ par séance vous sera remise à la fin de la séance d'expérimentation en contrepartie des pertes de temps et des autres contraintes subies. De plus, les frais de repas au cours des séances d'expérimentation et les frais reliés au transport des participant(e)s à l'Institut de Réadaptation de Montréal et leur retour à domicile seront assumés par les responsables du projet de recherche.

PERSONNES RESSOURCES

Si vous avez des questions sur vos droits et recours ou sur votre participation à ce projet de recherche, vous pouvez communiquer avec Me Anik Nolet, coordonnatrice à l'éthique de la recherche des établissements du CRIR au [REDACTED] ou par courriel à l'adresse suivante: [REDACTED]

CLAUSE DE RESPONSABILITÉ

En acceptant de participer à cette étude, vous ne renoncez à aucun de vos droits ni ne libérez les chercheurs, le commanditaire ou les institutions impliquées de leurs obligations légales et professionnelles.



FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

à l'intention des participants sans antécédents d'atteinte neurologique⁵



Le dysfonctionnement des circuits nerveux de la moelle épinière dans l'hémi-parésie : effets de la vibration musculaire et coordination des muscles de la jambe pendant la marche

Identification du participant:

Nom : _____ Prénom : _____

Date de naissance: _____ Âge : _____

No. de dossier : _____ Code : _____

RESPONSABLE:

Robert Forget, physiothérapeute, Ph.D. - tél. : [REDACTED]

REPRÉSENTANTS DU RESPONSABLE:

Eric Maupas MD, Ph. D. stagiaire post-doctoral – tél.: [REDACTED]

Joseph-Omer Dyer, physiothérapeute, M.Sc. candidat au doctorat. – [REDACTED]

DESCRIPTION DU PROJET

Cette étude s'étalera sur une année d'expérimentation. Elle permettra d'évaluer quinze personnes qui ont des troubles de mouvement suite à un accident vasculaire cérébral (AVC) et dix personnes qui, comme vous, n'ont pas de problèmes neurologiques. L'objectif principal de cette étude est d'évaluer si la vibration mécanique du quadriceps (muscle de la cuisse) permet d'améliorer la coordination anormale des muscles de la jambe pendant la marche chez les personnes ayant subi un AVC. Par ailleurs, cette étude évaluera s'il y a une relation entre le mauvais fonctionnement des circuits nerveux du cerveau et de la moelle épinière et le manque de coordination à la jambe après un AVC. Finalement, les effets de la vibration sur ces circuits nerveux seront évalués.

NATURE ET DURÉE DE VOTRE PARTICIPATION

Dans le cadre de ce projet, vous êtes invité(e) à vous présenter au site de l'Institut de réadaptation de Montréal du Centre de recherche interdisciplinaire de réadaptation du Montréal métropolitain (CRIR) pour participer à deux séances d'évaluation d'une durée maximale de six heures chacune. La première séance débutera par une évaluation de votre jambe atteinte. L'examineur évaluera à votre membre inférieur atteint: la sensibilité, les réflexes, le tonus des muscles ainsi que votre capacité à faire certains mouvements.

⁵ Résumé explicatif à remettre aux participants sans antécédents d'atteinte neurologique avant signature de la formule de consentement

Le dysfonctionnement des circuits nerveux de la moelle épinière dans l'hémiplégie: effets de la vibration musculaire et coordination des muscles de la jambe pendant la marche

NATURE ET DURÉE DE VOTRE PARTICIPATION (suite)

On évaluera l'activité de vos muscles au niveau des jambes pendant la marche. Au cours de cette évaluation, on posera des électrodes non-douloureuses sur vos jambes. Pour l'évaluation des circuits neuronaux, vous serez assis(e) confortablement sur une chaise inclinable. Un appareil vibreur sera fixé à votre genou. On vous demandera simplement de pousser avec le pied sur une pédale fixe pendant environ 5 secondes. Un nerf de votre cuisse sera stimulé très brièvement au niveau du creux de l'aîne pour faire contracter des muscles de la cuisse. Vous pousserez sur la pédale une centaine de fois avec des contractions brèves (5 s de durée), à faible intensité. Une période de repos minimale de 10 secondes sera allouée entre les stimulations et quelques minutes de repos vous seront accordées entre chaque série de 15 stimulations. Ensuite, la vibration non-douloureuse des muscles de la cuisse (80 Hz) sera activée pour une durée maximale d'une quinzaine de minutes consécutives. La sensation que vous ressentirez pendant la vibration est semblable à celle ressentie avec l'utilisation d'un appareil de massage. Au cours de l'expérience, votre nerf sera stimulé une centaine de fois pendant que vous pousserez sur la pédale. Aucune prise de médicaments ou chirurgie mineure ne seront utilisées au cours de cette étude.

AVANTAGES PERSONNELS POUVANT DÉCOULER DE VOTRE PARTICIPATION

Il n'y a pas d'avantage direct à participer à ces sessions d'évaluation à l'Institut de réadaptation de Montréal. Toutefois, vous aurez contribué à l'avancement de la science et plus spécifiquement dans le domaine de la réadaptation des troubles du mouvement consécutifs à un AVC.

INCONVÉNIENTS PERSONNELS ET RISQUES POUVANT DÉCOULER DE VOTRE PARTICIPATION

Le temps que vous devrez consacrer pour vous rendre au laboratoire et participer aux séances peut constituer un inconvénient personnel à participer à cette étude. Des pauses seront accordées aussi souvent que vous en sentirez le besoin. Par ailleurs, la sensation provoquée par la stimulation des nerfs est parfois inconfortable mais non-douloureuse.

Il est entendu que votre participation à ces évaluations ne vous fait courir, sur le plan médical, aucun risque. Vous reconnaissez que vous ne portez pas de stimulateur (ex: cardiaque) ou de métal implanté, ceux-ci étant contre-indiqués lors de stimulations électriques.

ACCÈS À VOTRE DOSSIER MÉDICAL

Vous acceptez que les personnes responsables de ce projet aient accès à votre dossier médical à l'Institut de Réadaptation de Montréal afin d'y recueillir les informations essentielles à la réalisation du projet.

RETRAIT DE VOTRE PARTICIPATION AU PROJET

Votre participation au projet est sur une base libre et volontaire. Il est également entendu que vous pourrez, à tout moment, mettre un terme à votre participation à ce projet. Votre participation ou votre désistement à ce projet n'aura aucun effet sur les soins et les services de santé que vous recevez ou recevrez à l'IRM.

Le dysfonctionnement des circuits nerveux de la moelle épinière dans l'hémiplégie: effets de la vibration musculaire et coordination des muscles de la jambe pendant la marche

CONFIDENTIALITÉ

Tous les renseignements personnels recueillis à votre sujet au cours de l'étude seront codifiés afin d'assurer leur confidentialité. Ces données seront conservées sous clé au laboratoire par le responsable de l'étude pour une période de cinq (5) ans suite à la fin de l'étude. Elles seront détruites par la suite. Seuls les membres de l'équipe de recherche y auront accès. En cas de présentation de résultats de cette recherche ou de publication, rien ne pourra permettre de vous identifier.

AUTORISATION D'UTILISER LES RÉSULTATS ET GARANTIE D'ANONYMAT

Vous acceptez que l'information recueillie puisse être utilisée pour fins de communication scientifique, professionnelle et d'enseignement. Il est entendu que l'anonymat sera respecté à votre égard lors de toute communication de résultats.

INDEMNITÉ COMPENSATOIRE

Une indemnité de 60\$ par séance vous sera remise à la fin de la séance d'expérimentation en contrepartie des pertes de temps et des autres contraintes subies. De plus, les frais de repas au cours des séances d'expérimentation et les frais reliés au transport des participant(e)s à l'Institut de Réadaptation de Montréal et leur retour à domicile seront assumés par les responsables du projet de recherche.

PERSONNES RESSOURCES

Si vous avez des questions sur vos droits et recours ou sur votre participation à ce projet de recherche, vous pouvez communiquer avec Me Anik Nolet, coordonnatrice à l'éthique de la recherche des établissements du CRIR au [REDACTED] ou par courriel à l'adresse suivante:

CLAUSE DE RESPONSABILITÉ

En acceptant de participer à cette étude, vous ne renoncez à aucun de vos droits ni ne libérez les chercheurs, le commanditaire ou les institutions impliquées de leurs obligations légales et professionnelles.



CONSENTEMENT



Le dysfonctionnement des circuits nerveux de la moelle épinière dans l'hémiplégie: effets de la vibration musculaire et coordination des muscles de la jambe pendant la marche

CONSENTEMENT

La nature de l'étude, les procédés utilisés, les risques, les inconvénients et les bénéfices que comporte votre participation à cette étude ainsi que le caractère confidentiel des informations qui seront recueillies au cours de l'étude vous ont été expliqués.

Vous avez eu l'occasion de poser toutes les questions concernant les différents aspects de l'étude et de recevoir des réponses à votre satisfaction.

Vous, soussigné(e), acceptez volontairement de participer à cette étude. Vous pouvez vous retirer en tout temps sans que cela ne nuise aux relations avec votre médecin et les autres intervenants et ce, sans préjudice d'aucune sorte.

Une copie signée de ce formulaire d'information doit vous être remise.

NOM DU SUJET

SIGNATURES

**NOM DU CHERCHEUR
OU DE SON REPRÉSENTANT**

TÉLÉPHONE : [REDACTED] **poste 2194 TÉLÉCOPIEUR :** [REDACTED]

Fait à _____.

Le _____, 20____.



ENGAGEMENT DU CHERCHEUR



Le dysfonctionnement des circuits nerveux de la moelle épinière dans l'hémi-parésie: effets de la vibration musculaire et coordination des muscles de la jambe pendant la marche

Je, soussigné(e), _____, certifie (a) avoir expliqué au signataire intéressé les termes de la présente formule, (b) avoir répondu aux questions qu'il m'a posées à cet égard, (c) lui avoir clairement indiqué qu'il reste, à tout moment, libre de mettre un terme à sa participation au projet de recherche décrit ci-dessus et (d) que je lui remettrai une copie signée et datée du présent formulaire.

Signature du responsable du projet
ou de son représentant

Fait à _____, le _____ 20__.

Les responsables du projet peuvent être rejoints au Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation à l'Institut de réadaptation de Montréal,
6300, avenue. Darlington, Montréal (Québec), H3S 2J4.
Téléphone: (514) _____ Télécopieur: _____

(À ÊTRE COMPLÉTÉ EN TROIS EXEMPLAIRES)

ANNEXE 3: Échelles d'évaluation cliniques

Indice composé d'évaluation de la spasticité à la cheville

D'après le «Composite Spasticity Index: CSI» (Levin and Hui-Chan 1993; Levin and Feldman 1994)

1- PERCUSSION DU TENDON ACHILLÉEN

Sujet assis, avec une serviette sous le genou du membre évalué de sorte que le pied ne touche pas au sol. L'évaluateur tient l'avant du pied par la face plantaire et évalue la réponse réflexe à la percussion du tendon achilléen.

OBSERVATION	SCORE
Aucune réponse réflexe	0
Réponse réflexe normale	1
Réponse réflexe légèrement hyperactive	2
Réponse réflexe modérément hyperactive	3
Réponse réflexe très hyperactive	4

2- DORSIFLEXION PASSIVE DE LA CHEVILLE

Sujet en décubitus, l'évaluateur fait une dorsiflexion de la cheville à vitesse modérée (~100degrés/s)

OBSERVATION	SCORE
Aucune résistance	0
Résistance normale	2
Résistance légèrement accentuée	4
Résistance modérément accentuée	6
Résistance très accentuée	8

3- CLONUS À LA CHEVILLE

Sujet assis, avec une serviette sous le genou du membre évalué de sorte que le pied ne touche pas au sol. L'évaluateur tient l'avant du pied par la face plantaire et fait une doriflexion rapide du pied.

OBSERVATION	SCORE
Pas de clonus	1
1 à 3 battements cloniques produits	2
3 à 10 battements cloniques produits	3
Clonus inépuisable	4

/SCORE TOTAL

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS:

1-5 Tonus normal; **6-9** Spasticité légère; **10-12** Spasticité modérée; **13-16** Spasticité sévère

Stade de récupération motrice au membre inférieur parétique : «Chedoke-McMaster Stroke Assessment»

(Gowland, Stratford et al. 1993)

LEG: Start at Stage 4 with the client in crook lying. Test position is beside the item or underlined. If not indicated, the position has not changed. Place an X in the box of each task accomplished. Score the highest stage in which the client achieves at least two Xs. For "standing" test items, light support may be provided but weight bearing through the hand is not allowed. Shoes and socks off.

LEG

Stage 1		<input type="checkbox"/>	not yet Stage 2
Stage 2	Crook lying	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	resistance to passive hip or knee flexion facilitated hip flexion facilitated extension
Stage 3		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<u>abduction</u> : adduction to neutral hip flexion to 90° full extension
Stage 4	Sit	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	hip flexion to 90° then extension synergy bridging hip with equal weightbearing knee flexion beyond 100°
Stage 5	Crook lying Sit Stand	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	extension synergy, then flexion synergy raise thigh off bed hip extension with knee flexion
Stage 6	Sit Stand	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	lift foot off floor 5 x in 5 sec. full range internal rotation trace a pattern: forward, side, back, return
Stage 7	Stand	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<u>unsupported</u> : rapid high stepping 10 x in 5 sec <u>unsupported</u> : trace a pattern quickly; forward, side, back, reverse <u>on weak leg with support</u> : hop on weak leg
		<input type="checkbox"/>	STAGE OF LEG

FOOT: Start at Stage 3 with the client in supine. Test position is beside the item or underlined. If not indicated, the position has not changed. Place an X in the box of each task accomplished. Score the highest stage in which the client achieves at least two Xs. For "standing" test items, light support may be provided but weight bearing through the hand is not allowed. Shoes and socks off.

FOOT

Stage 1		<input type="checkbox"/>	not yet Stage 2
Stage 2	Crook lying	<input type="checkbox"/>	resistance to passive dorsiflexion
		<input type="checkbox"/>	facilitated dorsiflexion or toe extension
		<input type="checkbox"/>	facilitated plantarflexion
Stage 3	Supine Sit	<input type="checkbox"/>	plantarflexion > ½ range
		<input type="checkbox"/>	some dorsiflexion
		<input type="checkbox"/>	Extension of toes
Stage 4		<input type="checkbox"/>	some eversion
		<input type="checkbox"/>	inversion
		<input type="checkbox"/>	<u>leg crossed:</u> dorsiflexion, then plantarflexion
Stage 5		<input type="checkbox"/>	<u>leg crossed:</u> toe extension with ankle plantarflexion
		<input type="checkbox"/>	<u>sitting with knee extended:</u> ankle plantarflexion then dorsiflexion
	Stand	<input type="checkbox"/>	<u>heel of floor:</u> eversion
Stage 6		<input type="checkbox"/>	<u>heel on floor:</u> tap foot 5 x in 5 sec.
		<input type="checkbox"/>	<u>foot off floor:</u> foot circumduction
	Stand	<input type="checkbox"/>	<u>knee straight, heel off floor:</u> eversion
Stage 7	Stand	<input type="checkbox"/>	heel touching forward then toe touching behind, repeat 5 x in 10 sec
		<input type="checkbox"/>	<u>foot off floor:</u> circumduction quickly, reverse
		<input type="checkbox"/>	up on toes, then back on heels 5x
		<input type="checkbox"/>	STAGE OF FOOT

ANNEXE 4: Abrégés des présentations

IFESS 2005

Dyer JO, Bourbonnais D, Fleury J and Forget R. Intersegmental modulation by peripheral afferents is modified in hemiparesis following stroke, Proceedings of the 10th Annual Conference of the International FES Society (IFESS). Montréal, QC: 2005; 42-44.

INTERSEGMENTAL MODULATION BY PERIPHERAL AFFERENTS IS MODIFIED IN HEMIPARESIS FOLLOWING STROKE

Dyer JO^{1,2,3,*}, Bourbonnais D^{1,2,3}, Fleury J and Forget R^{1,2,3}

¹Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation, Université de Montréal, Canada

²Institut de réadaptation de Montréal, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

³École de réadaptation, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

* Presenting author: XXXXXXXXXX

Abstract

Intersegmental pathways linking quadriceps (Quads) to soleus (Sol) were explored in 11 stroke subjects and compared to those of 14 healthy controls. Relationships between changes in these circuits and motor impairment were also assessed.

Subjects were seated and the effects of the conditioning stimulation of femoral nerve (FN) over the voluntary isometric contraction of Sol at 20% and 40% of maximal EMG were measured. FN stimulation produced a short-lasting (26 ± 1 ms) and brief (8 ± 2 ms) facilitation ($25 \pm 44\%$) of Sol EMG, in 40% of controls. In stroke subjects, this facilitation had a similar latency and duration but was observed in a greater proportion of patients (64%) and with an increased amplitude ($111 \pm 99\%$). This abnormal facilitation was correlated to spasticity ($r=0.88$; $p<0.001$). In all control subjects, the facilitation was followed (34 ± 4 ms after FN stimulation) by an inhibition (decrease of $48 \pm 22\%$) of Sol EMG, for a duration of 59 ± 34 ms. In contrast, hemiparetic subjects did not show on average the FN-induced inhibition of Sol EMG.

It is argued that the malfunction of intersegmental circuits could contribute to the motor impairment observed at the paretic lower limb.

1. INTRODUCTION

Spinal pathways are thought to assist muscular coordination at the lower limb, in human bipedal stance and gait (Meunier et al., 1994). Several basic sensorimotor mechanisms are involved in the regulation of motoneurons excitability at one medullar segment. The malfunction of these segmental mechanisms is well documented in hemiparesis following a stroke. In fact, reciprocal inhibition (Yanagisawa et al., 1976), homosynaptic Ib inhibition (Delwaide and Oliver, 1988) and recurrent inhibition (Katz and Pierrot-

Deseilligny, 1982) were all found to be impaired at the paretic lower limb.

Although the impairment of segmental pathways is well established in hemiparesis, few studies have investigated the possible malfunction of intersegmental pathways following stroke. In human, intersegmental projections of group Ia proprioceptive afferents (Meunier et coll., 1993) and recurrent inhibition via Renshaw cell interneurons (Meunier et coll., 1990) could affect the activity of motoneurons located at different levels within the lumbar spinal cord. Thus, there are intersegmental pathways linking quadriceps (Quads) to soleus (Sol) in human. These circuits can be explored by measuring the modulation of Sol reflex (Meunier et al., 1990) and voluntary activity (Forget et coll., 1998) after the conditioning stimulation of the femoral nerve (FN). This heteronymous modulation consists in a short-latency (22 ms) and short-lasting (8 ms) facilitation of Sol activity. The characteristics of this facilitation are suggestive of a monosynaptic facilitation via group Ia afferents from Quads to Sol motoneurons (MNs) (Meunier et al., 1993). Moreover, this facilitation is immediately followed by a long-lasting (50 ms) inhibition (decrease of 40%) of Sol activity (Meunier et al., 1990). It has been suggested that this inhibition is due to the activation of Quads Renshaw cells (Meunier et al., 1990; 1996). Heteronymous spinal connections between Quads and Sol in human may contribute to the coordination of the reciprocal activity of these muscles during gait. The malfunction of these pathways could be responsible for the abnormal coactivation between Quads and Sol observed in hemiparesis following a stroke.

Since incoordination of extensor muscles results in abnormal synergies at the paretic lower limb, the questions then arise whether these spinal mechanisms of regulation of soleus excitability by FN afferent 1) are modified in hemiparetic subjects as compared

to those of healthy subjects and if so, 2) to what extent these malfunctions are related to leg motor impairment?

In this study, the integrity of the intersegmental pathways linking quadriceps (Quads) to soleus (Sol) were explored in hemiparetic subjects and compared to that of healthy control subjects. Moreover the possible relationship between motor dysfunction at the paretic lower limb and changes in the heteronymous spinal modulation were assessed.

2. METHODS

The FN was stimulated (pulse duration = 0.5 ms & intensity = H max 2 of rectus femoris) on the right side of 14 control subjects (41 ± 14 y. old) without orthopaedic or neurological deficit and on the affected side of 11 hemiparetic subjects (45 ± 14 y. old). The subjects were seated and instructed to produce a voluntary isometric contraction of Sol at two levels of activation (20% and 40% of maximal EMG). The EMG signal was first amplified (5000 x), filtered (30 Hz to 1 kHz) and digitized at a sampling rate of 3000 Hz. The effect of FN stimulation on Sol integrated EMG activity was assessed from 22 to 99 ms after FN stimulation within 6 consecutive time windows of 12 ms duration. Surfaces of Sol integrated EMG (iEMG) recorded during these time frames were compared to the baseline EMG activity before FN stimulation, at the two levels of Sol activation and between the hemiparetic and the control subjects. The Chedoke-McMaster Stroke Assessment (CMSA) was used to assess motor performance of the hemiparetic subjects at the leg and the foot. A Composite Spasticity Index (CSI) evaluated levels of spasticity and the walking time at comfortable and maximal speed over a 5-meter distance was used to measure gait velocity. Spearman rank-order statistics were used to correlate motor impairment measures and EMG modulation of Sol induced by FN stimulation.

3. RESULTS

Within both experimental groups, the contraction level of voluntary EMG activity (i.e.: 20% or 40% of maximal EMG at Sol) did not affect the pattern of modulation of Sol EMG activity by FN stimulation. However, at a comparable level of baseline voluntary EMG activity, patterns of Sol modulations were different between the two groups.

In 40% of the control subjects, a short-latency (26 ± 1ms) and short-duration (8 ± 2ms)

facilitation (25 ± 44% increase of baseline values) was observed after FN stimulation. In all control subjects, the FN stimulation produced a marked inhibition (48 ± 22% decrease of baseline values) of Sol voluntary EMG activity at a mean latency of 34 ± 4 ms and duration of 59 ± 34 ms.

A higher percentage of the hemiparetic subjects (64%) showed the FN-induced facilitation. This facilitation was also of greater amplitude (111 ± 99 %) compared to control values ($p = 0.016$) but the latency (26 ± 3ms) and duration (13 ± 7 ms) characteristics were not significantly different between the two groups. In contrast to the control subjects, the majority of hemiparetic subjects did not show the FN-induced inhibition at latencies corresponding to the pattern observed in healthy subjects (*cf.* **Figure 1**). At both voluntary contraction levels, baseline EMG activity of hemiparetic subjects were correlated with the spasticity index (CSI) scores ($r = -0.760$; $p = 0.007$ at 20% of Sol max EMG level and $r = -0.836$; $p = 0.005$ at 40% level) and also with the motor performance (CMSA) scores at the leg ($r = 0.81$; $p = 0.003$ at 20% level and $r = 0.81$; $p = 0.009$ at 40% level). Facilitation of Sol at short latencies (within 22 and 34 ms post-stimulation) was correlated with CSI scores at 20% ($r = 0.88$; $p = 0.001$) and 40% ($r = 0.66$; $p = 0.038$) contraction levels. Facilitation was also correlated to CMSA scores at the foot ($r = -0.651$; $p = 0.030$) at 20% of max EMG at Sol.

In all healthy subjects tested, stimulation of FN during the sustained isometric contraction of Sol induced a clear depression of Sol voluntary EMG activity either at 20% or 40% of maximal voluntary EMG activity levels. Mean results for healthy subjects revealed a long-duration (59 ± 34 ms) and a marked decrease (from 40% to 60%) of voluntary EMG activity at Sol at a latency of 34 ± 4 ms after FN stimulation (*cf.* **Figure 1**). Hemiparetic subjects showed on average no heteronymous inhibition at latencies (from 34 to 90 ms after FN-stimulation) where the phenomenon was observed in control subjects at both level of contraction tested. Moreover, at 40% max EMG at Sol, the modulation of Sol EMG activity from 48 ms to 61 ms after FN stimulation, which corresponds to an inhibitory modulation period in control subjects, was correlated to the degree of spasticity (CSI_{ankle}).

4. DISCUSSION AND CONCLUSIONS

The short-latency modulation of Sol EMG activity by FN stimulation reveals strong

intersegmental influences of FN onto Sol motoneuronal pool (Meunier et al., 1990). The consistent finding is a marked inhibition of Sol voluntary EMG activity observed in all healthy subjects tested. A short-duration (8 ms) facilitation may precede the heteronymous inhibition in 40% of the cases. However, hemiparetic subjects show, on average, non-significant inhibition after FN stimulation. The results suggest an alteration of this heteronymous inhibition. On the contrary, facilitation was the preponderant influence of FN afferents onto Sol voluntary EMG activity at short-terms latencies.

Previous studies have suggested that the short-latency facilitation of Sol is an heteronymous monosynaptic excitation by group Ia afferents from FN whereas the consecutive long-lasting inhibition results from recurrent inhibition projecting from FN to Sol (Meunier et al., 1990; 1996). Our results suggest an overfacilitation of the monosynaptic heteronymous excitation by Ia afferents pathways and a dysfunction of heteronymous recurrent inhibition pathways from Quads to Sol in hemiparesis. The dysfunction of both spinal mechanisms could have a significant impact in the regulation of Quads and Sol activation and coordination.

In fact, dysfunction of some spinal mechanisms is well documented in spastic hemiparesis. Our results confirm that these dysfunctions usually result in a global facilitation of spinal pathways (Artieda et al., 1991). The functional significance of these spinal mechanisms is still to be established. The correlations analysis revealed that, in the hemiparetic subjects, the amount of EMG activity that can be generated (i.e. baseline levels) and the modulation capability by sensory afferents are related to the level of spasticity and motor impairment.

Intersegmental inhibition of Sol EMG triggered by FN stimulation is modified in hemiparesis following stroke. The modulation observed, which is largely facilitatory, is correlated with the clinical measures of motor impairments.

References

- [1] Artieda J, Quesada P, Obeso JA. Reciprocal inhibition between forearm muscles in spastic hemiplegia. *Neurology*, 286-9, 1991.
- [2] Bourbonnais D, Vanden Noven S, Pelletier R. Incoordination in patients with hemiparesis. *Can J Public Health*, 83 Suppl 2: S58-63, 1992.

[3] Delwaide PJ, Oliver E. Short-latency autogenic inhibition (IB inhibition) in human spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 1546-50.

[4] Forget R and Bourbonnais D. *Inhibitory effects of femoral nerve stimulation on voluntary contraction of soleus*. Presented at the XII Congress of ISEK (Montreal). *ISEK proceedings*, 1998: 180-181.

[5] Katz R, Pierrot-Descilligny E. Recurrent inhibition of alpha-motoneurons in patients with upper motor neuron lesions. *Brain*, 105: 103-24, 1982.

[6] Meunier S, Pierrot-Descilligny E. Gating of the afferent volley of the monosynaptic stretch reflex during movement in man. *J Physiol*, 419: 753-63, 1989.

[7] Meunier S, Penicaud A, Pierrot-Descilligny E, Rossi A. Monosynaptic Ia excitation and recurrent inhibition from quadriceps to ankle flexors and extensors in man. *J Physiol*, 423: 661-75, 1990.

[8] Meunier S, Pierrot-Descilligny E, Simonetta M. Pattern of monosynaptic heteronymous Ia connections in the human lower limb. *Exp Brain Res*, 96: 534-44, 1993.

[9] Meunier S, Mogyoros I, Kiernan MC, Burke D. Effects of femoral nerve stimulation on the electromyogram and reflex excitability of tibialis anterior and soleus. *Muscle Nerve*, 19: 1110-5, 1996.

[10] Yanagisawa N, Tanaka R, Ito Z. Reciprocal Ia inhibition in spastic hemiplegia of man. *Brain*, 99: 555-74, 1976.

Acknowledgements

J.O.D. was supported by the FCAR (FORNT) and D.B and R.F. by FRSQ fellowships.

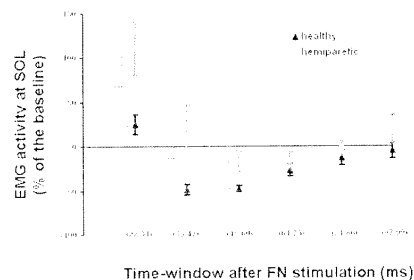


Figure 1 Mean modulation of Sol voluntary EMG activity induced by FN conditioning stimulation for control (filled triangles) and hemiparetic subjects (open circles) at comparable baseline values (i.e. 20% and 40% of max EMG at Sol for control and hemiparetic subjects respectively). The modulation of Sol integrated EMG activity was measured from 22 to 100 ms after FN stimulation within 6 consecutive time windows (of 13 ms duration) and was expressed as a % of the baseline EMG activity. Each symbol represents the mean modulation of Sol EMG activity for each group within the time-window of analysis (15 trials averaging per subject). Vertical bars represent 1 SEM. Asterisks indicate statistically significant differences from the baseline EMG activity ($p < 0.05$ *; $p < 0.01$ **; $p < 0.001$ ***).

ISEK 2006

Dyer JO, Maupas E and Forget R. Knee and ankle extensors coactivation during gait is related to deficient spinal modulation in hemiparesis. Proceedings of the XVIth Congress of the International Society of Electrophysiology and Kinesiology (ISEK). Torino, Italy: 2006; 136

Physical Medicine and Rehabilitation

KNEE AND ANKLE EXTENSORS COACTIVATION DURING GAIT IS RELATED TO DEFICIENT SPINAL MODULATION IN HEMIPARESIS

J. O. Dyer¹, E. Maupas² and R. Forget¹

¹ Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation, Montréal, Québec, Canada;

² Service de médecine physique et réadaptation, CHU Rangueil, Toulouse, France

Aims: Spinal circuits between knee and ankle extensors motoneurons are thought to assist bipedal stance and gait. These neural circuits are explored by measuring the femoral nerve (FN) stimulation induced facilitation (latency: 26ms; duration: 8ms) and the consecutive inhibition (latency: 34ms; duration: 60ms) of soleus (Sol) reflex and voluntary activities (Forget et al., 1998). Impairment of this spinal modulation was correlated with spasticity in stroke subjects (Dyer et al., 2002). This present study assesses whether the abnormal coactivation of knee and ankle extensors in hemiparetic gait is related to the malfunction of these spinal mechanisms.

Methods: Eleven controls (mean age: 45 ± 13 years) and fifteen stroke subjects (51±16years) participated in this study. The spasticity level at the paretic leg was measured using a composite spasticity index. Intersegmental facilitation and inhibition were explored in sitting position by measuring the effects of FN stimulation (0,5 ms pulse; Hmax/2 at Q) onto triceps surae EMG at rest and at 30% of MVC. EMG activities of knee (RF: rectus femoris) and ankle (G: gastrocnemius) extensors were recorded in both legs during gait at a similar mean walking speed (0,85 m/s) in both groups. Mean coactivation indexes (CI) between RF and G were calculated from mean integrated EMG data of 9 gait cycles. CI represented the percentage of maximal RF activity during peak G activation.

Results: At rest, during the facilitation period, from 22 to 35 ms after FN stimulation, there was a significant facilitation of Sol EMG in the hemiparetic subjects (median=+118%), but not in the control group (median= +40%). At 30% of Sol MVC, control subjects showed a significant inhibition of Sol EMG (-75%) from 48 to 61ms after FN stimulation. Hemiparetic subjects had less inhibition (-58%) and at later latencies (from 61 to 74ms). During gait, greater CIs were observed at the paretic leg (CI=75%) in contrast to the non-paretic side

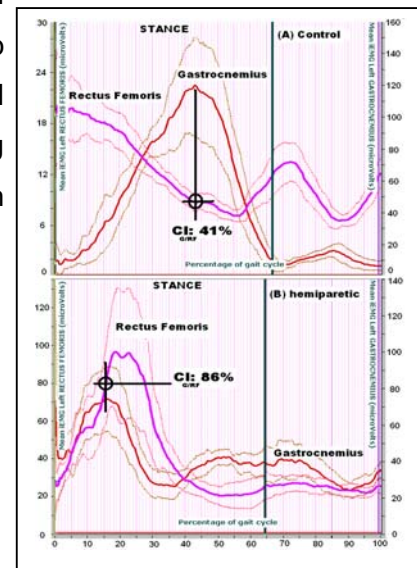
(CI=55%) ($p= 0.037$) and to either side of the control subjects (CI=40%) ($p= 0.024$) (see **Figure**). Finally, the heteronymous facilitation of Sol at rest was correlated to the level of spasticity (Spearman Rho=0.68; $p = 0.005$) and to the level of coactivation between G and RF muscles (Spearman Rho=0.54; $p = 0.045$) at the paretic side.

Conclusions: There is an increased facilitation and a decreased inhibition in the pathways from FN to Sol in spastic hemiparesis. The spasticity level and the abnormal coactivation of leg extensors during gait are correlated with this impaired modulation following stroke.

References:

- Meunier et al., (1996) *Muscle Nerve*. 19(9):1110-5.
 Forget et al., (1998) *ISEK Proceedings*: 180-181.
 Dyer et al., (2002) *ISEK Proceedings*: 387-388.

FIGURE: Differential pattern of activation of rectus femoris and gastrocnemius (mean iEMG traces \pm SD of 9 gait cycles) during gait in a control (A) and a hemiparetic (B) subject.



Pre-Congress Symposium of ISPGR 2009

Dyer JO, Maupas E, de Andrade Melo S, Bourbonnais D and Forget R. Abnormal coactivation of knee and ankle extensors is related to transmission changes in spinal pathways and clinical scores of motor function in chronic hemiparesis after stroke. Proceedings of the 19th International Conference of the International Society for Posture and Gait Research (ISPGR). Bologna, Italy, June 21-25th 2009

Abnormal coactivation of knee and ankle extensors is related to transmission changes in spinal pathways and clinical scores of motor function in chronic hemiparesis after stroke

INTRODUCTION: A pathological extension synergy is often observed in the paretic leg of stroke individuals during voluntary efforts (Brunnstrom 1966). As a part of this synergy, an abnormal coactivation of ankle extensors during maximal voluntary extension of the knee has been measured in hemiparesis following stroke (Neckel, Pelliccio et al. 2006). Specific overactivity of knee and ankle extensors was found to be a component of gait disorders (Yelnik, Albert et al. 1999). The mechanisms underlying this pathological synergy are still unclear. Recently, we found changes in heteronymous spinal pathways linking quadriceps to soleus that are related to motor deficits in the paretic leg (Dyer, Maupas et al. 2009). This study was performed to assess: 1) the coactivation of knee and ankle extensors at the paretic leg in static conditions and 2) whether this coactivation is related to a) the impairment of the intersegmental pathways linking quadriceps to soleus and b) clinical scores of motor function.

METHODS: Ten healthy control and thirteen stroke individuals participated in the study. The coactivation of knee and ankle extensors was assessed during two tasks: a maximal isometric voluntary contraction (MIVC) in knee extension and a MIVC in plantarflexion. The intersegmental pathways linking Quads to Sol were explored by measuring the effects of the stimulation of femoral nerve (FN) (at 1.2 x MT of VL) on soleus voluntary EMG activity. Coordination (LEMOCOT), motor impairment (CMSA), Spasticity (CSI) levels and comfortable gait speed were also measured.

RESULTS: In the two tasks tested, levels of coactivation of knee and ankle extensors were significantly increased at the paretic leg compared to that observed in the control group (Fig. 1). In the stroke group, the early heteronymous facilitation of Sol voluntary EMG activity after FN stimulation was increased and the later inhibition was decreased (Fig. 2). The abnormal coactivations of ankle extensors during the knee extension task were correlated with the increased facilitation and reduced inhibition in the spinal pathways. Moreover, coactivation of gastrocnemius and quadriceps was related to coordination, motor impairment, spasticity and comfortable gait speed levels (Table 1).

CONCLUSIONS: The hyperfacilitation and the lack of inhibition of the plantarflexors voluntary EMG, revealed by stimulating quadriceps proprioceptive afferents, could participate in the abnormal coactivation of knee and ankle extensors at the paretic leg. Strong correlations between coactivation of the gastrocnemius (a biarticular muscle) and clinical scores suggest a functional impact of these deficits.

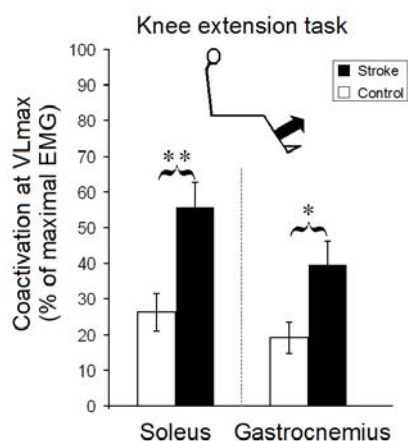


Fig.1 Coactivations between knee and ankle extensors

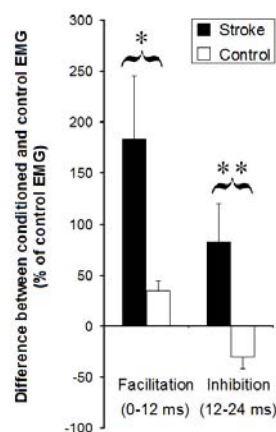


Fig. 2 Modulation of soleus EMG after FN stimulation

LEVELS OF COACTIVATION AT VLmax		
	SOLEUS	GASTROCNEMIUS
MODULATIONS		
FACILITATION (0-12)	0.59*	0.59*
INHIBITION (12-24)	0.56*	0.55*
CLINICAL SCORES		
LEMOCOT	-0.15	-0.76**
CMSA _F	-0.33	-0.75**
CSI	0.42	0.75**
GAIT SPEED	-0.47	-0.64*

Spearman *rho* * $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$

Table 1. Correlations between levels of coactivation, spinal modulations and clinical scores

REFERENCES

1. Brunnstrom S (1966) Phys Ther 46: 357-375.
2. Neckel N, Pelliccio M, Nichols D, Hidler J (2006) J Neuroengineering Rehabil 3: 17.
3. Peat M, Dubo HI, Winter DA, et al. (1976) Arch Phys Med Rehabil 57: 421-425.
4. Dyer JO, Maupas E, de Andrade Melo S, Bourbonnais D, et al. (2009) PLoS ONE 4: e4123.

ACKNOWLEDGEMENTS: Supported by the Fonds de la recherche en santé du Québec

VIIIth Progress in Motor Control International Conference 2009

Dyer JO, Maupas E, De Andrade Melo S, Bourbonnais D. and Forget R (2009) Changes in modulation of soleus voluntary and reflex activities by femoral nerve stimulation are related to motor deficits in hemiparesis. *VIIIth Progress in Motor Control International Conference*, Marseille, France, July 23-26, 2009

Changes in modulation of soleus voluntary and reflex activities by femoral nerve stimulation are related to motor deficits in hemiparesis

Joseph-Omer DYER^{1,2}, Éric MAUPAS^{3,4}, Sibeles de ANDRADE MELO^{1,2}, Daniel BOURBONNAIS^{1,2} and Robert FORGET^{1,2*}

¹Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation, Institut de réadaptation de Montréal

²École de réadaptation, Faculté de médecine, Université de Montréal, Québec, Canada

³Centre Mutualiste de Rééducation Fonctionnelle, Albi, France

⁴Université Paul Sabatier, Toulouse III, France

Keywords: stroke; spinal pathways; coordination; lower limb; propriospinal

Changes in heteronymous spinal pathways regulating the activity of muscles acting at different joints have been reported after stroke. However, the functional relevance of these changes is not clearly understood. This study investigates whether the alterations in the modulation of soleus reflex activity by intersegmental projections from quadriceps can also be observed when the modulation is assessed on soleus ongoing voluntary EMG and if these alterations are related to motor deficits. The early facilitation and later inhibition of soleus H reflex and voluntary EMG evoked by the stimulation of femoral nerve at 2 times the motor threshold of the quadriceps were assessed in 14 healthy participants and on the paretic and the non-paretic sides of 14 stroke participants. Results show an increase (Mann-Whitney U; $P < 0.05$) of the heteronymous facilitation of both soleus reflex (mean \pm SEM: $78 \pm 23\%$ of control H reflex) and voluntary ($212 \pm 45\%$ of control EMG) activities on the paretic side of the stroke participants compared to the values of the control participants ($30 \pm 3\%$ of control H reflex and $67 \pm 15\%$ of control EMG). The later strong inhibition of soleus reflex and voluntary activities observed in all of the control participants was decreased in those with stroke. The facilitations of soleus H reflex and of soleus voluntary EMG were both inversely correlated with the levels of coordination (LEMOCOT) (Spearman $r = -0.58$; $P = 0.03$ and $r = -0.60$; $P = 0.02$, respectively) and with the level of motor recovery (CMSA) ($r = -0.80$, $P = 0.01$; $r = -0.55$, $P = 0.04$, respectively) of the paretic leg. These results confirm similar changes in the heteronymous spinal modulation whether assessed on soleus reflex or voluntary activities and that these changes are related to motor deficits after stroke.