



Université de Montréal

**Contrôle postural et intégration sensorielle chez l'enfant en  
santé, chez l'adolescent atteint du syndrome Gilles de la  
Tourette ainsi que chez l'adulte atteint de la maladie de  
Huntington**

par

Mariève Blanchet

Département de Kinésiologie

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures et postdoctorales  
en vue de l'obtention du grade de Philosophiaeductor (Ph.D.)  
en sciences de l'activité physique

septembre, 2013

© Mariève Blanchet, 2013

## Résumé

Le contrôle postural et la perception des limites de la stabilité sont des processus complexes qui nécessitent le traitement et l'intégration d'informations sensorielles multimodales. Pendant l'enfance, le développement de la stabilité posturale s'effectue de façon non-monotonique. Plusieurs auteurs ont suggéré que ce profil non linéaire serait provoqué par une période de recalibration des systèmes sensoriels. Cette phase, nommée période de transition, est observée vers l'âge de 6-7 ans. Nous disposons toutefois de très peu d'information sur le rôle spécifique des afférences et des mécanismes d'intégration sensorielle au cours du développement postural.

Les dysfonctions dans les noyaux gris centraux, telles que ceux observés dans la maladie de Parkinson, ont été associées à divers déficits dans le contrôle de la posture, dans le traitement et l'intégration sensoriel plus particulièrement, au niveau des informations proprioceptives. De plus, les limites fonctionnelles de la stabilité posturale des personnes atteintes de la maladie de Parkinson sont significativement réduites. Cependant, les connaissances concernant comment certaines pathologies des noyaux gris centraux, telles que le syndrome Gilles de la Tourette (SGT) et la maladie de Huntington (MH) affectent la capacité d'utiliser les informations sensorielles pour contrôler la posture demeurent à ce jour, incomplètes.

Cette thèse porte sur le rôle des noyaux gris centraux dans les processus de traitements et d'intégration sensorielle, particulièrement les afférences proprioceptives dans le contrôle de la posture au cours du développement de l'enfant en santé, atteint du SGT et chez l'adulte atteint de la MH avec et sans symptôme clinique.

Notre protocole expérimental a été testé chez ces trois populations (enfants en santé, SGT et MH). Nous avons utilisé des mesures quantitatives à partir de données issues d'une plateforme de force afin d'évaluer les ajustements posturaux dans les limites de la stabilité posturale. Les participants devaient s'incliner le plus loin possible dans quatre différentes directions (avant, arrière, droite et gauche) et maintenir l'inclinaison posturale maximale pendant 10 secondes. Afin de tester la capacité à traiter et à intégrer les informations sensorielles, la tâche

expérimentale a été exécutée dans trois conditions sensorielles : 1) yeux ouverts, 2) yeux fermés et 3) yeux fermés, debout sur une mousse. Ainsi, la contribution relative de la proprioception pour le contrôle postural augmente à travers les conditions sensorielles.

Dans la première étude, nous avons évalué la capacité à traiter et à intégrer les informations sensorielles avant (4 ans) et après (8-10 ans) la période de transition comparativement aux adultes. Dans la deuxième et la troisième étude, nous avons également évalué le traitement et l'intégration des informations sensorielles chez les patients atteints de désordres des noyaux gris centraux. La deuxième étude portera spécifiquement sur les adolescents atteints du SGT et la troisième, sur la MH avant et après l'apparition des symptômes cliniques.

En somme, les résultats de la première étude ont démontré que la performance des enfants est affectée de façon similaire par les différentes conditions sensorielles avant et après la période de transition. Toutefois, le profil de développement des mécanismes responsables des ajustements posturaux de l'axe antéropostérieur est plus précoce comparativement à ceux de l'axe médiolatéral. Ainsi, nos résultats ne supportent pas l'hypothèse de la période de recalibration des systèmes sensoriels pendant cette période ontogénétique mais suggèrent que la période de transition peut être expliquée par la maturation précoce des mécanismes d'ajustements posturaux dans l'axe antéropostérieur.

Dans l'ensemble, les résultats de nos études chez les populations atteintes de désordres des noyaux gris centraux (MH et SGT) démontrent non seulement qu'ils ont des déficits posturaux mais également que les ajustements posturaux dans les deux axes sont affectés par les conditions sensorielles. Pour la première fois, nos études démontrent des déficits globaux de traitements et d'intégration sensorielle accentués pour les signaux proprioceptifs. Ces résultats sont similaires à ceux observés dans la maladie de Parkinson. De plus, les adolescents atteints du SGT éprouvent également des troubles posturaux marqués dans la condition visuelle ce qui suggère des déficits d'intégrations visuelles et/ou multimodaux.

**Mots-clés** : Noyaux gris centraux, maladie de Huntington, syndrome Gilles de la Tourette, développement, équilibre postural, limites de la stabilité, systèmes sensoriels

## **Abstract**

Postural control and the perception of the stability limits are complex mechanisms requiring the processing and integration of multimodal sensory information. During childhood, the development of postural control skills improves in a non-monotonic manner. Many researchers suggested that this non linear profile is caused by the recalibration of sensory systems. This recalibration phase, named transition period, is generally observed at 6-7 years of age. However, the exact cause of this critical turning point remains undetermined. Moreover, very little is known about the specific role of sensory information and sensorimotor mechanisms during postural development.

Basal ganglia disorders such as Parkinson's disease are associated with postural control impairments and deficits in the processing and integration of sensory information, especially in proprioception. Moreover, the limits of stability are significantly reduced in Parkinson's disease. However, the knowledge on how other basal ganglia dysfunctions such as Gilles de la Tourette syndrome (GTS) and Huntington's disease (HD) impact on the ability to process and integrate sensory information for postural control is still limited.

In this thesis, we explored the role of basal ganglia in the processing and integration of sensory information, particularly proprioceptive signals for the postural control during the development of healthy children, in adolescents with GTS and in adults with premanifest and manifest HD.

Our stability limits protocol was used to test the postural control skills of these three populations. We calculated center of pressure displacements obtained from a force plate and we investigated postural adjustments during the maximum leaning posture. The participants were asked to lean as far as possible and maintain this position during 10 seconds in different directions (forward, backward, rightward or leftward). This task simulates functional positions that frequently occur in daily life. In order to test the ability to process and integrate sensory information for postural control, the stability limits task was assessed in three sensory conditions: 1) eyes open, 2) eyes closed and 3) eyes closed while standing on foam. Thus, the

relative contribution of proprioceptive signals for postural control increased across sensory conditions.

In the first study, we investigated the children's ability to process and integrate sensory information for postural control before (4 years old) and after (8 to 10 years old) the transition period compared to adults. In the second and third studies, the ability to process and integrate sensory information for postural control was assessed in participants with basal ganglia disorders, namely adolescents with GTS and adults with manifest and premanifest HD.

In sum, our ontogenetic study indicated that the younger children (4 years old) were not differentially affected by sensory conditions than the older children (8 to 10 years old). Thus, our results do not support the hypothesis that an important recalibration of sensorial systems takes place during the transition period. However, the results revealed axis-dependent differences among the groups in postural control. Until the age of 10, children have a reduced ability to perform appropriate center of pressure adjustments along the mediolateral direction compared to adults. In contrast, the ability to produce precise center of pressure adjustments along the anteroposterior axis was already developed at 4 years of age, but it reached the adult level of performance after the transition period.

Altogether, the assessment of participants with basal ganglia disorders indicated that they have postural adjustment impairments in both movement axes and are affected by sensory conditions. For the first time, we reported global deficits in the processing and integration of sensory information, especially in proprioception in GTS and in premanifest and manifest HD. These results are similar to those reported for Parkinson's disease patients. Moreover, the adolescents with GTS also displayed marked postural control abnormalities in the visual condition which might be explained by either deficit in the processing of visual information and/or in multimodal sensory integration mechanisms.

**Keywords** : Basal ganglia, development, Huntington's disease, Tourette syndrom, stability limits, sensory systems



# Table des matières

Résumé.....	iii
Abstract.....	vi
Table des matières.....	ix
Liste des tableaux.....	xiii
Liste des figures.....	xiv
Liste des abréviations.....	xvi
Dédicace.....	xvii
Remerciements.....	xix
Introduction.....	1
Chapitre 1 : recension des écrits.....	3
1.1 Comment se développe le contrôle postural jusqu'à l'âge adulte?.....	3
1.2 La contribution des différentes afférences sensorielles dans contrôle postural au cours du développement.....	10
1.2.1 La contribution du système visuel au contrôle postural.....	13
1.2.2 La contribution du système vestibulaire au contrôle postural.....	14
1.2.3 La contribution du système somatosensoriel au contrôle postural.....	15
1.2.4 La contribution du système tactile au contrôle postural.....	16
1.2.5 La contribution du système proprioceptif au contrôle postural.....	18
1.3 Les mécanismes de modulation des contributions relatives des différentes afférences sensorielles (reweighting).....	20
1.4 Rôle des noyaux gris centraux dans le contrôle postural.....	21
1.5 Contrôle postural et déficits des noyaux gris centraux.....	23
1.5.1 Enfants atteints du syndrome Gilles de la Tourette.....	24
1.5.2 Adultes atteints de la maladie de Huntington.....	25
1.5.4 Déficiences de traitement et d'intégration sensorielle dans le contrôle postural chez les personnes atteints de déficit des NGC dans la MH et le SGT.....	32
1.6 Présentation des articles.....	36

Chapitre II – Article 1 .....	39
Abstract .....	40
Introduction .....	40
Methods .....	42
Participants .....	42
Experimental setup and procedures .....	42
Data collection and data analysis .....	43
Statistical analysis .....	43
Results .....	45
Maximum COP excursion .....	45
RMS amplitude of COP .....	47
Discussion .....	50
Postural control under different sensory conditions .....	50
Developmental differences in postural control along the different axes .....	51
Conclusion .....	53
Acknowledgements .....	54
References .....	54
Chapitre III – Article 2 .....	56
Abstract: .....	57
Keyword .....	57
Introduction .....	58
Methods .....	60
Participants .....	60
Experimental setup and procedures .....	60
Data collection and data analysis .....	61
Statistical analysis .....	63
Results .....	64
COP ranges .....	64
COPmax-COPmean .....	66
RMS COP velocity .....	67
Discussion .....	69

Sensory processing and integration in GTS individuals .....	69
Postural control at the limits of stability in GTS individuals.....	72
Other diseases-related considerations .....	73
Conclusion .....	74
Acknowledgements.....	74
References.....	75
Chapitre IV – Article 3 .....	78
Abstract: .....	79
Keyword:.....	79
Introduction.....	79
Methods.....	82
Subjects.....	82
Experimental setup and procedures .....	83
Data collection and data analysis .....	84
Statistical analysis.....	86
Results.....	86
COP ranges .....	86
Maximum COP excursion.....	89
COPmax-COPmean .....	90
Discussion.....	92
Sensory processing and integration in manifest and premanifest HD .....	93
Postural control at the limit of stability in HD individuals.....	96
Conclusion .....	98
Acknowledgements.....	98
References.....	99
Chapitre V - Discussion .....	102
5.1 Le contrôle postural chez les enfants et chez les personnes atteintes de désordres des NGC (SGT et MH).....	104
5.1.1 Maladie de Huntington .....	104
5.2 L’impact des directions sur le contrôle postural chez les enfants et chez les personnes atteintes de désordres des NGC (SGT et MH).....	107

5.3 L'impact des conditions sensorielles sur le contrôle postural chez les enfants et chez les personnes atteintes de désordres des NGC (SGT et MH).....	110
5.3.1 Désordres des NGC dans la MH et le SGT.....	111
5.3.2 Développement .....	116
5.4 Rôle des NGC pour le contrôle postural.....	118
5.5 Les applications cliniques de ces recherches .....	121
5.5.1 Maladie de Huntington .....	121
5.5.2 Adolescents atteints du SGT.....	123
5.5.2 Développement .....	123
5.6 Les limites de l'étude .....	124
Chapitre VI - Conclusion .....	127

## Liste des tableaux

Tableau 1. Les cinq stades de la maladie de Huntington (texte tiré du site officiel de la Société Huntington du Québec). .....	28
--	----

## Liste des figures

- Figure 1. Organisation centrale de la posture. L'exécution posturale est régulée par deux mécanismes : (1) réponses feedforward qui résultent de l'adaptation posturale du programme moteur dans les centres supérieurs (NGC, cervelet, cortex cérébral) ; (2) réponses feedback rapides provenant de la périphérie (visuel, somatosensoriel, vestibulaire) qui sont générées dans les niveaux inférieurs du système nerveux (tronc cérébral et moelle épinière). Ce centre exécutif permet d'activer les réponses posturales nécessaires pour corriger les déséquilibres imprévus qui surviennent entre autres, pendant l'exécution du mouvement (Lalonde et Strazielle 2007).....5
- Figure 2. Le test d'organisation sensorielle (*sensory organisation test* (SOT)). Ce test consiste à maintenir l'équilibre quasi statique dans six différentes conditions sensorielles....6
- Figure 3. Représentation schématique des connexions des NGC. Le striatum (composé du putamen, du noyau caudé et du noyau d'accumben), substance noire par compacta (SNpc) substance noire réticulée (SNr), globus pallidus interne (GPint), globus pallidus externe (GPext), noyau sous-thalamique (STN), noyau pendiculopontine (PPNd), noyau infraliminaire thalamique (IL), midbrain extrapyramidal area (MEA), colliculus supérieur (SC). Ces structures communiquent entres-elle avec différents types de neurotransmetteur : la dopamine (DA) (sous-types de récepteurs D1 and D2), glutamine (GLU), acide gamma-amino-butyrique (GABA), acétylcholine (Ach), enképhaline (Enk), substance P (SP). Les flèches blanches représentent les projections excitatrices, les noires représentent les projections inhibitrices et les flèches bicolores (noires et blanches) représentent des projections qui possèdent les deux fonctions, inhibitrice et excitatrice (Mink 1996).....21
- Figure 4. Résultats des tests d'équilibre SOT (*sensory organisation test*) ainsi que l'erreur standard obtenue pour les participants atteints de la MH avec symptômes cliniques (HD), moins de 5 ans (PGC NEAR) et plus de 5 ans (PGC FAR) avant l'apparition estimée des symptômes cliniques ainsi que pour les personnes en santé. \* indique

une différence significative pour les HD et \*\* indique une différence significative pour les preHD Near ( $p < 0.05$ ) (Salomonczyk et al., 2010). Se référer à la figure 1 pour les conditions sensorielles.....34

Figure 5. Résultats subjectifs rapportés par les participants. A) Résultats des réponses à une question qui demandait aux individus atteints du SGT (TS) et au groupe contrôle (HV) l'amplitude de leur sensibilité en général ainsi qu'aux différents stimuli externes. B) Résultats des réponses données par les participants à une question qui décrivait différents scénarios spécifiques avec des stimuli tactiles. Ce patron de résultats est similaire pour tous les stimuli externes à l'étude. \* indique une différence significative entre les groupes ( $p < 0.05$ ) (Belluscio et al., 2011).....35

## Liste des abréviations

**AP** : antéropostérieur

**COP** : centre de pression

**DA** : dopamine

**FRT** : functional reach test

**FSNs** : GABAergique parvalbuminpositive fast-spiking

**GPext** : globus pallidus externe

**GPint** : globus pallidus interne

**MH** : maladie de Huntington (en anglais l'abréviation est **HD** pour Huntington's disease)

**pré-MH** : stade précoce de la maladie de Huntington (sans symptôme clinique) (en anglais l'abréviation est **preHD** pour premanifest Huntington's disease)

**MLR** : midbrain locomotor région

**ML** : médiolatéral

**NGC** : noyaux gris centraux

**NST** : noyau sous thalamique

**SGT** : syndrome Gilles de la Tourette (GTS abréviation anglophone)

**SNC** : système nerveux central

**SNpc** : substance noire par compacta

**SNr** : substance noire réticulée

**SOT** : Sensory Organisation Test

**TANs** : interneurons striataux toniques actifs cholinergiques

**TOC** : troubles obsessionnels et compulsifs

**UHDRS** : Unified Huntington's Disease Rating Scale

**YGTSS**: Yale Global Tic Severity Scale



## **Dédicace**

*Je dédie cette thèse à ma fille Mahéva.*

*«Au doctorat, on apprend à savoir!»*

*Mahéva Piché, 4 ans (été 2013)*

## Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier la directrice et le codirecteur de cette thèse, Mme Julie Messier et M. François Prince, pour m'avoir fait confiance dans l'élaboration de mes hypothèses puis pour m'avoir guidé, conseillé et encouragé pendant toutes ces années afin de porter à terme ce doctorat.

Je remercie tous ceux sans qui cette thèse ne serait pas ce qu'elle est grâce aux discussions que j'ai eu la chance d'avoir avec eux, aux suggestions et aux contributions. Je remercie d'abord ceux qui m'ont fait l'honneur de présider le Jury de cette thèse. Je remercie également Martin Lemay, Marcel Beaulieu, Le CPE les abeilles Bricolleuses et le groupe d'étude sur le syndrome Gilles de la Tourette pour votre aide. Merci beaucoup également à tous mes collaborateurs : mon "équipe de testing" Catherine Lefrançois, Francine Pilon et Raphaël Hart, mon équipe de labo Stéphanie Bergeron, David Mongeon et mon stagiaire Yannick Charon.

Mes remerciements vont également à Dr. Sylvain Chouinard et à son équipe dévouée et dynamique dont Lyne Jean et Suzanne Paris. Collaborer avec vous fut enrichissant. Vous êtes des gens d'expérience mais, malgré les années, vous avez toujours une empathie sincère envers les personnes et leur famille qui côtoient les désordres du mouvement. Merci de m'avoir intégré et accueilli dans votre équipe et merci pour votre aide qui a été fort appréciée!

Enfin, ces remerciements ne seraient pas complets sans mentionner les contributeurs au soutien psychologique et à la rigolothérapie avant, pendant et après mon doctorat! Depuis le début de mes études primaires, ma famille, mes amis proches (Val, Véro, Mari, Dan, Nico, Alex, Sam, Willo, Karine, Max, Ti-Bi, Élise, etc.) et mes entraîneurs ont joué un rôle primordial dans le développement de mes capacités à faire des études graduées. Merci également à mon conjoint Sébastien, qui me supporte, me complète et enrichit grandement ma vie depuis 14 ans d'étude... Mahéva, tu commences l'école quand moi je termine! Tu es un enfant exceptionnel rempli de surprise. Tu as été une source précieuse de motivation et énergie pendant toutes mes études graduées. Tu es ma plus grande fierté ma Lalou! À tous, je vous exprime ma sincère gratitude! Merci d'être ce que vous êtes et de faire partie de ma vie...

## **Introduction**

Le contrôle postural est la capacité à maintenir la projection du centre de masse corporel à l'intérieur de la base de support qui elle, est délimitée par les bords externes des pieds. Ce contrôle repose étroitement sur le traitement et l'intégration des informations sensorielles. Plusieurs recherches ont démontré que l'immaturation du système nerveux et les désordres de certaines structures cérébrales, particulièrement les noyaux gris centraux (NGC) affectent les mécanismes de traitement et d'intégration des informations sensorielles multimodales et le contrôle postural.

Des évidences suggèrent que la sensibilité sensorielle et les mécanismes d'intégration multimodale se développent parallèlement à l'amélioration de la stabilité posturale de façon non linéaire. En effet, plusieurs études ontogénétiques ont observé des changements qualitatifs soudains dans ces paramètres sensorimoteurs plutôt que progressifs. Cette phase critique nommée période de transition (6-7 ans) serait attribuable à une période de recalibration sensorielle. Toutefois, à notre connaissance, cette hypothèse n'a pas été testée à ce jour et plusieurs questions concernant le développement sensorimoteur responsable du contrôle postural subsistent.

Les troubles neurodégénératifs affectant les NGC provoquent des déficits posturaux mais étonnamment, les anomalies d'origine sensorielle ne figurent pas dans la description clinique de plusieurs pathologies qui affectent le fonctionnement des NGC, par exemple, le SGT et la MH.

Le SGT est un désordre neurodéveloppemental caractérisé par des tics moteurs et sonores involontaires et est associé avec diverses comorbidités. Certaines recherches menées en laboratoire ont démontré une réduction de la stabilité posturale chez l'enfant affecté par le SGT. Cependant, aucune étude n'a évalué de façon spécifique l'habileté des enfants atteints du SGT à intégrer les informations sensorielles pour la planification et le contrôle en temps réel de tâches posturales complexes fonctionnelles.

La MH est une affection héréditaire caractérisée par des anomalies du mouvement, un déclin cognitif et des troubles psychiatriques. Quelques recherches ont démontré que la MH provoque des troubles posturaux. Ces déficits ont aussi été récemment observés chez des personnes porteuses du gène de la MH mais qui ne présentent pas encore de symptômes cliniques (pré-MH). Nous disposons toutefois de peu d'informations sur l'impact de la MH sur le contrôle de la posture. Basé sur des symptômes de maladies des NGC, ces troubles posturaux pourraient être en partie, attribuables à des déficits dans le traitement et l'intégration des signaux sensoriels, particulièrement les informations proprioceptives.

Dans cette thèse, nous utiliserons des tâches posturales de maintien des limites de la stabilité dans quatre directions (avant, arrière, droite et gauche) et ce, dans trois conditions sensorielles (yeux ouverts, yeux fermés et yeux fermés debout sur une mousse). Cette thèse permettra donc d'étudier les rôles des NGC dans le contrôle de la posture ainsi que leurs contributions dans le traitement et l'intégration d'informations sensorielles multimodales, particulièrement les informations proprioceptives.

Dans le premier chapitre de cette thèse, nous présenterons une revue de la littérature sur l'état des connaissances actuelles concernant le contrôle postural en relation avec le traitement et l'intégration sensorielle chez l'enfant en santé, atteint du SGT et chez l'adulte porteur du gène de la MH avec et sans symptôme clinique. Dans un premier temps, nous présenterons les étapes du développement sensorimoteur. Ensuite, nous approfondirons les déficits sensorimoteurs causés par le SGT et la MH. Nous traiterons donc de l'effet de la neurogénèse et de la neurodégénération sur les mécanismes sensorimoteurs responsables du contrôle postural.

Dans les chapitres II, III et VI nous présenterons les résultats de chacune des études scientifiques menées dans le cadre de ce doctorat. Nous exposerons donc les résultats de notre étude ontogénétique, puis nous présenterons les résultats de nos deux études portant respectivement, sur le contrôle postural chez les personnes atteintes du SGT et de la MH. Pour terminer, une discussion générale des principaux résultats obtenus dans nos études sera présentée au cinquième chapitre.

# **Chapitre 1 : recension des écrits**

La première partie de cette revue de la littérature sera organisée autour de quatre questions majeures : 1) comment se développe le contrôle postural? 2) quel est l'impact du SGT sur le contrôle postural? et 3) quel est l'impact de la MH sur le contrôle postural avant et après l'apparition des symptômes cliniques? Chacune de ces questions sera traitée en relation avec l'implication des processus de traitements et d'intégration des informations sensorielles multimodales avec un regard accentué au niveau des contributions des signaux proprioceptifs.

## **1.1 Comment se développe le contrôle postural jusqu'à l'âge adulte?**

Le développement de la posture est primordial car il procurera un cadre de référence pour la production de mouvement précis et efficace (Assaiante 2012). Les processus de développement moteurs seront même facilités par l'augmentation des habiletés posturales (Haas et al., 1986). L'approfondissement de nos connaissances concernant le développement du contrôle postural s'avère alors essentiel.

L'équilibre se définit comme la capacité à maintenir la projection de son centre de masse à l'intérieur de sa base de support qui elle, est délimitée par les bords externes des pieds. Les centres de pression (COP) sont les points d'application du vecteur de la force de réaction verticale et représente la moyenne pondérée de l'ensemble des pressions sur la surface de contact au sol (Winter et al., 1998). Le COP se déplace de part et d'autre du centre de masse afin de maintenir ce dernier à l'intérieur de la base de support. Plus l'amplitude et la vitesse de l'oscillation posturale seront réduites, meilleure sera le contrôle postural. Pour y parvenir, le système nerveux contrôle la posture tel un pendule inversé. Dans ce modèle, le corps peut être visualisé en un bâton fixé au sol par les chevilles (Cherng et al., 2003). Ainsi, l'axe du corps oscille autour des chevilles. Toutefois, l'homme ne peut se maintenir en parfait équilibre. Il se

stabilise continuellement en tentant d'annuler l'ensemble des forces qui agissent sur la masse corporelle, sans jamais y parvenir (Gagey et al., 1998). Il serait donc plus adéquat d'utiliser le terme équilibre quasi statique.

Pour maintenir l'équilibre ainsi que l'orientation posturale malgré toutes les forces externes qui agissent sur lui, le système nerveux doit intégrer les afférences à différents niveaux de la hiérarchie (1<sup>er</sup> niveau (spinal), 2<sup>e</sup> niveau (supraspinal/sous-cortical) et le 3<sup>e</sup> niveau (cortical)). Le traitement et l'intégration des signaux sensoriels permettent entre autres de percevoir la position tridimensionnelle du corps ainsi que l'environnement et les forces externes qui influencent les différents segments du corps. Basé sur ces informations, le système nerveux central déclenchera les réponses motrices appropriées pour rétablir l'équilibre. Les circuits qui seront recrutés ainsi que le niveau de contribution relative de chaque système sensoriel (visuel, vestibulaire, proprioceptif et tactile) seront influencés par le type de tâche postural (Mallau et al., 2010). Ainsi, certaines précisions doivent être apportées sur les mécanismes qui régissent l'équilibre postural.

Le contrôle de la posture a été étudié en utilisant une large variété de tâches et de paradigmes expérimentaux. Cette diversité est nécessaire pour analyser la contribution précise de chacun des systèmes du contrôle postural. Par exemple, les ajustements posturaux anticipatoires basés sur les mécanismes de planification (*feedforward*), les ajustements posturaux compensatoires (réactifs) et de corrections en temps réel durant l'exécution du mouvement (*feedback*). Il existe deux grandes familles de tâches expérimentales : les perturbations soudaines et rapides de la surface de support (translations et/ou rotations de la surface de support dans différentes directions et à différentes vitesses) ainsi que les tâches posturales continues incluant les tâches d'équilibre quasi statique et dynamiques telles que s'incliner le plus loin possible dans différentes directions. Les expérimentations qui utilisent des perturbations soudaines et inattendues provoquent des réponses posturales automatiques et stéréotypées qui déclenchent

des synergies préprogrammées au niveau spinal et au niveau du tronc cérébral (Keck et al. 1998). Elles ne permettent qu'un traitement limité des afférences dans les centres supérieurs (Lalonde et Strazielle 2007). Par opposition, les tâches posturales continues dynamiques, sans perturbation inattendue, favorisent grandement la sollicitation des centres supérieurs (Lalonde et Strazielle 2007). En effet, elles augmentent le temps disponible pour le traitement et l'intégration des informations sensorielles multimodales dans les centres supérieurs (Jabobs et Horak 2007). Ce point est particulièrement important car les enfants utilisent des délais supérieurs pour traiter les informations sensorielles (Wollacoott et Shumway-Cook 1990). De plus, l'absence de perturbation inattendue permet la sollicitation des mécanismes de planifications et d'ajustements posturaux anticipatoires situés dans les centres supérieurs. Ainsi, le type de tâche posturale influencera les processus neurologiques impliqués (figure 1).

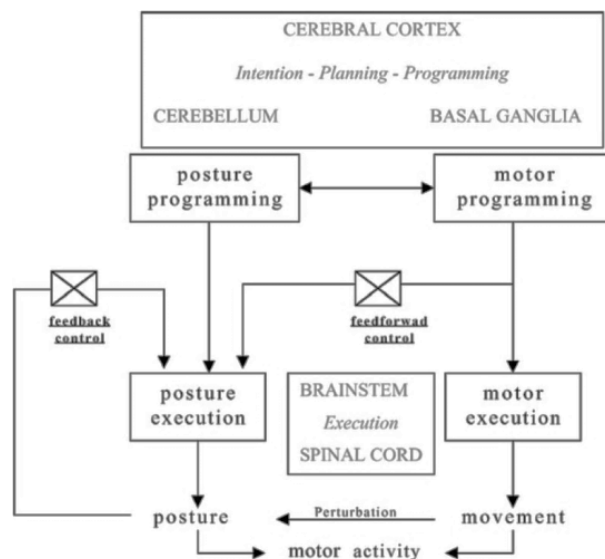


Figure 1. Organisation centrale de la posture. L'exécution posturale est régulée par deux mécanismes : (1) réponses anticipatoires qui résultent de l'adaptation posturale du programme moteur dans les centres supérieurs (NGC, cervelet, cortex cérébral) ; (2) réponses rétroactives rapides provenant de la périphérie (visuel, somatosensoriel, vestibulaire) qui sont générées dans les niveaux inférieurs du système nerveux (tronc cérébral et moelle épinière). Ce centre exécutif permet d'activer les réponses posturales nécessaires pour corriger les déséquilibres imprévus qui surviennent entre autres, pendant l'exécution du mouvement (Lalonde et Strazielle 2007).



L'un des paradigmes majeurs utilisé pour tester les contributions relatives des informations sensorielles dans le contrôle postural est le *Sensory Organisation Test* (SOT) également nommé *Equitest* (voir figure 2). Ce test consiste à maintenir l'équilibre quasi statique dans six différentes conditions sensorielles (C1 à C6). Les conditions C1, C2, C3 permettent d'utiliser les informations somatosensorielles. Les conditions C3 et C6 acheminent des informations visuelles inappropriées car le champ visuel bouge dans la même direction que le sujet. Ainsi, la vision est fixe malgré que le corps bouge. Les conditions C4, C5 et C6 acheminent des informations somatosensorielles limitées. Cette limitation est causée par la surface de support qui bouge en fonction de l'oscillation posturale du sujet. Ainsi, la perception de ses mouvements est diminuée. Bien que ce test ait permis de documenter certains aspects du contrôle sensoriel de la posture, ce dernier comporte plusieurs limitations.

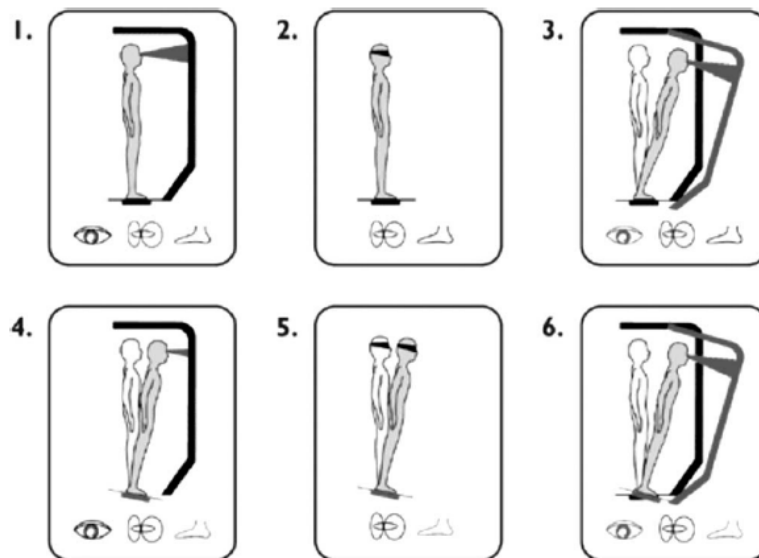


Figure 2. Le test d'organisation sensorielle (*sensory organisation test (SOT)*). Ce test consiste à maintenir l'équilibre quasi-statique dans six différentes conditions sensorielles. Dans les conditions 1 et 4, la vision est normale, dans les conditions 2 et 5 elle est absente et elle est trichée dans les conditions 3 et 6. La proprioception est normale dans les conditions 1, 2 et 3 et est trichée dans les conditions 4, 5, et 6 (Salomonczyk et al., 2010).

Premièrement, les auteurs affirment que dans les conditions **C5** et **C6** seules les afférences vestibulaires sont précises. Cependant, dans toutes les conditions du SOT, les informations tactiles plantaires sont disponibles. Ils informent le système nerveux central des paramètres spatiotemporels concernant les déplacements du COP. Il est démontré que ces afférences jouent un rôle majeur dans le contrôle de l'équilibre quasi statique (Kavounoudias et al., 2001). Ainsi, dans toutes les conditions sensorielles de ce test, les informations vestibulaires et tactiles sont disponibles pour le contrôle postural.

Deuxièmement, il existe fort probablement un délai de temps (ms) entre la détection de l'oscillation posturale du sujet et l'activation de la plateforme dans la même direction et à la même vitesse que celle du sujet (**C4**, **C5** et **C6**). Le délai de cette synchronisation pourrait permettre aux ajustements posturaux compensatoires de prendre place. Cette critique est supportée par les divergences observées entre les résultats démontrés par le SOT et les autres protocoles expérimentaux. Ces divergences seront abordées plus loin dans cette thèse. Toutefois, comme les résultats des différentes études utilisant le SOT convergent, les résultats sont valides pour ce type d'expérimentation (développement (Hirabayashi et Iwaasaki 1995; Steindl et al 2006; Cumberworth et al., 2007) et maladie de Huntington (Salomonczyk et al., 2010; Tian et al., 1991).

Troisièmement, malgré que le logiciel d'analyse du SOT permet d'extraire des données complexes relatives aux déplacements du COP, plusieurs auteurs ont limités leurs analyses (Salomonczyk et al., 2010; Tian et al., 1991; Hirabayashi et Iwaasaki 1995) en utilisant seulement les déplacements maximaux antéropostérieurs (AP) du COP. Ainsi, en plus d'exclurent les déplacements dans l'axe médiolatéral (ML), ces variables noient toutes les subtilités du contrôle postural obtenues avec les autres analyses posturales communément utilisées dans la littérature. Cet aspect est d'autant plus important car la direction du contrôle postural sollicitera différents mécanismes. En effet, les mécanismes du contrôle postural responsables des ajustements AP du COP dépendent davantage de la stratégie de cheville et ceux responsables des ajustements ML du COP dépendent davantage de la stratégie de hanche (transfert de poids) (Winter et al., 1996).

Bref, ce test permet d'apprécier des déficits posturaux mais ne permet toutefois pas de dissocier clairement les déficits posturaux de ceux attribuables aux déficits de traitements et d'intégration sensorielle spécifiques à chacune des modalités. L'interprétation des résultats s'avère donc très limitée.

Telles que mentionnées dans les sections précédentes, les tâches posturales comportant des perturbations soudaines et inattendues de la base de support déclenchent des synergies préprogrammées au niveau spinal et au niveau du tronc cérébral (Keck et al., 1998). Les tâches posturales continues dynamiques pour leur part, favorisent grandement la sollicitation des centres supérieurs (Jabobs et Horak 2007). Ces nuances sont importantes pour l'interprétation des données ontogénétiques. L'ampleur de l'importance de ces distinctions s'accroît lorsque l'on considère le *reflex-hierarchical model*. Ce modèle décrit qu'au cours des étapes initiales du développement, le contrôle postural dépend prioritairement des réflexes spinaux et du tronc cérébral. Par la suite, à mesure que progresse la maturation du système nerveux central, les circuits des centres supérieurs deviennent progressivement plus efficaces (Woollacott et Shumway-Cook 1990). Ainsi, ce modèle souligne également l'importance d'une tâche posturale sans perturbation rapide et/ou inattendue pour évaluer le développement du contrôle de la posture en relation avec la maturation des systèmes de traitements et d'intégration sensoriels chez l'enfant. Cette thèse portera donc une attention particulière ce type de tâche expérimentale.

Les enfants ont une performance inférieure dans leur contrôle postural comparativement aux adultes. L'amélioration du contrôle de l'équilibre avec l'âge quasi statique est démontrée principalement par la diminution de l'amplitude des déplacements du COP (Wolff et al., 1998; Cherng et al., 2003; Rival et al., 2005; Hatzitaki et al., 2002; Odendrick et Sandstedt 1984), de la fréquence de l'oscillation posturale (Rival et al., 2005; Wolff et al., 1998; Riach et Starkes 1994; Figura et al., 1991) et des déplacements du centre de masse corporel (Wu et al., 2009).

Avec l'âge, les enfants amélioreront également leur contrôle postural dynamique. En effet, ils développeront leur capacité à déplacer volontairement leur COP dans les limites de leur base de support. C'est vers l'âge de 7 ans que les enfants atteindraient une performance comparable à celle des adultes (Riach and Starkes 1993). Ils utilisent en moyenne 70% de leur base de support et ce, dans les deux axes ML et AP (Riach and Starkes 1993). Les enfants plus jeunes (4-6 ans) utilisent en moyenne seulement 44% de leur base de support. Cette augmentation soudaine et prononcée de l'amplitude des limites de la stabilité AP et ML (4-5 cm) à l'âge de 7 ans demeure inexplicée. Les auteurs de cette dernière étude ont observé que cette amélioration soudaine n'était pas corrélée avec les paramètres morphologiques. Ils suggèrent plutôt que leurs résultats supportent l'hypothèse d'une période de transition (Riach and Starkes 1993). Cette hypothèse est appuyée par plusieurs autres recherches ontogénétiques (Assaiante et al., 2012; Roncesvalles et al., 2005; Woollacott et Shumway-Cook 1990; Kirshenbaum et al., 2001; Riach and Starkes 1993 and 1994) mais étonnamment, n'a jamais été testée directement.

Le développement du contrôle postural est caractérisé par un profil non monotone, c'est-à-dire qu'il s'améliore en fonction de l'âge de façon non linéaire (Foudriat et al., 1993; Riach et Starkes 1994; Kirshenbaum et al., 2001; Shumway-Cook et Woollacott 1985; Assaiante 2012). Ce profil est marqué par des changements qualitatifs soudains plutôt que graduels vers l'âge de 6-7 ans. Cette période critique est nommée par plusieurs chercheurs "période de transition". Cette période de transition est observée non seulement dans les tâches d'équilibre quasi statique mais également dans les ajustements posturaux anticipatoires (Hay and Redon 1999), les ajustements posturaux compensatoires (Shumway-Cook et Woollacott 1985) et même, dans certaines tâches d'atteintes manuelles (Assaiante and Amblard 1995; Bard et al., 1990; Sigmundsson et al., 2000). Malgré que cette période de transition soit démontrée dans plusieurs protocoles et par différents chercheurs, les raisons qui pourraient expliquer cette phase demeurent à ce jour, au stade de l'hypothèse. La modification du niveau de contribution des informations sensorielles dans le contrôle de la posture et du mouvement est le fondement de la prémisse sur laquelle repose l'hypothèse de la recalibration sensorielle pour expliquer cette période de transition (voir section suivante).

## 1.2 La contribution des différentes afférences sensorielles dans le contrôle postural au cours du développement

Les afférences jouent un rôle essentiel dans le contrôle de la posture. Les informations sensorielles multimodales permettent de percevoir l'oscillation posturale, l'organisation inter segmentaire, l'orientation posturale par rapport à la projection de la gravité, les caractéristiques de l'environnement ainsi que les différentes forces externes imposées aux corps. Différents facteurs tels que l'âge, le contexte, la tâche et l'expérience affectent les contributions respectives des différentes modalités sensorielles dans le contrôle de la posture (Assaiante 2012). De plus, chacun des systèmes sensoriels possède un seuil et une activation spécifique. Ainsi, la contribution relative des différents systèmes sensoriels ne peut être équivalente et est mise à jour, dépendamment des différents facteurs contextuels, extéroceptifs et intéroceptifs (Horak et al., 1990). Il semble que l'utilisation des différentes informations sensorielles serait limitée en jeune âge (Kirshenbaum et al., 2001).

En effet, certains auteurs proposent que le développement postural non monotone s'effectue en trois stades de maturation distincts : 1) la stratégie balistique, 2) la période de transition et 3) la stratégie sensorielle. Premièrement, jusqu'à l'âge de 5 ans, les jeunes enfants utilisent principalement la stratégie balistique aussi nommée *open loop* et variabilité primaire (*primary variability*). Cette première étape du développement postural se traduit par d'amples et rapides mouvements du COP. Une faible utilisation de la rétroaction sensorielle pourrait assister le mouvement balistique pour augmenter la précision de projection du centre de masse dans la base de support (Kirshenbaum et al., 2001 ; Riach et Starkes 1994 ; Hadders-Algra 2010 ; Assaiante 2012).

Entre la stratégie balistique à la maîtrise du contrôle postural mature nommée stratégie sensorielle, une période de transition est requise. Elle s'effectue en moyenne autour de l'âge de 6-7 ans et serait attribuable à une recalibration sensorielle. Durant cette période de transition, les chercheurs ont observé une augmentation de la variabilité de l'oscillation posturale comparativement aux autres groupes d'âge (Kirshenbaum et al., 2001 ; Hay et Redon 1999). L'enfant éprouve également de la difficulté à minimiser l'amplitude du déplacement du COP

mais diminue sa vitesse d'oscillation posturale (Rival et al., 2005; Figura et al., 1991 ; Riach et Starkes 1994) et le pourcentage de la base de support utilisé augmente dramatiquement (Riach et Starkes 1993). Qui plus est, la précision des mécanismes d'anticipation (*feedforward*) et leurs coordinations avec ceux de rétroactions (*feedback*) s'améliorent particulièrement durant cette période (Hay et Redon 1999). Cette période transitoire entre un contrôle postural global (stratégie en bloc) vers un contrôle sélectif indépendant de chaque segment corporel (stratégie multiarticulée) (Assaiante et al., 1993; Assaiante et al., 2012). Elle permettrait également la transition entre un mode de contrôle d'orientation postural égocentrique vers un mode allocentrique où l'enfant considèrera davantage l'environnement et les forces externes qui agissent sur lui pour contrôler ses mouvements et sa posture (Roncesvalles et al., 2005; Assaiante et al., 2012; Hay et Redon 1999). Cette période de transition serait une étape de chevauchement entre les mécanismes de contrôle de la posture utilisés par l'enfant vers ceux utilisés par l'adulte. L'adaptation du système nerveux central à l'utilisation de l'information proprioceptive, tactile, visuelle et vestibulaire ainsi que l'amélioration de l'intégration multimodale particulièrement les informations extéroceptives, pourraient expliquer cette phase de transition (Riach and Starkes 1993-1994; Assaiante et Amblard 1995; Kirshenbaum et al., 2001; Shumway-Cook et Woollacott 1985 ; Hay et Redon 1999). Étonnamment, cette importante hypothèse n'a jamais été testée directement dans le contrôle postural debout avec différentes conditions sensorielles.

Suivant la période de transition, le dernier stade du développement postural proposé est la stratégie sensorielle aussi nommée *close loop* ou variabilité secondaire (*secondary variability*) (Kirshenbaum et al., 2001 ; Riach et Starkes 1994 ; Hadders-Algra 2010 ; Roncesvalles et al., 2005; Assaiante et al., 2012). Cette stratégie reflète un haut niveau de développement et permet d'augmenter l'étendue de l'information sensorielle utilisée. Elle permet également un certain niveau de déviations par rapport à la position d'équilibre désirée; une augmentation des degrés de liberté (Hadders-Algra 2010). Plus particulièrement, la première phase de cette troisième étape (7–9 ans) permettra d'améliorer la représentation interne du schéma corporel (Roncesvalles et al., 2005) ainsi que les habiletés de contrôle postural spatiales en relation avec la gravité ainsi que les forces externes (ex : inertie et moments de forces) (Blanchet et al., 2012; Roncesvalles et al., 2005; Assaiante 2012). Le modèle interne est une représentation

interne de la configuration géométrique du corps, des forces externes ainsi que l'orientation du corps par rapport à la ligne d'action de la gravité (Viel et al., 2009). Autrement dit, la représentation interne des paramètres biomécaniques tels que la grandeur et le poids du corps ainsi que leurs propriétés dynamiques permettent de programmer des réponses motrices précises appropriées aux sensations intéroceptives et extéroceptives perçues préalablement. Le système nerveux doit calibrer la représentation du corps et son orientation dans l'espace afin de planifier et d'ajuster les corrections appropriées. Cette calibration du schéma corporel se construit lentement pendant l'enfance avec les signaux sensoriels (Assaiante 2012).

Ce modèle général du développement du contrôle postural relatif à l'utilisation des informations sensorielles est très intéressant mais soulève encore quelques questions. Les enfants qui utilisent la stratégie sensorielle peuvent-ils utiliser tous les systèmes sensoriels simultanément? Est-ce que le rythme de maturation des différents systèmes sensoriels suit le même profil développemental? Dans la section suivante, nous présenterons l'état des connaissances actuelles concernant le domaine complexe qu'est le développement des afférences sensorielles en relation avec les mécanismes de contrôle de la posture.

Pour le contrôle du mouvement chez l'humain, il existe quatre principaux systèmes sensoriels: visuel, vestibulaire, tactile et proprioceptif. La somatosensation, qui regroupe le système tactile, proprioceptif et articulaire, serait l'afférence majoritaire pour le contrôle postural et des réflexes compensatoires. À titre de référence, on estime que l'adulte en santé utiliserait 70% des informations somatosensorielles, 20% des informations du système vestibulaire et 10% des signaux visuels lorsqu'ils maintiennent leur posture debout sur une base de support ferme et stable (Peterka 2002). Le traitement et l'intégration multimodale permettent donc de planifier, d'ajuster et de corriger le contrôle de la posture en fonction de la tâche, du contexte et de l'environnement. Chaque système sensoriel achemine continuellement des informations complémentaires sur la position du corps au système nerveux afin d'effectuer des ajustements posturaux. Les sections suivantes tenteront d'établir le rôle de chaque système sensoriel dans le contrôle de la posture. Elles élaboreront également sur l'état des connaissances concernant leur développement.

### **1.2.1 La contribution du système visuel au contrôle postural**

La vision nous rapporte des informations de grandes précisions concernant la position et la distance des objets par rapport à nous. Il existe plusieurs données concernant le rôle de la vision dans la stabilisation posturale car les informations visuelles sont faciles à manipuler expérimentalement. Toutefois, les constats sont divergeant. La grande variabilité des données obtenues chez les enfants a possiblement contribué à cette divergence. Deux constats généraux opposés peuvent être extraient de la littérature. .

Le premier constat suggère que la vision joue un rôle majeur dans le contrôle de l'orientation et de la stabilisation posturale (Viel et al., 2009; Malleu et al., 2010) ainsi que dans la détection de l'oscillation posturale chez l'humain (Schmuckler 1997). Les jeunes enfants utiliseraient l'information visuelle de façon dominante (Assiante et Amblard 1995; Shumway-Cook et Woollacott 1985; Ferber-Viart et al., 2007) et cette prédominance diminuerait graduellement à partir de l'âge de 6 ans (Shumway-Cook et Woollacott 1985 ; Barela et al., 2003). Toutefois, comparativement aux adultes, le retrait des informations visuelles affecte davantage les mécanismes d'orientation et de stabilisation posturale lorsque les adolescents (jusqu'à l'âge 15 ans) maintiennent leur équilibre sur une surface de support qui oscille (Malleu et al., 2010; Viel et al., 2009).

Le deuxième constat suggère plutôt que la présence ou la précision des afférences visuelles ne serait pas un paramètre critique dans le maintien de l'équilibre chez les jeunes enfants. Dès le début du développement du contrôle de l'équilibre quasi statique (12-14 mois), les régulations posturales ne dépendent pas de la disponibilité continue des informations visuelles (Ashmead et McCarty 1991). De même, la vision n'influence pas les limites de la stabilité posturale chez l'enfant (Riach et Starkes 1993). Berger et ses collègues (1992) ont également démontré à l'aide de mesure de moment de forces à différentes articulations et d'activité musculaire que la vision n'influence pas l'adaptation posturale chez les enfants plus âgés (6 à 10 ans), tout comme chez les adultes, lorsqu'ils sont soumis à une perturbation oscillatoire de la surface de support. Les ajustements posturaux anticipés et les profils d'atteinte d'une cible par l'élévation de la jambe vers l'avant à différentes vitesses ne sont également pas influencés



par la vision chez l'enfant (8, 10 et 12 ans), tout comme chez l'adulte (Palluel et al., 2008). Entre l'âge de 7 et 12 ans, les préadolescents démontrent des habiletés similaires à l'adulte dans l'utilisation des informations visuelles dynamiques en relation avec leur contrôle postural. Avec ou sans vision, les enfants de 2-3, 4-6 et 7-10 ans activent de la même façon les réponses musculaires des jambes, du tronc et du cou suivant la translation postérieure rapide de la surface de support (Woollacott et al., 1987).

En sommes, certaines études suggèrent que la vision chez l'enfant est mature en jeunes âge et d'autres études affirment plutôt qu'elle n'aurait pas atteint la performance observée chez les participants adultes. Ainsi, malgré que plusieurs études aient évalué le profil ontogénétique de la vision, de nombreuses contradictions subsistent.

### **1.2.2 La contribution du système vestibulaire au contrôle postural**

Par opposition aux autres systèmes sensoriels, le système vestibulaire ne possède pas de cortex qui lui ait propre (Kandel et al., 2000). Il a toutefois une circuiterie bien connue au niveau sous-cortical lui permettant de réguler rapidement la posture en relation avec la gravité et des positions et déplacements de la tête. Il effectue les corrections posturales entre autres, via les voies descendantes vestibulospinales qui innervent les motoneurones des membres inférieurs (Kennedy et al 2004). Cet appareil sophistiqué situé dans l'oreille interne comprend deux types de structures; les organes otolithiques (utricule et saccule) ainsi que les canaux semi-circulaires (antérieur, postérieur et horizontal). Les organes otolithiques sont sensibles aux accélérations linéaires de la tête (translations) ainsi qu'à sa position statique (force de gravité et inclinaisons de la tête). Les canaux semi-circulaires sont plutôt sensibles aux accélérations angulaires (rotation de la tête). Bien qu'elles soient automatiques et inconscientes, ce système informe le système nerveux sur la position et les déplacements de la tête tout en maintenant l'équilibre et il permet la coordination des mouvements de la tête et des yeux (Kandel et al., 2000).

Dès la naissance, les réflexes vestibulocollique et vestibulospinal sont présents. Toutefois, c'est vers 7-8 ans que l'information spécifique concernant la position et les mouvements de la

tête par rapport à la surface de support devient progressivement plus disponible dans les centres de contrôle postural (Assaiante & Amblard 1995). Le développement du système vestibulaire serait plus lent que celui du système visuel et proprioceptif. Le protocole SOT a permis aux chercheurs de démontrer qu'à l'âge de 15 ans, ce système n'aurait pas encore atteint le niveau adulte (Hirabayashi et Iwaasaki 1995; Steindl et al 2006; Cumberworth et al., 2007). La stimulation vestibulaire galvanique, un outil de recherche qui perturbe les informations vestibulaires en stimulant le nerf vestibulaire à travers la peau, ne semble pas affecter le contrôle postural des jeunes adolescentes de 10-13 ans comparativement aux adultes (Balter et al., 2004).

Cette afférence sensorielle démontre une particularité par rapport au genre. Le rythme développemental serait différent entre les garçons et les filles. En effet, les filles auraient un niveau de développement supérieur aux garçons à l'âge de 7-8 ans (Hirabayashi et Iwaasaki 1995). De même, la stratégie de stabilisation segmentaire en réaction aux oscillations sinusoïdales de la surface de support au-dessus du seuil de détection du système vestibulaire (0,06 Hz) sans la disponibilité des informations visuelles est plus mature chez les filles que chez les garçons (14-15 ans). Cette différence significative de sexe n'est pas observée lorsque le système vestibulaire est peu ou pas impliqué (0,01Hz).

Ainsi, l'intégration de l'information vestibulaire se développe de l'enfance à l'adolescence, n'a toujours pas atteint le niveau adulte à 15 ans. De plus, une différence de genre est observée pour cette afférence (Mallau et al., 2010; Viel et al., 2009; Hirabayashi et Iwaasaki 1995; Steindl et al., 2006; Cumberworth et al., 2007).

### **1.2.3 La contribution du système somatosensoriel au contrôle postural**

Le système somatosensoriel regroupe de multiples organes sensoriels incluant les récepteurs musculaires (fuseaux neuromusculaires et l'appareil tendineux de Golgi), les récepteurs articulaires ainsi que les mécanorécepteurs cutanés (récepteur de Merkel, corpuscule de Meissner, corpuscule de Pacini et corpuscule de Ruffini). Dépendamment de leur localisation et de leur sélectivité, ces différents récepteurs procurent des informations sensorielles

complémentaires (Kavounoudias et al., 2001). La somatosensation a été largement démontrée comme étant la principale source d'information dans le contrôle postural mature (Allum et al., 1998; Peterka 2002; Fitzpatrick et McCloskey 1994; Woollacott et Shumway-Cook 1990 ; Tian et al., 1992). Étonnamment, malgré l'importance de ses afférences, quelques années précédant l'âge de la maturité (15 ans), les adolescents n'auraient pas encore atteint une performance comparable à celle de l'adulte (Mallau et al., 2010; Viel et al., 2009). Une des raisons qui pourrait expliquer ce développement tardif est une négligence transitionnelle de l'information en provenance des circuits proprioceptifs. Un groupe d'étude a récemment émis cette hypothèse car pendant l'adolescence, il se produit des changements morphologiques importants qui pourraient conduire à une sous-utilisation de la proprioception et une sur-utilisation des autres systèmes sensoriels pour orienter et stabiliser leur posture (Viel et al., 2009). D'autres résultats contradictoires suggèrent plutôt que le système somatosensoriel atteindrait le niveau adulte à l'âge de 3-5 ans (Foudriat et al., 1993; Ferber-Viart et al., 2007; Steindl et al., 2006; Hirabayashi et Iwaasaki 1995; Cumberworth et al., 2007). Ces résultats ont été observés avec le SOT et pourraient expliquer cet énorme écart d'âge (voir la section 1.1).

#### **1.2.4 La contribution du système tactile au contrôle postural**

Ce système sensoriel donne des informations sur l'intensité, la localisation et les déplacements des pressions, des vibrations et des textures appliquées sur la peau. Grâce à cette sensibilité préférentielle sous les pieds, le système nerveux central peut connaître les informations spatiotemporelles concernant les COP. Les récepteurs cutanés plantaires possèdent des fonctions posturales régulatrices (Roll et al., 2002; Kavounoudias et al., 1998-1999; Do et al., 1990), qui permettent d'activer une séquence de puissants réflexes posturaux (Wu et Chiang 1996; Kavounoudias et al., 2001; Fallon et al., 2005) et de sélectionner la stratégie posturale appropriée (Roll et al., 2002 ; Horak et al., 1990). De par leur importance dans le contrôle postural, certains auteurs ont attribué le rôle de carte dynamométrique aux récepteurs tactiles plantaires (Kavounoudias et al., 1998).

Le simple changement du niveau de dureté de la surface de support résulte en un changement de la réponse des mécanorécepteurs de la plante des pieds (Wu et Chiang 1996). En effet, imposée par la réduction de la pression appliquée sous le pied, la mousse diminue les informations cutanées et conséquemment, l'information concernant la position des COP (Cherng et al., 2003). Qui plus est, la mousse est une surface malléable qui augmente l'instabilité posturale particulièrement, celle à la cheville. Cela nécessite des ajustements continuels de tout le corps. Ces modifications fréquentes de la longueur des muscles sont captées par les fuseaux neuromusculaires. Ainsi, en plus de diminuer la précision de l'information tactile plantaire, la mousse perturbe davantage l'équilibre ce qui a pour effet d'augmenter la stimulation proprioceptive et vestibulaire. Les résultats développementaux obtenus avec ce type de protocole (mousse) dans une tâche d'équilibre statique convergent : une diminution de la performance posturale est observée comparativement aux résultats obtenus avec une surface de support dure et la mousse influence davantage la performance des jeunes enfants comparativement aux enfants plus âgés (8-10 ans) et aux adultes (Cherng et al., 2003; Lin et al., 2006).

Un autre type de protocole expérimental est utilisé pour connaître le rôle des récepteurs tactiles dans le contrôle postural; les stimulations vibratoires induites sous la plante du pied. Il est à noter qu'elles perturbent davantage les récepteurs tactiles sans pour autant exclure les récepteurs proprioceptifs. Cela dit, la stimulation vibratoire cutanée plantaire provoque l'illusion de mouvements du corps orientés dans la même direction que la partie plantaire stimulée. Cela provoquera le déplacement du COP dans la région opposée à la stimulation vibratoire (Roll et al., 2002; Kavounoudias et al., 1998-1999). Par exemple, lorsque l'expérimentateur stimule la partie antérieure des pieds, le sujet perçoit que son poids de corps est vers l'avant et envoie conséquemment son COP vers l'arrière pour compenser cette perception. Malgré que ce phénomène soit largement documenté chez l'adulte, peu de chercheurs se sont intéressés à ce type de protocole chez l'enfant. Cependant, une étude a démontré que les réponses motrices compensatoires induites par la stimulation plantaire sont effectives à l'âge de 8 ans et provoquent ce même type d'illusion de mouvement (Janin et Dupui 2009). Cette recherche a toutefois été effectuée chez des gymnastes, sans groupe de

comparaison. Un groupe contrôle pourrait permettre d'observer l'effet potentiel de l'entraînement régulier sur ce type de réponses compensatoires.

### **1.2.5 La contribution du système proprioceptif au contrôle postural**

La gestion de la posture est basée sur les segments superposés du corps, la tête, le tronc et les jambes, chacun étant inter relié à l'autre par des muscles. La proprioception joue donc un rôle important dans le contrôle postural par la perception de la position et des déplacements segmentaires et dans la détection de l'oscillation posturale. Ces informations sont essentielles pour préserver l'orientation spécifique de chacun des segments en respectant le segment adjacent, la ligne d'action verticale de la gravité ainsi que les forces externes qui les influencent (Massion 1998).

La proprioception possède une excellente acuité de 0,06-0,12° de rotation aux chevilles chez l'adulte (Fitzpatrick et McCloskey 1994) ce qui lui confère un rôle important dans le contrôle du pendule inversé en posture debout. Il semble que la vitesse du mouvement influence l'acuité proprioceptive. En effet, le seuil de détection proprioceptif du genou est d'environ 0.25° pour les trois vitesses angulaires les plus rapides (0.1°/s, 0.5°/s, 0.6°/s) et de 0.75° pour la vitesse angulaire la plus lente (0.05°/s). Donc, plus le mouvement est rapide, plus le seuil de sensibilité est élevé (Weiler et Awiszus 2001). Ce système se développe tardivement dans l'adolescence et pourrait expliquer la coordination inter segmentaire moins fluide chez les enfants. Des chercheurs ont démontré avec un test de sensibilité proprioceptive (flexion/extension passive du coude en position assise sans la vision) que les adolescents de 11-13 ans n'ont pas encore atteint le niveau de sensibilité de l'adulte.

Les techniques de vibrations tendineuses sont, contrairement à celles appliquées sous les pieds, largement documentées chez l'enfant en raison de leurs grandes utilités cliniques en réadaptation pédiatrique (Rauch 2009). Les vibrations appliquées sur les tendons des muscles posturaux, par l'intermédiaire de la peau, activent les fibres afférentes Ia. La fréquence vibratoire qui produit principalement des effets proprioceptifs est à 80Hz (Roll et al., 1989). Ces signaux proprioceptifs sont acheminés au système nerveux central qui interprète ce signal

comme un étirement musculaire et provoquent des ajustements posturaux (Cuisinier et al., 2011). Des chercheurs ont analysé l'effet de l'application de fréquence de vibrations (80Hz) sur les tendons des tibialis antérieurs et des gastrocnémiens chez les enfants âgés entre 7 et 11 ans et les adultes dans différentes tâches posturales. L'équilibre quasi statique démontre que la vitesse de l'oscillation posturale des enfants est plus affectée par cette perturbation que les adultes. Toutefois, l'amplitude de l'oscillation est plus grande chez tous les sujets lorsque la perturbation est appliquée aux muscles des chevilles. Dans une autre tâche expérimentale, les chercheurs ont analysé les ajustements posturaux avant et pendant l'élévation antérieure de la jambe avec et sans stimulation vibratoire. Ils ont démontré qu'il n'y avait pas de différence développementale chez les enfants de 8, 10 et 12 ans. L'absence d'effet développemental pourrait être expliquée par l'anticipation de cette perturbation. En effet, comme d'autres études démontrent des effets développementaux dans ce même type de perturbation, les auteurs suggèrent que l'anticipation pourrait allouer un temps précieux au système nerveux immature pour le traitement et l'intégration des informations proprioceptives (Palluel et al., 2008).

En somme, il semble que la maturation des systèmes sensoriels soit dépendante du contexte. En effet, l'âge d'atteinte de la maturité sensorielle dépend de la tâche expérimentale dans laquelle les enfants et les adolescents ont été évalués. Des tendances nous permettent toutefois d'observer que la maîtrise graduelle du traitement et de l'intégration somatosensorielle et vestibulaire se poursuivrait sur une large période ontogénétique pour contrôler efficacement sa posture. Par opposition, la vision serait mature plus précocement. Toutefois, malgré les divers systèmes sensoriels n'aient pas atteint leur pleine maturité, une question subsiste : Est-ce que les enfants ont la capacité d'utiliser simultanément les différents systèmes sensoriels dont ils disposent? Cette question sera abordée dans la prochaine section.

### **1.3 Les mécanismes de modulation des contributions relatives des différentes afférences sensorielles (*reweighting*)**

Comparativement aux adultes, les jeunes enfants sont reconnus pour avoir des réponses stéréotypées et peu adaptables. Ils sont donc rigides dans sélection de la stratégie posturale utilisée dans un environnement changeant (Assiante et Amblard 1995). Ce phénomène pourrait être attribuable en partie, à une habileté inférieure de *reweighting* (Bair et al., 2007; Barela et al., 2003; Rinaldi et al., 2009; Mallau et al., 2010). Le *reweighting* est l'intégration sensorielle multimodale continue pendant laquelle, au cours d'un même mouvement, la contribution relative de chacune des afférences sensorielles est modulée selon les besoins. Cette redistribution multisensorielle est nécessaire aux mécanismes d'adaptations, d'ajustements posturaux en temps réel et contribue ainsi au contrôle postural stable et flexible (Bair et al., 2007; Rinaldi et al., 2009). Tant les jeunes enfants que les adultes peuvent utiliser les différentes informations sensorielles pour contrôler leur posture mais la contribution respective de chacune d'entre-elles varient au court du développement (Mallau et al., 2010). Plusieurs équipes de chercheurs ont récemment adressé cette question. Ils suggèrent que le *reweighting* adaptatif serait présent très tôt dans l'enfance (4 ans, le plus jeune groupe à l'étude) et se développeraient graduellement (Rinaldi et al., 2009; Mallau et al., 2010; Bair et al., 2007). Certaines études suggèrent que le *reweighting* pourrait être limitée jusqu'à l'âge de 10 ans (Bair et al., 2007; Rinaldi et al., 2009; Shumway-Cook et Woollacott 1985; Barela et al., 2003) et même jusqu'à 15 ans (Viel et al., 2009; Mallau et al., 2010).

Ces résultats sont en partie expliqués par le développement tardif des centres supérieurs (Shumway-Cook et Woollacott 1985). Une des principales structures impliquées dans les circuits de traitement et l'intégration sensorielle multimodale pour la planification et contrôle de la posture sont les NGC. Toutefois, très peu de recherches se sont intéressées au développement de ces circuits. Dans la prochaine section, nous présenterons l'état des connaissances actuelles sur le rôle de ces structures.

## **1.4 Rôle des noyaux gris centraux dans le contrôle postural**

Le contrôle de l'équilibre postural fait intervenir une cascade séquentielle neurologique complexe comportant plusieurs étapes de traitements. Le cerveau doit considérer une multitude d'informations en provenance de diverses régions spécialisées : sensorimotrices, cognitives et comportementales-émotionnelles. Ces signaux devront assurément être intégrés ensemble afin de déterminer la commande motrice appropriée. Le diencéphale contient un regroupement de structures hautement organisées, les NGC également nommés ganglions de la base qui, dû à leur organisation en chaîne, forment des boucles parallèles de régulation dédiées à la planification et à l'exécution du mouvement (Bioulac et al., 2004). Les NGC sont organisés pour faciliter le mouvement volontaire et inhiber les mouvements compétitifs non désirés (Mink 2003). Comme la grande majorité des cortex projette vers les NGC, ils permettent de filtrer, intégrer et focaliser les diverses informations afférentes. On estime à 10 000 terminaisons corticales qui entreraient en contact sur un seul neurone striatal (Bioulac et al., 2004). Les NGC pourraient alors être perçus comme un carrefour commun où converge l'information entre les différents cortex. Ainsi, ils possèdent un rôle versatile dans le contrôle de la posture. Concrètement, ils permettent non seulement la planification et l'exécution du mouvement volontaire mais contribuent également à l'exécution motrice automatique tout en permettant la flexibilité et l'adaptation au changement environnemental. Ils régulent également le tonus musculaire. Ces rôles essentiels dans le contrôle du mouvement et de la posture sont expliqués par le fait que les NGC sont une partie majeure d'un réseau neuronal qui traite et intègre une variété de signaux sensoriels (Vissier et Bloem 2005). L'élaboration de leur neuroanatomie permettra d'en apprécier toutes les subtilités.

Les NGC sont des structures sous-corticales composées principalement du striatum (putamen, noyau caudé et noyau d'accumben), du noyau sous-thalamique, du globus pallidus (interne et externe) et de la substance noire (par compacta et réticulaire). Les interactions entre ses différentes structures sont très complexes et à ce jour, nous disposons de peu d'information sur développement. L'annexe 3 ainsi que la figure 3 illustrent schématiquement les circuiteries de ces structures nerveuses. Les informations en provenance des autres régions corticales sont acheminées à l'entrée principale, le striatum, puis vers la sortie, le globus pallidus interne et la



substance noire réticulée. Ce circuit à relais est nommé la voie directe. Elle facilite le mouvement par la désinhibition des neurones toniques de sortie. Entre l'entrée et la sortie, les autres composantes des NGC modulent les signaux. C'est le cas du globus pallidus externe qui, avec le noyau sous-thalamique, s'interposent entre les structures d'entrées et de sorties pour former la voie indirecte. Cette voie augmente l'inhibition tonique qui résulte en une inhibition du mouvement. Une autre structure, largement étudiée, module l'activité de ces voies; la substance noire par compacta. Grâce à ses projections dopaminergiques réciproques sur le striatum, cette voie nigrostriée optimise les deux voies.

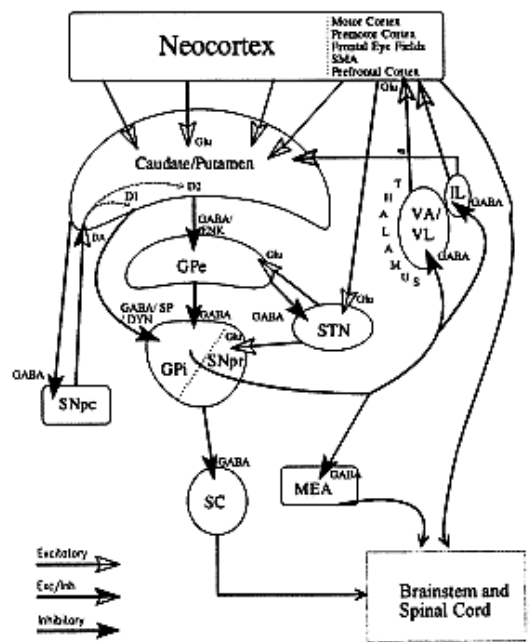


Figure 3. Représentation schématique des connexions des NGC. Le striatum, substance noire par compacta (SNpc) substance noire réticulée (SNr), globus pallidus interne (GPint), globus pallidus externe (GPext), noyau sous-thalamique (STN), noyau pendiculopontine (PPNd), noyau infraliminaire thalamique (IL), midbrain extrapyramidal area (MEA), colliculus supérieur (SC). Ces structures communiquent entres-elle avec différents types de neurotransmetteur : la dopamine (DA) (sous-types de récepteurs D1 et D2), glutamine (GLU), acide gamma-amino-butyrique (GABA), acétylcholine (Ach), enképhaline (Enk), substance P (SP). Les flèches blanches représentent les projections excitatrices, les noires représentent les projections inhibitrices et les flèches bicolorées (noires et blanches) représentent les projections qui possèdent les deux fonctions, inhibitrice et excitatrice (Mink 1996).

Un modèle hypothétique d'organisation «centre-pourtour» suggère que le centre facilite le focus du mouvement désiré et le pourtour, inhibe les mouvements non désirés dirigés vers les cibles thalamocorticales et celles du tronc cérébral (Mink 2001). Cette organisation centre-pourtour serait maintenue de l'entrée jusqu'à la sortie des NGC.

Les voies directe et indirecte ont une action antagoniste sur le mouvement mais projettent sur les mêmes cibles de sortie des NGC : le thalamus qui contrôle davantage les mouvements volontaires ainsi que le tronc cérébral qui contrôle davantage les mouvements automatiques. L'activation du thalamus dirigera l'information vers les centres supérieurs, principalement, vers l'aire motrice supplémentaire. La deuxième cible, le tronc cérébral, est largement impliqué dans le contrôle de la posture via l'activation du noyau pedunculo-pontine et dans la locomotion via la région locomotrice sous-corticale. Ces cibles de sorties du tronc cérébral seraient également impliqués dans la régulation automatique du tonus musculaire et les mouvements rythmiques des membres. Un modèle hypothétique proposé par une équipe du Japon illustre comment les NGC intègrent le contrôle du mouvement volontaire et automatique (Takakusaki et al., 2008). Nous pouvons apprécier l'importance des NGC dans le contrôle du mouvement, de la posture et de la locomotion par les déficits sensorimoteurs que provoque l'atteinte de ces structures comme c'est le cas pour la maladie de Parkinson, de MH et du SGT.

## **1.5 Contrôle postural et déficits des noyaux gris centraux**

Le dysfonctionnement des NGC est caractérisé par la présence de mouvements involontaires. Selon le modèle populaire de l'anatomie fonctionnelle des NGC dans les désordres du mouvement, les mouvements involontaires sont associés avec un trouble de l'inhibition des signaux de sortie ce qui résulte en une modification de l'activité motrice (Mink 2001). Les symptômes involontaires typiques de la maladie de Parkinson sont hypokinétiques (tremblement de repos) et ceux de la MH et du SGT sont plutôt hyperkinétiques (chorée, ballisme et tic respectivement). Malgré que la physiopathologie responsable des mouvements involontaires soit différente dans ces trois atteintes des NGC, elles possèdent étonnamment plusieurs similarités au niveau des symptômes sensorimoteurs (voir annexe 3 et discussion section 5.4). En effet, lorsque l'on s'attarde aux études neurophysiologiques un tout autre

portrait se dresse : les désordres posturaux et de locomotion semblent similaires chez ces populations. Bien que les anomalies d'origine sensorielle ne figurent pas dans la description clinique de ces pathologies, nous savons aujourd'hui par diverses recherches menées en laboratoire que les dysfonctions dans les NGC sont associées à divers déficits dans le traitement et dans l'intégration des informations sensorielles multimodales. Plus précisément, plusieurs études ont démontré des déficits dans le traitement et l'intégration des signaux proprioceptifs pour le contrôle de la posture dans la maladie de Parkinson (Vissier and Bloem 2005; Carpenter and Bloem 2011). Cependant, les déficits posturaux et sensoriels sont encore méconnus dans la MH ainsi que dans le SGT. Dans les sections suivantes, nous tenterons d'établir l'état des connaissances concernant les symptômes sensorimoteurs qui affectent le contrôle postural dans la MH et le SGT.

### **1.5.1 Enfants atteints du syndrome Gilles de la Tourette**

C'est en 1885 que Georges Gilles de la Tourette, un neurologue français décrivait pour la première fois cette maladie. Le SGT est un syndrome neurodéveloppemental qui affecte davantage les garçons que les filles et qui se caractérise par des tics chroniques (>1 an) sonores et moteurs. Les tics sont toutefois très hétérogènes. Ils varient largement à travers le temps chez une même personne et à travers les individus atteints du SGT (Kircanski et al., 2010). En général, les cliniciens observent un sommet de la sévérité des symptômes à 7 ans suivi d'un autre sommet à 11 ans pour ensuite se stabiliser et même se résorber à la fin de l'adolescence (Chouinard et Richer 1993). Le *Yale Global Tic Severity Scale* (YGTSS) est le questionnaire utilisé en clinique pour évaluer et quantifier la progression et la sévérité des tics (annexe 2).

Ce syndrome est associé à plusieurs comorbidités telles que les déficits d'attention, l'hyperactivité, l'anxiété, les troubles obsessionnels compulsifs (TOC) et les troubles d'apprentissage (Du et al., 2010; Leckman et al., 2010). Les symptômes obsessionnels compulsifs sont évalués par le *Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale* (Y-BOCS).

Les causes demeurent méconnues. Toutefois, certains chercheurs proposent l'hypothèse d'une interaction multiple entre l'environnement, les facteurs de vulnérabilité génétique et le système immunitaire. Cela provoque des effets variables sur plusieurs systèmes biologiques en

développement (Leckman et al., 2010; Chouinard et Richer 1993) et pourrait expliquer la sémiologie très variable du SGT d'un enfant à l'autre.

Plusieurs recherches en neuroimagerie et en neurochimie suggèrent une dysfonction des circuits nerveux impliquant les NGC dans la pathophysiologie du SGT (Leckman 2002). Ces études ont fréquemment ciblé deux voies comme étant déficitaires dans le SGT : La voie cortico-striataux-thalamo-corticale, principalement responsable des tics ainsi que la voie frontostriée, à l'origine de plusieurs facteurs de comorbidités (Leckman et al., 2010 ; Du et al., 2010; Sowell et al., 2008 ; Makki et al., 2009).

Récemment, des chercheurs ont identifié une population de neurones TANs (interneurones striataux cholinergiques toniques actifs) qui devient anormalement active dans des contextes inappropriés conduisant à l'inhibition des neurones le globus pallidus interne et la substance noire réticulée qui auraient été normalement actifs pour supprimer le mouvement non désiré (Mink 2001). Cela a pour conséquences de produire les tics. L'activité inappropriée des circuits dopaminergiques des NGC renforcerait ce mécanisme. En effet, il est démontré que les tics peuvent être exacerbés par l'agoniste de la dopamine et supprimés par ses antagonistes (Du et al., 2010). L'hyperactivité des circuits dopaminergiques du putamen causerait les tics et celle du noyau caudé et du noyau d'accumben causerait les TOC (Leckman et al., 2010 ; Du et al., 2010; Sowell et al., 2008 ; Makki et al., 2009). Des anomalies sont également observées au niveau de d'autres neurotransmetteurs: la sérotonine, de la noradrénaline et des opioïdes (Leckman et al., 2010 ; Adams et al., 2004). En se basant sur ces évidences neurophysiologiques et chimiques, il semble claire que le contrôle du mouvement et de la posture est susceptibles d'être affectés dans le SGT. Pourtant, il existe que très peu de littérature à ce sujet.

## **1.5.2 Adultes atteints de la maladie de Huntington**

Cette maladie a été décrite en 1872 par le Dr Georges Huntington. La maladie de Huntington également nommée la chorée de Huntington, est une affection héréditaire autosomique dominante caractérisée par des anomalies du mouvement, un déclin cognitif et des troubles psychiatriques. La cause cette pathologie fatale est bien identifiée depuis 1993 : la mutation de

la Huntingtine (triplet CAG) (Lee et al., 2012; Salomonczyk et al., 2010). La raison de cette mutation demeure inconnue à ce jour. Le traitement pharmacologique vise alors à soulager les symptômes. L'identification du gène permet d'identifier les personnes porteuses du gène de la maladie de Huntington mais qui ne présentent pas encore de symptômes cliniques (pré-MH). Le nombre de répétitions du CAG obtenu par l'analyse génétique peut révéler la susceptibilité de développer la MH avec 99% de précision (Witjes-Ané et al., 2007). Il semble que plus il y a de répétition de ce gène, plus les symptômes seront précoces et intenses (Kaplan et Stockwell 2012). Toutefois, l'apparition des premiers symptômes se manifeste en moyenne entre 30 et 50 ans.

Comme mentionné précédemment, la MH est une maladie neurodégénérative qui affectera principalement les NGC. La mutation de la protéine Huntingtine provoque la perte sévère de neurones GABAergiques dans le noyau caudé, le putamen et le globus pallidus interne (Zuccato et al., 2010). Étonnamment, une réduction du volume de ces structures a également été observée avant l'apparition de symptômes cliniques à l'aide de neuroimageries (Jurgens et al., 2008) particulièrement au niveau du striatum (Biglan et al., 2009). La neurodégénération de ces structures produit une réduction anormale de l'inhibition tonique contrôlant le thalamus qui provoque ainsi, une excitabilité excessive des neurones moteurs. Plus particulièrement, les neurones du striatum qui projettent dans la voie indirecte meurent et provoquent des symptômes involontaires hyperkinétiques typiques de la maladie nommés la chorée (mouvements rapides incontrôlables impliquant tout le corps) et le ballisme (mouvements violents de projections des membres). De plus, le volume inférieur des NGC a été associé à des anomalies sensorimotrice et psychiatrique détectées à l'aide du *Unified Huntington's Disease Rating Scale* (UHDRS) et ce, même au stade précoce de la maladie (Jurgens et al., 2008; Biglan et al., 2009).

Le UHDRS est une échelle de la progression des symptômes utilisés en clinique qui évalue quatre domaines de la performance et des capacités dans la maladie de Huntington : fonctions motrices, fonctions cognitives, anomalies comportementales et capacités fonctionnelles (voir annexe 1). Ce test démontre un haut degré de fiabilité et de constance interne dans chacun des domaines du UHDRS énumérés précédemment (Huntington Study Group 1996). De plus,

basées sur les capacités fonctionnelles totales des patients atteints de la MH avec symptômes cliniques, cinq stades de la maladie ont été créés (Shoulson 1981) (voir tableau 1). Toutefois, il existe un chevauchement entre ces stades imposés par la grande variabilité du déroulement temporel de l'apparition des symptômes propre à chaque individu. Ils sont donc une indication de la progression des symptômes.

Ainsi, les personnes atteintes de la MH avec et sans symptômes cliniques présentent des troubles moteurs. Toutefois, malgré des critères bien établis, l'analyse de ces symptômes est effectuée par l'œil humain et leurs interprétations est plutôt subjectives. Avec l'avancée des technologies, nous pouvons analyser en profondeur plusieurs aspects du contrôle postural dynamique chez cette population. Comme le gène muté n'a été identifié qu'en 1993, plusieurs questionnements subsistent. Les sections suivantes tenteront d'établir un constat sur l'état des connaissances sur la progression des déficits posturaux dans la MH.

<b>Les cinq stades de la maladie de Huntington (MH)</b>	
<b>Stade I : (de 0 à 8 ans après le déclenchement de la maladie)</b>	La personne atteinte maintient des activités secondaires, ayant un travail rémunéré ou bénévole à temps partiel et garde un niveau d'indépendance pareil à celui d'avant la maladie dans toutes les autres fonctions élémentaires, notamment la gestion financière, les responsabilités domestiques et les activités de la vie quotidienne (manger, s'habiller, se laver...) ou accomplit de façon satisfaisante un travail rémunéré (peut-être à un niveau inférieur que son travail d'avant) et requiert une aide minimale dans seulement une des fonctions élémentaires : finance, tâches ménagères, conduite automobile ou activités de la vie quotidienne.
<b>Stade II : (de 3 à 13 ans après le déclenchement de la maladie)</b>	La personne atteinte est généralement incapable de travailler mais requiert une aide minimale dans les fonctions élémentaires ou elle est incapable de travailler et requiert une aide importante dans l'une des fonctions élémentaires avec une aide minimale pour une autre; elle est capable d'effectuer toute seule la fonction élémentaire qui reste.
<b>Stade III : (de 5 à 16 ans après le déclenchement de la maladie)</b>	La personne atteinte est tout à fait incapable d'assumer un emploi et nécessite une aide importante dans la plupart des fonctions élémentaires. (aide du CLSC, résidence de type intermédiaire)
<b>Stade IV : (de 9 à 21 ans après le déclenchement de la maladie)</b>	Le patient nécessite une aide importante dans la gestion de ses finances, les responsabilités domestiques et la plupart des activités de la vie quotidienne. La personne pourrait par exemple comprendre la nature et l'utilité de certaines procédures mais nécessiterait un soutien important pour les accomplir. Les soins peuvent être fournis à domicile mais les besoins seraient mieux traités dans un établissement de soins de longue durée.
<b>Stade V : (de 11 à 26 ans après le déclenchement de la maladie)</b>	La personne requiert un appui important dans l'ensemble des tâches. Des soins infirmiers spécialisés à temps plein sont nécessaires. Ces stades constituent des lignes directrices assez générales et l'état des personnes atteintes varie considérablement.

*Tableau 1. Les cinq stades de la maladie de Huntington (texte tiré du site officiel de la Société Huntington du Québec (<http://huntingtonqc.org>)).*

### **1.5.3 Déficiets dans le contrôle postural chez les personnes atteints de troubles des noyaux gris centraux dans le syndrome Gilles de la Tourette et de la maladie de Huntington**

Telle que mentionnée précédemment, la neurodégénération des NGC est un déficit commun dans le SGT et la MH. Il n'est donc pas étonnant d'observer des troubles sensorimoteurs similaires dans la littérature. Les sections suivantes permettront de mettre en lumière les évidences scientifiques concernant les divers troubles sensorimoteurs chez ces populations et d'en faire la comparaison afin d'apprécier toutes les subtilités spécifiques à chaque pathologie.

Cependant, les différentes études portant sur le SGT tentent majoritairement d'expliquer la physiopathologie. À notre connaissance, malgré toutes les évidences qui démontrent des désordres dans les circuits responsables du contrôle postural, un seul groupe de chercheurs s'est intéressé au contrôle postural dans le SGT. Les expérimentateurs ont comparé le contrôle de l'équilibre postural entre un groupe d'adolescents en santé et un autre atteints du SGT avec une tâche posturale quasi statique sur un pied et sur deux pieds dans deux conditions sensorielles (yeux ouverts et yeux fermés). Les résultats démontrent que les adolescents atteints du SGT ont une réduction significative de la vitesse et de l'amplitude de l'oscillation posturale comparativement aux adolescents en santé dans les deux tâches posturales et dans les deux conditions sensorielles (Lemay et al., 2007). De même, la réduction de la stabilité posturale chez les adolescents atteints du SGT a également été observée dans une autre étude posturale similaire qui ajoutait une condition avec une tâche cognitive (Lemay et al., 2010).

Ces découvertes suggèrent qu'il existe un délai dans le développement du contrôle postural de l'enfant atteint du SGT. À notre connaissance, aucune étude n'a approfondi le contrôle postural dynamique et les limites de la stabilité posturale chez cette population. Qui plus est, aucune étude n'a évalué de façon spécifique l'habileté des enfants présentant un SGT à intégrer les informations sensorielles pour la planification et le contrôle en temps réel de tâches posturales fonctionnelles complexes. Ces mécanismes sont d'un grand intérêt si l'on considère que la majorité des tâches posturales de la vie quotidienne sont exécutées dans un



contexte dynamique. Toutefois, quelques études se sont intéressées à ces aspects dans une autre maladie neurodégénérative des NGC chez l'adulte, soit la MH.

Les troubles de la posture et de l'équilibre font partie de la sémiologie de la MH. Ces atteintes augmentent les risques de chutes et peuvent conduire à augmentation du niveau d'hospitalisation et de mortalité chez cette population (Quinn et Rao 2002). Ainsi, plusieurs processus impliqués dans le contrôle postural ont fait l'objet d'études, par exemple les ajustements posturaux anticipatoires, les ajustements posturaux compensatoires réactifs suivant une perturbation imprévue, les ajustements posturaux continus, etc. Les prochains paragraphes tenteront d'établir l'état des connaissances actuelles sur l'impact de la MH sur les différents mécanismes du contrôle postural dans différentes conditions sensorielles.

Dans les tâches d'équilibre quasi statique, la MH cause une performance posturale inférieure se traduisant par une oscillation excessive comparativement à leur groupe contrôle. L'oscillation dans la direction ML serait particulièrement affectée chez les patients atteints de la MH (Tian et al., 1992; Koller et Trimble 1985). L'étude de Tian et ses collaborateurs (1991) supporte ces observations. Ils ont démontré dans une tâche d'équilibre quasi statique que les patients atteints de la MH déportent leur poids significativement vers l'avant comparativement au sujet en santé (Tian et al., 1991). Cette perception de l'axe vertical déficitaire (stooped posture) pourrait être attribuable aux désordres du traitement central et dans l'intégration des informations proprioceptives (Vissier et Bloem 2005). Cette hypothèse n'a toutefois jamais été testée directement dans la MH et le SGT.

Les ajustements posturaux compensatoires ont également été mesurés chez les personnes atteintes de la MH à l'aide des protocoles expérimentaux utilisant des translations ou des rotations soudaines et imprévisibles de la surface de support. Ils démontrent une augmentation du délai de la réponse motrice (30-50ms) suivant des translations postérieures et antérieures. Toutefois, l'amplitude de leurs réponses posturales est similaire aux sujets contrôles (Tian et al., 1991). De même, les personnes atteintes de la MH auraient une capacité réduite à produire des ajustements posturaux anticipés avant la marche (Rao et al., 2009; Delval et al., 2006-

2007). Les déficits des circuits NGC-aire motrice supplémentaire seraient à la base de ces dysfonctions d'ajustements posturaux anticipés (Jacobs et al., 2009). Ainsi, ils possèdent une certaine rigidité face aux stratégies d'adaptations posturales. À ce jour, peu d'études se sont intéressées à l'impact de la MH et du SGT sur les mécanismes d'ajustements posturaux anticipés et aux ajustements posturaux en temps réel.

Les symptômes posturaux ont été évalués avec des tâches plus complexes, par exemple, enjambrer un obstacle, passer de la position debout à la position assise et passer de la position assise à la position debout et faire un tour sur soi-même. Les participants atteints de la MH prennent significativement plus de temps pour effectuer ces tests (Panzera et al., 2011). De plus, tel que démontré dans les tâches d'équilibre quasi statique, la vitesse de déplacements des COP est supérieure ce qui reflète un contrôle postural déficitaire (Panzera et al., 2011). Le test *functional reach* (FRT) est couramment utilisé dans les évaluations cliniques et expérimentales. Ce test consiste à mesurer la distance maximale qu'une personne peut atteindre en se penchant vers l'avant tout en préservant sa base de support fixe. La MH produit une réduction des limites fonctionnelles antérieures. En effet, plus les symptômes de la maladie sont sévères, moins grandes sont les distances maximales atteintes lors du FRT (Rao et al., 2009). Le FRT ne permet toutefois pas d'observer des différences entre les personnes porteuses du gène de la MH mais qui ne présentent pas encore de symptômes cliniques et les sujets contrôles. Ainsi, ce test est sensible à la sévérité de la maladie dès le stade 1 de la MH mais n'est pas suffisamment sensible au stade précoce (Rao et al., 2009b). À notre connaissance, aucune étude n'a évalué le FRT chez les personnes atteintes du SGT.

Des déficits du contrôle postural ont été observés chez des personnes sans symptôme clinique pré-MH. En effet, une altération des réponses musculaires de longue durée (LL) suivant la rotation soudaine de la surface de support vers le haut a été démontrée chez les adultes atteints de la MH avec et sans symptômes cliniques (Huttunen et Homberg 1990). De plus, les résultats obtenus par Salomonczyk et ses collègues (2010) à l'aide du SOT soulignent que les altérations posturales sont présentes plus de 5 ans avant l'apparition estimée de symptômes mais seulement lorsque les informations somatosensorielles et visuelles sont manipulées simultanément. Toutefois, dans une tâche d'équilibre quasi statique, la performance des

participants atteints de la MH sans symptôme clinique est comparable à celle du groupe contrôle. Ainsi, il semble que la difficulté de la tâche permet d'observer des déficits posturaux au stade précoce de la MH, c'est-à-dire pré symptomatique de la maladie.

De plus en plus d'évidences appuient l'hypothèse que le traitement et l'intégration sensorielle sont des facteurs critiques dans le contrôle postural et de nombreuses études démontrent une association entre les deux (Mancini et al., 2008 ; Salomonczyk et al., 2010 ; Tagliabue et al., 2009 ; Tian et al., 1991 ; Jacobs et Horak 2007). En effet, le traitement et l'intégration sensorielle déficiente accentueraient et/ou causeraient ces troubles posturaux. Qui plus est, les NGC font parties des principaux réseaux impliqués dans la conversion des informations sensorielles en réponses motrices. Les déficits de traitement et d'intégration sensorielle pourraient donc, expliquer une partie des troubles posturaux observés dans les désordres neurodégénératifs des NGC tels que le Parkinson, la MH et le SGT (Vissier et Bloem 2005; Horak et al., 2005; Abbruzzese et Berardelli 2003).

#### **1.5.4 Déficiets de traitement et d'intégration sensorielle dans le contrôle postural chez les personnes atteints de déficit des NGC dans la MH et le SGT**

Les sections précédentes supportent l'idée que les désordres des NGC dans la MH et le SGT provoquent des déficits posturaux similaires à ceux démontrés dans la maladie de Parkinson malgré le peu d'études sur le sujet. Des études neurophysiologiques suggèrent que la dégénérescence des circuits des NGC dans la maladie de Parkinson provoque des déficits dans le traitement et l'intégration des informations sensorielles plus particulièrement au niveau des signaux proprioceptifs (Konczak et al., 2009; Carpenter and Bloem 2011; Nallegowda et al., 2004; Mancini et al., 2008; Tagliabue et al., 2009; Vissier and Bloem 2005). Cependant, les études qui ont analysé spécifiquement cette hypothèse avec différentes conditions sensorielles sont vraiment limitées à ce jour dans la MH et le SGT. À notre connaissance, les seules études qui ont approfondi cette hypothèse l'ont analysé avec le protocole SOT avec toutes les limites qu'elles comportent (voir section 1.1). Les derniers paragraphes de ce premier chapitre

porteront spécifiquement sur le traitement et l'intégration sensorielle dans le contrôle postural chez les personnes atteintes de troubles NGC dans la MH et le SGT.

L'intégrité du système nerveux périphérique a été démontrée par le test de sensibilité tactile plantaire chez les personnes atteintes de la MH et les pré-MH (Salomonczyk et al., 2010) ainsi que chez les personnes atteintes du SGT (Belluscio et al., 2011). Au niveau du système nerveux central, les études effectuées avec le SOT ont permis d'observer une performance inférieure chez les patients atteints de la MH à travers toutes les conditions sensorielles (Tian et al., 1991; Salomonczyk et al., 2010) (figure 4). Le même constat est observé dans le SGT. Dans des tâches posturales quasi statiques sur un pied et sur deux pieds, les adolescents atteints du SGT démontrent une performance inférieure aux adolescents en santé dans toutes les conditions sensorielles (yeux ouverts et yeux fermés) (Lemay et al., 2007). Ces résultats pourraient suggérer un déficit global dans le traitement et l'intégration sensorielle pour le contrôle postural. Ces protocoles expérimentaux ne permettent toutefois pas d'approfondir l'hypothèse des déficits de traitement et d'intégration sensorielle spécifiques à la proprioception.

Étonnamment, les participants pré-MH (5 ans avant l'apparition des symptômes prédits) ont démontrés également des déficits posturaux mais seulement dans les conditions sensorielles où les informations visuelles et somatosensorielles sont manipulées simultanément. Lorsque ces informations sensorielles sont manipulées individuellement, les individus pré-MH et groupe contrôle performant de façon similaire (Salomonczyk et al., 2010) (figure 4). Cette étude nous révèle des aspects intéressants. Toutefois, est-ce que ces résultats sont attribuables au protocole SOT, à l'augmentation du niveau de difficulté de la tâche ou aux déficits de traitements et d'intégration sensorielle des participants pré-MH?

Peu d'études se sont intéressées à cette question fondamentale. Afin de dresser un portrait plus complet de l'état des connaissances sur cette hypothèse chez les personnes atteintes de la MH avec et sans symptôme et atteintes du SGT, les études en neuroimageries au niveau du membre supérieur seront analysées dans les paragraphes suivants.

Pendant les mouvements distaux du membre supérieur chez les personnes atteintes de la MH, des anomalies spécifiques dans le traitement des informations somatosensorielles ont été démontrées. En effet, une étude a révélé des altérations dans les potentiels électroencéphalographiques évoqués pendant des mouvements passifs du doigt chez des personnes atteintes de la MH (Seiss et al., 2003). De façon similaire, une étude a indiqué une réduction de l'activation de ces régions corticales chez les personnes atteintes de la MH suivant l'application d'un stimulus vibratoire qui active les récepteurs proprioceptifs et tactiles au niveau d'un doigt (Boecker et al., 1999).

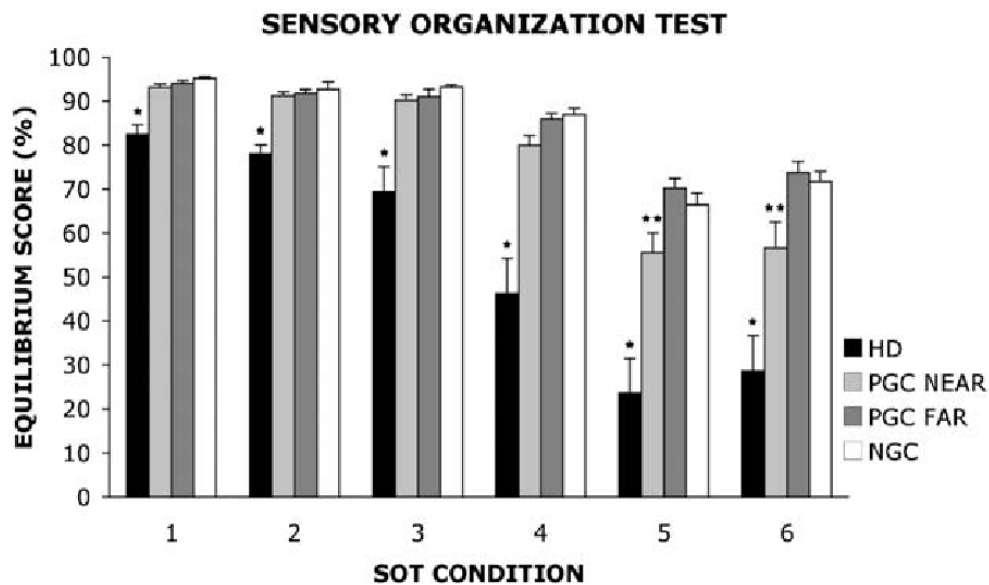


Figure 4. Résultats des tests d'équilibre SOT ainsi que l'erreur standard obtenue pour les participants atteints de la MH (HD), porteurs du gène Huntingtine (preHD) moins de 5 ans (PGC NEAR) et plus de 5 ans (PGC FAR) avant l'apparition estimée des symptômes cliniques ainsi que pour les personnes en santé. \* indique une différence significative pour les HD et \*\* indique une différence significative pour les preHD Near ( $p < 0.05$ ) (Salomonczyk et al., 2010). Se référer à la figure 2 pour les conditions sensorielles.

Des anomalies ont également été rapportées dans le cortex somatosensoriel chez les personnes atteintes du SGT. Une activité neuronale excessive dans le cortex moteur et somatosensoriel pendant la planification et l'exécution du mouvement des doigts a été observée (Farhim et al., 2010; Biermann-Ruben et al., 2012). Ainsi, malgré le peu d'études sur le sujet, le traitement et

l'intégration des informations somatosensorielles avant et durant le mouvement pourraient expliquer une certaine partie des déficits posturaux chez les personnes atteintes du SGT.

Une étude particulièrement intéressante a récemment approfondi directement l'hypothèse des déficits de traitement et d'intégration sensorielle chez les personnes atteintes du SGT. Les expérimentateurs ont exposé les participants à diverses intensités de stimuli externes tels que la lumière, les odeurs, les sons, le goût et les sensations tactiles (figure 5). Les individus atteints du SGT ne révèlent pas de différences dans les mesures de seuil de sensibilité objective comparativement au groupe contrôle. Cependant, leur étude relève un point fort intéressant. Les troubles sensorielles seraient attribuables à leur perception. Ils seraient particulièrement troublés par de faibles intensités (Belluscio et al. 2011).

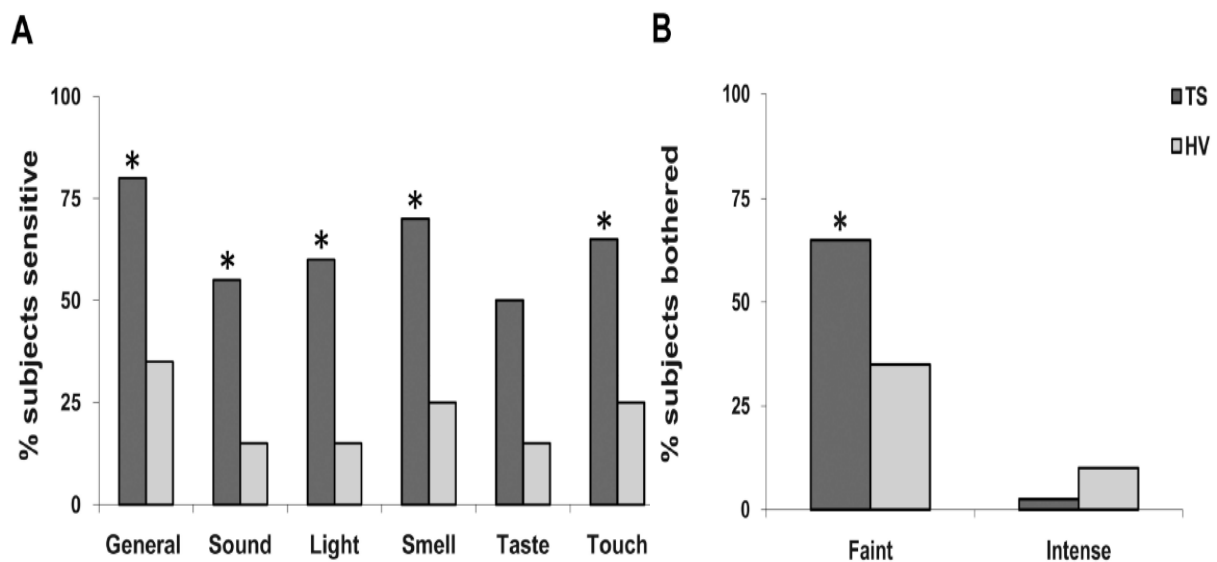


Figure 5. Résultats subjectifs rapportés par les participants. A) Résultats des réponses à une question qui demandait aux individus atteints du SGT (TS) et au groupe contrôle (HV) l'amplitude de leur sensibilité en général ainsi qu'aux différents stimuli externes. B) Résultats des réponses données par les participants à une question qui décrivait différents scénarios spécifiques avec des stimuli tactiles. Ce patron de résultats est similaire pour tous les stimuli externes à l'étude. Le symbole \* indique une différence significative entre les groupes ( $p < 0.05$ ) (Belluscio et al., 2011).

Il semble donc y avoir des évidences de plus en plus étoffées concernant le déficit global dans le traitement et d'intégration sensorielle accentué au niveau des signaux proprioceptifs. Dans la maladie de Parkinson, plusieurs études supportent ces hypothèses (Carpenter and Bloem 2011; Konczak et al., 2009; Vissier et Bloem 2005). Les résultats appuient de façon importante l'hypothèse des déficits dans le traitement et l'intégration des informations proprioceptives dans le contrôle de la posture chez les personnes atteintes de troubles des NGC dont le SGT et la MH. Cependant, contrairement aux recherches menées sur la maladie de Parkinson, peu d'études ont évalué de façon spécifique, l'habileté de ces populations à utiliser les informations proprioceptives pour le contrôle de la posture.

## **1.6 Présentation des articles**

L'état actuel des connaissances révèle que dû à leur localisation et à leurs fonctions, le traitement et l'intégration sensorielle multimodale pour le contrôle postural dynamique s'effectue en partie dans les NGC (Vissier et Bloem 2005; Nagy et al., 2006; Takakisaki et al., 2008). Les études sur la neurogénèse ainsi que la neurodégénération de ces structures chez l'humain et chez l'animal nous permettent d'appuyer ce constat (Woollacott et Shumway-Cook 1990; Nallegowda et al., 2004; Nagy et al., 2006 ; Abbruzzese et Berardelli 2003). Cependant, telles que mentionnées dans le premier chapitre, plusieurs questions subsistent.

Dans cette thèse, nous approfondirons les questions concernant le contrôle postural et l'intégration sensorielle chez l'enfant en santé et chez l'adolescent atteint du SGT ainsi que chez l'adulte atteint de la MH. Nous analyserons ces paramètres chez ces différentes populations à l'aide d'une tâche posturale dynamique d'inclinaison maximale volontaire. Nous évalueront donc les limites de la stabilité posturale car cette tâche simule les positions fonctionnelles des activités de la vie quotidienne. Les participants sont debout, les pieds nus sur une plateforme de force. Les participants devront s'incliner le plus loin possible (avant, arrière, droite ou gauche), sans lever les pieds et sans fléchir le tronc. Les bras sont placés en croix collés sur le tronc. Lorsqu'ils atteindront la position maximale, ils devront la maintenir durant 10 secondes. Un essai par condition et par direction était effectué. Afin de s'assurer que

les participants avaient bien compris les consignes, un essai de pratique était effectué vers l'avant. De plus, nous avons fait verbaliser les consignes par les jeunes enfants.

Cette tâche s'effectuera dans quatre directions : 1) avant, 2) arrière, 3) droite et 4) gauche et dans trois conditions sensorielles : 1) yeux ouverts, 2) yeux fermés et 3) yeux fermés, debout sur une mousse. Ainsi, la contribution relative de la proprioception pour le contrôle postural augmente à travers les conditions sensorielles. La première condition sensorielle requière la capacité de traiter et d'intégrer les informations sensorielles multimodale. La comparaison entre la condition sensorielle yeux ouverts et yeux fermés nous permettra d'observer l'importance du rôle de la vision. Elle pourrait également révéler des anomalies dans le traitement et l'intégration visuelle. La troisième condition sensorielle réduit considérablement la précision des signaux sensoriels tactiles sous la surface des pieds et diminue ainsi, les informations concernant la position des COP (Cherng et al., 2003; Roll et al., 2002; Wu et Chiang 1996). De plus, cette condition crée une grande instabilité posturale qui augmente la fréquence des changements de longueur des muscles augmentant ainsi la stimulation proprioceptive.

La plateforme de force ainsi que le logiciel Balance Clinic AMTI inc. (advanced mechanical technology, inc. Watertown ([www.amti.biz](http://www.amti.biz))) nous permettra d'acquérir les déplacements des COP à 200 Hz. Les principales variables analysées seront l'amplitude (étendus, limites maximales, capacité à maintenir les limites maximales et l'erreur quadratique moyenne) et la vitesse (erreur quadratique moyenne) du COP. Certaines variables seront analysé dans l'axe du mouvement d'inclinaison et dans l'axe opposé au mouvement d'inclinaison tels que l'étendu et l'erreur quadratique moyenne (Mancini et al., 2008).

Dans le deuxième chapitre, nous aborderons dans un premier temps le volet de la neurogénèse : est-ce que la période de transition observé vers l'âge de 6-7 ans est expliquée par la recalibration des systèmes de traitements et d'intégrations sensorielles pour le contrôle postural?



Dans le troisième chapitre, nous nous questionnerons sur comment la neurodégénération des NGC affecte le traitement et l'intégration sensorielle pour le contrôle de la posture pendant la neurogénèse chez les adolescents atteints du SGT.

Finalement, dans le quatrième chapitre, nous approfondirons également le traitement et l'intégration sensorielle pour le contrôle de la posture dans une maladie neurodégénérative des NGC chez l'adulte; la MH. Différentes études ont récemment rapporté que malgré l'absence de symptôme clinique, une neurodégénérescence précoce des NGC était observable (Biglan et al., 2009; Jurgens et al., 2008). Nous analyserons donc le traitement et l'intégration sensorielle pour le contrôle postural chez cette population porteuse du gène muté au stade présymptomatique et symptomatique de la MH.

En l'absence de données en neuroimagerie, nous avons conçu une tâche posturale expérimentale qui nous permet d'inférer les rôles des NGC à partir de la performance sensorimotrice des populations immatures et atteints de désordres des NGC (voir paragraphe deux du chapitre V de cette thèse). Notre tâche expérimentale pourrait permettre d'identifier des symptômes posturaux et sensoriels encore méconnus tant de la communauté scientifique que des cliniciens. Elle pourrait devenir un test kinésiologique sensible au développement et aux diverses pathologies des NGC tels que le SGT et la MH et servir de base à la création de divers programmes d'exercices.

## Chapitre II – Article 1

Development of postural stability limits: anteroposterior and mediolateral postural adjustment mechanisms do not follow the same maturation process

Blanchet, Mariève<sup>1</sup> Prince, François<sup>1</sup>, Messier, Julie<sup>1 et 2</sup>

<sup>1</sup> Départements de Kinésiologie,

Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

<sup>2</sup> Institut universitaire de gériatrie de Montréal

Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

Address for correspondence:  
Dr. François Prince

**Abstract:** There is increasing evidence that indicates a critical transition period for the maturation of postural control from the ages of 6 to 7 years. Ontogenetic studies suggest that this transitional period may be explained by a recalibration of sensory systems, but the cause remains unknown. We evaluated the center of pressure (COP) displacement during maximum leaning in four directions (forward, backward, rightward, leftward) under three sensory conditions (eyes open, eyes closed and eyes closed standing on foam). Three groups were tested: younger children (4 years old), older children (8-10 years old) and adults (21-42 years old). The maximum COP excursion along the anteroposterior and mediolateral axes and the COP amplitude were analyzed. Younger children showed smaller maximum anteroposterior and mediolateral COP excursion than other groups. Older children also exhibited a significantly smaller maximum excursion along the mediolateral direction but performed similar to adults along the anteroposterior direction. In a similar manner, the analysis of the COP amplitude did not indicate any differences between the groups along the anteroposterior axis. In contrast, along the mediolateral axis, the results showed developmental differences. Furthermore, the effect of sensory conditions was similar across the children's groups. Together, these findings are not consistent with the hypothesis that the transition period is a result of a recalibration of the sensory systems. Instead, our results suggest an important period for the maturation of postural control mechanisms. Notably, our findings support the idea that the postural mechanisms controlling the anteroposterior axis reach maturity before the mechanisms involved in controlling the mediolateral axis.

**Keyword:** stability limits, postural control, development, sensory systems

## **Introduction**

Postural control requires that the center of pressure (COP) be maintained within the support base delimited by the feet. From the age of 7 years, humans are using 70% of their support base along both the anteroposterior (AP) and mediolateral (ML) axes [1]. Interestingly, younger children, i.e., those from 4 to 6 years of age, use only 44% of their support base. This sudden large increase of the stability limits between 6 and 7 years of age is not correlated with

a morphologic factor. Some authors suggested that these results were related to a transition period [1]. This transition period is associated with a critical turning point and appears during the maturation of the control of movement and posture [1,2,3,4]. However, the cause of this critical turning point remains undetermined.

Several studies using different experimental protocols observed this non-monotonic development pattern, i.e., a sudden change rather than a gradual change with age in the qualitative parameters of movement and posture control. For example, this non-monotonic development pattern have been shown during reactive postural adjustments [5] (Shumway-Cook and Woollacott 1985), postural control adjustments during self-initiated unloading [6] (Hay and Redon 1999), a goal-directed arm movement [7] and a quiet standing task [2,3,8].

Of particular interest, many postural ontogenetic studies characterized this transition period around 6 to 7 years of age by a sudden decrease in COP velocity, slower anticipatory postural adjustments, an enlarged variability and amplitude of the COP excursion and an abrupt increase in the stability limits along both the AP and ML axes [1,2,3,4,5,9].

One important hypothesis that has been proposed to explain these sudden changes in postural control during the transition period is a recalibration of sensory systems [1,2,3,4,5,10]. This period could allow nervous system adaptations to increase the processing and integration skills of multiple sensory modalities, particularly for exteroceptive information [3,4,10]. However, most studies proposing this postulate in postural studies have used experimental tasks such as fast unpredictable tilts and quiet standing tasks, in limited sensory conditions under which the sensory information processing is mostly limited to the subcortical structures.

The objective of the present study was evaluated how the transition period influences dynamic postural control in stability limits, under three sensory conditions. The various sensory conditions as well as the postural task design, which especially challenges the use of exteroceptive information, allow us to assess whether sensory recalibration is a major factor that can explain the hypothesized transition period in postural control. If the transition period

is primarily explained by a sensory recalibration process, then we can observe significant changes in the postural parameters of younger children compared to older children. The adult group serves as a reference for mature performance.

## **Methods**

### **Participants**

The participants were 10 "younger children" (YC), who ranged from 4 to 5 years of age ( $4.2 \pm 0.3$  years old), 4 boys and 6 girls; 11 "older children" (OC), who ranged from 8 to 10 years of age ( $8.6 \pm 0.7$  years old), 4 boys and 7 girls; and 10 adults, who ranged from 21 to 42 years of age ( $30.7 \pm 7.4$  years old), 4 men and 6 women. Exclusion criteria were a history of orthopedic or neurologic disorders, recent surgical procedures and drug use, as reported by the subjects or their parents. This study was approved by the university ethics committee, and informed consent was obtained from each participant and the children's parents before they were allowed to participate in the study. Adults were recruited from the community.

### **Experimental setup and procedures**

The postural stability limits were used to estimate the maximum distance to which a participant could displace and maintain his or her body's COM without falling. During the trial, the participants were instructed to stay straight standing barefoot with their arms crossed over their chests. The participants maintain quiet standing position during 5 s and the experimenter gave auditory cue at which point they had to lean as far as possible in a different direction for each of the trials (forward, backward, rightward or leftward). This maximum leaning position was maintained for 10 s and was followed by a second auditory cue indicating that the participant should return to the initial quiet standing position (7 s). These experimental tasks were performed under three sensory conditions: a) eyes open (EO), b) eyes closed (EC) and c) eyes closed while standing on foam (EC+F). Before testing, the subjects participated in one practice trial to ensure that the experimental task instructions were understood.

## **Data collection and data analysis**

Ground reaction force data were collected at 200Hz using a force platform (AMTI, model OR6-5; Advanced Mechanical Technology, Inc, Watertown, MA, USA) and the Balance Clinic software. The maximal leaning analyses were subdivided in two phases (Fig.1). The start of phase 1 was determined by the first time that the COP moved in the opposite direction to the voluntary leaning movement (end of reaching stability limits), and the total duration of this phase was the first 5 seconds of maintaining the maximum leaning position. We also analyzed phase 2, i.e., the COP displacement during the last 5 s of maintaining the maximum leaning position.

The total amplitudes (cm) of the maximum COP excursions along the AP axis during forward and backward leaning and along the ML axis during rightward and leftward leaning were analyzed during both phases (Fig.1). These data were expressed as a percentage of the support base along both the AP and ML axes.

The root mean square (RMS) amplitude of the COP (cm) was calculated for the axis of leaning movement (AP axis for forward and backward leaning and ML axis for rightward and leftward leaning) and for the opposite axis of movement (ML axis for forward and backward and AP axis for rightward and leftward). The analyses of the RMS amplitude of the COP for the opposite axis of the voluntary movement are reported to illustrate lateral postural adjustments or asymmetries relative to the subjects [11].

## **Statistical analysis**

A three-factor repeated-measures ANOVA (3 groups x 3 sensory conditions x 4 directions: front, back, right, left) was performed to determine the main effects and the interaction effects. For the maximum COP excursion data, a separate three-factor repeated-measures ANOVA (3 groups x 3 sensory conditions x 2 directions: AP and ML) was conducted. These analyses were performed for both phases. The statistically significant difference was set at  $p < 0.05$ , and Bonferroni post-hoc adjustments were used.

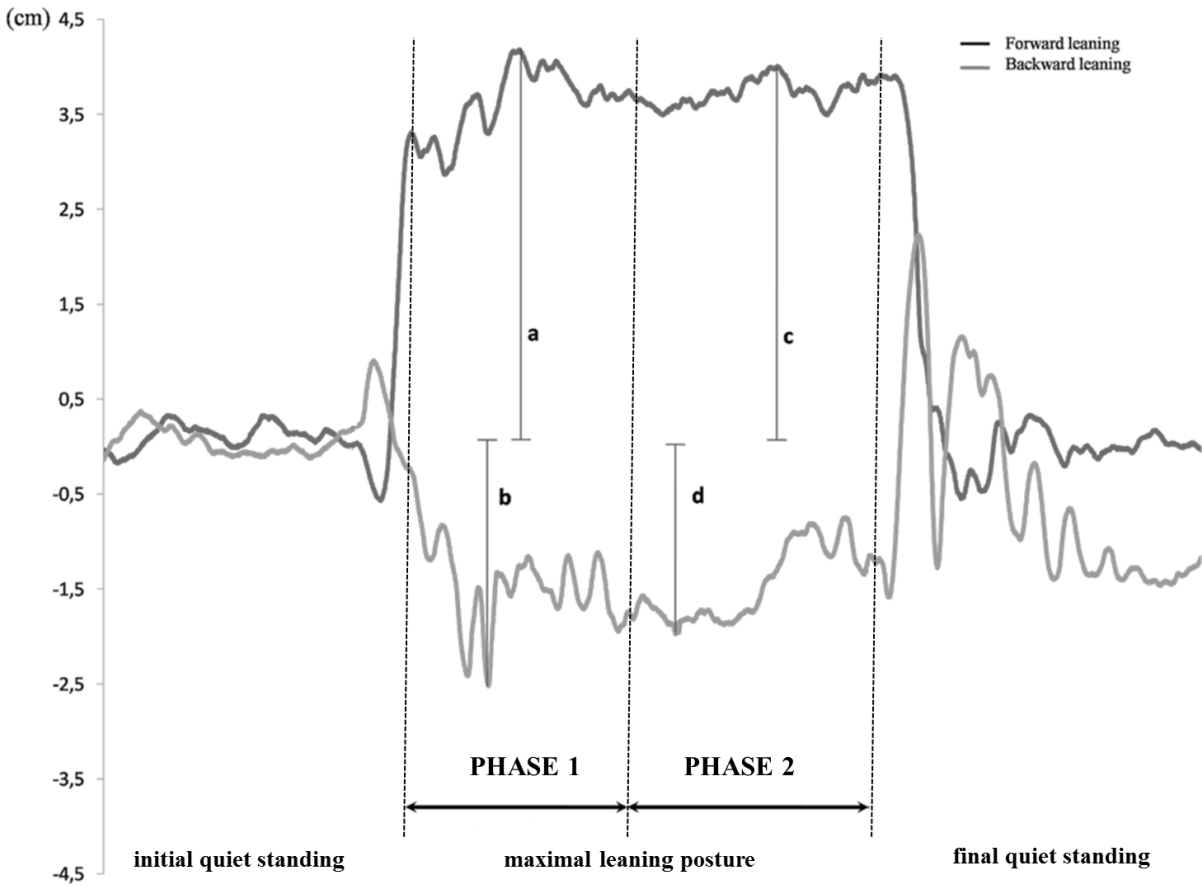


Figure 1. The parameters considered in the data analysis are shown. The signal was collected from a representative adult subject. The black line represents the COP excursion during a complete trial of maximal leaning task in the forward direction (AP axis). The gray line represents the backward trial (AP axis). The analysis of the maximal leaning posture was subdivided into two phases. The start of phase 1 was determined by the first time that the COP moved in the opposite direction to the voluntary leaning movement (end of reaching stability limits), and the total duration of this phase was the first 5 seconds of maintaining the maximum leaning position. We also analyzed phase 2, i.e., the COP displacement during the last 5 seconds of maintaining the maximum leaning position. The lines a, b, c, and d represent the maximum COP excursion relative to the mean position of COP position during initial quiet standing. The summation of the values of the lines a and b (phase 1) and the lines c and d (phase 2) represent the total maximum COP excursions along the AP axis (cm). The same

*calculation was executed for the ML axis (summation of the maximum COP excursion values between the rightward and leftward directions (ML axis)).*

## **Results**

In both phases, the postural performance decreased with the reduction of sensory information for all three groups. The ANOVA showed significant condition effect for the maximum COP excursion (phase 1:  $(F(2,56) = 11.67, p < 0.0001)$  phase 2:  $(F(2,56) = 41.07, p < 0.0001)$ ), for the RMS amplitude of COP along both the axis (phase 1:  $(F(2,56) = 47.08, p < 0.0001)$  phase 2:  $(F(2,56) = 47.43, p < 0.0001)$ ) and the opposite axis of leaning movement (phase 1:  $(F(2,56) = 47.21, p < 0.0001)$  phase 2:  $F(2,56) = 71.37, p < 0.0001)$ ).

### **Maximum COP excursion**

The ANOVA performed on the maximum COP excursion showed a significant age effect (phase 1:  $(F(2,28) = 20.36, p < 0.0001)$  phase 2:  $(F(2,28) = 45.91, p < 0.0001)$ ) and also revealed a significant interaction effect between age and direction (phase 1:  $(F(2,28) = 24.97, p < 0.0001)$  phase 2:  $(F(2,28) = 33.11, p < 0.0001)$ ) (Fig. 2). Along the AP axis, the post-hoc analysis indicated that maximum COP excursion of YC was significantly smaller than OC (phase 1 ( $p < 0.01$ ) phase 2 ( $p < 0.0001$ )) and adults (phase 1 ( $p < 0.01$ ) phase 2 ( $p < 0.0001$ )). However, there was no difference between adults and OC. Along the ML axis, the post-hoc analysis showed a significant larger COP excursion in adults compared to YC (phase 1 ( $p < 0.0001$ ) phase 2 ( $p < 0.0001$ )) and to OC (phase 1 ( $p < 0.0001$ ) phase 2 ( $p < 0.0001$ )), but no difference between the children's groups was found in the phase 1. However, in the phase 2, YC revealed a smaller COP excursion than OC ( $p < 0.005$ ).



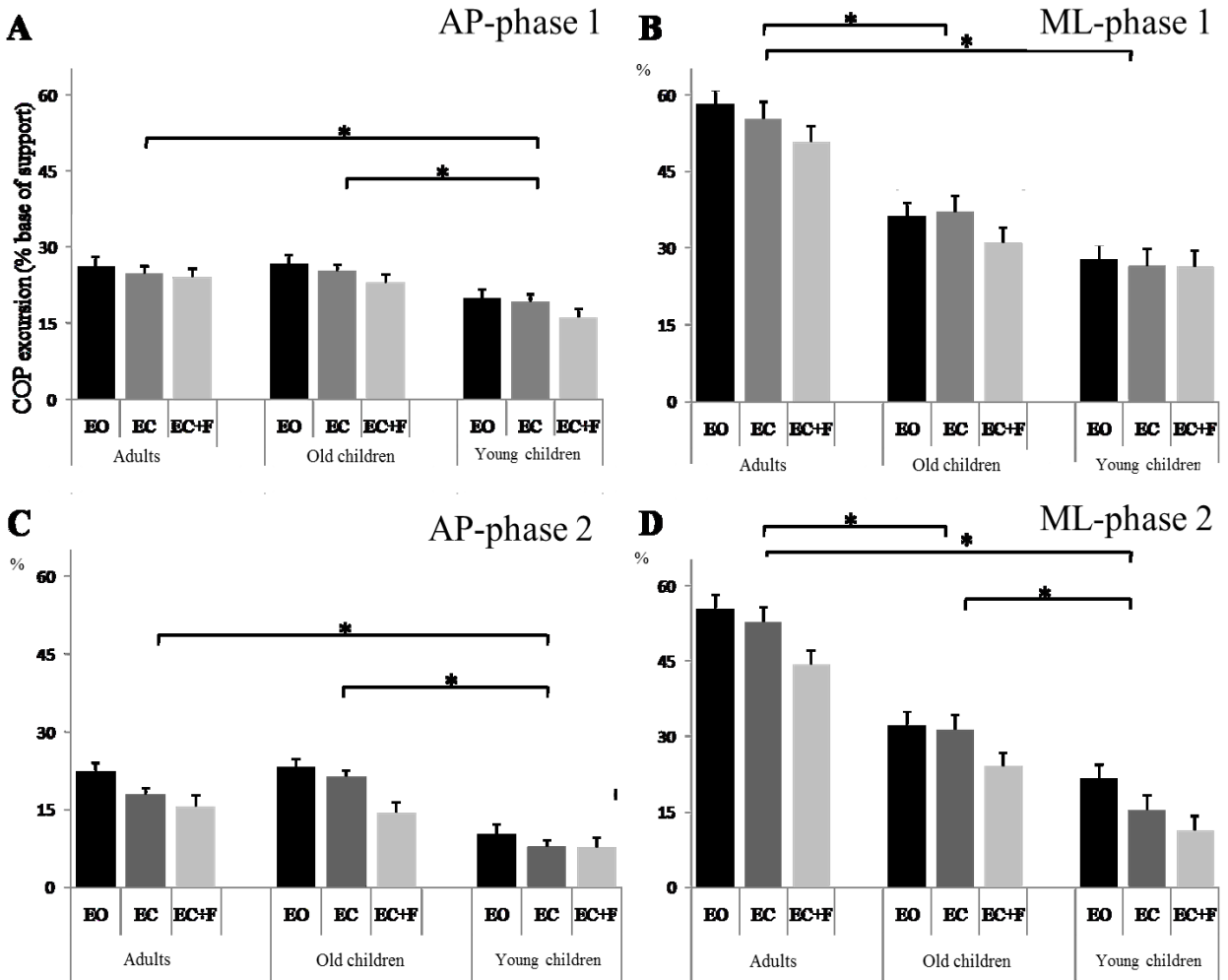


Figure 2. Mean amplitude of the maximum center of pressure (COP) range along anteroposterior (AP) directions (AP axis) (A and C) and mediolateral (ML) directions (ML axis) (B and D) under three sensory conditions (eyes open (EO), eyes closed (EC) and eyes closed, standing on a foam (EC+F)) during the phase 1 (A and B) and the phase 2 (C and D) of the maximal leaning for three groups (adults, old children (8-10 years old) and young children (4 years old)). The \* indicated that there was a significant interaction effect between the direction and the age. Error bars represent the standard error of the mean.

## RMS amplitude of COP

For the phase 1, the ANOVA performed on the RMS of the amplitude of COP along the axis of leaning movement showed a significant interaction effect between age and condition ( $F(4,56) = 4.41, p < 0.01$ ). Under the eyes open and eyes closed conditions, the post-hoc analysis indicated no difference among the groups. Under the EC+F condition, the post-hoc test showed a significant poorer performance in adults compared to YC ( $p < 0.05$ ) and OC ( $p < 0.05$ ). However, no difference was identified between the children groups (Fig. 3).

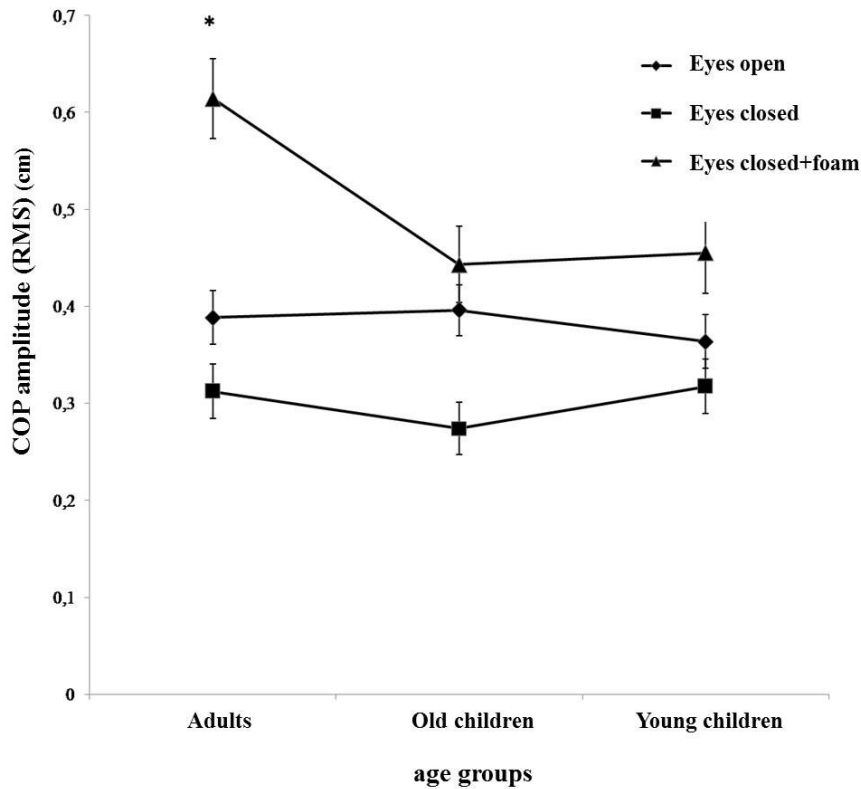


Figure 3. Mean root mean square (RMS) center of pressure (COP) amplitude during the phase 1 of the maximal leaning under each sensory condition (eyes open, eyes closed and eyes closed, standing on a foam) for three age groups. The \* indicates that there was a significant interaction effect between the condition and the groups. The post-hoc test revealed that the difference was between A and YC and between A and OC groups under EC+F condition. Error bars represent the standard error of the mean.

For the phase 2, the ANOVA performed on the RMS of the amplitude of COP along the axis of leaning movement showed a significant interaction effect between age and direction ( $F(6,84) = 5.39, p < 0.0001$ ) (Figs. 4A and C). Along the AP axis (forward and backward directions), the post-hoc analysis indicated no difference between groups. By contrast, along ML axis, the post-hoc test indicated a significant smaller RMS amplitude in adults compared to YC ( $p < 0.05$ ) and to OC ( $p < 0.005$ ) but it revealed no difference between the children groups in rightward direction. For the leftward direction, the post-hoc showed a significant worsen performance in YC compared to OC ( $p < 0.05$ ) and to adults ( $p < 0.0001$ ) but indicated no difference between adults and OC.

The ANOVA performed on the RMS of the amplitude of COP along the opposite axis of the leaning movement during the first and second phases showed a significant age effect (phase 1 ( $F(2,28) = 4.44, p < 0.05$ ) phase 2 ( $F(2,28) = 21.34, p < 0.0001$ )) and also revealed a significant interaction effect between age and direction (phase 1 ( $F(6,84) = 4.25, p < 0.005$ ) phase 2 ( $F(6,84) = 4.51, p < 0.005$ )) (Figs. 4B and D). Interestingly, in AP axis (rightward and leftward leaning), no significant difference was shown among the groups. By contrast, in the ML axis, the post-hoc analysis for the forward leaning revealed a significant smaller values in adults compared to YC ( $p < 0.05$ ) during the phase 1 and compared to both YC ( $p < 0.0005$ ) and OC ( $p < 0.05$ ) during the phase 2. During backward leaning (ML axis), the post-hoc analysis indicated greater performance in adults compared to YC ( $p < 0.0001$ ) and OC ( $p < 0.005$ ), but it revealed no difference between the children groups. In the phase 2, significant differences among all groups (A and YC ( $p < 0.05$ ), adults and OC ( $p < 0.05$ ) and YC and OC ( $p < 0.05$ )) was indicated.

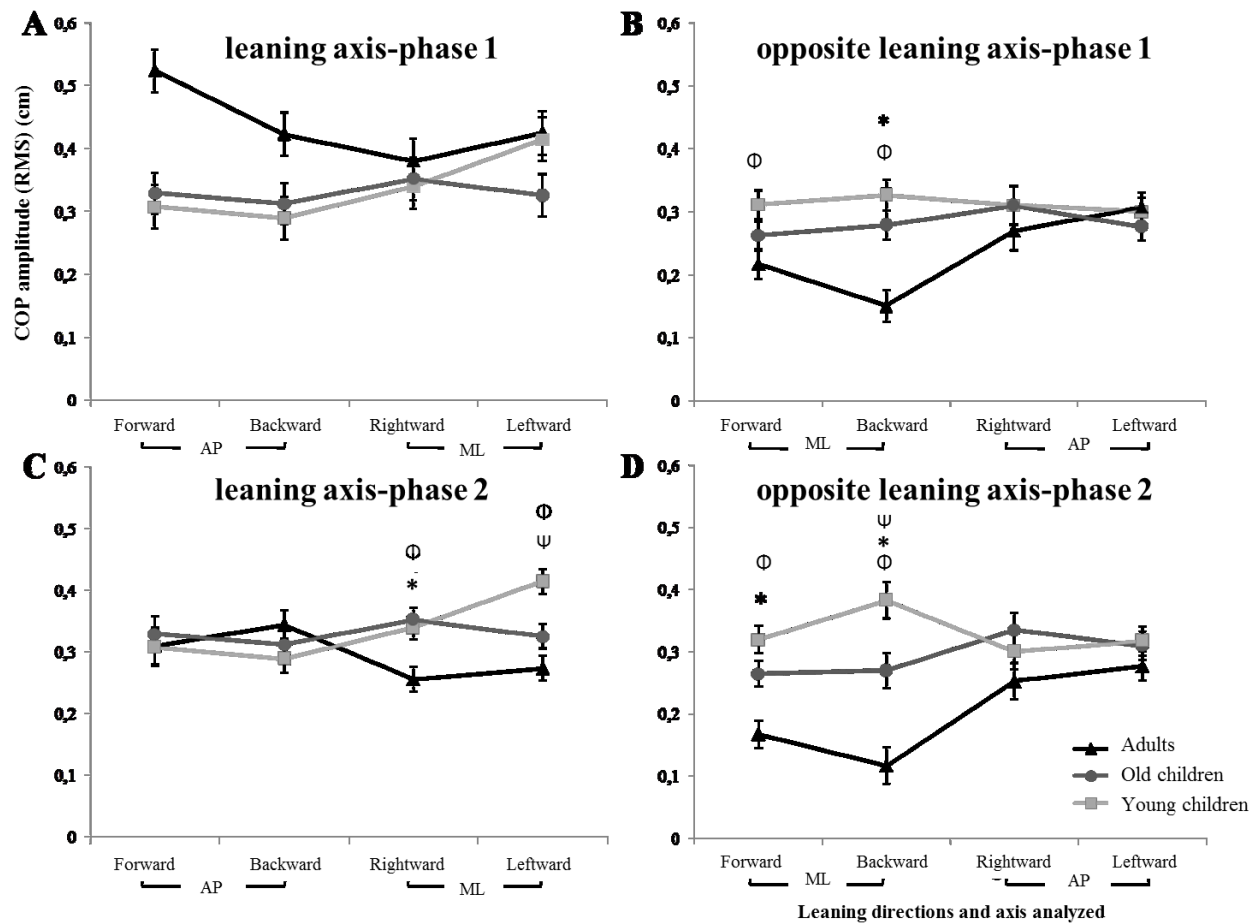


Figure 4. Mean root mean square (RMS) center of pressure (COP) amplitude displacement during both phases (phase 1 (A and B) and phase 2 (C and D)) of each maximal leaning direction for three ages groups. A and C represent results along the axis of the leaning movement and the results along opposite axis of the leaning movement were showed in B and D. The first title of the horizontal axes legend indicates the directions of leaning and the second line indicates the axes analyzed (anteroposterior (AP) and mediolateral (ML)). The results showed the significant interaction between direction and age. The developmental differences were demonstrated only in ML axis. The \* showed significant difference between adults and older children, the  $\Phi$  showed significant difference between adults and younger children and the  $\Psi$  showed significant difference between children groups. Error bars represent the standard error of the mean.

## **Discussion**

For the first time, we have addressed the important question of how different sensory conditions affect postural performance before and after the critical transition period. There were two main findings. First, during maximum leaning, the younger children were not differentially affected by sensory conditions than the older children. Second, the results revealed axis-dependent differences among the groups in postural control. These observations were the same for both leaning phases. These findings are discussed in the following section.

### **Postural control under different sensory conditions**

The investigation of stability limits in different sensory conditions allow the testing of whether sensory recalibration is a major factor that can explain the hypothesized transition period in postural control. Surprisingly, the sensory conditions did not affect the children's postural performance differently before and after the critical transition period. Barela and collaborators (2003) suggested that poorer postural control in children may result not from sensory feedback processing but from children's inability to estimate an internal model of body orientation [12]. The internal model is an internal representation of body geometry, of the forces exerted on the ground and of the orientation of the subject's body in relation to the vertical pull of gravity [13]. The reaching and maintaining the stability limits largely depend on these perceived constraints. Some studies have suggested inaccurate internal representation in 4- to 5-year-old children [4,10] and could explain the smaller maximum COP excursion along both axes for the youngest group [1].

Nonetheless, the internal representation is closely linked to the reweighting mechanisms, i.e., the modulation of the relative contribution of each sensory system in response to the internal perception and to a continuously changing environment. Our results could also be explained, in part, by the reweighting mechanisms, which have proven to be less efficient for younger children than for older children [12,14,15].

The mature healthy postural control system is known to have the abilities to explore all degrees of freedom [16]. These flexibility skills in postural control could explain that adults increased their RMS values along the axis of the leaning movement during phase 1, especially in EC+F condition (Fig. 3). In the phase 2, they improved their performance and revealed smaller values than children groups (Fig. 4). Thus, adults revealed good postural stability and increased RMS during phase 1, perhaps to explore the limits of stability along the leaning movement axis.

### **Developmental differences in postural control along the different axes**

The present study indicated that along the AP axis, the magnitude of the COP amplitude did not reveal any developmental differences. In contrast, the magnitude of the COP amplitude along the ML axis indicated a significant developmental difference. Interestingly, the maximum COP excursion revealed the same observations. The older children showed a similar maximum COP excursion as adults along the AP axis but a smaller excursion along the ML axis. Very few studies have examined the ontogenetic profile of postural control along both the AP and ML axes [17,18,19]. Nevertheless, the results of some quiet standing studies are consistent with ours [17,18]. However, using a frequency domain parameter, Cherng and their colleagues (2003) showed the opposite results. The median spectral frequency along the ML axis revealed no difference between groups, but it did reveal a developmental difference along the AP axis [19]. These results could be explained by the postural parameters chosen and by the fact that they normalized their data using body height and foot length only along the AP axis.

For a dynamic postural task, Riach and Starkes (1993) showed no developmental difference in the maximum COP excursion between both axes, which was possibly due to the difference in their experimental design. The participants were asked to lean as far as possible two times in the same trial (forward, backward, left and right). Each extreme position was held for 2 seconds [1]. The requirements of motor control were different in our protocol. For example, the subjects maintained the maximum leaning position during a longer period (10 seconds). The duration of the postural task is very important in ontogenetic studies, especially when

investigating the recalibration of sensory systems. Children are known to have a longer delay for sensory processing and much slower adaptation to postural responses [20] and to have poorer abilities to correct the destabilizing postural torque [21]. Furthermore, in our study, the initial leaning position of each trial direction was in the quiet standing posture. In this context, children from 8 to 10 years of age did not reach an adult-like level along the ML axis, suggesting that this age appears to be a period in which children master the development of postural strategies along the ML axis.

The immature internal representation in younger children is reflected, in part, by the en bloc postural control strategy. This strategy allows a limitation of the degrees of freedom and will evolve toward the independent multiarticulate strategy after the transition period [22]. Interestingly, along the AP axis, the present study revealed a similar stability for three groups. This excellent performance by younger children was possibly explained by the en bloc strategy that is used before the transition period, which allows the freezing of the trunk and body segments.

In older children, some studies suggested that until 10 years of age, they acquire spatial orientation skills [10,21]. Our results are in line with the results of these studies. The assessment of the orientation of the subject's body in relation to the vertical pull of gravity in a maximum leaning task in different directions revealed interesting additional aspects. The spatial orientation skills along the ML axis are not mature at 10 years old. In contrast, the spatial orientation skills along the AP axis revealed a sufficient development level at 4 years of age and reached an adult like level at 8 to 10 years of age. Our results supported the hypothesis of the master postural strategy in the transition period rather than the recalibration of sensory systems.

Furthermore, the different development rates observed in postural adjustments along the AP and ML axes could be explained by many reasons. First, genetically, the normal rate of development of postural control is known to mature earlier for the antigravity muscles

responsible for AP postural adjustments [16]. Second, motor development is largely affected by experience. In daily life, the majority of functional activities that are executed are along the AP axis e.g., locomotion, reaching for an object, opening doors. These experiences could improve the development of these AP mechanisms. Third, the body weight transfers (load/unload mechanism) that are required along the ML postural control could be more demanding and more complex for immature postural neural systems than the transfers required along the AP axis, in which balance is under ankle (plantar/dorsiflexor) control [23]. Finally, compared to ML postural adjustments, toes could allow finely tuned adjustments along the AP axis. Overall, our study suggested that the ankle strategy could mature earlier than hips strategy [3]. However, the same protocol has to be tested with two force platforms to further investigate this hypothesis.

## **Conclusion**

The sensory conditions did not affect the children's postural performance differently before and after the critical transition period. Thus, our results do not support the hypothesis that suggests a recalibration of sensorial systems during the transition period. However, the present study provides important evidence for a different maturation process in the sensorimotor pathway responsible of COP adjustments along both the AP and ML axes. Our results indicated that until the age of 10, children have a poorer ability to control their ML COP adjustments when the spatial orientation posture is challenged by maximum leaning. In contrast, ability to control the COP adjustments along the AP axis was already developed at 4 years of age, but it reached the adult level after the transition period. Thus, the transition period appears to be an important phase for the development of AP axis postural control.

The authors declare that they have no conflict of interest.



## Acknowledgements

This work was supported by the scholarship from Fondation GO and CHU St-Justine hospital (Fondation des étoiles) Québec-Canada. We also wanted to thank Marcel Beaulieu (computer engineering) and the daycare of "Les abeillesBricolleuses" for their implication.

## References

- [1]- Riach CL, Starkes JL. Stability limits of quiet standing postural control in children and adults. *Gait Posture* 1993;1:105-11.
- [2]- Riach CL, Starkes JL. Velocity of centre of pressure excursions as an indicator of postural control systems in children. *Gait Posture* 1994;2:167-72.
- [3]- Kirshenbaum N, Riach CL, Starkes JL. Non-linear development of postural control and strategy use in young children: a longitudinal study. *Exp Brain Res* 2001;40:420-431.
- [4]- Assaiante C. Action and representation of action during childhood and adolescence: a functional approach. *Neurophysiol Clin* 2012;42:43-51.
- [5]- Shumway-Cook A, Woollacott MH. The growth of stability: postural control from a development perspective. *J Mot Behav* 1985;17:131-47.
- [6]- Hay L, Redon C. Feedforward versus feedback control in children and adults subjected to a postural disturbance. *Exp Brain Res* 1999;125:153-62.
- [7]- Assiante C, Amblard B. An ontogenetic model for the sensori motor organization of balance control in humans. *Hum Mov Sci* 1995;14:13-43.
- [8]- Rival C, Ceyte H, Olivier I. Developmental changes of static standing balance in children. *Neurosci Lett* 2005;376:133-36.
- [9]- Figura F, Cama G, Capranica L, Guidetti L, Pulejo C. Assessment of static balance in children. *J Sports Med Phys Fitness* 1991;31:235-242.
- [10]- Roncesvalles MN, Schmitz C, Zedka M, Assaiante C, Woollacott M. From egocentric to exocentric spatial orientation: Development of posture control in bimanual and trunk inclination tasks. *J Mot Behav* 2005;37:404-16.
- [11]- Mancini M, Rocchi L, Horak F.B, Chiari L. Effects of Parkinson's disease and levodopa on functional limits of stability. *Clin Biomech* 2008;23:450-58.

- [12]- Barela JA, Jeka JJ, Clark JE. Postural control in children: Coupling to dynamic somatosensory information. *Exp Brain Res* 2003;150:434-42.
- [13]- Viel S, Vaugoyeau M, Assaiante C. Adolescence: a transient period of proprioceptive neglect in sensory integration of postural control. *Motor Control* 2009;13:25-42.
- [14]- Bair WN, Kiemel T, Jeka JJ, Clark JE. Development of multisensory reweighting for posture control in children. *Exp Brain Res* 2007;183:435-46.
- [15]- Mallau S, Vaugoyeau M, Assaiante C. Postural strategies and sensory integration: no turning point between childhood and adolescence. *PLoS One* 2010;5:1-13.
- [16]- Hadders-Algra M. Variation and variability: key words in human motor development. *Phys Ther* 2010;90:1823-37.
- [17]- Wolff DR, Rose J, Jones VK, Bloch DA, Oehlert JWE, Gamble JG. Postural balance measurements for children and adolescents. *J Ortho Res* 1998;16:271-75.
- [18]- Lebedowska MK, Syczewska M. Invariant sway properties in children. *Gait Posture* 2000;12:200-04.
- [19]- Cherng RJ, Lee HY, Su FC. Frequency spectral characteristics of standing balance in children and young adults. *Med Eng Phys* 2003;25:509-15.
- [20]- Rinaldi MN, Polastri PF, Barela JA. Age-related changes in postural control sensory reweighting. *Neurosci Lett* 2009;467: 225-29.
- [21]- Blanchet M, Marchand D, Cadoret G. Postural control adjustments during progressive inclination of the support surface in children. *Med Eng Phy* 2012;34:1019-23.
- [22]- Assaiante C, Mallau S, Viel S, Jover M, Schmitz C. Development of postural control in healthy children : A functional approach. *Neural Plast* 2005;12:109-18.
- [23]- Winter DA, Prince F, Frank JS, Powell C, Zabjek KF. Unified theory regarding A/P and M/L balance in quiet stance. *J Neurophysiol* 1996;75:2334-43.

## Chapitre III – Article 2

Tourette syndrome affects postural control near stability limits under different sensory conditions?

Mariève Blanchet<sup>1</sup>, François Prince<sup>1</sup>, Martin Lemay<sup>4</sup>, Sylvain Chouinard<sup>2</sup> et Julie Messier<sup>1 et 3</sup>

<sup>1</sup> Départements de Kinésiologie,

Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

<sup>2</sup> Services de neurologie du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal

Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

<sup>3</sup> Institut universitaire de gériatrie de Montréal

Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

<sup>4</sup> Départements de Kinanthropologie,

Université du Québec à Montréal, Montréal, Québec, Canada

Address for correspondence:  
Dre. Julie Messier

**Abstract:** Subclinical postural control deficits were recently demonstrated in Gilles de la Tourette syndrome (GTS). It has been suggested that postural control impairments in basal ganglia disorders may be linked to a disturbance in the processing and integration of sensory information. However, this hypothesis has not been thoroughly examined in GTS. We evaluated amplitude and velocity of the center of pressure (COP) during maximal leaning in four directions (forward, backward, rightward and leftward) and under three sensory conditions (eyes open, eyes closed and eyes closed standing on foam). Two groups of adolescents were tested: 11 with GTS and 13 age-matched controls. The COP data were analyzed during the first and second phases of maximum leaning (phase 1 and phase 2). Our results indicate deficits in postural control during maximum leaning in GTS adolescents. They showed larger COP ranges and higher COP velocities in both anteroposterior and mediolateral directions relative to healthy subjects. Moreover, they exhibited a reduced capacity to maintain their COP near the stability limits compared to the control group. Interestingly, during phase 1, GTS adolescents were particularly affected by sensory conditions. During forward leaning, they showed larger COP ranges than control subjects while standing on the foam with the eyes closed. By contrast, they displayed a poorer ability than healthy adolescents to maintain stability limits under the eyes open condition during mediolateral leaning. Furthermore, the ability of GTS adolescents to maintain the COP near the stability limits was more greatly impaired relative to healthy subjects under the eyes open condition. Together, these findings further support the idea that GTS produces subclinical postural control deficits. Importantly, our results suggest that postural control disorders in GTS are highly sensitive to dynamic postural tasks that have high demand for multimodal sensory integration and especially the use of proprioception. Of relevance, the results of this study highlight behavioural symptoms in GTS that are not assessed in clinic. These postural analyses might serve as outcome measures in GTS studies.

**Keyword:** Tourette syndrome, stability limits, postural control, sensorimotor integration

## **Introduction**

Gilles de la Tourette syndrome (GTS) is a neurodevelopmental disorder characterized by the persistence of motor and vocal tics often associated with various psychiatric comorbidities such as obsessive-compulsive behavior, anxiety and attention deficit-hyperactivity disorder (Albin and Mink 2006). The dysfunction of basal ganglia cortical circuitry has been shown to be involved in GTS pathophysiology (Mink et al 2001; Leckman 2010; Worbe et al. 2012). Several studies reported structural and neurochemical abnormalities in basal ganglia networks in patients with GTS (Mink 2001; Singer and Minzer 2003; Worbe et al. 2012).

Postural control is a fundamental aspect of daily motor acts. It requires the maintenance of the center of pressure (COP) within the base of support delimited by the feet (Winter et al. 1995). The perception of postural stability limits and the balance control depends crucially on the appropriate processing and use of sensory information (Peterka 2002). Basal ganglia are a major part of a multisensory network for postural control (Vissier and Bloem 2005; Takakusaki et al. 2008; Nagy et al. 2006). Postural stability impairments are a trademark of certain basal ganglia disorders such as Parkinson's and Huntington's diseases (Mancini et al. 2008; Tagliabue et al. 2009; Tian et al. 1991; Panzera et al. 2011). Over the recent years, one hypothesis that has been put forth to explain postural control deficits in basal ganglia damage patients is abnormalities in the processing and integration of sensory information, particularly proprioceptive signals (Vissier and Bloem 2005; Carpenter and Bloem 2011; Konczak et al. 2009).

Previous studies investigating sensory functions in patients with GTS provided mixed results (Avanzino et al. 2011). Some findings suggested that there are no sensory processing deficits for movement control in GTS (Syrigou-Papavisiliou 1988; Abbruzzese and Berardelli 2003), while other reports indicated that patients with GTS display impaired processing and/or integration of sensory information (Schultz et al. 1998; Georgiou et al. 1995; Biermann-Ruben et al. 2012; Berardelli et al. 2003; Neuner et al. 2012). Moreover, all previous studies that suggested abnormalities in sensory functions in GTS used reaching and grasping movement paradigms.

Very few studies tested the postural control capabilities of patients with GTS. One study assessed the postural performance of children with GTS using both a quiet standing postural task performed with eyes open and eyes closed as well as a more challenging one-leg stance task performed with eyes open (Lemay et al. 2007). The results revealed subclinical postural control deficits in GTS children that were independent of the visual condition.

To our knowledge, no previous study has investigated the dynamic postural control and the postural stability limits in patients with GTS. This might not be trivial issue considering that most functional movements of everyday life are performed in dynamic postural conditions. Therefore, whether the postural anomalies of participants with GTS are exacerbated in more natural dynamic everyday life situations and whether these postural deficits are linked to impair processing and integration of specific sensory information remains unresolved.

The present study was designed to examine, for the first time, the postural control of patients with GTS in a dynamic stability limits task. Subjects were required to lean as far as possible in four directions (forward, backward, rightward and leftward) without lifting their feet or flexing their hips and to maintain this maximal position for 10 s. The postural stability limits were tested in three sensory conditions: eyes open, eyes closed as well as eyes closed standing on a foam support surface (foam condition). In the eyes open condition, we tested the ability of adolescent with GTS to maintain postural stability limits while all sensory information are available (visual, proprioceptive, tactile and vestibular). The comparison between the eyes open and eyes closed conditions will allow to test whether adolescents with GTS rely more on vision than healthy participants for dynamic postural control. The foam condition was used both to decrease plantar pressure sensations as well as increases instability, especially at the ankle joint. This will allow to test if postural instability of adolescents with GTS increases when they are force to use fine time varying ankle proprioceptive signals to control posture.

If participants with GTS have globally impaired sensorimotor integration deficits for postural control, then they should show increased postural instability relative to healthy participants in all three sensory conditions. Conversely, if GTS selectively altered the processing of proprioceptive information for postural control as was previously suggested for Parkinson's

disease patients (Carpenter and Bloem 2011; Konczak et al. 2009; Mongeon et al. 2009; Vissier and Bloem 2005; Abbruzzese and Berardelli 2003), then adolescents with GTS should show reduced performance relative to healthy participants both in the eyes closed and in the foam conditions with greater difficulties in the foam conditions.

## **Methods**

### **Participants**

Participants were two groups of adolescents aged from 9 to 15 years old; 11 with GTS (11.8±2 years old) and 13 age-comparable healthy controls (12.2±2 years old) with no history of motor, cognitive nor psychiatric disorders. Participants with GTS were recruited from the Montreal Tourette Study Group in the Centre Hospitalier de l'Université de Montréal. The study was approved by the university ethics committee and all parents and participants provided written informed consent or assent.

### **Experimental setup and procedures**

At the beginning of a trial, participants stood barefoot on a force plate at comfortable stance width, arms crossed on the chest. Prior to the experiment, the anthropometric measurement (length and width) of the subject's feet were assessed and footprints were traced on the force plate to ensure that foot position was consistent across trials. Both feet were placed parallel at hip width.

The experimental task assessed the postural control during maintenance of the stability limits. The limits of stability were used to estimate the maximum excursion that the subject can displace his or her body's COM without falling or stepping (Mancini et al. 2008). This task simulates functional positions that frequently occur in daily life, for example, when a person grasps a plate in a cupboard. Participants were asked to maintain upright quiet standing position until an auditory cue (5 s) instructed the participants to lean as far as possible in a different direction for each trials (forward, backward, rightward and leftward) and to maintain this maximal leaning position. After 10 s, a second auditory cue instructed the subject to return to the initial quiet standing position (7 s). During the experimental task, participants were

asked to keep their body straight without moving or lifting their feet or flexing their hips or knees. This experimental task was tested in three different sensory conditions: a) eyes open (EO), b) eyes closed (EC) and c) eyes closed while standing on foam (EC+F), thereafter named the foam condition. The compliant foot support was a 5.5 cm-thick medium density foam. In EO condition, participants were asked to fix a target (2 cm of diameter) on the wall 3 meters away from them. During the EC and foam conditions, participants were encouraged to remember the target's position in order to keep their head in approximately the same position across trials. Participants were asked to open their eyes between each trial. One trial was performed in each condition for each direction. Before the testing session, each subject had one practice trial to make sure that the experimental task instructions were understood. No feedback about the performance was given to the participants during the experimentation.

### **Data collection and data analysis**

The ground reaction force data were collected at 200Hz by the force plate (AMTI, model OR6-5; Advanced Mechanical Technology, Inc, Watertown, MA, USA) with Balance Clinic software. The COP movements were analyzed during the maximum leaning and were divided in two phases of 5 s each (Fig. 1, phase 1 and phase 2). The beginning of phase 1 was defined as the first time the COP moved in the opposite direction of the voluntary leaning movement. The phase 1 was from the beginning until the 5th second of maximal leaning. The phase 2 was during the last 5 s of maximum leaning (Fig. 1). We separated the analysis of COP displacements in two phases to assess postural control over time i.e., during the initial postural adjustments stabilization in the stability limits and during the maintenance of the maximum leaning position.



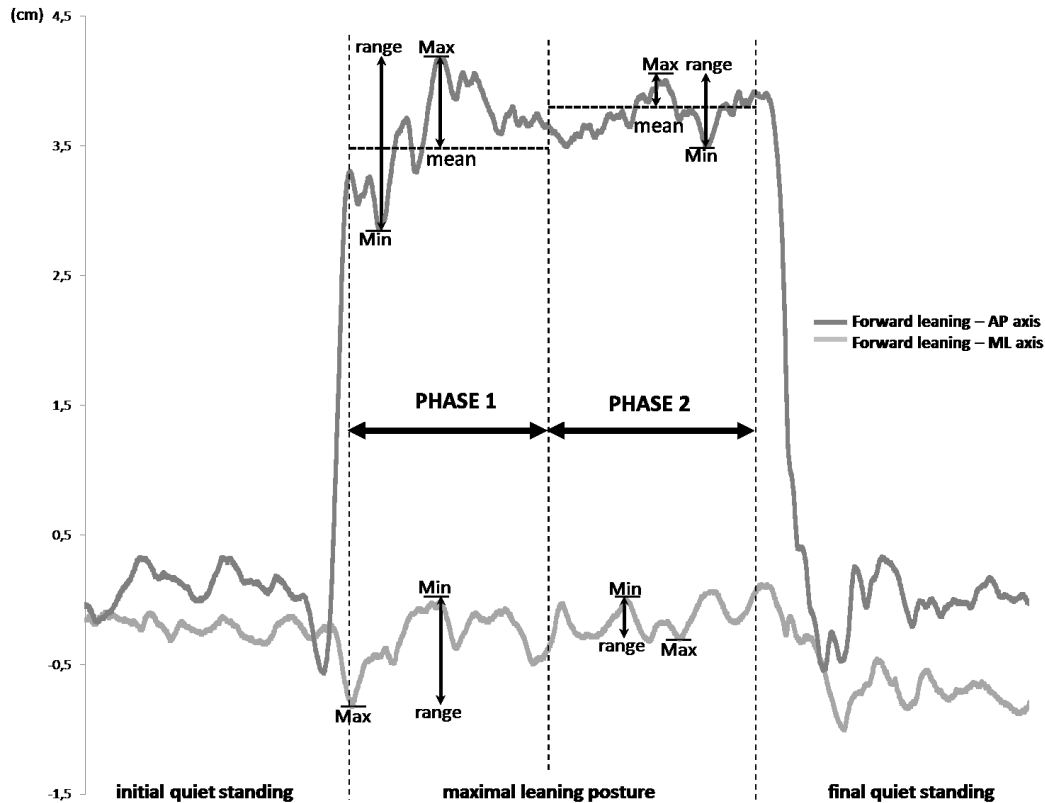


Figure 1. The parameters considered in the data analysis are shown. The signal was collected from a representative healthy adult participant. The dark gray line represents the anteroposterior center of pressure excursion during a complete trial of maximal leaning task in the forward direction. The light gray line represents the center of pressure excursion in the same trial for the mediolateral axis. The analysis of the maximal leaning posture was subdivided into two phases. The amplitudes of the maximal COP range was the distance between the maximum (Max) and minimum (min) values. This range was analyzed for both phases (first and second) along both axes (AP and ML). We also calculated the distance between the maximum (Max) value and the mean position of COP displacements (COPmax-COPmean) in both phases. These data were only assessed along the axis of movement (the AP axis for forward and backward leaning and the ML axis for rightward and leftward leaning).

The root mean square (RMS) of the COP velocity (cm/s) and the amplitude of maximum range of COP displacements (cm) has been calculated along the axis of the leaning movement

(i.e. AP for forward and backward leaning and ML for rightward and leftward leaning) and along the opposite axis of the movement (i.e. ML for forward and backward and AP for rightward and leftward). The analyses of data in the opposite axis of the voluntary movement are reported to illustrate lateral postural adjustments or asymmetries in COP displacements (Mancini et al. 2008). The COP ranges during maximum leaning were calculated as the distance between the maximal and the minimal COP values (Fig. 1). This dependent variable revealed the maximum amplitude of COP displacements (stability indication) but does not provide information on the ability of adolescents to maintain their COP near the stability limits. Therefore, another dependent variable was created to reflect this important postural control skill. We calculated the distance between the maximal value and the mean position of COP displacements (COP<sub>max</sub>-COP<sub>mean</sub>). The smaller was the value, the better was the postural performance. For example, the COP<sub>max</sub>-COP<sub>mean</sub> illustrated in the Fig. 1 was poorer in the first phase compared to the second leaning phase. These variables were computed for both the first and the second phases of the maximal leaning position.

### **Statistical analysis**

To determine whether GTS, sensory conditions and leaning movement directions influenced postural stability during maximum leaning, a three-factor repeated-measures ANOVA (2 groups x 3 sensory conditions x 4 directions: forward, backward, rightward and leftward) was applied on the amplitude (COP ranges and COP<sub>max</sub>-COP<sub>mean</sub>) and RMS velocity values of COP displacements. These analyses were performed on both the initial and the second phases of held maximum leaning posture. Statistical significant difference was set at  $p < 0.05$  and Bonferroni post-hoc adjustments were used to determine the location of significant effects. For conciseness, only main effects and interactions including the factor group will be reported for all analysis of variance.

## Results

### COP ranges

Fig 2.A-H represents the mean COP ranges for the first phase of maximal leaning both in the axis and in the opposite axis of maximal leaning for all movement directions and all sensory conditions for the two groups of participants.

The ANOVAs showed a significant main effect of group indicating that the COP ranges of adolescents with GTS were greater than those of healthy controls when computed along the axis of leaning movement ( $F(1,22) = 5.77, p < 0.05$ ) as well as along the opposite axis of leaning ( $F(1,22) = 11.04, p < 0.005$ ). Furthermore, the analysis of COP ranges computed along the axis of leaning movement indicated that there was a significant interaction effect between group, condition and direction ( $F(6,132) = 2.57, p < 0.05$ ) (see Fig. 2A-D). Post-hoc analyses revealed that the COP ranges of adolescents with GTS were larger than those of healthy controls during forward leaning in the foam condition ( $p < 0.05$ ) as well as during rightward ( $p < 0.005$ ) and leftward leaning ( $p < 0.05$ ) in the eyes open condition. During the second phase of maximal leaning, adolescents with GTS also exhibited greater COP range values than healthy adolescents both along the leaning axis ( $F(1,22) = 6.43, p < 0.05$ ) and along the axis opposite to the leaning movement ( $F(1,22) = 7.35, p < 0.05$ ). However, in contrast to the first maximal leaning phase, there was no significant group by condition by direction interaction.

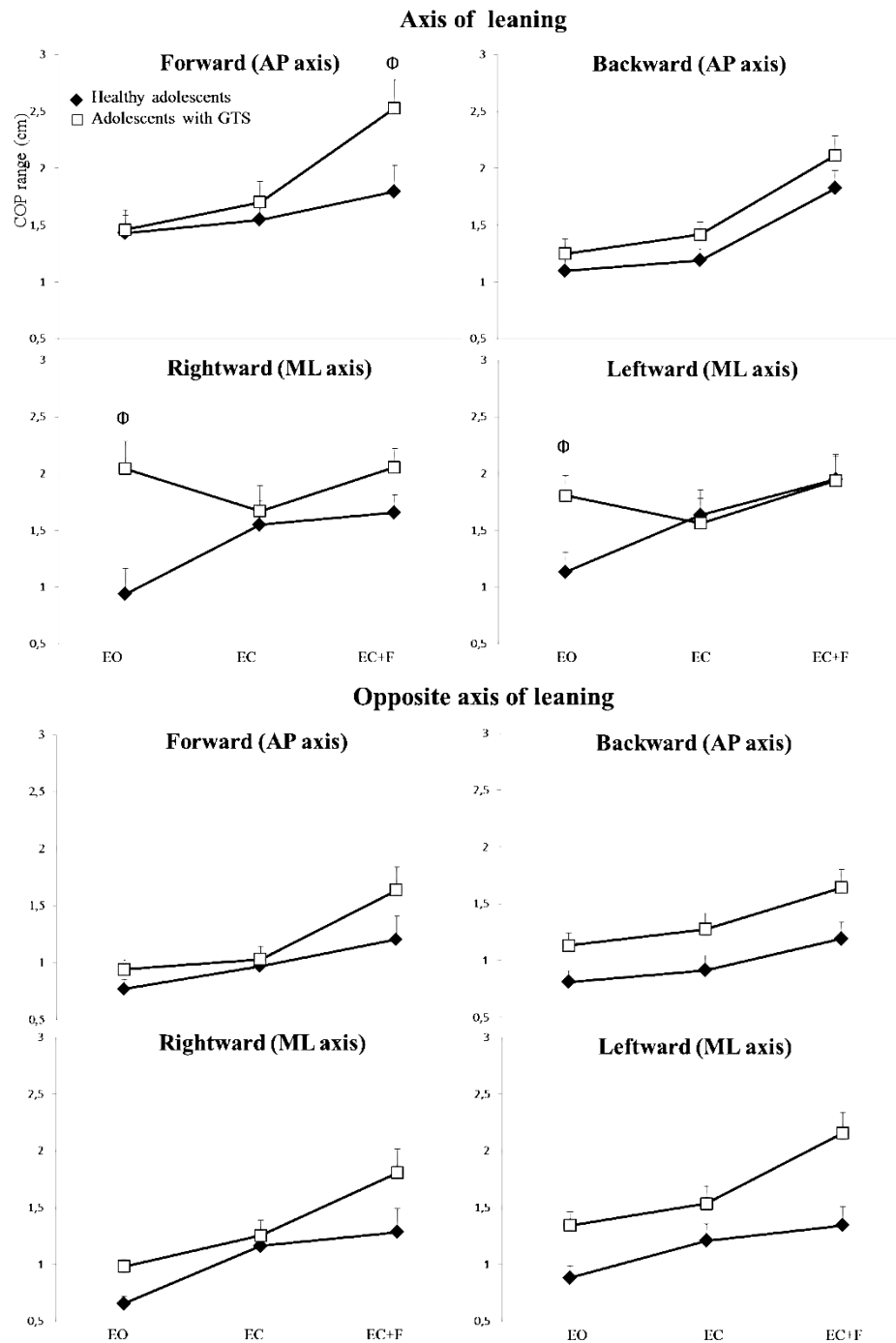


Figure 2 Mean amplitude of the maximum COP range along the axis of leaning (A to D) and along the opposite axis of leaning (E to H) in four directions (forward, backward, rightward, leftward) under three sensory conditions (eyes open (EO), eyes closed (EC) and eyes closed, standing on a foam (EC+F)) during the first phase of maximal leaning for both subject's groups (controls (◆) and GTS adolescents (□)). The  $\Phi$  indicates that there was a significant

*interaction effect between the condition, the direction and the group. We found an overall main group effect, regardless of the sensory conditions and the directions in both axis of leaning (A to D) and along the opposite axis of leaning (E to H). Error bars represent the standard error of the mean.*

### **COPmax-COPmean**

The Fig. 3A-B illustrates the mean distance measured between the maximal COP value and the mean position of COP displacement (COPmax-COPmean) during the first and second phases of maximum leaning in each sensory condition for GTS adolescents and healthy participants. For both leaning phases, the ANOVAs revealed that adolescents with GTS showed larger amplitude of COPmax-COPmean for phase 1 ( $F(1,22) = 6.69, p < 0.05$ ) and phase 2 ( $F(1,22) = 6.97, p < 0.05$ ) than healthy participants. Furthermore, the analysis indicated a significant group by condition effect ( $F(2,44) = 4.05, p < 0.05$ ) for phase 1. Post-hoc analyses revealed that adolescents with GTS displayed larger COPmax-COPmean than healthy adolescents in the eyes open condition ( $p < 0.001$ ).

Furthermore, interestingly, healthy adolescents showed large reduced COPmax-COPmean in phase 2 relative to phase 1 when vision was not available, i.e. in the eyes closed (0.13 cm) and in the foam conditions (0.11 cm). However, this performance improvement was not observed for GTS adolescents. They showed only small decrease of the COPmax-COPmean of 0.007 cm and 0.02 cm in the eyes closed and in the foam conditions respectively in the phase 2 compare to the phase 1. By contrast, GTS adolescents displayed a much smaller mean value of COPmax-COPmean during phase 2 compared to phase 1 in the eyes open condition (Fig. 3B) that revealed a large decrease (0.2 cm) in this condition. Thus, the difference between groups increased in the eyes closed and in the foam conditions in phase 2 compared to phase 1 (Fig. 3B).

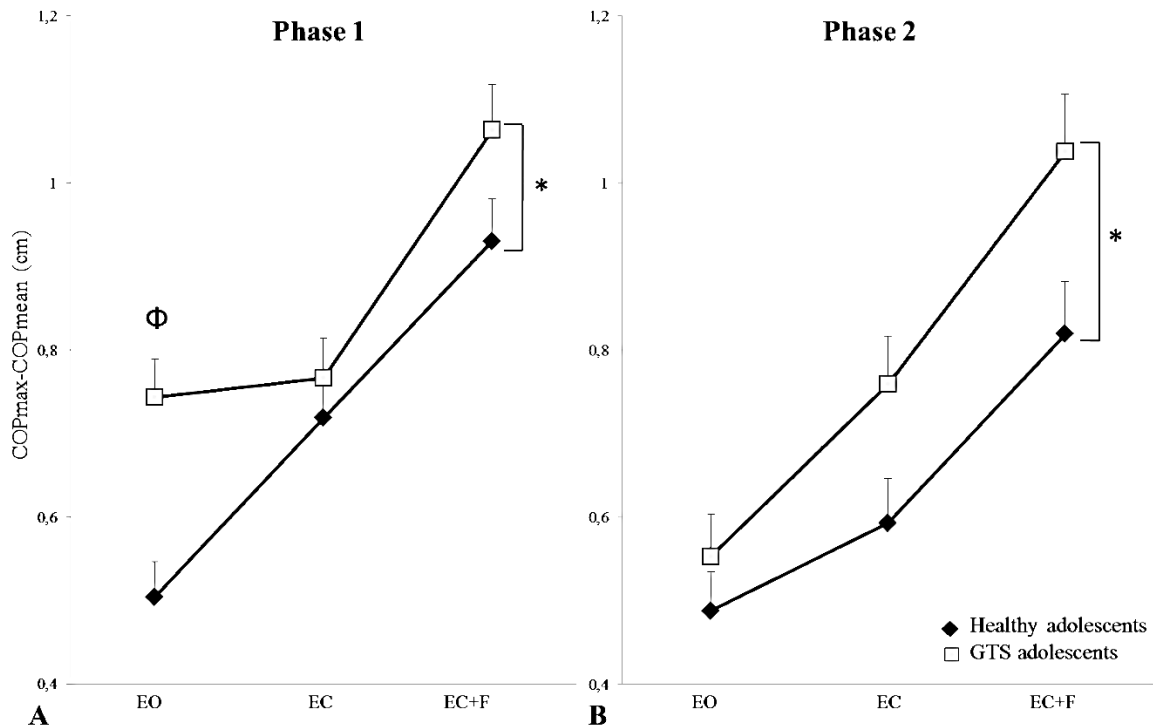


Figure 3. Mean distance measured between the maximal value reached and the mean center of pressure (COP) position (COPmax-COPmean) during the phase 1 (A) and the phase 2 (B) of maximal leaning under each sensory condition (eyes open (EO), eyes closed (EC) and eyes closed, standing on a foam (EC+F)) for both subject's groups (controls (◆) and GTS adolescents (□)). The  $\Phi$  indicated that there was a significant interaction effect between the condition and the group. The \* shows the main group effects. Error bars represent the standard error of the mean.

### RMS COP velocity

Fig. 4A and B represents the RMS COP velocity along the axis and along the opposite axis of the leaning movement during phase 1 for both subject's groups for each movement direction. The ANOVAs revealed that adolescents with GTS used larger RMS COP velocity along the leaning axis ( $F(1,22) = 6.28, p < 0.05$ ) as well as along the opposite axis of the leaning movement ( $F(1,22) = 5.58, p < 0.05$ ). Moreover, the ANOVA indicated that there was an interaction effect between the factors group and direction for RMS values computed along the opposite axis of the leaning movement ( $F(3,66) = 3.56, p < 0.05$ ) (see Fig. 4B). Post-hoc

analyses revealed that the adolescents with GTS increased their RMS COP velocity during rightward ( $p<0.01$ ) and leftward leaning ( $p<0.05$ ) (AP axis) during phase 1. By contrast, no difference was showed between groups during the phase 2 (data not illustrated).

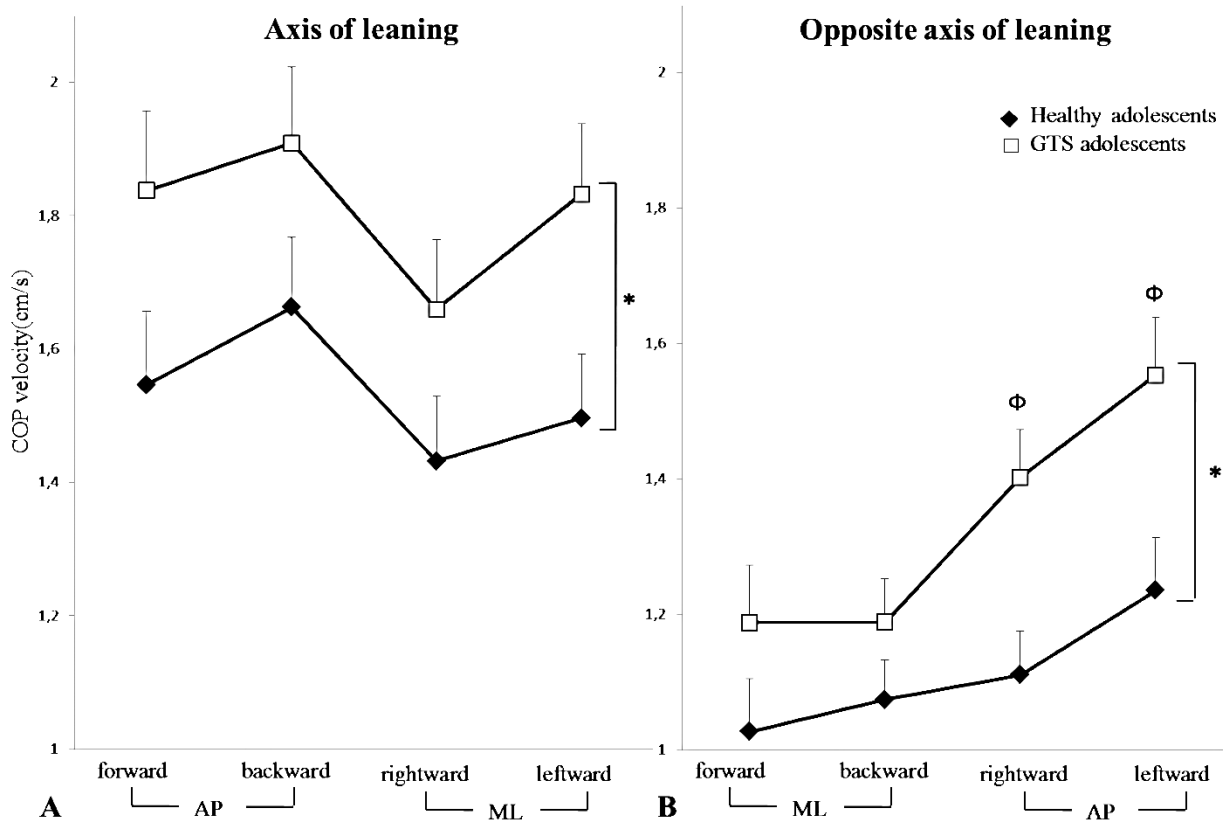


Figure 4. Mean RMS center of pressure (COP) velocity during the first phase of maximal leaning for both groups (controls (◆) and GTS adolescents (□)). Fig. 4A represents results along the axis of the direction of leaning and Fig. 4B represents results along the opposite axis of the direction of leaning. The first title on the horizontal axis legend indicates the direction of leaning and the second line indicates the axis analyzed (anteroposterior (AP) and mediolateral (ML)). The  $\Phi$  indicates that there was a significant interaction effect between the direction and the group. The \* shows main group effects. Error bars represent the standard error of the mean.

## **Discussion**

For the first time, we report findings that address the important question of how different sensory conditions affect dynamic postural control in GTS participants. Participants performed a voluntary dynamic unperturbed task that consists of maintaining stability limits under three sensory conditions. There were three main findings. First, adolescents with GTS displayed greater deficits in the eyes open and in the foam sensory conditions. Second, adolescents with GTS exhibited deficient postural control during both phases of maximum leaning. Third, GTS participants showed postural stability impairments along the opposite axis of voluntary leaning movement. These findings are discussed in the following sections.

### **Sensory processing and integration in GTS individuals**

To investigate the effect of different sensory conditions on dynamic postural control in GTS, we compared the COP ranges, COPmax-COPmean and RMS COP velocity of adolescents with GTS and healthy participants while maintaining the limits of stability in three sensory conditions.

Over the recent years, many studies have shown that basal ganglia disorders, particularly in Parkinson's disease, are associated with impaired proprioceptive processing for accurate reaching movements and efficient postural control (Carpenter and Bloem 2011; Konczak et al. 2009; Mongeon et al. 2009; Vissier and Bloem 2005; Abbruzzese and Berardelli 2003). Of particular interest, a number of reports indicated that Parkinson's disease patients displayed a similar performance to healthy individuals when vision is available during arm movements, but impaired performance when vision is occluded, i.e. when the requirements for proprioceptive processing are higher (Adamovich et al. 2001). Some findings on upper-limb movements are consistent with this hypothesis in individuals with GTS. For example, Georgiou and their collaborators (1995) showed that GTS participants become progressively slower in completing a hand motor sequence when visual information is removed or abolished.

Based on these prior works, we hypothesized that adolescents with GTS would show the greatest deterioration of dynamic postural control in the eyes closed and in the foam



conditions. In striking contrast, our results revealed that the postural control difficulties of adolescents with GTS were exacerbated relative to healthy participants in both the eyes open and in the foam conditions.

The eyes open and the foam sensory conditions might have represented a greater challenge for participants with GTS due to more complex sensory processing requirements than the eyes closed condition for different reasons. Since all sensory modalities are available for postural control in the eyes open condition (vision, proprioceptive, tactile and vestibular), one may suggest that the process of combining and integrating multimodal sensory signals is more demanding and complex in this sensory condition. Some previous studies have suggested that Parkinson's disease patients have intermodal sensorimotor integration deficiencies (Konczak et al. 2009; Nallegowda et al. 2004). Therefore, the observed reduced ability to maintain the limits of stability in GTS participants relative to healthy subjects in the eyes open condition might be linked to specific difficulties in multimodal sensory integration for dynamic postural control.

An alternative hypothesis is that GTS participants have an impaired ability to adequately process visual information for dynamic postural control. Some previous studies reported deficient visual processing in GTS participants. For instance, a recent study revealed visuomotor integration alterations in fine motor skills of the upper-limb using the standardized pegboard of the Motorische Leistungsserie (MLS) system (Neurer et al. 2012). Similarly, visual deficits were reported in GTS participants (aged from 8 to 14 years old) using the Berry visual motor integration test (Schultz et al. 1998). Therefore, in more complex situation such as dynamic postural control, it is possible that participants with GTS have difficulties to efficiently process relevant visual information. However, we cannot dissociate these two alternative hypotheses.

The foam condition also involved complex sensorimotor mechanisms, especially in terms of proprioceptive processing. The foam condition decreases plantar pressure sensations as well as increases instability especially at the ankle joint, thereby forcing participants to use fine time varying ankle proprioceptive signals to control posture. This increased proprioceptive

processing requirement might explain the observed larger impairments of GTS participants relative to healthy controls in the foam condition compared to the eyes closed condition.

However, it is also possible that the foam condition rely more heavily on the appropriate processing of vestibular signals. It has been suggested that when inputs from proprioceptors are especially challenged, as it is the case when standing on an unstable support surface with eyes closed, subjects tended to depend also on vestibular signals to control posture (Peterka et al. 2002). This interpretation suggests that participants with GTS may be more impaired relative to healthy participants in the foam condition due to deficient vestibular processing. However, since a large body of evidence has supported the hypothesis of impaired proprioceptive processing in basal ganglia disorders and that the processing of proprioception is especially complex in our foam condition, we believe that it is more likely that the observed reduced ability of GTS participants to maintain stability limits in the foam condition reflects subclinical proprioceptive processing deficits.

Only one previous study tested the effect of different sensory conditions on postural control of GTS participants (Lemay et al. 2007). They assessed the postural control of GTS adolescents in the eyes open and eyes closed conditions in quiet standing tasks. In contrast to the present study, they found deficient postural control that was independent of sensory condition. The similar performance of GTS participants relative to controls in the eyes open condition in their study might be explained, in part, by more simple multimodal sensorimotor mechanisms for quiet standing than for the complex dynamic postural control required for maintaining stability limits.

Furthermore, in our study, the postural performance was also significantly more impaired compared to healthy participants in the foam condition. To our knowledge, no previous study has assessed postural control while standing on a foam support surface in GTS participants, even in a quiet standing task. Therefore, it is not possible to dissociate whether participants with GTS are more impaired due to the specific sensorimotor requirements associated with the foam sensory condition or simply due to the more complex biomechanics of our postural stability limits task.

The postural control anomalies observed both in the eyes open and in the foam conditions might be linked to various aspects of the pathophysiology of GTS. For instance, these postural impairments may result, in part, from the frequently reported deficient sensory gating mechanisms (Biermann-Ruben et al. 2012; Sutherland Owens et al. 2011). In fact, GTS is characterized by sensory phenomena that may be preceded or accompanied by tics. These symptoms are also referred to as a premonitory sensory urge for tics. It has been proposed that motor tics are considered to be tension-reducing responses to a specific sensory stimulus (Evers and van de Wetering 1994). Patients often interpret their tics as intentional movements generated to relieve involuntary sensations (Karp and Hallett 1996). These symptoms suggest that there are defects in the automatic sensory gating of sensory stimuli (Sutherland Owens et al. 2011). These sensory phenomena could cause sensory noise and/or exacerbate the deficits in sensory processing and integration that are related to basal ganglia disorders. The most common sensory phenomena in GTS are unusual bodily sensations (Berardelli et al. 2003). It has been hypothesized that the sensory stimulus is of a proprioceptive nature (Evers and van de Wetering 1994). This proposal is supported by the observation of several abnormalities in the somatosensory cortex of GTS participants (Gerard and Perterson 2003; Sowell et al. 2008; Farhim et al. 2010).

In sum, deficits in sensory gating and the mechanisms regulating the premonitory sensory urge for tics together with the changes that occur in sensory processing and integration in basal ganglia disorders could partially explain the deficits in visual and proprioceptive processing and integration in GTS participants. These impairments will inevitably affect the perception of stability limits, the perception of COP displacements and the perception of each segmental position and their movements. Each of these three parameters is critical for the nervous system to coordinate postural control.

### **Postural control at the limits of stability in GTS individuals**

The results of this study show that GTS adolescents have several postural deficits. During both phases of maximum leaning, they exhibited larger COP ranges along both the leaning axis and the axis opposite to the leaning movement as well as a reduced ability to maintain the

maximum leaning position. Furthermore, for the first phase, the RMS velocity calculated along both axes of the leaning movement revealed that GTS adolescents did not perform as well as healthy adolescents. These results are consistent with a previous study by Lemay and their collaborators (2007) reporting higher maximum COP ranges and higher COP velocities during quiet standing and one-legged standing for GTS participants (aged from 7 to 16 years old). Our results also agree with many other studies that have reported postural control deficits in basal ganglia disorders, such as Parkinson's and Huntington's diseases (Vissier et Bloem 2005; Abbruzzese and Berardelli 2003; Tian et al. 1991). The findings in GTS combined with those in Parkinson's and Huntington's disease patients support the idea that damage in basal ganglia network produces balance impairments. These postural symptoms, however, are not currently used during the clinical assessment of GTS participants.

Interestingly, our results revealed an additional postural deficit largely showed in other basal ganglia disorders, that is poorer postural control along the ML axis (van Wegen et al. 2001; Horak et al. 2005; Tian et al. 1992; Mitchell et al. 1995). In fact, the significant direction by group interaction showed that GTS adolescents used significantly larger RMS velocities than healthy participants along the axis opposite to the movement in the rightward and leftward leaning directions compared to the forward and backward directions (Fig. 4B). Thus, these results support previous findings in Parkinson's and Huntington's patients suggesting that the postural leaning in the ML directions (rightward and leftward) was more difficult for GTS adolescents than the one in the AP directions (forward and backward) (van Wegen et al., 2001; Horak et al., 2005; Mitchell et al., 1995; Tian et al., 1992; Koller et Trimble 1985).

### **Other diseases-related considerations**

Other neurological changes that are specific to GTS could also be contributing to the sensorimotor disturbances observed in this study. First, several structural abnormalities have been observed in the parietal cortex, thalamus, somatosensory cortex, corpus callosum, premotor cortex, supplementary motor cortex and primary motor cortex of individuals with GTS (Farhim et al. 2010; Miller et al. 2010; Perterson et al. 2001; Hong et al. 2002; Sowell et al. 2008). Moreover, recent studies have shown that there is increased activity in the somatosensory cortex, supplementary motor cortex and primary motor cortex before and

during voluntary upper limb movements in individuals with GTS (Biermann-Ruben et al. 2012; Franzkowiak et al. 2012). GTS participants also exhibit stronger global functional interaction and disorganization among all of the cortico-basal ganglia networks than do healthy participants (Worbe et al. 2012). Thus, in addition to the dysfunctions in basal ganglia network, several neural abnormalities could also be responsible for the sensorimotor deficits in GTS. However, it is important to note that the majority of these neurophysiological results were obtained using voluntary distal upper limb motor tasks. This type of task primarily involves the cortico-striato-thalamo-cortical networks. In contrast, dynamic unperturbed postural control involves more largely the cortico-basal ganglia-brainstem networks. Thus, only a very tentative correlation can be made between our results and the observations reported in anterior studies using upper limb motor tasks in GTS.

## **Conclusion**

Our findings are important as they demonstrated subclinical deficits in dynamic postural control in adolescents with GTS. The observation that the ability to maintain stability limits was impaired in the eyes open and the foam conditions suggests that postural control disorders in GTS are highly sensitive to dynamic postural tasks that have high demand for multimodal sensory integration and especially the use of proprioception. The clinical expression of GTS is highly heterogeneous. With future studies, in larger patient populations, deficits in this dynamic postural task may become a useful biomarker to identify an endophenotype in GTS. Furthermore, these postural analyses might serve as outcome measures in GTS studies.

## **Acknowledgements**

This work was supported by the GO Foundation in Quebec and by the CHU St-Justine hospital. (Fondation des étoiles) Québec-Canada. We wish to thank the Montreal Tourette study group, Raphaël Hart, Catherine Lefrançois and Francine Pilon. We also wish to thank Marcel Beaulieu (computer engineering) for his expert technical assistance.

## References

- Abbruzzese G. and Berardelli A. (2003) Sensorimotor integration in movement disorders. *Movements disorders* 18:231-240.
- Adamovich SV, Hening W, Sage J. and Poizner H. (2001) The interaction of visual and proprioceptive inputs in pointing to actual and remembered targets in Parkinson's disease. *Neuroscience* 104:1027-41.
- Albin RL. and Mink JW. (2006). Recent advances in Tourette syndrome research. *Trends in Neurosciences* 29:175-182.
- Avanzino L, Martino D, Bove M, De Grandis E, Tacchino A, Pelosin E, Mirabelli M, Veneselli E, Abbruzzese G. (2011) Movement lateralization and bimanual coordination in children with Tourette syndrome. *Mov Disord.* 26:2114-8.
- Berardelli A, Currà A, Fabbrini G, Gilio F, Manfredi M. (2003) Pathophysiology of tics and Tourette syndrome. *J Neurol.* 250:781–787.
- Biermann-Ruben K, Miller A, Franzkowiak S, Finis J, Pollok B, Wach C, Südmeyer M, Jonas M, Thomalla G, Müller-Vahl K, Münchau A. and Schnitzler A. (2012) Increased sensory feedback in Tourette syndrome. *Neuroimage* 63:119-25.
- Carpenter MG. and Bloem BR. (2011) Postural control in Parkinson patients: A proprioceptive problem? *Experimental Neurology* 1:26–30.
- Evers RA. and van de Wetering BJ. (1994) A treatment model for motor tics based on a specific tension-reduction technique. *J Behav Ther Exp Psychiatry.* 25:255-60.
- Franzkowiak S, Pollok B, Biermann-Ruben K, Südmeyer M, Paszek J, Thomalla G, Jonas M, Orth M, Münchau A. and Schnitzler A. (2012) Motor-Cortical Interaction in Gilles de la Tourette Syndrome. *PLoS One* 7:e27850.
- Farhim CF, Yoon U, Das S, Lyttelton O, Chen J, Arnaoutelis R, Rouleau G, Sandor P, Frey K, Brandner C. and Evans AC. (2010) Somatosensory–motor bodily representation cortical thinning in Tourette: Effects of tic severity, age and gender. *Cortex* 46:750-760.
- Georgiou N, Bradshaw JL, Phillips JG, Bradshaw JA. and Chiu E. (1995) Advance information and movement sequencing in Gilles de la Tourette's syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 58:184-191.
- Gerard E. and Peterson BS. (2003) Developmental processes and brain imaging studies in Tourette syndrome. *J Psychosom Res* 55:13-22.
- Horak FB, Dimitrova D & Nutt JG. (2005) Direction-specific postural instability in subjects with Parkinson's disease. *Experimental Neurology*, 193:504-521.
- Hong KE, Ock SM, Kang MH, Kim CE, Bae JN, Lim MK, Suh CH, Chung SJ, Cho SC. and Lee JS. (2002) The segmented regional volumes of the cerebrum and cerebellum in boys with Tourette syndrome. *J Korean Med Sci* 17:530-6.
- Karp BI. and Hallett M. (1996) Extracorporeal 'phantom' tics in Tourette's syndrome. *Neurology* 46:38-40.

- Konczak J, Corcos DM, Horak F, Poizner H, Shapiro M, Tuite P, Volkman J. and Maschke M. (2009) Proprioception and motor control in Parkinson's disease. *J Mot Behav* 41:543-52.
- Leckman JF, Riddle MA, Hardin MT, Ort SI, Swartz KL, Stevenson J, et al. (1989). The Yale Global Tic Severity Scale: Initial testing of a clinician-rated scale of tic-severity. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 28: 566–573.
- Leckman JF, Riddle MA, Hardin MT, et al. (1989) The Yale Global Tic Severity Scale: initial testing of a clinician-rated scale of tic severity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 28:566-73.
- Leckman JF, Bloch MH, Smith ME, Larabi D, & Hampson M. (2010) Neurobiological substrates of Tourette's disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 20:237-47.
- Lemay M, Ternoz N, Lesperance P, Chouinard S, Rouleau GA, et Richer F. (2007). Postural control anomalies in children with Tourette syndrome. *Exp Brain Res*, 179(3): 525-530.
- Lemay M, Lê TT, Richer F (2010) Effects of a secondary task on postural control in children with Tourette syndrome. *Gait & Posture* 31:326–330.
- Mancini M, Rocchi L, Horak FB. and Chiari L. (2008) Effects of Parkinson's disease and levodopa on functional limits of stability. *Clin Biomech* 23:450-458.
- McIlroy WE. and Maki BE. (1997) Preferred placement of the feet during quiet stance: development of a standardized foot placement for balance testing. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 12:66-70.
- Mink JW. (1996) The basal ganglia: focused selection and inhibition of competing motor programs. *Prog Neurobiol* 50:381-425.
- Mink JW (2001) Basal Ganglia Dysfunction in Tourette's Syndrome: A New Hypothesis. *Pediatric neurology* 25:190-198.
- Mink JW. (2003) The Basal Ganglia and involuntary movements: impaired inhibition of competing motor patterns. *Arch Neurol* 60:1365-8.
- Miller AM, Bansal R, Hao X, Sanchez-Pena JP, Sobel LJ. et al. (2010) Enlargement of Thalamic Nuclei in Tourette Syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 67: 955-964.
- Mitchell SL., Collins JJ., De Luca CJ., Burrows A. and Lipsitz LA. (1995) Open-loop and closed-loop postural control mechanisms in Parkinson's disease: increased mediolateral activity during quiet standing. *Neuroscience Letters* 197:133-136.
- Mongeon D, Blanchet P. and Messier J. (2009) Impact of Parkinson's disease and dopaminergic medication on proprioceptive processing. *Neuroscience* 158:426-440.
- Nagy A, Eördegh G, Paróczy Z, Márkus Z, Benedek G (2006) Multisensory integration in the basal ganglia. *Eur J Neurosci* 24: 917–924.
- Nallegowda M, Singh U, Handa G, Khanna M, Wadhwa S, Yadav SL, Kumar G. and Behari M. (2004) Role of sensory input and muscle strength in maintenance of balance, gait, and posture in Parkinson's disease: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil* 83:898-908.

- Neuner I, Arrubla J, Ehlen C, Janouschek H, Nordt C, Fimm B, Schneider F, Shah NJ and Kawohl W. (2012) Fine motor skills in adult Tourette patients are task-dependent. *Neurology* 12:120-128.
- Panzer R, Salomonczyk D, Pirogovosky E, Simmons R, Goldstein J, Bloom JC. and Gilbert PE. (2011) Postural deficits in Huntington's disease when performing motor skills involved in daily living. *Gait and Posture* 33:457-461.
- Peterka, RJ. (2002) Sensorimotor intergration in human postural control. *Journal of neurophysiology*, 88:1097-1118.
- Peterson BS. (2001) Neuroimaging studies of Tourette syndrome: a decade of progress. *Adv Neurol.* 85:179-96.
- Schultz RT, Carter AS, Gladstone M, Scahill L, Leckman JF, Peterson BS, Zhang H, Cohen DJ and Pauls D. (1998) Visual-Motor Integration Functioning in Children with Tourette Syndrome. *Neuropsychology* 12:(1)134-145.
- Singer HS and Minzer K (2003) Neurobiology of Tourette's syndrome: concepts of neuroanatomic localization and neurochemical abnormalities. *Brain & Development* 2.5 Suppl. 1:S70-S84.
- Sowell ER, Kan E, Yoshii J, Thompson PM, Bansal R, Xu D, Toga AW. and Peterson BS. (2008) Thinning of sensorimotor cortices in children with Tourette syndrome. *Nat Neurosci*, 11:637-9.
- Sutherland Owens AN, Miguel EC. and Swerdlow NR. (2011) Sensory Gating Scales and Premonitory Urges in Tourette Syndrome. *The Scientific World Journal* 11:736-741.
- Syrigou-Papavisiliou A, Verma NP. and LeWitt PA. (1988) Sensory evoked responses in Tourette's syndrome. *Clin Electroencephalogr* 19:108 -110.
- Tagliabue M, Ferrigno G. and Horak F. (2009) Effects of Parkinson's disease on proprioceptive control of posture and reaching while standing. *Neuroscience* 158:1206-14.
- Takakusaki K, Tomita N & Yano M. (2008) Substrates for normal gait and pathophysiology of gait disturbances with respect to the basal ganglia dysfunction. *J Neurol* 255:19-29.
- Tian JR, Herdman SJ, Zee DS. and Folstein SE. (1991) Postural Control in Huntington's Disease. *Acta Otolaryngol*, 481:333-336.
- Tian J, Herdman SJ, Zee DS. and Folstein SE. (1992) Postural stability in patients with Huntington's disease. *Neurology* 42:1232-8.
- Van Wegen, van Emmerik, Wagenaar. and Ellis T. (2001) Stability boundaries and lateral postural control in Parkinson's Disease. *Motor control* 3:254-269.
- Visser JE and Bloem BR (2005). Role of the basal ganglia in balance control. *Neural Plasticity* 12:161-174.
- Worbe Y, Malherbe C, Hartmann A, Pélégriani-Issac M, Messé A, Vidailhet M, Lehericy S. and Benali H. (2012) Functional immaturity of cortico-basal ganglia networks in Gilles de la Tourette syndrome. *Brain* 135:1937-1946.



## Chapitre IV – Article 3

Postural stability limits in manifest and premanifest Huntington's disease under different sensory conditions.

Mariève Blanchet<sup>1</sup>, François Prince<sup>1</sup>, Sylvain Chouinard<sup>2</sup>, Julie Messier<sup>1 et 2</sup>

<sup>1</sup> Départements de Kinésiologie,

Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

<sup>2</sup> Services de neurologie du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal

Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

<sup>3</sup> Institut universitaire de gériatrie de Montréal

Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

Address for correspondence:

Dre. Julie Messier

**Abstract:** Increasing evidence indicates that Huntington's disease (HD) produces postural control impairments even before the clinical diagnosis. It has been suggested that the postural disorders of HD patients could be explained by deficits in the processing and integration of sensory information, but this hypothesis has been under-explored. In the present study, we evaluated the amplitude of the center of pressure (COP) displacement during maximum leaning in four directions (forward, backward, rightward and leftward) and under three sensory conditions (eyes open, eyes closed and eyes closed standing on foam). We assessed the stability limits in 20 individuals with a positive HD genetic test (12 premanifests; 8 manifests HD) and 15 healthy controls. The COP displacements were analyzed during the first and second phases of maintenance of the maximum leaning position. Manifest HD patients showed significantly greater COP ranges than healthy controls in both leaning phases and all sensory conditions, but the greatest deterioration of their performance was found in the foam condition. In contrast, premanifest HD patients displayed larger COP ranges than controls only during the second phase of maximum leaning, especially in the foam condition. Furthermore, both HD groups had significantly smaller limits of stability than healthy subjects during the second phase of maximum leaning. However, their ability to maintain the maximum leaning position was degraded during both leaning phases. Together, these findings demonstrate that HD reduces the limits of stability even before the disease onset. Furthermore, our results indicate that dynamic postural tasks with high demand for sensorimotor integration and especially the use of proprioception may be highly sensitive to early HD disease processes. This dynamic postural task may become a useful biomarker of HD progression.

**Keyword:** stability limits, postural control, Huntington's disease, basal ganglia, sensorimotor integration

## **Introduction**

Huntington's disease (HD) is an autosomal dominant inherited neurodegenerative disorder caused by a mutation in the expansion of a cytosine–adenine–guanine (CAG) trinucleotide. The identification of the individual mutation carrier's gene allows to know, before a clinical diagnosis, the person who will develop Huntington's disease (premanifest HD).

This incurable pathology affects basal ganglia from the earliest stage of the disease and even before clinical disease onset (Salomonczyk et al. 2010; Jurgens et al. 2008). Manifest HD is characterized by progressive cognitive, behavioural and motor impairments such as hyperkinetic involuntary movements (chorea) and postural disorders (Rao et al. 2009; Panzara et al. 2011; Tian et al, 1991). Importantly, postural deficiencies were recently observed in premanifest HD as early as 5 years before estimated disease onset (Salomonczyk et al. 2010).

Postural control involves continuous body stabilization despite the perturbing effects of gravity and other external forces. The perception of the stability limits, the body position and COP displacements are critical for postural performance and to avoid falling. These mechanisms involve the processing and integration of multiple sensory modalities including tactile, proprioceptive, visual and vestibular signals. Several lines of evidence indicate that basal ganglia are important for multimodal sensory integration (Takakusaki et al. 2008; Nagy et al. 2006). Thus, one major hypothesis that has been proposed to explain the postural control deficits in basal ganglia damage patients is abnormalities in the processing and integration of sensory information, particularly proprioceptive signals (Vissier and Bloem 2005; Carpenter and Bloem 2011; Abbruzzese and Berardelli 2003; Konczak et al. 2009). This hypothesis is widely supported by studies in Parkinson's disease patients (Mancini et al. 2008; Tagliabue et al. 2009; Carpenter and Bloem 2011; Konczak et al. 2009). Surprisingly, however, very few researchers have directly investigated this question in HD patients using a postural control paradigm with different sensory conditions.

Several postural anomalies have been reported in HD patients. For instance, in natural eyes open condition, postural control impairments were observed in anticipatory postural adjustments (Rao et al. 2009), in reactive postural adjustments (Huttunen et Homberg 1990; Tian et al. 1992; Goldberg 2010) and in continuous postural control during a quiet standing task (Huttunen et Homberg 1990) in manifest HD. Furthermore, this population tended to keep their center of gravity anteriorly compared to healthy subjects ("stoop posture") (Tian et al.

1991). These balance impairments are comparable to those exhibited by Parkinson's disease patients (Visser and Bloem 2005; Abbruzzese and Berardelli 2003; Takakusaki et al. 2008). In addition to these postural control disorders, some researchers reported reduced stability limits in Parkinson's disease (Mancini et al. 2008; Suarez et al. 2009). To our knowledge, no previous study has investigated the stability limits in both premanifest and manifest HD mutation carriers' individuals.

In premanifest HD, several clinical tests such as the Unified Huntington's Disease Rating Scale (UHDRS), the functional reach test (FRT), the Timed up and go (TUG) and the Berg balance scale (BBS) were shown to be not sufficiently sensitive in identifying motor deficits in the stage before clinical onset (Witjes-Ané et al. 2007; Rao et al 2009). Likewise, premanifest HD individuals displayed a similar mean length of sway path as the control group in a quiet standing task (Huttunen et Homberg 1990). Therefore, these postural tests cannot be used as motor biomarkers of the progression of HD.

Dynamic postural control is a major aspect of daily motor acts. To our knowledge, no study assessed dynamic postural control in absence of external perturbations and in different sensory conditions in premanifest and manifest HD patients. Therefore, whether the postural anomalies of individuals with HD mutation carriers are exacerbated in more natural dynamic everyday life situations and whether these postural deficits are linked to impair processing and integration of specific sensory information remains unresolved. Furthermore, the results from the few anterior studies on postural control in the stage before clinical onset emphasized the need for quantitative measures and biomarkers of postural motor function in premanifest HD.

The present study was designed to extend previous findings in a number of ways. First, we used a dynamic stability limits task to compare the postural control of manifest and premanifest HD patients to healthy participants. Subjects were asked to lean as far as possible in four directions (forward, backward, rightward and leftward) without lifting their toes or heels or flexing their hips and to maintain this maximal position for 10 s. Second, we investigated the stability limits of HD patients in three sensory conditions: eyes open, eyes

closed as well as eyes closed standing on a foam support surface (foam condition). The comparison between groups in these three sensory conditions will allow the evaluation of changes in sensorimotor processing during HD progression. In the eyes open condition, we assessed the postural stability limits of HD patients while all sensory modalities are available (visual, proprioceptive, tactile and vestibular). This created high requirements for multimodal sensorimotor integration. In the eyes closed condition, we evaluated whether patients with HD rely more on vision than healthy participants to maintain stability limits. Standing on a foam support surface decreases plantar pressure sensations and increases instability, especially at the ankle joint. Therefore, the foam condition was used to test if postural instability of HD patients increases when they are forced to use fine time varying ankle proprioceptive signals to control posture.

If HD patients have globally impaired sensory processing and integration functions for dynamic postural control, then disorders in the postural adjustments of HD patients compared to healthy participants should be observed in all sensory conditions. However, if the balance deficits of HD patients are primarily explained by altered proprioceptive processing then, HD patients should exhibit impaired postural adjustments relative to healthy participants both in the eyes closed and in the foam conditions with greater deficiencies in the foam condition.

## **Methods**

### **Subjects**

Participants were 8 manifest HD patients aged from 35 to 60 years old ( $52.1 \pm 8.4$  years old) (6 males and 2 females), 12 premanifest (preHD) aged from 25 to 52 years old ( $38.7 \pm 9.3$  years old) (6 males and 6 females) and 15 healthy adults aged from 24 to 65 years ( $40.8 \pm 11$  years old) (9 males and 7 females). Adults were recruited from the community and participants with HD were recruited from the Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM). Exclusion criteria were a history of orthopedic disorders, other neurologic disorders and a recent surgical procedure. The study was approved by the university ethics committee and informed consents were obtained from each subject before they participated in the protocol.

## **Experimental setup and procedures**

Prior to the experiment, the anthropometric measurements (length and width) of the subject's feet were assessed and their footprints were traced onto the force plate to ensure that the foot position was consistent from trial-to-trial. The standard position established by McIlroy and Maki (1997) was used e.i. the foot position was 0.17 m between heel centres, with an angle of 14° between the long axis of the feet.

The experimental task assessed magnitude of the stability limits and the postural control during maintenance of the maximum leaning posture (Mancini et al. 2008). At the beginning of a trial, participants were asked to maintain upright quiet standing barefoot with their arms crossed over their chest. The experimenter gave the auditory cue instructing the subjects to lean as far as possible in a different direction in each trial (forward, backward, rightward and leftward). During the experimental task, subjects were asked to keep their body straight without moving or lifting their feet or flexing their hips or knees. Participants were required to maintain the maximum leaning position for 10 s. Thereafter, a second auditory cue instructed them to return to the initial quiet standing position (7 s).

This experimental task was tested in three different sensory conditions: a) eyes open (EO), b) eyes closed (EC) and c) eyes closed standing on a foam (EC+F), thereafter named the foam condition. The compliant foot support was a 5.5 cm-thick medium density foam. Under the EO condition, participants were asked to fix a target (2 cm of diameter) on the wall 3 meters away from them. During EC and EC+F conditions, participants were encouraged to remember the target's position in order to keep their head in approximately the same position across trials. Participants were asked to open their eyes between each trial. One trial was performed under each condition for each direction. Before the testing session, each subject had one practice trial to make sure the experimental task instructions were understood. No feedback about the performance was given to the participants during the testing session.

## Data collection and data analysis

The ground reaction force data were collected at 200Hz using the force plate (AMTI, model OR6-5; Advanced Mechanical Technology, Inc, Watertown, MA, USA) with the Balance Clinic software. The analysis of the COP displacements during the maximum leaning position was subdivided into two phases (phases 1 and 2; Fig. 1). The beginning of phase 1 was defined as the first time the COP moved in the opposite direction to the voluntary leaning movement. We separated the analysis of COP displacements in two phases to assess postural control in stability limits over time i.e, during the initial postural adjustment stabilization in the limits of stability and during the maintenance of the maximum leaning position.

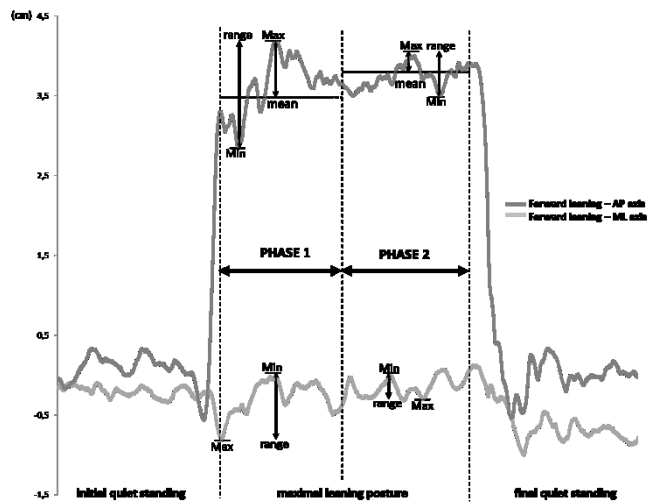


Figure 1. Few parameters considered in the data analysis are shown. The signal was collected from a representative healthy adult participant. The dark gray line represents the anteroposterior center of pressure excursion during a complete trial of maximal leaning task in the forward direction. The light gray line represents the center of pressure excursion in the same trial for the mediolateral axis. The analysis of the maximal leaning posture was subdivided into two phases. The amplitudes of the maximal COP range was the distance between the maximum (Max) and minimum (min) values. This range was analyzed for both phases (first and second) along both axes (AP and ML). We also calculated the distance between the maximum (Max) value and the mean position of COP displacements (COPmax-COPmean) in both phases. These data were only assessed along the axis of movement (the AP axis for forward and backward leaning and the ML axis for rightward and leftward leaning).

The total amplitudes of the maximum COP excursions (cm) along the AP (during forward and backward leaning) and ML axes (during rightward and leftward leaning) were analyzed during both the first and second phases of maintenance of the maximum leaning position. The amplitudes of the maximum COP excursions were calculated using the mean COP position during initial quiet standing and the maximum value reached during maximum. The summation of these values for each leaning phase represents the total maximum COP excursion along the AP and ML axes. These maximum COP excursion values were normalized by foot length and width, respectively. Thus, these data were expressed as a percentage of the support base.

The range amplitude of the COP displacements (cm) was calculated along both the axis of the leaning movement (i.e. AP for forward and backward leaning and ML for rightward and leftward leaning) as well as the opposite axis of the movement (i.e. ML for forward and backward and AP for rightward and leftward). The analyses of COP displacements along the opposite axis of the voluntary movement are reported to illustrate lateral postural adjustments or asymmetries in COP displacements (Mancini et al. 2008). The amplitudes of maximal COP ranges during maximum leaning were calculated as the distance between the maximal and the minimal COP values (Fig. 1). This dependent variable revealed the amplitude of the COP displacements (stability indication) but does not provide information on the ability of individual to maintain their COP near the stability limits. Therefore, another dependent variable was created to reflect this important postural control skill. We calculated the distance between the maximal value and the mean position of COP displacements (COP<sub>max</sub>-COP<sub>mean</sub>) (Fig. 1). The smaller the value, the better was the postural performance. For example, the COP<sub>max</sub>-COP<sub>mean</sub> illustrated in the Fig. 1 was poorer in the first phase compared to the second leaning phase. These variables were computed during both phases of the maximum leaning position.



## **Statistical analysis**

To determine whether groups, sensory conditions and leaning movement directions influenced both the COP ranges and the COPmax-COPmean, a three-factor repeated-measures ANOVA (3 groups x 3 sensory conditions x 4 directions: forward, backward, rightward, leftward) was applied on these dependent variables.

For the maximal COP excursions data (percentage of base of support), a separate three-factor repeated-measures ANOVA (3 groups x 3 sensory conditions x 2 directions: anteroposterior and mediolateral) was conducted. These analyses were performed on the initial and the second phases of held maximum leaning posture. Statistical significance was set at  $p < 0.05$ , and Bonferroni post hoc adjustments were used to determine the location of significant effects. For conciseness, only main effects and interactions including the factor group will be reported for all analyses of variance.

## **Results**

### **COP ranges**

Fig. 2A-D represents the mean COP ranges (cm) along the axis of the leaning movement and along the axis opposite to the leaning movement for both the first and the second phases of maximum leaning for the three subject's groups. The COP ranges of the HD and preHD groups were systematically larger than those of the control group along the AP and ML axes as well as during both leaning phases. Furthermore, the manifest HD group exhibited an overall greater mean level of COP ranges than the preHD group. For the two maximum leaning phases, the ANOVAs showed a significant group effect both for analysis of COP ranges along the axis of the leaning movement (phase 1:  $F(2,32) = 5.81$ ,  $p < 0.01$ ) and phase 2:  $F(2,32) = 7.16$ ,  $p < 0.005$ ) and along the opposite axis to the leaning movement (phase 1:  $F(2,32) = 13.6$ ,  $p < 0.0001$ ) and phase 2:  $F(2,32) = 14.49$ ,  $p < 0.0001$ ). Post-hoc analyses

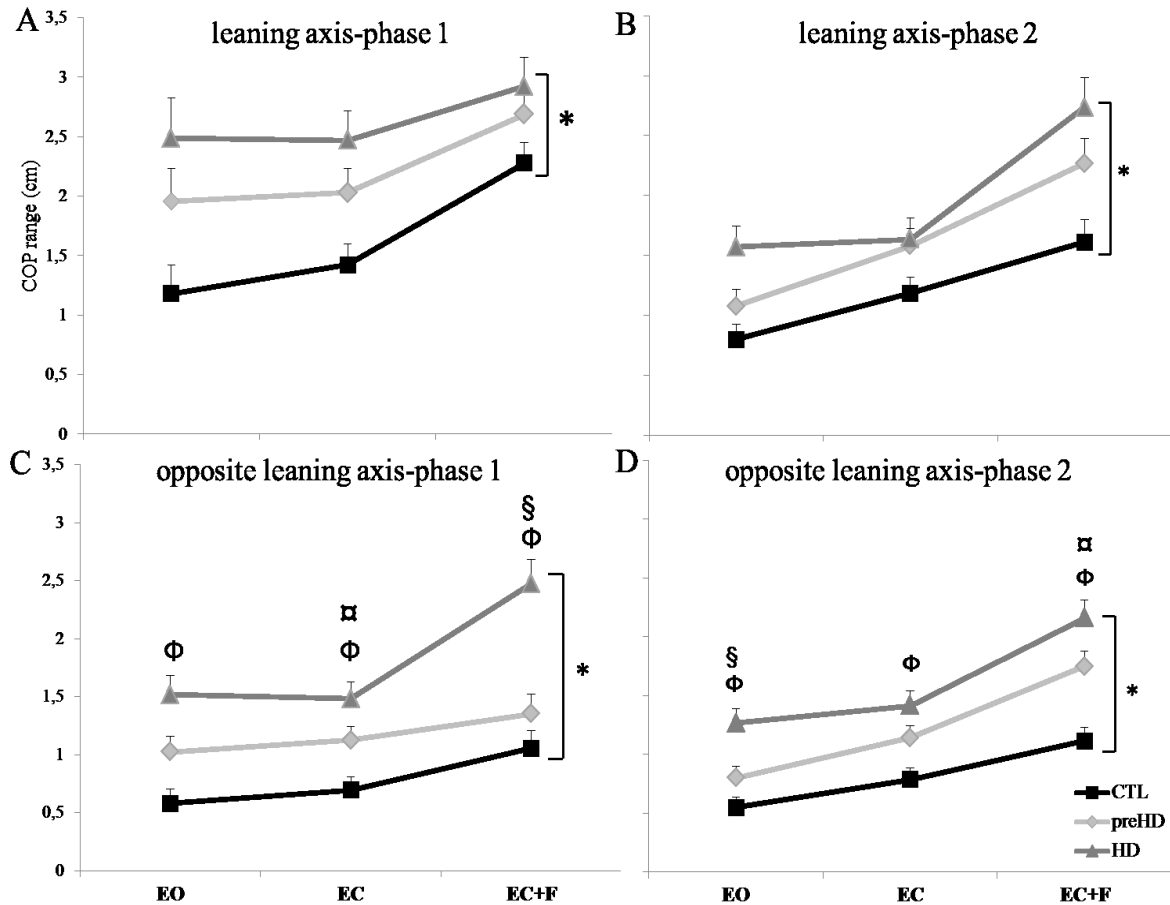


Figure 2. Mean amplitude of the center of pressure (COP) range along the axis of leaning and along the opposite axis of leaning (A to D) under three sensory conditions: (eyes open (EO), eyes closed (EC) and eyes closed, standing on a foam (EC+F)) during the phase 1 of maximum leaning for the three subject's groups (controls (CTL) (□), premanifest (preHD) (◇) and manifest Huntington's disease participants (HD) (Δ)). The \* shows the main group effects. The post-hoc analyses revealed that the difference was between CTL and HD groups in fig. A; between CTL and HD groups and between preHD and CTL groups ( $p=0,076$ ) in fig. B; between CTL and HD and between HD and preHD groups in fig. C; between CTL and HD and between CTL and preHD groups in fig. D. Moreover, the statistical analyses also indicated that there was a significant interaction effect between the sensory conditions and the groups. The post-hoc test revealed a significant difference between HD and CTL (Φ), between CTL and preHD (⌘) and between HD and preHD (§). Error bars represent the standard error of the mean.

performed on COP ranges along the axis of the leaning movement revealed that the manifest HD group had larger COP ranges than the control group in phase 1 ( $p<0.01$ ) and in phase 2 ( $p<0.005$ ). Notably, the preHD group also tended to use larger COP ranges compared to the control group in phase 2, but this difference did not reach the significance level ( $p=0.076$ ) (Fig. 2B). Furthermore, no difference was found between both HD mutation carriers groups. For the analysis of COP ranges along the opposite axis to the leaning movement, the post-hoc analyses indicated that the manifest HD group had larger COP ranges than both the control ( $p<0.0001$ ) and the preHD groups ( $p<0.05$ ) in the first phase of maximum leaning. The post-hoc tests also indicated significantly greater COP ranges for both the manifest HD ( $p<0.0001$ ) and the premanifest HD groups ( $p<0.05$ ) compared to the control group for the phase 2. However, no difference was found between both HD mutation carriers groups.

Furthermore, the sensory conditions differently affected the manifest and premanifest HD groups compared to the control group especially, along the axis opposite to the leaning movement. Manifest HD patients exhibited systematically greater COP ranges than control subjects in all sensory conditions. However, whereas their average COP ranges were similar under the EO and EC conditions, their mean COP range markedly increased under the EC+F condition (Fig. 2 A-D). The ANOVAs applied on COP ranges along the axis opposite to the leaning movement revealed a significant interaction effect between groups and sensory conditions for the phase 1 ( $F(4,64) = 7.3, p<0.0001$ ) and the phase 2 ( $F(4,64) = 3.79, p<0.01$ ). The post-hoc analyses indicated significantly larger COP ranges in the HD group compared to the control group under all sensory conditions in both leaning phases: in the EO condition (phase 1 ( $p<0.0005$ ) and phase 2 ( $p<0.0001$ )), in the EC condition (phase 1 ( $p<0.001$ ) and phase 2 ( $p<0.005$ )) and in the EC+F condition (phase 1 ( $p<0.00001$ ) and phase 2 ( $p<0.0001$ )).

During the phase 1, the pattern of COP ranges across sensory conditions was similar between the preHD and the control groups (Fig. 2A and C). However, during the phase 2, the difference in the mean level of COP ranges between the preHD and the control groups increased across sensory condition (Fig. 2B and D). Post-hoc analyses revealed that, for the

phase 1, the COP ranges of the preHD group were larger compared to the control group under the EO ( $p=0.059$ ) and the EC conditions ( $p<0.05$ ). However, the COP ranges of both HD mutation carriers groups were significantly different only under EC+F condition ( $p<0.001$ ) in the phase 1. For the phase 2, the post-hoc analyses revealed that the COP ranges of the preHD group tended to be larger under the EC condition ( $p=0.056$ ) and was significantly larger under the EC+F condition ( $p<0.005$ ) compared to control group. Finally, the COP ranges of both HD mutation carriers groups were significantly different only under the EO condition during the phase 2 ( $p<0.05$ ).

### **Maximum COP excursion**

The Fig. 3A-B shows the mean maximum COP excursions (cm) computed along the AP and ML axes for both phases of maximum leaning for three subject's groups. In the phase 1, the mean maximum COP excursion of both HD mutation carriers groups was slightly smaller than the control group. Accordingly, the ANOVA did not reveal any significant difference between groups. However, for the phase 2, both HD mutation carriers groups reduced their maximum COP excursions relative to the control group. The statistical analysis confirmed these observations. For the phase 2, the ANOVA revealed a group effect ( $F(2,32) = 13.54$ ,  $p<0.0001$ ). The post-hoc analyses indicated that the maximum COP excursions of both the preHD ( $p<0.005$ ) and the manifest HD ( $p<0.0001$ ) groups were significantly smaller compared to the control group. Additionally, no difference was found between both HD mutation carriers groups.

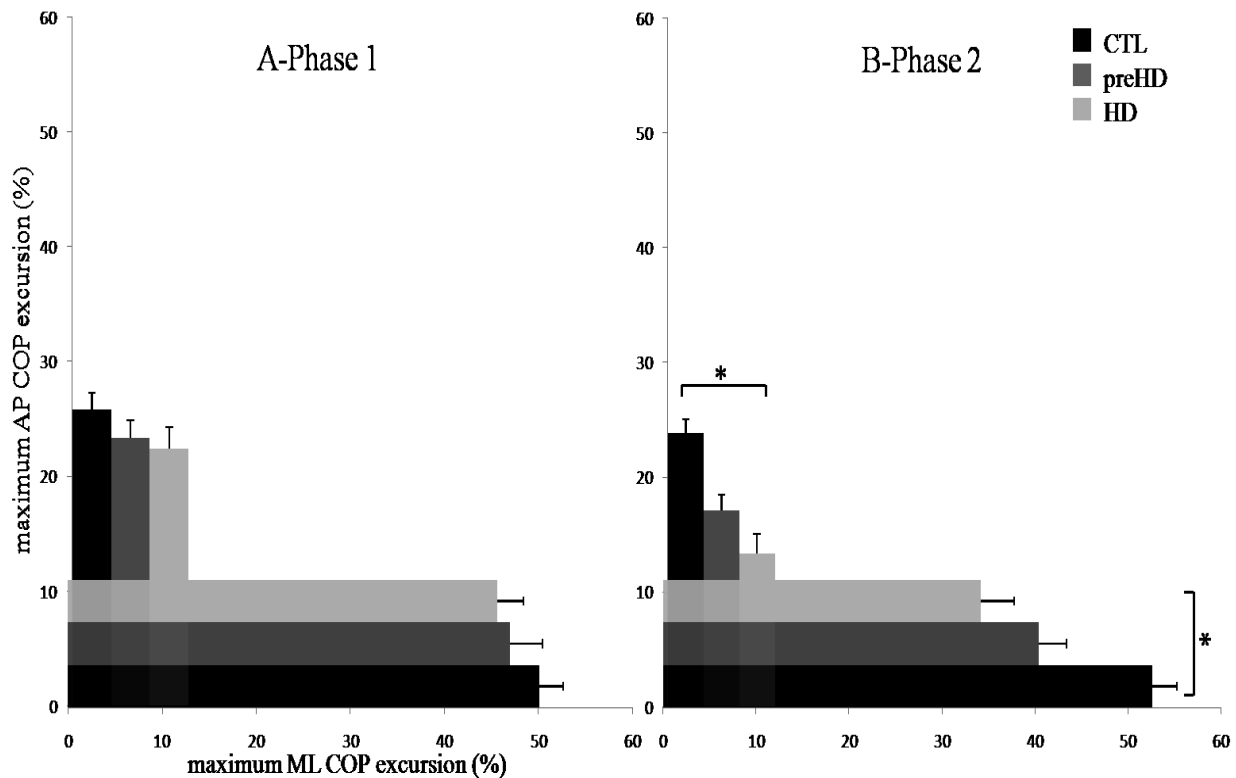


Figure 3. Mean of the maximum center of pressure (COP) excursion along the anteroposterior (AP) directions (AP axis) and mediolateral (ML) directions (ML axis) during phase 1 (A) and phase 2 (B) of the maximal leaning for the three subject's groups (control (CTL), premanifest (preHD) and manifest HD (HD)). The \* indicated that there was a significant group effect. The post hoc analyses revealed that both HD mutation carrier groups had smaller maximum COP excursion compared to the control group in each direction for all sensory conditions. Error bars represent the standard error of the mean.

### COPmax-COPmean

The Fig. 4A-B represents the mean COPmax-COPmean (cm) computed along the axis of the leaning movement for both phases of maximal leaning for the three subject's groups. Overall, both HD mutation carriers groups displayed marked impairments in their ability to maintain their COP near their maximum leaning position compared to the control group. Consistent with these qualitative observations, the ANOVAs indicated significant group effects for the phase 1 ( $F(2,32) = 11.5, p < 0.0001$ ) and the phase 2 ( $F(2,32) = 5.99, p < 0.01$ ). Post-hoc analyses revealed that for both maximum leaning phases, the preHD (phase 1 ( $p < 0.05$ )) and

phase 2 ( $p=0.064$ )) and manifest HD (phase 1 ( $p<0.0001$ ) and phase 2 ( $p<0.01$ )) groups showed significantly greater COPmax-COPmean than the control group.

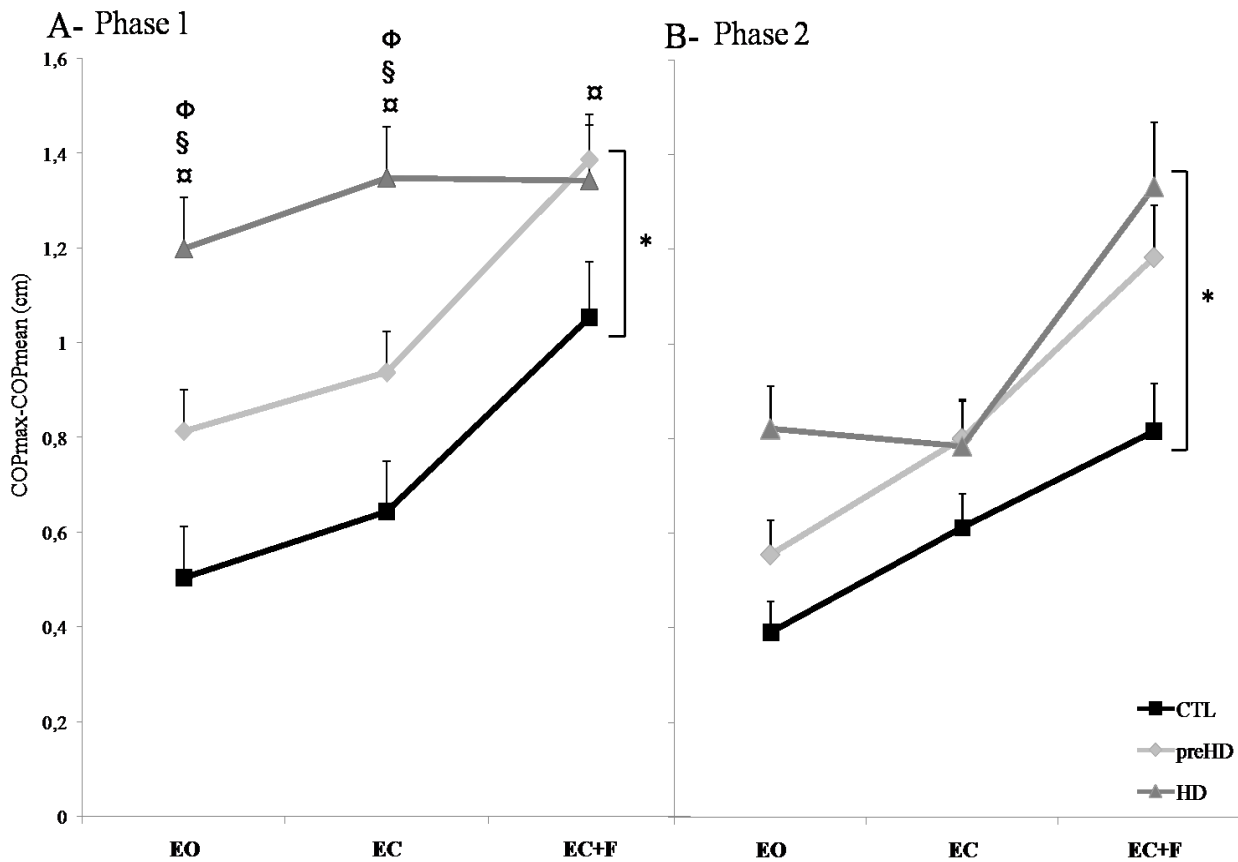


Figure 4. Mean distance measured between the maximal value reached and the mean center of pressure (COP) position (COPmax-COPmean) during the phase 1 (A) and the phase 2 (B) of maximal leaning under each sensory condition (eyes open (EO), eyes closed (EC) and eyes closed, standing on a foam (EC+F)) for the three subject's groups (controls (CTL) (■), premanifest Huntington disease (preHD) (◇) and manifest Huntington disease (HD) (△)). The \* shows the main group effects. The results also indicated that there was a significant interaction effect between the conditions and the groups. The post-hoc tests revealed a significant difference between HD and CTL (Φ), between CTL and preHD (⌘) and between HD and preHD (§). Error bars represent the standard error of the mean.

Moreover, the ANOVA revealed a significant group by sensory condition interaction for the phase 1 ( $F(4,64) = 5.79, p < 0.001$ ). The manifest HD group showed a degraded ability to maintain their COP near the maximum COP position relative to the control group in all sensory conditions. During phase 2, however, they reduced their average level of COP<sub>max</sub>-COP<sub>mean</sub> in both the EO and EC conditions but this improvement was not seen in the EC+F condition. In a similar manner as for the COP ranges, the preHD group exhibited a similar pattern of COP<sub>max</sub>-COP<sub>mean</sub> as the control group across sensory conditions in the phase 1. However, these between group differences increased across sensory conditions in the phase 2. Post-hoc tests indicated that the HD participants had significantly larger COP<sub>max</sub>-COP<sub>mean</sub> values than the control group under the EO ( $p < 0.0001$ ) and EC ( $p < 0.0001$ ) conditions for phase 1.

In addition, despite that the preHD group performance was significantly better than the HD group under the EO ( $p < 0.05$ ) and the EC ( $p < 0.05$ ) conditions, the preHD group had a slightly degraded mean level of COP<sub>max</sub>-COP<sub>mean</sub> relative to the manifest HD group under the EC+F condition. Moreover, the preHD's capacity to maintain their COP near the maximum position was significantly poorer than the control group under all sensory conditions: EO condition ( $p < 0.05$ ), EC condition ( $p < 0.05$ ) and EC+F condition ( $p < 0.05$ ).

## **Discussion**

This study is the first to investigate how different sensory conditions affect the limits of stability in premanifest and manifest stages of HD. Our results revealed that manifest and premanifest HD patients were differentially affected by both the leaning phases and the sensory conditions. First, HD patients showed significantly larger COP ranges than healthy controls in both leaning phases and all sensory conditions. However, the greatest deterioration of their mean COP ranges was found during the foam condition. In striking contrast, premanifest participants displayed similar COP ranges as healthy subjects during the first phase of maximum leaning. In the second phase, however, their COP ranges were significantly larger than healthy controls, especially in the foam condition. Second, although manifest and premanifest HD participants exhibited smaller stability limits relative to healthy subjects only

during the second phase of maximal leaning, their ability to maintain the maximal inclined posture (COP<sub>max</sub>-COP<sub>mean</sub>) was significantly reduced in both phases. These main findings are discussed in the following sections.

### **Sensory processing and integration in manifest and premanifest HD**

A growing body of research demonstrates that basal ganglia play an important role in sensorimotor integration, the mechanisms by which sensory information is processed for the organization and guidance of movements (Abbruzzese and Berardelli 2003; Nagy et al. 2006). Of particular relevance, multiple neurophysiological evidence in animals and in humans indicates that basal ganglia are involved in the precise processing of proprioceptive inputs (Vissier and Bloem 2005; Adamovich et al. 2001). Furthermore, one major basal ganglia disorder, namely Parkinson's disease, is frequently associated with proprioceptive processing impairments (Konczak et al. 2009; Mancini et al. 2008; Carpenter and Bloem 2011). Postural control critically depends on efficient use of proprioceptive signals (Perterka 2002). Importantly, recent studies suggested that the postural control deficits of Parkinsonian patients are largely explained by altered proprioceptive sensitivity and/or integration (Konczak et al. 2009; Tagliabue et al. 2009; Mancini et al. 2008; Vissier and Bloem 2005).

In contrast to research in Parkinson's disease patients, no previous study has specifically investigated the ability to use proprioceptive information for dynamic postural control without external perturbations in manifest and premanifest HD individuals. However, some studies using an upper limb movement paradigm provided evidence for defective proprioceptive processing and/or integration in HD. For instance, one study revealed changes in the cortical processing of kinaesthetic signals in manifest HD compared to the control group during passive index finger movements (Seiss et al. 2003). Likewise, continuous unilateral vibratory stimulation applied to an immobilized index finger produced abnormal cortical and subcortical activations (Boecker et al. 1999). Therefore, an important question is whether the frequently reported postural control impairments of HD patients are attributed to a disturbance in proprioception.



Based on these prior works, we predicted that HD participants would show more severe deficits in the foam condition due to the higher proprioceptive processing requirements for precise postural control. Our results are consistent with this hypothesis in manifest, and surprisingly, in premanifest HD. Manifest HD participants showed relatively similar postural control in the eyes open and eyes closed conditions but markedly degraded their average level of performance in the foam condition (Figs. 2 and 4B). In a similar manner, premanifest HD patients showed the greatest deterioration of their postural performance in the foam condition, particularly in the second phase of maximum leaning. In this phase, the difference between premanifest HD and the control group increased across the three sensory conditions (Figs. 2B and D and 4B). Moreover, in the first phase of the foam condition, the premanifest HD group displayed an average slightly poorer ability to maintain the maximal leaning position compared to the manifest HD group (Fig. 4A). These observations support the general hypothesis of Abbruzzese and Berardelli (2003) that reduced somatosensory input to the cortex or its abnormal central processing explains some features of movement disorders in HD. Furthermore, the finding that postural control of HD patients was more severely compromised in the foam condition support the view that abnormal proprioceptive processing in basal ganglia interferes with both the construction of a precise internal map of stability limits and the normal sense of limb and trunk position. Such loss of body awareness might lead to falsely perceive subjective vertical (Vissier and Bloem 2005). It is also possible that deficient proprioceptive sensitivity in HD patients produced uncertainty about the body orientation in space (Vissier and Bloem 2005). Therefore, the proprioceptive deficits might have contributed to the observed reduced magnitude of stability limits in HD patients.

However, it is noteworthy that manifest HD patients also exhibited substantially larger COP ranges,  $COP_{max}-COP_{mean}$  and maximum COP excursions relative to healthy controls in the eyes closed, and importantly, in the eyes open conditions when all sensory information were available. This may reflect the inability of HD patients to overcome their proprioceptive deficit using visual information. The absence of such vision-for-proprioceptive compensation strategy suggests that the postural deficits of manifest HD patients might not be entirely explained by deficits in processing proprioception. Instead, the postural performance of

manifest HD patients might be linked to a global deficit in sensorimotor integration exacerbated when the postural task is more complex and the proprioceptive demand is high.

By contrast, premanifest HD individuals often showed a similar performance as control participants in the eyes open and eyes closed conditions, especially in the first leaning phase. Therefore, an interesting possibility is that the different pattern of results across sensory conditions seen between manifest and premanifest HD patients reflects the impact of disease progression on sensorimotor integration mechanisms. Disorders in the ability to use sensory information for postural control in HD might progress from a selective deficit in proprioception in early premanifest stage of HD to a general deficit in sensorimotor integration in the advanced HD stage. This hypothesis would explain why several studies using static postural tasks performed under visual conditions did not report postural control impairments in premanifest HD participants (Huttunen et Homberg 1990; Rao et al. 2009; Tian et al. 1992).

However, it is also possible that successful postural control in the foam condition depends more heavily on the appropriate processing and integration of vestibular inputs. Evidence indicated that when inputs from proprioceptors are especially challenged, as it is the case when standing on an unstable support surface, subjects tended to rely also on vestibular signals to control posture (Peterka et al. 2002). This interpretation suggests that HD participants may be more impaired relative to healthy subjects in the foam condition due to deficient vestibular processing. However, since a large body of evidence supported the hypothesis of impaired proprioceptive processing in basal ganglia disorders and that the processing of proprioception is especially complex in our foam condition, we believe that it is more likely that the observed reduced ability of HD participants to maintain stability limits in the foam condition reflects altered proprioceptive processing.

Furthermore, given that deficient postural control in HD patients was found in all sensory conditions, one might suggest that these deficits are actually explained by the specific features

of our complex postural task. For instance, recent studies demonstrated that patients suffering from Huntington's and Parkinson's diseases display particular difficulties in controlling anticipatory postural adjustments (Rao et al. 2009; Rocchi et al. 2006). Yet, the ability to perform our stability limits task greatly depends on appropriate anticipatory postural adjustments (Mancini et al. 2008). Therefore, it is possible that the observed postural impairments in HD patients resulted primarily from deficient anticipatory postural adjustments rather than abnormalities in sensorimotor processes. Because, anticipatory postural adjustments were especially challenging in the foam condition compared to the eyes open and eyes closed conditions, our results cannot dissociate between these two alternatives hypotheses. However, our finding that manifest HD participants displayed degraded postural control relative to healthy individuals in all sensory conditions with the greatest impairments in the proprioceptive condition converges with two previous studies using an external perturbation paradigm (Tian et al. 1991; Salomonczyk et al. 2010). Given that such perturbation paradigm did not manipulate anticipatory postural adjustments, we believe that our results more largely reflect the inability of HD patients to adequately process sensory information for postural control, particularly proprioceptive inputs. Future studies involving standing on a foam support surface in the eyes open and eyes closed conditions are needed to test this hypothesis more directly.

### **Postural control at the limit of stability in HD individuals**

Disorders of the basal ganglia such as Huntington and Parkinson's diseases as well as Gilles de la Tourette syndrome include a dysfunction of the nigrotegmental (basal ganglia-brainstem) system, which produces postural control disturbances (Takakusaki et al. 2003; Konczak et al. 2009; Lemay et al. 2007; Tian et al. 1991; Vissier and Bloem 2005). Moreover, some researchers reported reduced stability limits in Parkinson's disease (Mancini et al. 2008; Suarez et al. 2009). Thus, the finding of markedly impaired postural control in our stability limits task in manifest HD was expected (Salomonczyk et al. 2010; Tian et al. 1991; Huttunen et Homberg 1990). However, interestingly, our study also revealed significant postural deficits in premanifest HD, especially in the second phase of maintenance of maximal leaning posture. To our knowledge, no previous study revealed deficits in the postural control of premanifest

HD in the eyes open condition, i.e. when all sensory information was available (Huttunen et Homberg 1990; Rao et al. 2009; Salomonczyk et al. 2010). For instance, one recent study used the sensory organization paradigm and reported optimal stability in premanifest HD in the visual condition, but impaired postural control only when both the visual and the somatosensory feedbacks were manipulated (Salomonczyk et al. 2010). Therefore, our finding of abnormalities in postural control in premanifest HD patients even in the visual condition suggests that our dynamic unperturbed stability limit task is highly sensitive to the early stage of HD. This is important given that maintaining stability limits simulates functional positions that occur in everyday motor tasks such as in the transition from stance to gait (Newton 2001, Mancini et al. 2008).

Differences in the dependent variables and the experimental protocols used in the previous studies may have had an impact on results. First, in the study using the Sensory organisation test (Salomonczyk et al. 2010; Tian et al. 1991), only the maximum AP COP displacements were analysed. By contrast, in our study, we quantified the COP displacements along both, the axis of the leaning movement and the axis opposite to the leaning movement. Our results demonstrated that the COP displacement along the axis opposite to the leaning movement is a sensible variable to highlight postural instabilities in manifest and premanifest HD (fig. 2C and 2D). Second, in contrast to clinical assessment measures, which have been found to be not sensitive in detecting postural impairments at the pre-clinical stage of HD, we used a very precise tool, an AMTI inc. forceplate to quantify subtle postural anomalies in premanifest HD participants. Third, we investigated for the first time, the limits of stability of HD patients. This protocol has been shown to be a sensitive approach to assess postural instability in absence of external perturbation in health and diseases (Mancini et al. 2008; Suarez et al. 2009). Indeed, our results support those observed in Parkinson's disease (Mancini et al. 2008; Suarez et al. 2009). Both HD groups exhibited smaller maximum COP excursion compared to the control group. Moreover, in some instance, there was no difference between both HD groups (Fig. 2). These observations contrast with those obtained using the clinical Functional Reach Test which also challenges the ability to maintain stability limits. This clinical test was

found to be not sufficiently sensitive in identifying motor deficits in the stage before clinical onset (Witjes-Ané et al. 2007; Rao et al 2009). Notably, in the present study, anomalies in postural control in premanifest HD patients were more prominent during the second phase of maintenance of maximum leaning. Increasing the time period that subjects must maintain the maximal inclined posture might more greatly involve online movement guidance mechanisms, which have been suggested to be impaired in early HD (Smith et al. 2000). Therefore, our results suggest that both increasing the time for maintaining the maximum leaning posture in the Functional Reach Test and quantifying postural sways along the leaning movement axis and the axis opposite to the leaning movement might increase the sensitivity of this frequently used clinical test.

## **Conclusion**

Our findings are noteworthy as they demonstrate early deficits in postural control, which are detectable even before the clinical diagnosis. The observation that the postural impairments increased disproportionately in the foam condition and that such an effect was apparent even in the premanifest HD group suggests that dynamic postural tasks with high demand for sensorimotor integration and especially the use of proprioception may be highly sensitive to early disease processes. Furthermore, our results highlight the importance to quantify the limits of stability during a prolonged period of time using powerful tools and fine grained analyses such as postural sways along the axis of movement and the axis opposite to the leaning movement. With future longitudinal studies, in larger patient populations, this dynamic postural task may become a useful biomarker of HD progression. Notably, these postural analyses might serve as outcome measures in studies of physical activities interventions to reduce HD symptoms. The ability to maintain postural stability limits warrants further investigation in HD given its functional relevance in daily life.

## **Acknowledgements**

This work was supported by the GO Foundation in Quebec. We wish to thank the research group in unity of movement's disorders in CHUM and the Huntington Society of Quebec. A special thanks to Sophie Laforest, Suzanne Paris, Lyne Jean, Catherine Lefrançois Francine Pilon and

David Mongeon for our precious help. We also wish to thank Marcel Beaulieu (computer engineering) for his expert technical assistance.

## References

- Abbuzzese G. and Berardelli A. (2003). Sensorimotor integration in movement disorders. *Movement Disorders* 18:231–240.
- Adamovich SV, Berkinblit MB, Hening W, Sage J. and Poizner H. (2001) The interaction of visual and proprioceptive inputs in pointing to actual and remembered targets in Parkinson's disease. *Neuroscience* 104:1027-41.
- Boecker H, Ceballos-Baumann A, Bartenstein P, Weindl A, Siebner HR, Fassbender T, Munz F, Schwaiger M. and Conrad B. (1999) Sensory processing in Parkinson's and Huntington's disease: investigations with 3D H(2)(15)O-PET. *Brain* 122:1651-65.
- Carpenter and Bloem (2011) Postural control in Parkinson patients: A proprioceptive problem? *Experimental Neurology* 1:26–30.
- Goldberg A, Schepens SL, Feely SME, Garbern JY, Miller LJ, Siskind CE. and Conti GE. (2010) Deficits in stepping response time are associated with impairments in balance and mobility in people with Huntington disease. *J Neurol Sci* 298:91–95.
- Hadders-Algra M. (2010) Variation and variability: key words in human motor development. *Physical therapy* 90:1823-1837.
- Huttunen J. and Hömberg V. (1990) EMG responses in leg muscles to postural perturbations in Huntington's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 53:55-62.
- Jacobs JV and Horak FB (2007) Cortical control of postural responses. *J Neural Transm* 114:1339-1348.
- Jurgens CK, van de Wiel L, van Es AC, Grimbergen YM, Witjes-Ané MN, van der Grond J, Middelkoop HA, Roos RA. (2008) Basal ganglia volume and clinical correlates in 'preclinical' Huntington's disease. *J Neurol* 255:1785-1791.
- Konczak J., Corcos DM., Horak F., Poizner H., Shapiro M., Tuite P., Volkmann J. and Maschke M. (2009) Proprioception and motor control in Parkinson's disease. *J Mot Behav* 41:543-52.
- Lalonde and Strazielle (2007) Brain regions and genes affecting postural control. *Progress in Neurobiology* 81:45-60.
- McIlroy WE. and Maki BE. (1997) Preferred placement of the feet during quiet stance: development of a standardized foot placement for balance testing. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 12:66-70.
- Mancini M., Rocchi L., Horak F.B. & Chiari L. 2008. Effects of Parkinson's disease and levodopa on functional limits of stability. *Clin Biomech* 23:450-458.

- Murray M, Seireg A, Sepic A. (1975) Normal postural stability and steadiness: Quantitative assessment. *J Bone Joint Surg* 57A: 51&16.
- Nagy A, Eördegh G, Paróczy Z, Márkus Z. and Benedek G. (2006) Multisensory integration in the basal ganglia. *Eur J Neurosci* 24: 917–924.
- Panzer R, Salomonczyk D, Pirogovosky E, Simmons R, Goldstein J, Bloom JC. and Gilbert PE. (2011) Postural deficits in Huntington's disease when performing motor skills involved in daily living. *Gait and Posture* 33:457–461.
- Peterka, R.J. (2002) Sensorimotor integration in human postural control. *Journal of neurophysiology* 88:1097-1118.
- Rao AK, Louis ED and Marder KS (2009) Clinical assessment of mobility and balance impairments in pre-symptomatic Huntington's disease. *Gait & Posture* 30:391–393.
- Rao AK, Muratori L, Louis ED, Moskowitz CB. and Marder KS. (2009) Clinical measurement of mobility and balance impairments in Huntington's disease: Validity and responsiveness. *Gait & Posture* 29:433–436.
- Rocchi L, Chiari L, Mancini M, Carlson-Kuhta P, Gross A. and Horak FB. (2006) Step initiation in Parkinson's disease: influence of initial stance conditions. *Neurosci Lett* 406:128-32.
- Salomonczyk D, Panzer R, Pirogovosky E, Goldstein J, Bloom JC, Simmons R, and Gilbert PE (2010) Impaired Postural Stability as a Marker of Premanifest Huntington's Disease. *Movement Disorders* 25:2428–2433.
- Seiss E, Praamstra P, Hesse CW. and Richards H. (2003) Proprioceptive sensory function in Parkinson's disease and Huntington's disease: evidence from proprioception-related EEG potentials. *Experimental Brain Research* 148:308–319.
- Smith MA, Brandt J. and Shadmehr R. (2000) Motor disorder in Huntington's disease begins as a dysfunction in error feedback control. *Nature* 403:544–549.
- Suarez H, Geisinger D, Ferreira ED, Nogueira S, Arocena S, Roman CS, Suarez A. (2011) Balance in Parkinson's disease patients changing the visual input. *Braz J Otorhinolaryngol* 77:651-5.
- Suarez H, Geisinger D, Suarez A, Carrera X, Buzo R, Amorin I. (2009) Postural control and sensory perception in patients with Parkinson's disease. *Acta Otolaryngol* 129:354-60.
- Tagliabue M., Ferrigno G. and Horak F. (2009) Effects of Parkinson's disease on proprioceptive control of posture and reaching while standing. *Neuroscience* 158:1206-14.
- Takakusaki K, Tomita N & Yano M. (2008) Substrates for normal gait and pathophysiology of gait disturbances with respect to the basal ganglia dysfunction. *J Neurol* 255:19-29.
- Tian JR, Herdman SJ, Zee DS, Folstein SE (1991) Postural control in Huntington's disease (MH). *Acta Otolaryngol Suppl* 481:333-336.
- Tian JR, Herdman SJ, Zee DS, Folstein SE. (1992) Postural stability in patients with Huntington's disease. *Neurology* 42:1232-8.

Witjes-Ané MN, Mertens B, van Vugt JP, Bachoud-Lévi AC, van Ommen GJ, Roos RA. (2007) Longitudinal evaluation of "presymptomatic" carriers of Huntington's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 19:310-7.

Visser and Bloem (2005) Role of the basal ganglia in balance control. *Neural Plasticity* 12: 161-174.



## Chapitre V - Discussion

Les trois études présentées dans cette thèse ont permis d'explorer le rôle des NGC dans le traitement et l'intégration sensorielle pour le contrôle de la posture pendant l'inclinaison maximale. Plus précisément, nous avons vérifié l'hypothèse selon laquelle les désordres dans le contrôle postural des personnes atteintes de la MH avant et après l'apparition des symptômes cliniques ainsi que dans le SGT sont expliqués par des déficits dans le traitement et l'intégration des signaux proprioceptifs. Nous interpréterons nos résultats à la lumière d'études antérieures qui ont démontré des déficits analogues chez d'autres populations présentant une atteinte des NGC. Dans le cadre de notre étude ontogénétique, nous avons vérifié, pour la première fois, l'hypothèse selon laquelle la période de transition (6-7 ans) observée au cours du développement du contrôle postural serait attribuée à une recalibration sensorielle. Bien que notre étude ontogénétique sollicite la capacité de traiter et d'intégrer les différentes informations sensorielles pour le contrôle postural, elle ne permettait toutefois pas de cibler exclusivement les NGC.

À l'heure actuelle, il est très bien établi que le type de tâche posturale utilisée influence fortement les circuits neuronaux qui seront recrutés (Lalonde and Strazielle 2007). Dans cette thèse, nous avons utilisé une tâche expérimentale innovatrice qui comporte plusieurs complexités et exigences sensorimotrices. Plusieurs raisons suggèrent que la tâche de limite de la stabilité posturale que nous avons utilisée nécessite une grande implication des circuits des NGC. En effet, les perturbations inattendues et/ou rapides de la surface de support ainsi que les tâches d'équilibre quasi statique activent des réponses posturales automatiques et stéréotypées qui déclenchent des synergies préprogrammées au niveau spinal et au niveau du tronc cérébral (Keck et al., 1998). Elles ne permettent donc qu'un traitement limité des afférences dans les centres supérieurs. Par opposition, notre tâche posturale dynamique continue, sans perturbation inattendue, favorise grandement l'implication des centres supérieurs dont les NGC (Lalonde et Strazielle 2007; Vissier et Bloem 2005; Jabobs et Horak 2007). Comparativement aux tâches d'équilibre quasi statique, le contrôle postural pendant le

maintien des limites de la stabilité posturale restreint l'amplitude de la base de support disponible pour effectuer les ajustements du COP. Cela requiert constamment des corrections posturales précises qui dépendent fortement du traitement et de l'intégration multimodale, un des rôles des NGC (Vissier et Bloem 2005; Nagy et al., 2006). Cette tâche permet également au système nerveux central de planifier le mouvement volontaire d'inclinaison et alloue un temps suffisant (10 secondes) pour apporter des corrections posturales en temps réel. Ces mécanismes de contrôle postural sont basés sur l'information sensorielle. Il est démontré que les NGC jouent un rôle important dans la planification des ajustements posturaux via la voie cortico-NGC-aire motrice supplémentaire (Jacob et al., 2009; Lalonde and Strazielle 2007) et du contrôle postural en temps réel via la voie cortico-NGC-tronc cérébral (Vissier et Bloem 2005; Takakisaki 2008). De plus, la tâche d'inclinaison maximale augmente la nécessité de traiter les afférences relatives à l'information extéroceptive. En effet, elle crée un moment de force déstabilisant en direction de l'inclinaison. Elle modifie également la distance entre la ligne d'action de la gravité et le corps comparativement à la posture "normale". En sommes, pour toutes ces raisons, nous croyons que cette tâche de limites de la stabilité posturale fait intervenir, de façon prioritaire, les circuits neuronaux des centres supérieurs incluant une grande contribution des aires sensorielles corticales et des NGC.

Dans le cadre des travaux menés dans cette thèse, nous avons analysé le contrôle postural pendant le maintien de l'inclinaison maximale dans quatre directions et ce, dans trois conditions sensorielles chez nos différentes populations. Dans les sections suivantes, nous discuterons dans un premier temps de la performance posturale inférieure démontrée chez toutes nos populations à l'étude comparativement à leur groupe contrôle respectif. Dans un deuxième temps, nous analyserons en profondeur les causes possibles des performances inférieures. En particulier, nous discuterons de l'impact des facteurs de directions d'inclinaison et de conditions sensorielles sur le contrôle postural.

## **5.1 Le contrôle postural chez les enfants et chez les personnes atteintes de désordres des NGC (SGT et MH)**

Les dysfonctions et l'immaturation des circuits impliquant les NGC peuvent inclure des limitations au niveau du système nigrosegmentaire (NGC-tronc cérébral) qui conduisent conséquemment à la production de performances posturales inférieures aux groupes contrôles (Takakusaki et al., 2003). La maladie de Parkinson, de Huntington ainsi que le SGT ont été associées à divers déficits dans le contrôle de la posture (Konczak et al., 2009 ; Lemay et al., 2007; Tian et al., 1991). Ces déficits font même partie des critères de diagnostic de la maladie de Parkinson et de Huntington. De plus, les limites fonctionnelles de la stabilité posturale des personnes atteintes de la maladie de Parkinson sont significativement réduites (Mancini et al., 2008; Suarez et al., 2009). Toutefois, à ce jour, peu d'études ont approfondi l'analyse du contrôle postural chez les personnes qui présentent des désordres des NGC tels que le SGT et la MH et aucune étude n'avait à notre connaissance encore analysé les limites de la stabilité posturale.

### **5.1.1 Maladie de Huntington**

Dans notre étude, les participants atteints de la MH avec symptômes cliniques démontrent une étendue des déplacements du COP significativement supérieure dans les deux axes du mouvement d'inclinaison (ML et AP) et ce, pendant les deux phases de maintien des limites de la stabilité. Tel que mentionné précédemment, les déficits posturaux font partie de la sémiologie de cette pathologie. Ces résultats étaient donc attendus et ils supportent les résultats d'autres études qui ont également démontré une amplitude d'oscillation supérieure à l'aide du SOT (Salomonczyk et al., 2010; Tian et al., 1991) et d'une tâche d'équilibre postural quasi statique (Huttunen et Homberg 1990). De même, des déficits posturaux sont observés lorsqu'ils exécutent des tâches d'habiletés motrices fonctionnelles telles que le test *step up and over an obstacle* (SUO), le test *a sit-to-stand* (STS), le test *step and turn* (ST) (Panzera et al., 2011) ainsi que dans les tests d'évaluations en clinique tels que le test *functional reach* (FRT), le test *timed up and go* (TUG) et le *Berg balance scale* (BBS) (Rao et al., 2009).

Étonnamment, notre étude démontre également différents troubles de l'équilibre chez les participants pré-MH malgré que les neurologues n'observent pas de symptôme en clinique. En effet, la moyenne des étendus du COP chez les participants pré-MH sont systématiquement supérieures à ceux du groupe contrôle, particulièrement dans la deuxième phase du maintien des limites de la stabilité posturale (figure 2A-D : chapitre IV). Peu d'études démontrent des déficits posturaux au stade précoce de la maladie. Par exemple, la performance des participants pré-MH est similaire à celle du groupe contrôle dans une tâche d'équilibre quasi statique (Huttunen et Homberg 1990) et dans les tests cliniques cités ci-dessus (Rao et al 2009). De même, dans le SOT, cette population démontre des déplacements AP maximaux similaires au groupe contrôle (Salomonczyk et al., 2010). Cependant, dans les deux conditions sensorielles les plus difficiles de ce test (conditions 5 et 6 de la figure 2), une diminution de la performance posturale est observée chez les participants pré-MH (figure 4) leur performance est inférieure au groupe contrôle. Il semble donc que la difficulté de la tâche pourrait favoriser l'observation des déficits posturaux au stade précoce de la MH. Le niveau de difficulté de notre tâche d'inclinaison maximale ainsi que les exigences motrices qu'elle requiert pourraient ainsi expliquer que nous observons des anomalies posturales chez les personnes pré-MH.

Les différentes variables dépendantes que nous avons analysées pourraient également expliquer que, contrairement aux autres études, nous avons démontré clairement des déficits posturaux chez le groupe de participants pré-HD. En effet, dans le SOT, les expérimentateurs analysent seulement le déplacement AP maximal du COP. Dans notre étude, de façon innovatrice, nous avons analysé l'axe opposé au mouvement d'inclinaison afin d'approfondir les ajustements posturaux "involontaires". En effet, par opposition au mouvement volontaire d'inclinaison dans lequel le système nerveux des participants lutte pour maintenir la position maximale pendant 10 secondes, plusieurs ajustements posturaux non volontaires s'effectuent dans l'axe opposé à l'inclinaison. Par exemple, lorsqu'un participant exécute une inclinaison vers l'avant, volontairement il tente d'atteindre et de maintenir la position maximale dans l'axe AP. Toutefois, les déplacements dans l'axe ML illustrent les ajustements posturaux latéraux ou les asymétries (Mancini et al., 2008). Dans le contexte de notre étude, plus les déplacements du COP seront grands, plus le contrôle postural sera affecté par la neurodégénération. De plus, la plateforme de forces AMTI est un outil de précision qui nous a

permis de mesurer les anomalies posturales subtiles chez le groupe de participants pré-MH et ce, dans toutes les conditions sensorielles.

Nos résultats enrichissent également les connaissances concernant les limites de la stabilité posturale chez cette population. À notre connaissance, nous sommes les premiers à analyser cet aspect primordial du contrôle postural. Nos résultats supportent ceux observés dans la maladie de Parkinson (Mancini et al., 2008; Suarez et al., 2009). En effet, les deux groupes de participants porteurs de la Huntingtine ont une excursion maximale du COP inférieure à celle du groupe contrôle particulièrement dans la phase 2. L'approfondissement de ces résultats par l'analyse statistique à l'aide du test post-hoc permet de constater qu'il n'y a pas de différence entre les groupes de participants atteints de la MH (voir la figure 3: chapitre IV).

Ces observations sont particulièrement intéressantes lorsque nous les comparons à celles obtenues à l'aide du test largement utilisé en clinique le FRT. Des études démontrent que ce test ainsi que les variables utilisées ne sont pas suffisamment sensibles et spécifiques pour identifier les déficits posturaux chez les personnes au stade précoce de la MH (Witjes-Ané et al., 2007; Rao et al 2009; Quinn et al., 2013). Notre tâche expérimentale s'apparente au FRT dans la condition où le sujet s'incline vers l'avant. Nos résultats ont permis d'observer une réduction significative de l'excursion maximale du COP chez le groupe pré-MH dans la phase 2. Ainsi, la durée du test pourrait être un facteur primordial pour détecter des déficits posturaux au stade précoce de la maladie et pourrait expliquer que les personnes atteintes de la MH qui n'ont pas de symptôme clinique ne démontrent pas de déficits posturaux dans le FRT en clinique (Rao et al., 2009) (voir la section 5.5 ; Applications cliniques).

De plus, malgré que les valeurs d'excursion maximale du COP n'aient pas atteint le seuil de significativité dans la phase 1, les deux groupes de participants atteints de la MH démontrent une habileté inférieure à maintenir la position de leur COP près de leur position maximale (COPmax-COPmoy). Dans les deux phases, les valeurs du COPmax-COPmoy sont significativement supérieures reflétant ainsi, des troubles dans le maintien des limites maximales chez les deux groupes de participants atteints de la MH.

Ces résultats peuvent être expliqués par le fait qu'ils ont une amplitude d'oscillation posturale plus grande ce qui pourrait causer des difficultés à maintenir leur COP près des limites maximales de la stabilité (Salomonczyk et al., 2010; Tian et al., 1991; Huttunen et Homberg 1990 ; Blanchet et al., 2013 chapitre IV).

L'adaptation du système nerveux pourrait également expliquer une partie de ces résultats. Basé sur son expérience et/ou ces déficits, le système nerveux pourrait créer d'une marge de sécurité pour les déplacements du COP dans la base de support afin de prévenir d'éventuelle chute (Suarez et al., 2011).

Nos résultats supportent l'idée que la neurodégénération des circuits impliquant les NCG dans la MH, tout comme dans la maladie de Parkinson, affectent le contrôle postural et les limites de la stabilité posturale et ce, même au stade précoce de la MH (Jurgens et al., 2008; Biglan et al., 2009). La neurodégénération plus avancée des NGC chez les patients avec des symptômes cliniques pourrait expliquer que leurs déficits sont supérieurs aux groupes sans symptôme clinique (voir les sections suivantes pour plus d'informations).

Notre étude ontogénétique ainsi que celle portant sur le SGT démontrent également que la performance posturale est inférieure chez ces populations comparativement à leur groupe contrôle respectif. Les facteurs de directions et de conditions sensorielles ont influencé significativement le contrôle postural de nos différents groupes de participants. Ces aspects seront discutés en relation avec la littérature scientifique dans les sections suivantes.

## **5.2 L'impact des directions sur le contrôle postural chez les enfants et chez les personnes atteintes de désordres des NGC (SGT et MH)**

Les directions de l'inclinaison semblent sensibles au développement ainsi qu'au SGT. En effet, les résultats de notre étude ontogénétique effectuée chez les enfants en santé (4-5 ans et

8-10 ans) ainsi que celle portant sur les adolescents atteints du SGT démontrent des interactions entre les groupes et la direction de l'inclinaison. Nos résultats révèlent que leur contrôle postural dans l'axe ML est moins performant comparativement à celui dans l'axe AP.

Tout d'abord, avant d'interpréter ces résultats, il est important de noter que la direction de l'inclinaison sollicite différents mécanismes du contrôle postural. Les mécanismes du contrôle postural responsables des ajustements AP du COP dépendent davantage de la stratégie de cheville et ceux responsables des ajustements ML du COP dépendent davantage de la stratégie de hanche (transfert de poids) (Winter et al., 1996). Nos résultats pourraient ainsi révéler que les mécanismes de contrôle postural en ML soient moins performants chez les enfants en santé jusqu'à l'âge de 10 ans ainsi que chez les adolescents atteints du SGT comparativement aux mécanismes de contrôle postural AP.

Ces résultats peuvent être expliqués par différentes raisons. Premièrement, basé sur l'expérience, nous pourrions posséder de meilleures habiletés dans le contrôle postural le long de l'axe AP. Dans la vie quotidienne, le contrôle AP est le plus sollicité (ex. locomotion, ouvrir des portes, aller chercher un objet devant soit, etc.). La pratique régulière d'une activité motrice est connue pour jouer un grand rôle dans le développement et dans le maintien des habiletés posturales. Deuxièmement, la maturation des muscles antigravitaires, majoritairement responsables du contrôle AP, est plus précoce que celle des abducteurs et adducteurs (Hadders-Algra 2010). Troisièmement, par opposition au contrôle postural AP, le contrôle postural le long de l'axe ML est plus complexe et exige des transferts de poids. Quatrièmement, la simple configuration de notre anatomie favorise également le contrôle AP. En effet, nos orteils nous permettent d'apporter de fins ajustements aux déplacements AP du COP. Par opposition, l'arche du pied possède des degrés de liberté limités pour ajuster les déplacements ML du COP.

Enfin, la circuiterie des NGC pourrait également être en cause. Les NGC sont connus pour avoir un rôle important dans le contrôle postural ML (Vissier et Bloem 2005). En effet, les personnes atteintes de la maladie de Parkinson ont des déficits posturaux marqués en direction ML (van Wegen et al., 2001; Horak et al., 2005; Mitchell et al., 1995). Ainsi, les

processus de neurogénération inachevés dans les circuits impliquant les NGC ainsi que la neurodégénération ciblant ces circuits pourraient affecter les ajustements posturaux dans l'axe ML et ainsi, expliquer en partie nos résultats.

Certaines études observent également que l'oscillation dans l'axe ML est particulièrement affectée chez les patients atteints de la MH (Tian et al., 1992; Koller et Trimble 1985). Nos résultats obtenus chez les personnes atteintes de la MH avec et sans symptôme clinique démontrent ces tendances<sup>1</sup>. Toutefois, la grande variabilité à travers nos trois groupes pourrait expliquer que nos résultats n'aient pas atteint le seuil de significativité. En effet, la sévérité de la maladie, l'ordre d'apparition et le décours temporel des différents symptômes sont très variables. Considérant cette variabilité intra sujet additionnés à l'augmentation de la variabilité associée aux trois conditions sensorielles et aux quatre directions d'inclinaison, nous pouvons observer certaines tendances dans nos résultats sans toutefois avoir atteint le seuil de significativité.

En général, les déficits posturaux observés dans nos études chez les personnes atteintes de désordres des NGC (MH et SGT) sont similaires à ceux démontrés chez les patients atteints de la maladie de Parkinson. Plusieurs évidences dans la maladie de Parkinson ont permis d'associer les troubles posturaux aux déficits à traiter et à intégrer l'information sensorielle (Carpenter and Bloem 2011; Konczak et al., 2009; Nallegowda et al., 2004; Mancini et al., 2008; Vissier et Bloem 2005; Tagliabue et al., 2009). Cette hypothèse pourrait expliquer en partie, les déficits posturaux observés dans nos études sur les populations atteintes de désordre des NGC. Cet aspect sera discuté dans la section suivante.

---

<sup>1</sup> Ces résultats ont fait l'objet d'une présentation par affiche lors du 41<sup>ème</sup> congrès annuel de la Society for Neuroscience (2012) New Orleans, USA.



### **5.3 L'impact des conditions sensorielles sur le contrôle postural chez les enfants et chez les personnes atteintes de désordres des NGC (SGT et MH)**

Les conditions sensorielles sont également un aspect innovateur de notre recherche. À notre connaissance, peu de chercheurs se sont intéressés à l'hypothèse des déficits de traitements et d'intégration sensorielle, particulièrement pour les informations proprioceptives pour le contrôle postural dans la MH et le SGT. Cette question a toutefois suscité l'intérêt de plusieurs laboratoires qui analysent les mouvements volontaires du membre supérieur. Ainsi, plusieurs évidences existent concernant ces types de mouvements. Cependant, les circuits qui génèrent les mouvements d'atteintes et de saisis manuelles sont différents de ceux qui contrôlent la posture. De plus, la contribution relative de chaque système sensoriel dans chacune de ces tâches est également différente. Par exemple, dans un environnement sans perturbation expérimental, la vision est une afférence majoritaire pour le contrôle des mouvements d'atteintes manuelles. Par opposition, la vision contribuerait que pour 10% du contrôle de la posture (Peterka 2002). En effet, il a été démontré que le contrôle postural des adultes en santé tout comme celui des patients atteints de la MH, dépend davantage des signaux proprioceptifs que des informations visuelles (Tian et al., 1992). Ainsi, pour un même individu, dans un même contexte, la privation des afférences visuelles affectera davantage les mouvements d'atteintes manuelles que le contrôle postural. Les différentes conditions sensorielles dans notre tâche posturale nous ont donc permis de dresser un portrait plus complet des mécanismes sensorimoteurs responsables du contrôle postural dynamique dans les limites de la stabilité. Nous interpréterons alors nos résultats à la lumière d'autres études qui observent des désordres des NGC dans les études posturales.

La condition yeux ouverts nous a permis de tester l'habileté des participants à contrôler leur posture dans les limites de la stabilité posturale lorsque toutes les informations sensorielles étaient disponibles (visuelles, proprioceptives, tactiles et vestibulaires). Cette condition requière la capacité de traiter et d'intégrer les informations sensorielles multimodale. La comparaison entre la condition sensorielle yeux ouverts et yeux fermés nous a permis

d'observer l'importance du rôle de la vision dans cette même tâche. Elle pourrait révéler des anomalies dans le traitement et l'intégration visuelle. Dans la troisième condition sensorielle, les participants se tenaient debout sur une mousse, les yeux fermés. Ce protocole expérimental particulièrement intéressant réduit considérablement la précision des signaux sensoriels tactiles sous la surface des pieds et diminue ainsi, les informations concernant la position des COP (Cherng et al., 2003; Roll et al., 2002; Wu et Chiang 1996). Cette afférence a été négligée dans le protocole du SOT (figure 2). Pourtant, plusieurs études ont démontré que les afférences tactiles ont un rôle majoritaire dans le contrôle postural (Roll et al., 2002). De plus, lorsque la mousse est utilisée comme surface de support et que les yeux du participant sont fermés, des mécanismes sensorimoteurs complexes sont impliqués, particulièrement au niveau du traitement proprioceptif. La mousse augmente grandement l'instabilité posturale, ce qui provoque des modifications fréquentes de la longueur des muscles dans le temps. Cela nécessite de fins ajustements posturaux dans le temps basés sur les informations proprioceptives (Allum et al., 1998). Ainsi, cette condition sensorielle qui augmente la contribution proprioceptive était requise pour vérifier l'hypothèse des déficits de traitement et de l'intégration proprioceptive chez nos populations atteintes de désordres des NGC. Ces conditions sensorielles nous ont également permis de vérifier l'hypothèse de la recalibration sensorielle pendant la période de transition chez l'enfant. De plus, tant chez les enfants en santé que chez les personnes atteintes de troubles des NGC (MH, SGT et Parkinson), aucune étude n'avait encore testé les limites de la stabilité posturale sur une mousse comme surface de support.

### **5.3.1 Désordres des NGC dans la MH et le SGT**

Au cours des dernières années, les déficits posturaux dans la maladie de Parkinson ont été fréquemment associés à une diminution de l'acuité proprioceptive et/ou dans l'intégration centrale des informations proprioceptives (Carpenter and Bloem 2011; Konczak et al., 2009; Nallegowda et al., 2004; Mancini et al., 2008; Vissier et Bloem 2005; Tagliabue et al., 2009). À ce jour, contrairement à la maladie de Parkinson, peu d'études avaient évalué de façon spécifique, la capacité à utiliser les informations proprioceptives pour la planification et le contrôle de la posture chez les personnes atteintes de la MH et du SGT.

Basé sur ces études, nous avons émis l'hypothèse que la performance posturale dans notre tâche d'équilibre dynamique serait particulièrement détériorée dans la condition yeux fermés, debout sur une mousse. Nos résultats supportent cette hypothèse et ce, chez toutes nos populations qui ont des atteintes aux NGC (pré-MH, MH et SGT).

Dans notre étude, les participants atteints de la MH avec des symptômes cliniques ont des performances similaires dans les conditions yeux ouverts et yeux fermés mais démontrent une diminution drastique de leur performance dans la condition yeux fermés, debout sur une mousse (voir les figures 2A-D and 4B: chapitre IV). Ces résultats sont supportés par ceux observés dans le SOT (Salomonczyk et al., 2010; Tian et al., 1991) et suggèrent des déficits à traiter et intégrer les informations proprioceptives.

Les participants atteints de la MH qui n'ont pas de symptôme clinique pour leur part, semblent également affectés par la condition yeux fermés, debout sur une mousse particulièrement, dans deuxième phase de maintien des limites de la stabilité. En effet, la différence entre le groupe pré-MH et le groupe contrôle augmente à travers les conditions sensorielles dans la phase 2 (voir les figures 2B et D et 4B: chapitre IV). Une interaction significative entre les conditions sensorielles et les groupes appuie cette observation. Les personnes pré-MH ont plus de difficulté dans la condition yeux fermés, debout sur une mousse comparativement aux sujets contrôles (figure 2D : chapitre IV). De plus, étonnamment, leur habileté à maintenir la position maximale (COPmax-COPmoy) dans la condition yeux fermés debout sur une mousse dans la phase 1 est légèrement inférieure à celle des participants qui ont des symptômes cliniques (voir la figure 4A : chapitre IV). Ces résultats suggèrent également que les personnes atteintes de la MH présentent des troubles dans le traitement et l'intégration des informations proprioceptives. Comme ils sont accentués dans la deuxième phase, le contrôle postural en temps réel pourrait expliquer en partie nos résultats.

De même, nos résultats ont démontré entre autres que les adolescents atteints du SGT ont des déficits marqués dans la condition yeux fermés, debout sur une mousse (voir les figures 2A:

chapitre III). Qui plus est, la différence entre les deux groupes d'adolescents est plus grande dans cette condition pour la plupart des données.

Ainsi, nos études semblent indiquer des déficits de traitement et d'intégration proprioceptive pour le contrôle de la posture similaire à la maladie de Parkinson chez les personnes atteintes de la MH avant et après l'apparition des symptômes cliniques ainsi que chez les adolescents atteints du SGT dans notre tâche posturale dynamique. Ces résultats supportent donc que les désordres des NGC provoquent des troubles de traitement et d'intégration des signaux proprioceptifs. Vissier et Bloem (2005) ont suggéré que les déficits de traitement et d'intégration spécifique aux informations proprioceptives dans les désordres des NGC provoquent des anomalies dans la construction de la représentation interne des limites de la stabilité et les patients ont une perception erronée de l'axe vertical et de la position des différents segments corporels. Ces hypothèses sont appuyées par plusieurs autres (Carpenter and Bloem 2011; Konczak et al., 2009; Nallegowda et al., 2004; Mancini et al., 2008; Vissier et Bloem 2005; Tagliabue et al., 2009). Nos résultats supportent également ces hypothèses et pourraient expliquer certains des troubles posturaux démontrés dans cette thèse. Toutefois, ces déficits ne sont pas exclusifs à la proprioception.

Comme tous nos groupes atteints de désordres des NGC démontrent des troubles posturaux dans toutes les conditions sensorielles, une hypothèse alternative pourrait être proposée; un déficit global dans le traitement et l'intégration multimodal pour le contrôle postural. Ces déficits ont également été observés dans la maladie de Parkinson (Nallegowda et al., 2004; Vissier et Bloem 2005).

Chez les participants porteurs de la Huntingtine, cette question a été adressée seulement à l'aide du SOT. Les expérimentations effectuées chez les populations atteintes de la MH avec des symptômes cliniques ont permis de révéler des déficits posturaux dans toutes les conditions sensorielles chez les personnes symptomatiques (Tian et al., 1991). Les expérimentateurs ont également observé que les conditions proprioceptives accentuent les troubles posturaux. Leurs résultats supportent ceux obtenus dans notre étude.

Toutefois, comparativement au SOT, notre tâche semble plus sensible aux déficits sensorimoteurs posturaux chez les personnes asymptomatiques. En effet, les déficits posturaux démontrés à l'aide du SOT ont été observés seulement lorsque la plateforme bouge (*toes-up* et *toes-down*) et que les informations visuelles sont enlevées ou trichées (figure 2, conditions 5 et 6). Lorsque les informations sensorielles étaient manipulés individuellement, ces participants ne démontraient pas de différence significative comparativement au groupe contrôle (figure 4) (Salomonczyk et al., 2010). Notre tâche a permis non seulement d'observer que ces participants ont des troubles posturaux dans toutes les conditions sensorielles malgré qu'ils soient asymptomatiques, mais également que ces troubles posturaux sont accentués comparativement au groupe contrôle dans la condition yeux fermés, debout sur une mousse, particulièrement dans la phase 2.

Les exigences sensorimotrices de notre tâche posturale dynamique pourraient expliquer une partie de ces résultats. Selon les auteurs, les conditions C4, C5 et C6 du SOT (figure 2) acheminent des informations proprioceptives atténuées lorsque la surface de support bouge en fonction de l'oscillation posturale AP du sujet de sorte qu'il ne perçoit pas ses mouvements. Les mouvements aux chevilles sont alors minimisés (Tian et al., 1991). La plateforme provoque donc des rotations vers le haut et vers le bas. Dans un contexte plus naturel, où le contrôle dynamique de sa posture est généré par son système nerveux, dans différentes conditions sensorielles, nous pouvons observer des déficits sensorimoteurs dans la MH et ce, même au stade précoce.

De même, nos résultats indiquent des déficits posturaux dans toutes les conditions sensorielles chez les adolescents atteints du SGT. Ces résultats sont supportés par une étude qui a démontré que dans une tâche d'équilibre quasi statique et d'équilibre sur une jambe, les adolescents atteints du SGT démontrent des troubles posturaux dans les deux conditions sensorielles à l'étude (yeux ouverts et yeux fermés). Cela supporte donc l'hypothèse des déficits globaux dans le traitement et l'intégration sensorielle. Cependant, notre étude révèle étonnamment que la condition visuelle accentue les troubles posturaux. Ces résultats peuvent être expliqués par les déficits visuomoteurs présentés dans le SGT (Neurer et al., 2012). De plus, le SGT est caractérisé par une suractivité dans les NGC (Belluscio et al., 2011). Lorsque

toutes les informations sensorielles sont traitées et intégrées dans les NGC, cela peut provoquer du bruit et augmenter l'instabilité posturale.

Il est toutefois important de noter que la neurodégénération dans la MH et le SGT n'est pas exclusif aux NGC. En effet, d'autres études en neuroimagerie démontrent que ces pathologies provoquent d'autres altérations neurologiques. Au stade plus avancé de la MH, cette maladie altèrera le fonctionnement normal du cortex cérébral. Une étude récente a démontré une neurodégénération précoce au niveau du cortex et des NGC, avant même l'apparition des premiers symptômes cliniques (Jurgens et al., 2008). Cela pourrait expliquer une partie de la variabilité des symptômes de la MH.

Dans le SGT, plusieurs anomalies structurelles ont été rapportées dans la littérature au niveau des cortex frontaux, préfrontaux et pariétaux et du corpus callosum comparativement à leur groupe contrôle respectif (Plessen et al., 2004; Sowell 2008; Hong et al., 2002; Peterson 2012). De plus, plusieurs discordances existent dans la littérature concernant le SGT.

La maladie de Parkinson est la pathologie la plus spécifique aux NGC. Comme nos observations sont similaires à celles démontrées dans la maladie de Parkinson, il est raisonnable d'attribuer une partie de nos résultats aux déficits des NGC.

En somme, nos résultats révèlent que les populations atteintes de la MH et du SGT testées dans cette thèse ont des troubles posturaux et que ces troubles sont expliqués en partie, par des déficits globaux de traitement et d'intégration sensorielle. Nos résultats supportent donc l'hypothèse que les déficits des NGC provoquent des anomalies dans la transformation de l'information sensorielle en réponse motrice pour apporter des ajustements posturaux appropriés (Abbuzzese et Berardelli 2003; Vissier et Bloem 2005; Nagy et al., 2006; Takakasaki et al., 2008). Chez les adolescents atteints du SGT, les déficits posturaux sont accentués dans le traitement et l'intégration multimodale et/ou visuelle. Qui plus est, le résultat majeur de cette thèse est que nos participants atteints de désordres des NGC (SGT et MH) et ce, même au stade précoce de la MH, présentent des déficits de traitement et d'intégration sensorielle accentués dans la condition yeux fermés, debout sur une mousse. Ces

résultats supportent l'hypothèse de la diminution de l'acuité proprioceptive et/ou des déficits dans l'intégration centrale des informations proprioceptives largement démontrés dans une pathologie des NGC, la maladie de Parkinson (Carpenter and Bloem 2011; Konczak et al., 2009; Nallegowda et al., 2004; Mancini et al., 2008; Tagliabue et al., 2009). Au stade précoce de la MH, les déficits de traitements et d'intégration proprioceptive sont particulièrement observés dans la deuxième phase du maintien des limites de la stabilité posturale. Ces résultats indiquent possiblement que des changements neurodégénératifs précoces s'effectuent dans les NGC avant l'apparition de symptômes évalués en clinique.

Ces déficits de traitement et d'intégration multimodale, accentués au niveau de la proprioception pourraient altérer la perception des limites de la base de support, des déplacements segmentaires et des déplacements du COP et ainsi, contribuer à altération du contrôle postural dans la MH et le SGT. Il semble toutefois que la maturation de ces mécanismes de traitement et d'intégration sensorielle ne soit pas la principale cause de la performance posturale inférieure chez les enfants en santé.

### **5.3.2 Développement**

Notre étude ontogénétique nous a permis de constater que les enfants en santé aussi jeunes que 4 ans possèdent des capacités similaires à celles des préadolescents ainsi qu'à celles des adultes à traiter et intégrer les informations sensorielles. À notre connaissance, nous sommes les premiers à avoir testé directement l'hypothèse de la recalibration sensorielle pendant la période de transition (environ 6-7 ans) pour expliquer des changements qualitatifs soudains plutôt que progressifs du contrôle postural. Dans le contexte de notre étude, cette hypothèse n'est pas supportée. En effet, les enfants n'étaient pas plus affectés par les différentes conditions sensorielles avant et après la période de transition.

Cependant, il est à noter que malgré que les enfants de 4 ans aient une étendue du COP similaire à celle des préadolescents et des adultes (axe AP), leur excursion maximale du COP est inférieure dans les deux axes. Ces résultats peuvent être expliqués par l'immaturation des mécanismes de modulations de contributions relatives des différentes afférences sensorielles

(*reweighting*). En effet, bien que les jeunes enfants ne soient pas plus affectés par la privation des signaux visuels et des signaux tactiles plantaires, ils peuvent éprouvés des difficultés dans l'intégration sensorielle multimodale continue pendant laquelle, la contribution relative de chacune des afférences sensorielles est modulée selon les besoins pendant le maintien des limites de la stabilité posturale. Plusieurs études ont récemment adressé cette question. Ils suggèrent que le *reweighting* adaptatif serait présent très tôt dans l'enfance (4 ans) et se développeraient graduellement jusqu'à la fin de l'adolescence (Mallau et al., 2010; Bair et al., 2007; Rinaldi et al., 2009; Barela et al., 2003; Viel et al., 2009). Cette hypothèse pourrait expliquer en partie que les limites maximales de la stabilité AP et ML sont inférieures chez les jeunes enfants. Toutefois, notre groupe de préadolescents a atteint la performance de l'adulte dans l'axe AP mais pas dans l'axe ML. Ces résultats intéressants nous amène à la question suivante : est-ce que la modulation des mécanismes de *reweighting* en développement serait influencée par la stratégie posturale utilisée ?

Étonnamment, notre étude effectuée chez les adolescents atteints du SGT nous a permis d'observer que les différentes stratégies de contrôle postural dépendent davantage de certaines informations sensorielles. En effet, il semble que les désordres neurodéveloppementaux du SGT ont mis en évidence que le contrôle postural AP dépendrait davantage des informations proprioceptives. Par opposition, la stratégie de contrôle postural en ML dépendrait davantage de la vision (figure 2 : chapitre III). Aucune étude à notre connaissance ne s'est intéressée à cette hypothèse. Comme les mécanismes de contrôle postural dans l'axe AP et ML sont très différents, il n'est pas étonnant que la contribution relative des diverses informations sensorielles soit différente pour chacun d'eux. Cette question mériterait d'être approfondie. Cependant, les résultats devraient être acquis à l'aide de deux plateformes de force afin de bien distinguer les différents mécanismes de contrôle postural (mécanismes de contrôle postural AP versus ceux en ML).

Qui plus est, l'interaction entre l'âge et les conditions sensorielles présentées à la figure 3 du chapitre II supporte l'idée que l'adolescence est une période sensible au développement sensorimoteur. En effet, bien que les enfants et les pré-adolescents performant de façon similaire à travers les conditions sensorielles, nos résultats suggèrent qu'il y aurait une phase



de développement sensorimoteur importante pendant l'adolescence afin d'atteindre la performance de l'adulte particulièrement dans la condition yeux fermés sur une mousse. Ainsi, l'adolescence comporterait une phase importante de développement des mécanismes de traitement et d'intégration proprioceptive pour le contrôle postural. Cette hypothèse est supportée par plusieurs études (voir section 1.2.5 du chapitre I) et appuie la théorie de la négligence proprioceptive à l'adolescence causée par une croissance morphologique importante (Viel et al., 2009).

## **5.4 Rôle des NGC pour le contrôle postural**

Le modèle physiopathologique de ces trois désordres des NGC ne s'articule pas encore parfaitement bien et soulève plusieurs questions. Grâce aux résultats démontrés par nos recherches, cette thèse apporte un regard nouveau sur le rôle de la circuiterie des NGC pour le contrôle de la posture. Étonnamment, malgré que la physiopathologie responsable des mouvements involontaires soit opposée (hyperkinétique versus hypokinétique), il semble que les troubles du mouvement volontaire et automatique de ces différentes pathologies soient similaires.

Il est clairement établi que le dysfonctionnement des NGC est caractérisé par la présence de mouvements involontaires. Le modèle populaire de l'anatomie fonctionnelle des NGC dans les désordres du mouvement explique que les mouvements involontaires sont associés avec un trouble de l'inhibition des signaux de sortie ce qui résulte en une modification de l'activité motrice (Mink et al., 2001). Les symptômes involontaires typiques de la maladie de Parkinson sont hypokinétiques (tremblement de repos) causés par une hyperinhibition des signaux de sortie. Par opposition, les symptômes involontaires la MH ainsi que ceux du SGT sont plutôt hyperkinétiques (chorée, ballisme et tic respectivement) causés par une hypoinhibition des signaux de sortie.

Malgré cette opposition dans les mouvements involontaires, ces trois pathologies possèdent plusieurs similarités au niveau des symptômes sensorimoteurs. Premièrement, l'amplitude et la vitesse d'oscillation sont supérieures à celles des sujets contrôles dans les tâches posturales

statiques et dynamiques (Armand et al., 2009; Salomonczyk 2010; Lemay et al., 2008-2010; Blanchet et al., 2013b and c). L'amplitude de l'oscillation est supérieure même au stade précoce de la MH (Blanchet et al., 2013 chapitre IV; Salomonczyk et al., 2010). L'oscillation latérale est particulièrement affectée (Tian et al., 1992; Koller et Trimble 1985; van Wegen et al., 2001; Horak et al., 2005; Mitchell et al., 1995; Blanchet et al., 2013 chapitre III). Deuxièmement, elles démontrent une capacité inférieure à maintenir les limites maximales de la stabilité posturale (Mancini et al., 2008; Suarez et al., 2009; Blanchet et al., 2013 chapitre III; Blanchet et al., 2013 chapitre IV). Troisièmement, plusieurs similarités sont également rapportées dans les tâches de locomotion: l'akinésie (difficultés à initier la marche) et la bradykinésie (lenteur de mouvement) caractérisée par une hypokinésie marquée (ex : faire de petits pas) ainsi qu'une cadence inférieure (Delval et al., 2007; Koller et Trimble 1985; Jacobs et al., 2009; Delval et al., 2006-2009; Vissier et Bloem 2005).

Finalement, bien que les anomalies d'origine sensorielle ne figurent pas dans la description clinique de ces pathologies, des études neurophysiologiques suggèrent que la dégénérescence des circuits des NGC provoque divers déficits dans le traitement et l'intégration des informations sensorielles (Abuzzese et Berardelli 2003; Vissier et Bloem 2005). Les troubles posturaux observés dans les dysfonctions des NGC sont associés aux déficits dans le traitement et dans l'intégration des informations sensorielles multimodales (Czechowicz et al., 2011; Tian et al., 1992; Blanchet et al., 2013 chapitre II; Blanchet et al., 2013 chapitre III; Vissier and Bloem 2005). De plus, une hypothèse récente, appuyée par plusieurs études, soutient que les déficits dans le traitement et l'intégration des signaux sensoriels seraient spécifiques aux informations proprioceptives pour le contrôle postural (Konczak et al., 2009; Carpenter and Bloem 2011; Nallegowda et al., 2004; Mancini et al., 2008; Tagliabue et al., 2009; Vissier and Bloem 2005; Blanchet et al 2013a and b). Les déficits de traitement et d'intégration spécifique aux informations proprioceptives dans les désordres des NGC provoquent des anomalies dans la construction de la représentation interne des limites de la stabilité ainsi qu'une perception erronée de l'axe vertical et de la position des différents segments corporelles.

Malgré les différences physiopathologiques qui distinguent ces différentes affections neurologiques, elles possèdent comme dénominateur commun : un désordre au niveau du striatum (pré-synaptique dans le cas de la maladie de Parkinson via la dégénération des projections dopaminergiques de la substance noire par compacta) qui affecte la cascade séquentielle de traitement en aval. Le striatum projette ces informations dans la voie directe et indirecte des NGC et pourrait expliquer la coexistence entre les désordres du mouvement hyperkinétiques et hypokinétique (Pradhan et al., 2010; Berardelli et al., 1999). Qui plus est, la majorité des cellules nerveuses de cette structure possèdent la capacité d'intégrer différentes sources d'informations sensorielles (visuelle, somatosensorielle et auditif) chez le chat (Nagy et al., 2006). Cela pourrait expliquer une partie des déficits de traitement et d'intégration sensorielle multimodale observée. Ainsi, les troubles sensorimoteurs posturaux communs dans les désordres des NGC pourraient être causés entre autres par la projection des signaux erronés du striatum vers le tronc cérébral via les voies directe et indirecte.

En somme, bien que les mouvements involontaires soient très différents dans les désordres des NGC, les déficits sensorimoteurs du contrôle du mouvement global sont très similaires. De plus, nous pouvons observer cette même tendance dans les mouvements fins (Abbruzzese et Berardelli 2003). Le traitement et l'intégration des afférences sont des facteurs critiques dans le contrôle moteur et de nombreuses d'études démontrent une association entre les deux (Mancini et al., 2008; Salomonczyk et al., 2010; Tagliabue et al., 2009; Tian 1991; Jacobs et Horak 2007). Plus la transformation sensorimotrice sera complexe, plus le mouvement sera affecté (Lemay et al., 2005). Certains chercheurs mentionnent que les déficits de l'intégration sensorielle déficiente accentueraient les troubles de la posture (Vissier et Bloem 2005; Horak et al., 2005; Tagliabue et al., 2009; Mitchell et al., 1995; Abbruzzese et Berardelli 2003). Est-ce que les troubles de traitements et d'intégration sensoriels accentuent les déficits du contrôle du mouvement et de la posture où ils en sont la cause? Plusieurs études devront encore être effectuées pour répondre clairement à cette question. Toutefois, un portrait de plus en plus étoffé permet de voir un lien commun dans les désordres du mouvement volontaire et automatique dans ces pathologies et supportent l'importance du rôle des NGC dans contrôle de la posture ainsi que dans le traitement et l'intégration des informations sensorielles particulièrement, pour les signaux proprioceptifs.

## **5.5 Les applications cliniques de ces recherches**

Bien que le nombre de participants dans nos groupes ne nous permet qu'une extrapolation limitée de nos résultats, certaines applications cliniques pourraient être suggérées. En effet, les résultats de nos études pourraient apporter de nouvelles pistes de recherche d'une part concernant les tests cliniques et d'autre part, concernant l'identification et la progression des marqueurs sensorimoteurs posturaux sensibles aux désordres des NGC et au développement. Qui plus est, ces données pourraient servir de fondement pour la création de programmes d'entraînement adaptés à l'âge des enfants, au stade de la MH ainsi qu'au SGT. En effet, Benatru et ses collègues (2008) ont conclu leur revue de littérature exhaustive qui traitait des différentes méthodes de traitements utilisées avec les anomalies posturales dans la maladie de Parkinson en affirmant : « Dans la plupart des cas, l'activité physique est la meilleure méthode pour améliorer les désordres posturaux ».

### **5.5.1 Maladie de Huntington**

Plusieurs chercheurs concernant la MH ont conclu leurs études en mentionnant le besoin de créer des tâches fonctionnelles plus sensibles au stade précoce de cette maladie (Quinn et al., 2013; Rao et al., 2009). Ces tests sont préalables à l'identification des symptômes sensorimoteurs subtils afin de développer des biomarqueurs spécifiques à la progression de la maladie. Comme les tests cliniques ne sont pas assez sensibles à la pré-MH, la progression des symptômes sensorimoteurs posturaux étaient encore méconnus rendant ainsi difficile le développement de tests et de biomarqueurs essentiels à la l'élaboration de programme d'entraînement. Notre étude effectuée chez les individus atteints de la MH nous a permis d'identifier des symptômes sensorimoteurs dans la MH et ce, même au stade précoce.

Notre étude suggère qu'une simple modification pourrait être apportée à un test largement utilisé en clinique pour le diagnostic de troubles posturaux; le FRT. Une étude a observé que les tests cliniques dont fait partie le FRT, n'étaient pas assez sensibles et spécifiques au stade précoce de la MH pour diagnostiquer des troubles posturaux (Rao et al., 2009). Étonnamment, dans une tâche posturale similaire, nos résultats ont permis d'observer une réduction

significative de l'excursion maximale du COP chez le groupe pré-MH dans la phase 2. Ainsi, la durée du test pourrait être un facteur primordial pour détecter des déficits posturaux au stade précoce de la MH. Nos résultats suggèrent également que la quantification de la capacité à maintenir l'inclinaison maximale ainsi que le calcul de l'amplitude de l'étendue des déplacements du COP, particulièrement dans l'axe opposé au mouvement d'inclinaison, pourraient permettre d'identifier des déficits posturaux et sensoriels au stade précoce de la MH. Toutefois, comme les neurologues ont peu accès aux plateformes de forces pour identifier les symptômes en clinique additionnée au fait que le temps d'une évaluation est plutôt limité, maintenir le FRT pendant 10 secondes pourrait devenir un test clinique plus sensible à cette pathologie. Si l'on se base sur les données de notre recherche, nous devrions observer une diminution de la performance du FRT entre la 5<sup>ème</sup> et la 10<sup>ème</sup> seconde de maintien des limites maximales. Cette observation n'a toutefois pas fait l'objet d'une évaluation statistique. Une validation de ce test avec un plus grand échantillon de population serait toutefois requise afin de confirmer nos résultats.

L'identification des mécanismes sensorimoteurs qui affectent le contrôle postural était essentielle entre autres, pour établir des programmes d'entraînement spécifiques et adaptés à la progression de la MH. Basé sur des études effectuées chez les animaux porteurs du gène muté, la pratique d'activité physique diminue la perte de neurone striée (Harrison 2013). Ces observations ont été confirmées chez l'humain. Étonnamment, le simple fait d'avoir un mode de vie actif plutôt que sédentaire permet de retarder de 4,6 ans l'apparition des symptômes de la MH (Trembath et al., 2010).

Ces recherches inspirantes nous permettent donc de penser que l'entraînement physique adapté à la progression des symptômes sensorimoteurs pourrait retarder l'apparition de ces symptômes et ainsi, en diminuer l'impact sur la vie. De plus, il est bien documenté que la pratique régulière d'activité physique diminue les risques de chutes. Les personnes atteintes de la MH pourraient diminuer leurs risques de chuter et ainsi, diminuer le nombre d'admission à l'hôpital qui augmente les probabilités de la mortalité (Patton et al., 2000).

L'entraînement des divers paramètres du contrôle postural dans différentes conditions sensorielles pourrait donc, améliorer cette fonction essentielle aux activités de la vie quotidienne. Il serait également intéressant de vérifier les effets de l'entraînement des limites de la stabilité dans différentes conditions sensorielles. Un groupe de physiothérapeute se sont intéressé à l'entraînement de cet aspect primordial du contrôle postural dynamique. Ils ont entraîné dix adultes en santé (5 séances en une semaine) dans une tâche posturale dynamique qui consistait à s'incliner vers l'arrière en tirant une barre avec différentes résistances. Avec la pratique, cette limite de la stabilité a augmenté et les déviations standards ont diminué (Patton et al., 2000). Ainsi, on pourrait prédire que la pratique de notre tâche expérimentale améliorerait l'amplitude de l'excursion maximale du COP et/ou la capacité à maintenir les limites maximales de la stabilité posturale. Si ces marqueurs se révèlent corrélés avec les CAG (prédiction de l'âge d'apparition des premiers symptômes), ils pourraient être utilisés dans de futures études afin de vérifier l'effet neuroprotectif de ces programmes d'entraînement suggérés ci-dessus (Jurgens et al., 2008).

### **5.5.2 Adolescents atteints du SGT**

Notre étude chez les adolescents atteints du SGT nous a également permis d'identifier des symptômes sensorimoteurs posturaux. Les troubles du mouvement et de la posture ainsi que les déficits de traitements, d'intégration et de perception sensorielle ne sont pas analysés en cliniques. Les symptômes révélés dans notre étude pourraient devenir des marqueurs appropriés pour détecter des troubles posturaux et sensoriels chez les adolescents atteints du SGT. L'identification des déficits sensorimoteurs est primordiale afin d'encadrer ces jeunes dans des programmes de stimulations sensorimotrices pendant leur développement afin de limiter les répercussions futures. Ce constat est accentué par le fait que durant cette période, ils ont une plasticité cérébrale étonnante qui favorise la neurogénèse d'une multitude de réseaux.

### **5.5.2 Développement**

L'opinion de la majorité des experts converge : le développement sensorimoteur est modulé par l'expérience. Il semble que les différentes régions du système nerveux central peuvent en

bénéficier. Cependant, le développement des NGC est méconnu. Il existe donc que peu de littérature sur l'effet de l'entraînement au niveau des NGC. Une étude intéressante portant sur le développement des NGC chez le bébé rat a toutefois mis en évidence l'importance des innervations afférentes dans la maturation des neurones striés (Snyder-Keller et al., 2008). Ainsi, il est raisonnable de penser qu'un programme d'entraînement sensorimoteur pourrait avoir des effets bénéfiques entre autres, au niveau du développement des NGC.

Plus particulièrement, notre étude développementale nous a révélé que jusqu'à l'âge de 10 ans, les enfants n'ont pas atteint la performance des adultes pour le contrôle postural dans l'axe ML. Comme nos résultats chez les adolescents atteints du SGT indiquent également un déficit marqué dans cet axe, ces groupes pourraient bénéficier d'un programme de stimulation sensorimoteur axé sur le contrôle postural médiolatéral. L'annexe 4 permet de voir une progression d'exercices qui sollicitent le contrôle postural médiolatéral.

## **5.6 Les limites de l'étude**

Dans la majorité des études, des contraintes obligent les chercheurs à faire des choix au meilleur de leurs connaissances, appuyées par la littérature. Ces choix peuvent toutefois limiter certains aspects de la recherche.

Dans nos études par exemple, afin de faciliter les déplacements des stations d'évaluations posturales à l'extérieur de l'Université de Montréal, nous avons limité le nombre d'appareillages d'acquisitions de données posturales. En effet, dans le projet pilote, nous avons utilisé deux plateformes de force ainsi qu'un système d'analyse du mouvement. Les deux plateformes nous auraient permis d'approfondir l'hypothèse des différents mécanismes de contrôle postural en AP et en ML. Le système d'analyse du mouvement pour sa part, aurait permis de contrôler plus étroitement certains paramètres.

Premièrement, le système d'analyse du mouvement aurait permis de calculer certains paramètres comme la dynamique inter segmentaire pendant la tâche expérimentale. Comme les consignes données aux participants étaient de rester aussi droit que possible, sans fléchir le

tronc ou les genoux pendant toute la durée de la tâche posturale, cette analyse aurait confirmé que les participants avaient respectés les consignes. Nous avons toutefois, trouvé une alternative pour assurer le contrôle de ce paramètre. Pendant les acquisitions, nous étions deux à trois observateurs et plusieurs essais étaient filmés. Le non-respect des consignes entraînait automatiquement le rejet de l'essai. Deuxièmement, l'analyse du mouvement aurait permis d'approfondir l'analyse des mouvements involontaires (la chorée et les tics) des participants atteints de troubles de NGC (MH et SGT). Afin de contrôler ce paramètre, nous avons inspecté visuellement le tracé de chacun des essais pour nous assurer qu'aucun déplacement du COP ne dépassait deux écarts-types par rapport à la moyenne des déplacements de l'essai. De plus, les expérimentateurs qui observaient des mouvements involontaires faisaient reprendre l'essai.

Chaque participant était libre d'effectuer des mouvements involontaires pendant la tâche mais était mis au courant que nous allions recommencer l'essai. Les adolescents atteints du SGT sont capables de réprimer volontairement leurs tics pendant un certain laps de temps. Ainsi, nous ne pouvons exclure le fait que certains d'entre eux auraient pu inhiber leurs tics pendant l'exécution de la tâche (Marsh et al., 2007). Quelles seraient alors les conséquences sensorielles et posturales de l'inhibition de tics ?

Il est important de s'interroger sur l'effet potentiel de la suppression volontaire des tics pendant notre tâche. La suppression volontaire ne peut être maintenue de manière définitive. Elle a pour conséquence d'augmenter la fréquence et l'intensité des tics pendant une certaine période suivant la suppression. De plus, pendant la suppression, les sensations prémonitoires augmentent ce qui aurait pu nuire à la concentration des adolescents (Marsh et al., 2007). Toutefois, l'étude de Lemay et ses collaborateurs (2007) ont démontré qu'il n'y avait pas de corrélation entre la sévérité de tics (YGTSS) et la performance posturale des adolescents atteints du SGT.

Grâce à la neuroimagerie, des chercheurs ont observé que la suppression volontaire des tics implique l'augmentation de l'activation des régions du cortex préfrontales ainsi que le noyau



caudé des NGC (Perterson et al., 1998). Toutefois, il semble que pendant l'action motrice volontaire, cette hyperactivité serait "normalisée". En effet, Heise et ses collègues (2010) ont démontré que la désinhibition excessive du thalamus au repos qui provoque les tics est modulée par le cortex moteur pendant l'action volontaire. Le cortex moteur augmente les signaux inhibiteurs envoyés aux NGC ce qui conséquemment, diminue la désinhibition excessive du thalamus et rend le niveau d'activité sous-corticale des adolescents atteints du SGT comparable à celle des participants en santé pendant l'action. Ces hypothèses nous permettent de croire que si les participants ont inhibé leurs tics, les conséquences sensorimotrices sur la posture pendant l'exécution de notre tâche postural dynamique volontaire sont minimales comparativement à une tâche d'équilibre quasi statique.

Évidemment, en absence de données en neuroimageries dans nos études, notre discussion se base sur la prémisse que la tâche expérimentale utilisée dans cette thèse combinée aux populations sélectionnées, nous permet d'inférer les rôles des NGC à partir de leur performance sensorimotrice comparativement à leur groupe contrôle respectif.

Une autre limite est que nos populations, les enfants ainsi que les populations atteintes de désordres de NGC, sont connus pour être variables. De plus, la sévérité du désordre, l'ordre d'apparition et le décours temporel des différents symptômes sont également très variables entre les individus.

## **Chapitre VI - Conclusion**

Les études de cette thèse ont révélé plusieurs aspects intéressants et innovateurs. Tout d'abord, notre étude ontogénétique a permis de démontrer que les stratégies de contrôle postural AP seraient matures à l'âge de 10 ans. Toutefois, à cet âge, les stratégies responsables du contrôle postural ML n'auraient pas encore atteint la performance adulte. Au cours du développement, les conditions sensorielles n'affectent pas différemment le contrôle postural des groupes enfants avant et après la période de transition (6-7 ans). Cependant, les conditions sensorielles ont affecté le contrôle postural des participants atteints du SGT et de la MH, et ce même au stade précoce de la maladie. Ces pathologies neurodégénératives qui altèrent le fonctionnement des NGC affectent non seulement le fonctionnement normal de la circuiterie responsable du contrôle postural mais elles affectent également le traitement et l'intégration sensorielle et plus particulièrement la proprioception. De plus, les adolescents atteints du SGT démontraient également des déficits accentués dans la condition yeux ouverts qui nécessite le traitement et l'intégration visuelle et/ou multimodale. Nos résultats supportent donc l'hypothèse que les déficits des NGC provoquent des anomalies dans la transformation de l'information sensorielle en réponse motrice pour apporter des ajustements posturaux appropriés. Les déficits globaux de traitement et d'intégration sensorielle, accentués au niveau de la proprioception pourraient altérer la perception des limites de la base de support, des déplacements segmentaires et des déplacements du COP et ainsi, contribuer à l'altération du contrôle postural dans le SGT et chez les personnes atteintes de la MH et ce, avant même l'apparition de symptôme clinique.

## Bibliographie

- Abbruzzese G. and Berardelli A. (2003) Sensorimotor integration in movement disorders. *Mouvements disorders* 18:231-240.
- Adams JR., Troiano AR. and Calne DB. (2004) Functional imaging in Tourette's syndrome. *J Neural Transm.* 111:1495-506.
- Allum JH., Bloem BR., Carpenter MG., Hulliger M. and Hadders-Algra M. (1998) Proprioceptive control of posture: a review of new concepts. *Gait Posture* 8:214-242.
- Ashmead DH. and McCarty ME. (1991) Postural sway of human infants while standing in light and dark. *Child Dev* 62:1276-1287.
- Assaiante C. and Amblard B. (1993) Ontogenesis of head stabilization in space during locomotion in children: influence of visual cues. *Exp Brain Res* 93:499-515.
- Assaiante C. and Amblard B. (1995) An ontogenetic model for the sensori motor organization of balance control in humans. *Hum Mov Sci* 14:13-43.
- Assaiante C., MaHau S., Viel S., Jover M. and Schmitz C. (2005) Development of postural control in healthy children : A functional approach. *Neural Piast* 12 :109-118.
- Assaiante C. (2012) Action and representation of action during childhood and adolescence: a functional approach. *Neurophysiol Clin* 42:43-51.
- Azulay JP., Mesure S., Amblard B. and Pouget J. (2002) Increased visual dependence in Parkinson's disease. *Percept Mot Skills* 95, 1106–1114.
- Bair WN., Kiemel T., Jeka JJ. and Clark JE. (2007) Development of multisensory reweighting for posture control in children. *Experimental Brain Research* 183:435-446.
- Balter SG., Stokroos RJ., Akkermans E. and Kingma H. (2004) Habituation to galvanic vestibular stimulation for analysis of postural control abilities in gymnasts. *Neurosci Lett.* 5:71-5.
- Bard C., Hay L. and Fleury M. (1990) Timing and accuracy of visually directed movements in children: control of direction and amplitude components. *J Exp Child Psychol.* 50:102-18.
- Barela JA., Jeka JJ. and Clark JE. (2003) Postural control in children. Coupling to dynamic somatosensory information. *Exp Brain Res* 150:434-42.
- Belluscio BA, Jin L., Watters V, Lee TH. and Hallett M. (2011) Sensory sensitivity to external stimuli in Tourette syndrome patients. *Mov Disord* 26:2538–2543.
- Berardelli A., Noth J., Thompson PD., Bollen EL., Currà A., Deuschl G., van Dijk JG., Töpper R., Schwarz M. and Roos RA. (1999) Pathophysiology of chorea and bradykinesia in Huntington's disease. *Mov Disord*, 14:398-403.
- Berardelli A., Currà A., Fabbrini G., Gilio F. and Manfredi M. (2003) Pathophysiology of tics and Tourette syndrome. *J Neurol* 250:781–787.
- Berger W., Discher M., Trippel M., Ibrahim KI. and Dietz V. (1992) Developmental aspects of stance regulation, compensation and adaptation. *Exp Brain Res* 90:610-619.
- Benatru I., Vaugoyeau M. and Azulay JP. (2008) Postural disorders in Parkinson's disease. *Neurophysiol Clin* 38:459-65.
- Biermann-Ruben K., Miller A., Franzkowiak S., Finis J., Pollok B., Wach C., Südmeyer M., Jonas M., Thomalla G., Müller-Vahl K., Münchau A. and Schnitzler A. (2012) Increased sensory feedback in Tourette syndrome. *Neuroimage* 15:119-25.

- Boecker H., Ceballos-Baumann A., Bartenstein P., Weindl A., Siebner HR., Fassbender T., Munz F., Schwaiger M and Conrad B. (1999) Sensory processing in Parkinson's and Huntington's disease: investigations with 3D H(2)(15)O-PET. *Brain* 122:1651-65.
- Biglan KM., Ross CA., Langbehn DR., Aylward EH. et al., (2009) Motor Abnormalities in Premanifest Persons with Huntington's Disease: The PREDICT-HD Study. *Mov Disord.* 15:1763-72.
- Bioulac B., Burbaud P., Cazalets J-R. and Gross C. (2004) Fonctions motrices. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale* 17-002-D-10.
- Blanchet M., Marchand D. and Cadoret G. (2012) Postural control adjustments during progressive inclination of the support surface in children. *Med Eng Phy* 34:1019-23.
- Boecker H., Ceballos-Baumann A., Bartenstein P., Weindl A., Siebner HR., Fassbender T., Munz F., Schwaiger M. and Conrad B. (1999) Sensory processing in Parkinson's and Huntington's disease: investigations with 3D H(2) (15)O-PET. *Brain* 122:1651–1665.
- Carpenter MG. and Bloem BR. (2011) Postural control in Parkinson patients: A proprioceptive problem? *Experimental Neurology* 1: 26–30.
- Cherng RJ., Lee HY. and Su FC. (2003) Frequency spectral characteristics of standing balance in children and young adults. *Medical Engineering & Physics* 25:509-515.
- Chouinard S. and Richer F. Le syndrome Gilles de la Tourette. Service de Neurologie, Hotel-Dieu du CHUM, Montréal, Qc, Canada.
- Cuisinier R, Olivier I, Vaugoyeau M, Nougier V, Assaiante C. (2011) Reweighting of sensory inputs to control quiet standing in children from 7 to 11 and in adults. *PLoS One* 9:e19697.
- Cumberworth VL., Patel NN., Rogers W. and Kenyon GS. (2007) The maturation of balance in children. *J Laryngol Otol* 121:449-54.
- Czechowicz B., Boczarska-Jedynak M., Opala G. and Słomka K. (2011) The influence of visual control on postural stability in Parkinson disease. *Neurol Neurochir Pol.* 45:132-9.
- Delval A., Krytkowiak P., Blatt JL., Labyt E., Bourriez JL., Dujardin K. et al., (2006) Role of hypokinesia and bradykinesia in gait disturbances in Huntington's disease: A biomechanical study. *J neurol* 253:73-80.
- Delval A., Krytkowiak P., Blatt JL., Labyt E., Bourriez JL., Dujardin K. et al., (2007) A biomechanical study of gait initiation in Huntington's disease. *Gait posture* 25:279-88.
- Do MC., Bussel B. and Breniere Y. (1990) Influence of plantar cutaneous afferents on early compensatory reactions to forward fall. *Exp Brain Res* 79:319-324.
- Du JC., Chiu TF., Lee KM., Wu HL., Yang YC., Hsu SY., Sun CS., Hwang B. and Leckman JF. (2010) Tourette syndrome in children: An updated review. *Pediatr Neonatol* 51:255-264.
- Evers RA. and van de Wetering BJ. (1994) A treatment model for motor tics based on a specific tension-reduction technique. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 25:255-60.
- Fallon JB., Bent LR., McNulty PA. and Macefield VG. (2005) Evidence for strong synaptic coupling between single tactile afferents from the sole of the foot and motoneurons supplying leg muscles. *J Neurophysiol* 94:3795-3804.
- Farhim Cherine Fahim, Uicheul Yoon, Samir Das, Oliver Lyttelton, John Chen, Rozie Arnaoutelis, Guy Rouleau, Paul Sandor, Kirk Frey, Catherine Brandner and Alan C.

- Evans. (2010) Somatosensory–motor bodily representation cortical thinning in Tourette: Effects of tic severity, age and gender. *Cortex* 46:750-760.
- Ferber-Viart C, Ionescu E, Morlet T, Froehlich P, & Dubreuil C. (2007) Balance in healthy individuals assessed with Equitest: maturation and normative data for children and young adults. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 71:1041-6.
- Figura F., Cama G., Capranica L., Guidetti L. and Pulejo E. (1991) Assessment of static balance in children». *J Sports Med Phys Fitness* 31:235-242.
- Fitzpatrick R. and McCloskey DI. (1994) Proprioceptive, visual and vestibular thresholds for the perception of sway during standing in humans. *J Physiol* 1:173-86.
- Flowers KA. (1976) Visual “closed-loop” and “open-loop” characteristics of voluntary movement in patients with Parkinsonism and intention tremor. *Brain* 99:269–310.
- Flash T., Inzelberg R., Schechtman E. and Korczyn AD. (1992) Kinematic analysis of upper limb trajectories in Parkinson’s disease. *Exp Neurol*. 118:215–226.
- Fransson PA., Gomez S., Patel M. and Johansson L. (2007) Changes in multi-segmented body movements and EMG activity while standing on firm and foam support surfaces. *Eur J Appl Physiol* 101:81-9.
- Foudriat BA., Di Fabio RP. and Anderson JH. (1993) Sensory organization of balance responses in children 3-6 years of age: a normative study with diagnostic implications. *Int J Pediatr Otorhinol* 27:255-271.
- Gagey PM., Martinerie J., Pezard L. and Benaim E. (1998) Static balance is controlled by a non-linear dynamic system. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 115:161-168.
- Gerard E. and Peterson BS. (2003) Developmental processes and brain imaging studies in Tourette syndrome. *J Psychosom Res*. 55:13-22.
- Graziano MS. and Gross CG. (1993) A bimodal map of space: somatosensory receptive fields in the macaque putamen with corresponding visual receptive fields. *Exp Brain Res* 97:96–109.
- Haas G., Diener HC., Bacher M. and Dichgans J. (1986) Development of postural control in children: short-, medium-, and long latency EMG responses of leg muscles after perturbation of stance. *Exp Brain Res* 64:127-132.
- Hadders-Algra M. (2010) Variation and variability: key words in human motor development. *Phys Ther*. 90:1823-37.
- Harrison DJ., Busse M., Openshaw R., Rosser AE., Dunnett SB. and Brooks SP. (2013) Exercise attenuates neuropathology and has greater benefit on cognitive than motor deficits in the R6/1 Huntington's disease mouse model. *Exp Neurol* 30:457-469.
- Hatzitaki V., Zisi V., Kollias R. and Kioumourtzoglou E. (2002) Perceptual-Motor contributions to static and dynamic balance control in children. *J Mot Behav* 34:161-170.
- Hay L. and Redon C. (1999) Feedforward versus feedback control in children and adults subjected to a postural disturbance. *Exp Brain Res* 125:153-62.
- Heise KF., Steven B., Liuzzi G., Thomalla G., Jonas M., Müller-Vahl K., Sauseng P., Münchau A., Gerloff C. and Hummel FC. (2010) Altered modulation of intracortical excitability during movement preparation in Gilles de la Tourette syndrome. *Brain* 133:580–590.
- Hirabayashi Sr. and Iwaasaki Y. (1995) Developmental perspective of sensory organisation on postural control. *Brain Dev* 17:111-3.

- Hong KE., Ock SM., Kang MH., Kim CE., Bae JN., Lim MK., Suh CH., Chung SJ., Cho SC, and Lee JS. (2002) The segmented regional volumes of the cerebrum and cerebellum in boys with Tourette syndrome. *J Korean Med Sci* 17:530-6.
- Horak FB., Nashner LM. And Diener HC. (1990) Postural strategies associated with somatosensory and vestibular loss. *Exp Brain Res* 82:167-177.
- Horak FB., Dimitrova D. and Nutt JG. (2005) Direction-specific postural instability in subjects with Parkinson's disease. *Experimental Neurology* 193:504-521
- Houk JC. and Wise SP. (1995) Distributed modular architectures linking basal ganglia, cerebellum and cerebral cortex: their role in planning and controlling action. *Cereb Cortex* 5:95-110.
- Huntington Study Group (1996) Unified Huntington's Disease Rating Scale: reliability and consistency. *Huntington Study Group. Mov Disord.* 11:136-42.
- Huttunen J. and Hömberg V. (1990) EMG responses in leg muscles to postural perturbations in Huntington's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 53:55-62.
- Jacobs JV., Lou JS., Kraakevik JA. and Horak FB. The supplementary motor area contributes to the timing of the anticipatory postural adjustment during step initiation in participants with and without Parkinson's disease. *Neuroscience* 1:877-85.
- Jacobs JV. and Horak FB. (2007) Cortical control of postural responses. *J Neural Transm* 114:1339-1348.
- Janin M. and Dupui PH. (2009) The effects of unilateral medial arch support stimulation on plantar pressure and center of pressure adjustment in young gymnasts. *Neuroscience Letters* 461:245-248.
- Jobst EE., Melnick ME., Byl NN., Dowling GA. and Aminoff MJ. (1997) Sensory perception in Parkinson disease. *Arch Neurol* 54:450-454.
- Jurgens CK., van de Wiel L., van Es AC., Grimbergen YM., Witjes-Ané MN., van der Grond J., Middelkoop HA. and Roos RA. (2008) Basal ganglia volume and clinical correlates in 'preclinical' Huntington's disease. *J Neurol* 255:1785-91.
- Kaplan A, Stockwell BR. (2012) Therapeutic approaches to preventing cell death in Huntington disease. *Prog Neurobiol.* 99:262-80.
- Kandel et al., 2000 (livre)
- Kavounoudias A, Roll R. and Roll JP. (2001) Foot sole and ankle muscles inputs contribute jointly to human erect posture regulation. *J Physiol* 532:869-878.
- Kavounoudias A., Roll R. and Roll JP. (1998) The plantar sole is a "dynamometric map" for human balance control. *Neuro Report* 9:3247-3252.
- Keck ME., Pijnappels M., Schubert M., Colombo G., Curt A. and Dietz V. (1998) Stumbling reactions in man: influence of corticospinal input. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 109:215-223.
- Kennedy PM, Cresswell AG, Chua R, & Inglis Timothy (2004) Vestibulospinal influences on lower limb motoneurons.
- Kircanski K., Woods DW., Chang SW., Ricketts EJ. and Piacentini JC. (2010) Cluster Analysis of the Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS): Symptom Dimensions and Clinical Correlates in an Outpatient Youth Sample. *J Abnorm Child Psychol* 38:777-788.
- Kirshenbaum N., Riach CL. and Starkes JL. (2001) Non-linear development of postural control and strategy use in young children: a longitudinal study. *Exp Brain Res* 40:420-431.

- Koller WC. and Trimble J. (1985) The gait abnormality of Huntington's disease. *Neurology*. 35:1450-4.
- Konczak J., Corcos DM., Horak F., Poizner H., Shapiro M., Tuite P., Volkmann J. and Maschke M. (2009) Proprioception and motor control in Parkinson's disease. *J Mot Behav*. 41:543-52.
- Lafargue G. and Sirigu A. (2002) Sensation of effort is altered in Huntington's disease. *Neuropsychologia* 40(10):1654-61.
- Lalonde R. and Strazielle C. (2007) Brain regions and genes affecting postural control. *Progress in Neurobiology* 81:45-60.
- Leckman JF., Riddle MA., Hardin MT., et al. (1989) The Yale Global Tic Severity Scale: initial testing of a clinician-rated scale of tic severity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 28:566-73.
- Leckman JF., Bloch MH., Smith ME., Larabi D. and Hampson M. (2010) Neurobiological substrates of Tourette's disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 20:237-47.
- Leckman JF. (2002) Tourette's syndrome. *Lancet* 36:1577-86.
- Lee JM., Ramos EM., Lee JH., Gillis T., Mysore JS., Hayden MR., Warby SC. and al. (2012) CAG repeat expansion in Huntington disease determines age at onset in a fully dominant fashion. *Neurology* 78:609-95.
- Lemay M., Termoz N., Lesperance P., Chouinard S., Rouleau GA. and Richer F. (2007) Postural control anomalies in children with Tourette syndrome. *Exp Brain Res* 179:525-530.
- Lemay M., Lê TT., Richer F; Montreal Tourette Study Group. (2010) Effects of a secondary task on postural control in children with Tourette syndrome. *Gait & Posture* 31:326-30.
- Lin CH., Lee HY., Jason Chen JJ., Lee HM. and Kuo MD. (2006) Development of a quantitative assessment system for correlation analysis of footprint parameters to postural control in children. *Physiol Meas* 27:119-130.
- Makki M., Govindan RM., Wilson BJ., Behen ME. and Chugani HT. (2009) Diffusion Tensor MRI and Probabilistic Fiber Tracking Altered Fronto-Striato-Thalamic Connectivity in Children with Tourette Syndrome Assessed with Diffusion Tensor MRI and Probabilistic Fiber Tracking. *J Child Neurol* 24 :669-78.
- Mallau S., Vaugoyeau M. and Assaiante C. (2010) Postural strategies and sensory integration: no turning point between childhood and adolescence. *PLoS One* 5:1-13.
- Mancini M., Rocchi L., Horak FB. and Chiari L. (2008) Effects of Parkinson's disease and levodopa on functional limits of stability. *Clin Biomech* 23:450-458.
- Marsh R., Zhu H., Wang Z., Skudlarski P. and Peterson BS. (2007) A developmental fMRI study of self-regulatory control in Tourette's syndrome. *Am J Psychiatry* 164:955-66.
- Massion J. (1998) Postural control systems in developmental perspective. *Neurosc Biobehav Rev* 22:465-472.
- McIlroy WE. and Maki BE. (1997) Preferred placement of the feet during quiet stance: development of a standardized foot placement for balance testing. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 12:66-70.
- Miller AM., Bansal R., Hao X., Sanchez-Pena JP., Sobel LJ. et al. (2010) Enlargement of Thalamic Nuclei in Tourette Syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 67: 955-964.
- Mink JW. (1996) The basal ganglia: focused selection and inhibition of competing motor programs. *Prog Neurobiol* 50:381-425.

- Mink JW. (2001) Basal Ganglia Dysfunction in Tourette's Syndrome: A New Hypothesis. *Pediatric Neurology* 25:190-198.
- Mink JW. (2003) The Basal Ganglia and involuntary movements: impaired inhibition of competing motor patterns. *Arch Neurol* 60:1365-8.
- Mitchell SL., Collins JJ., De Luca CJ., Burrows A. and Lipsitz LA. (1995) Open-loop and closed-loop postural control mechanisms in Parkinson's disease: increased mediolateral activity during quiet standing. *Neuroscience Letters* 197:133-136.
- Mongeon D., Blanchet P. and Messier J. (2009) Impact of Parkinson's disease and dopaminergic medication on proprioceptive processing. *Neuroscience* 158(2):426-440.
- Nallegowda M., Singh U., Handa G., Khanna M., Wadhwa S., Yadav SL., Kumar G. and Behari M. (2004) Role of sensory input and muscle strength in maintenance of balance, gait, and posture in Parkinson's disease: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil* 83:898-908.
- Nagy A., Eördegh G., Paróczy Z., Márkus Z. and Benedek G. (2006) Multisensory integration in the basal ganglia. *Eur J Neurosci* 24: 917–924.
- Neuner I., Arrubla J., Ehlen C., Janouschek H., Nordt C., Fimm B., Schneider F., Shah NJ. and Kawohl W. (2012) Fine motor skills in adult Tourette patients are task-dependent. *Neurology* 12:120-128.
- Odendrick P. and Sandstedt P. (1984) Development of postural sway in the normal child. *Human Neurobiol* 3:241-244.
- Palluel E., Ceyte H., Olivier I. and Nougier V. (2008) Anticipatory postural adjustments associated with a forward leg raising in children: effects of age, segmental acceleration and sensory context. *Clin Neurophysiol*, 119:2546-54.
- Panzer R., Salomonzky D., Pirogovosky E., Simmons R., Goldstein J., Corey-Bloom J. and Gilbert PE. (2011) Postural deficits in Huntington's disease when performing motor skills involved in daily living. *Gait Posture* 33 :457-61.
- Patton JL., Lee WA. And Pai YC. (2000) Relative stability improves with experience in a dynamic standing task. *Exp Brain Res* 135:117-26.
- Pradhan SD., Brewer BR., Carvell GE., Sparto PJ., Delitto A. and Matsuoka Y. (2010) Assessment of fine motor control in individuals with Parkinson's disease using force tracking with a secondary cognitive task. *J Neurol Phys Ther* 34:32-40.
- Peterson BS., Skudlarski P., Anderson AW. et al. (1998) A functional magnetic resonance imaging study of tic suppression in Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 55:326-333.
- Plessen KJ., Wentzel-Larsen T., Hugdahl K., Feineigle P., Klein J., Staib LH., Leckman JF., Bansal R. and Peterson BS. (2004) Altered interhemispheric connectivity in individuals with Tourette's disorder. *Am J Psychiatry* 161:2028-37.
- Quinn L. and Rao AK. (2002) Physical therapy for people with Huntington's disease: current perspective and case report. *J Neuro Phys Ther* 26:145-153.
- Quinn L, Khalil H, Dawes H, Fritz NE, Kegelmeyer D, Kloos AD, Gillard JW, Busse M; Outcome Measures Subgroup of the European Huntington's Disease Network. (2013) Reliability and minimal detectable change of physical performance measures in individuals with pre-manifest and manifest Huntington disease. *Phys Ther* 93:942-56.
- Rao AK, Louis ED and Marder KS. (2009) Clinical assessment of mobility and balance impairments in pre-symptomatic Huntington's disease. *Gait & Posture* 30:391–393.



- Rao AK., Muratori L., Louis ED., Moskowitz CB. and Marder KS. (2009) Clinical measurement of mobility and balance impairments in Huntington's disease: Validity and responsiveness. *Gait & Posture* 29:433–436.
- Rauch F. (2009) Vibration therapy. *Dev Med Child Neurol* 51:166-8.
- Riach CL. and Starkes JL. (1993) Stability limits of quiet standing postural control in children and adults. *Gait & Posture* 1:105-111.
- Riach CL. And Starkes JL. (1994) Velocity of centre of pressure excursions as an indicator of postural control systems in children. *Gait & Posture* 2:167-172.
- Rival C, Ceyte H, Olivier I. Developmental changes of static standing balance in children. *Neurosci Lett* 2005;376:133-36.
- Rinaldi NM., Polastri PF. and Barela JA. (2009) Age-related changes in postural control sensory reweighting. *Neurosci Lett* 31:225-9.
- Roll R., Kavounoudias A. and Roll JP. (2002) Cutaneous afferents from human plantar sole contribute to body posture awareness. *Neuroreport* 28:1957-61.
- Roll JP, Vedel JP, Roll R. (1989) Eye, head and skeletal muscle spindle feedback in the elaboration of body references. *Prog Brain Res* 80:113-23.
- Roncesvalles MN., Schmitz C., Zedka M., Assaiante C. and Woollacott M. (2005) From egocentric to exocentric spatial orientation: Development of posture control in bimanual and trunk inclination tasks. *J Mot Behav* 37:404-16.
- Salomonczyk D., Panzera R., Pirogovosky E., Goldstein JJ., Roger S. and Gilbert PE. (2010) Impaired postural stability as a marker of premanifest Huntington's disease. *Movement Disorders* 25:2428–2433.
- Schmuckler MA. (1997) Children's postural sway in response to low- and high-frequency visual information for oscillation. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 23:528-45.
- Schneider JS., Diamond SG. and Markham CH. (1987) Parkinson's disease: sensory and motor problems in arms and hands. *Neurology* 37:951–956.
- Schultz RT., Carter AS., Gladstone M., Scahill L., Leckman JF., Peterson BS., Zhang H., Cohen DJ. and Pauls D. (1998) Visual-motor integration functioning in children with Tourette Syndrome. *Neuropsychology* 12:134-145.
- Seiss E., Praamstra P., Hesse CW. and Richards H. (2003) Proprioceptive sensory function in Parkinson's disease and Huntington's disease: evidence from proprioception-related EEG potentials. *Experimental Brain Research* 148:308–319.
- Segawa M. (2010) Walking abnormalities in children *Brain Nerve*. 62:1211-20.
- Shoulson I. 1981 Huntington disease: functional capacities in patients treated with neuroleptic and antidepressant drugs. *Neurology* 31:1333-5.
- Shumway-Cook A. and Woollacott MH. (1985) The growth of stability: postural control from a development perspective. *J Mot Behav* 17:131-47.
- Singer HS. and Minzer K. (2003) Neurobiology of Tourette's syndrome: concepts of neuroanatomic localization and neurochemical abnormalities. *Brain & Development* 25 Suppl.1:S70-S84.
- Sigmundsson H., Whiting HT. and Loftesnes JM. (2000) Development of proprioceptive sensitivity. *Exp Brain Res* 135:348-52.
- Smith MA., Brandt J. and Shadmehr R. (2000) Motor disorder in Huntington's disease begins as a dysfunction in error feedback control. *Nature* 3:544-9.
- Snyder-Keller A., Tseng KY., Lyng GD., Graber DJ. and O'Donnell P. (2008) Afferent influences on striatal development in organotypic cocultures. *Synapse* 62:487-500.

- Sowell ER., Kan E., Yoshii J., Thompson PM., Bansal R., Xu D., Toga AW. and Peterson BS. (2008) Thinning of sensorimotor cortices in children with Tourette syndrome. *Nat Neurosci* 11:637-9.
- Steindl R., Kunz K., Schrott-Fischer A. and Scholtz AW. (2006) Effect of age and sex on maturation of sensory systems and balance control. *Dev Med Child Neurol* 48:477-82.
- Suarez H., Geisinger D., Suarez A., Carrera X., Buzo R. and Amorin I. (2009) Postural control and sensory perception in patients with Parkinson's disease. *Acta Otolaryngol.* 129:354-60.
- Suarez H., Geisinger D., Ferreira ED., Nogueira S., Arocena S., Roman CS. and Suarez A. (2011) Balance in Parkinson's disease patients changing the visual input. *Braz J Otorhinolaryngol* 77:651-5.
- Sutherland Owens AN, Miguel EC. and Swerdlow NR. (2011) Sensory Gating Scales and Premonitory Urges in Tourette Syndrome. *The Scientific World Journal* 11:736–741.
- Tagliabue M., Ferrigno G. and Horak F. (2009) Effects of Parkinson's disease on proprioceptive control of posture and reaching while standing. *Neuroscience* 158:1206-14.
- Takakusaki K., Tomita N. and Yano M. (2008) Substrates for normal gait and pathophysiology of gait disturbances with respect to the basal ganglia dysfunction. *J Neurol* 255:19-29.
- Tian JR., Herdman SJ., Zee DS. and Folstein SE. (1991) Postural control in Huntington's disease (MH). *Acta Otolaryngol* 481:333-6.
- Tian JR., Herdman SJ., Zee DS. and Folstein SE. (1992) Postural stability in patients with Huntington's disease. *Neurology* 42:1232-8.
- Trembath MK., Horton ZA., Tippett L., Hogg V., Collins VR., Churchyard A., Velakoulis D., Roxburgh R. and Delatycki MB. (2010) A retrospective study of the impact of lifestyle on age at onset of Huntington disease. *Mov Disord* 30;25(10):1444-50.
- Valade D, Davous P, Rondot P. (1984) Comparative study of posturography and electrooculography in at-risk subjects for Huntington's disease. *Eur Neurol* 23:252-64.
- Valade D. (1981) Statokinesimetric recording in Huntington choreas. *Agressologie.* 22:63-5.
- Van Wegen, van Emmerik, Wagenaar. and Ellis T. (2001) Stability boundaries and lateral postural control in Parkinson's Disease. *Motor control* 3:254-269.
- Viel S., Vaugoyeau M. and Assaiante C. (2009) Adolescence: A transient period of proprioceptive neglect in sensory integration of postural control. *Motor Control* 13:25-42.
- Visser JE. and Bloem BR. (2005) Role of the basal ganglia in balance control. *Neural Plasticity* 12:161-174.
- Weiler HT. and Awiszus F. (2001) Characterisation of human knee-joint proprioception by means of a signal-detection theory. *Exp Brain Res* 1:110-7.
- Wilhelm S., Peterson AL., Piacentini J., Woods DW., Deckersbach T., Sukhodolsky DG., Chang S., Liu H, Dziura J., Walkup JT. and Scahill L. (2012) Arch Gen Psychiatry. 69:795-803. Randomized trial of behavior therapy for adults with Tourette syndrome.
- Williams GV. and Goldman-Rakic PS. (1995) Modulation of memory fields by dopamine D1 receptors in prefrontal cortex. *Nature* 376:572-575.

- Winter DA., Prince F., Frank JS., Powell C. and Zabjek KF. (1996) Unified theory regarding A/P and M/L balance in quiet stance. *J Neurophysiol* 75:2334-43.
- Winter DA., Patla AE., Prince F., Ishac M. and Gielo-Perczak K. (1998) Stiffness control of balance in quiet standing. *The American physiological society* 80:1211-1221.
- Witjes-Ané MN., Mertens B., van Vugt JP., Bachoud-Lévi AC., van Ommen GJ. and Roos RA. (2007) Longitudinal evaluation of "presymptomatic" carriers of Huntington's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 19:310-7.
- Wolff DR., Rose J., Jones VK., Bloch DA., Oehlert JWE. and Gamble JG. (1998) Postural balance measurements for children and adolescents. *J Ortho Res* 16:271-275.
- Woollacott M. and Shumway-Cook A. (1990) Changes in posture control across the life span- A systems approach. *Physical therapy* 70:799-807.
- Woollacott M, Debu B, Mowatt M. (1987) Neuromuscular control of posture in the infant and child: is vision dominant? *J Mot Behav* 19:167-86.
- Worbe Y., Malherbe C., Hartmann A., Pélégriani-Issac M., Messé A., Vidailhet M., Lehericy S. (2012) Functional immaturity of cortico-basal ganglia networks in Gilles de la Tourette syndrome. *Brain* 135:1937-1946.
- Wu J., McKay S. and Angulo-Barroso R. (2009) Center of mass control and multi-segment coordination in children during quiet stance. *Exp Brain Res* 196:329–339.
- Wu G. and Chiang J-H. (1996) The effects to surface compliance on foot pressure in stance. *Gait & posture* 4:122-129.
- Zia S., Cody F. and O'Boyle D. (2000) Joint position sense is impaired by Parkinson's disease. *Ann Neurol*. 47:218–228.
- Zuccato C., Valenza M. and Cattaneo E. (2010) Molecular mechanisms and potential therapeutical targets in Huntington's disease. *Physiol Rev* 90:905-81.

# Annexe 1 : UHDRS ([www.movementdisorders.org](http://www.movementdisorders.org))

a.e.g. (1999)

## Unified Huntington's Disease Rating Scale (UHDRS)

(AAN, 1995)

Nombre: \_\_\_\_\_ Varón [ ] Mujer [ ]  
 Fecha: \_\_\_\_\_ F. nacimiento: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_  
 Estudios/Profesión: \_\_\_\_\_ N. H\*: \_\_\_\_\_ Lateralidad: \_\_\_\_\_  
 Observaciones: \_\_\_\_\_

*This is a rating system to quantify the severity of Huntington's Disease. It is divided into multiple subsections: motor, cognitive, behavioral, functional. These scores can be calculated by summing the various questions of each section. Some sections (such as chorea and dystonia) require grading each extremity, face, bucco-oral-ligual, and trunk separately. Eye movements require both horizontal and vertical grades.*

- \* Ocular Pursuit (horizontal)
  - 0-complete
  - 1-jerky
  - 2-interrupted/full range
  - 3-incomplete range
  - 4-cannot pursue
- \* Ocular Pursuit (vertical)
  - 0-complete
  - 1-jerky
  - 2-interrupted/full range
  - 3-incomplete range
  - 4-cannot pursue
- \* Saccade Initiation (horizontal)
  - 0-normal
  - 1-increased latency
  - 2-suppressible blinks/head movements to initiate
  - 3-unsuppressible head movements
  - 4-cannot initiate
- \* Saccade Initiation (vertical)
  - 0-normal
  - 1-increased latency
  - 2-suppressible blinks/head movements to initiate
  - 3-unsuppressible head movements
  - 4-cannot initiate
- \* Saccade Velocity (horizontal)
  - 0-normal
  - 1-mild slowing
  - 2-moderate slowing
  - 3-severely slow, full range
  - 4-incomplete range
- \* Saccade Velocity (vertical)
  - 0-normal
  - 1-mild slowing
  - 2-moderate slowing
  - 3-severely slow, full range
  - 4-incomplete range
- \* Dysarthria
  - 0-normal
  - 1-unclear, no need to repeat
  - 2-must repeat
  - 3-mostly incomprehensible
- 4-mute
- \* Tongue Protrusion
  - 0-normal
  - 1-<10 seconds
  - 2-<5 seconds
  - 3-cannot fully protrude
  - 4-cannot beyond lips
- \* Finger Taps (right)
  - 0-normal (15/5sec)
  - 1-mild slowing or reduction in amp.
  - 2-moderately impaired. may have occasional arrests (7- 10/15sec)
  - 3-severely impaired. Frequent hesitations and arrests
  - 4-can barely perform
- \* Finger Taps (left)
  - 0-normal (15/5sec)
  - 1-mild slowing or reduction in amp.
  - 2-moderately impaired. may have occasional arrests (7- 10/15sec)
  - 3-severely impaired. Frequent hesitations and arrests
  - 4-can barely perform
- \* Pronate/Supinate (right)
  - 0-normal
  - 1-mild slowing/irregular
  - 2-moderate slowing and irregular
  - 3-severe slowing and irregular
  - 4-cannot perform
- \* Pronate/Supinate (left)
  - 0-normal
  - 1-mild slowing/irregular
  - 2-moderate slowing and irregular
  - 3-severe slowing and irregular
  - 4-cannot perform
- \* Fist-Hand-Palm Sequence
  - 0->4 in 10 seconds without cues
  - 1-<4 in 10 sec. without cues
  - 2->4 in 10 sec. with cues
  - 3-<4 in 10 sec. with cues
  - 4-cannot perform
- \* Rigidity-arms (right)
  - 0-absent

- 1-slight or only with activation
  - 2-mild/moderate
  - 3-severe, full range of motion
  - 4-severe with limited range
- \* Rigidity-arms (left)
    - 0-absent
    - 1-slight or only with activation
    - 2-mild/moderate
    - 3-severe, full range of motion
    - 4-severe with limited range
  - \* Bradykinesia
    - 0-normal
    - 1-minimally slow
    - 2-mildly but clearly slow
    - 3-moderately slow
    - 4-marked slowing, long delays in initiation
  - \* Maximal Dystonia(trunk)
    - 0-absent
    - 1-slight/intermittent
    - 2-mild/common or moderate/intermittent
    - 3-moderate/common
    - 4-marked/prolonged
  - \* Maximal Dystonia(RUE)
    - 0-absent
    - 1-slight/intermittent
    - 2-mild/common or moderate/intermittent
    - 3-moderate/common
    - 4-marked/prolonged
  - \* Maximal Dystonia(LUE)
    - 0-absent
    - 1-slight/intermittent
    - 2-mild/common or moderate/intermittent
    - 3-moderate/common
    - 4-marked/prolonged
  - \* Maximal Dystonia(RLE)
    - 0-absent
    - 1-slight/intermittent
    - 2-mild/common or moderate/intermittent
    - 3-moderate/common
    - 4-marked/prolonged
  - \* Maximal Dystonia(LLE)
    - 0-absent
    - 1-slight/intermittent
    - 2-mild/common or moderate/intermittent
    - 3-moderate/common
    - 4-marked/prolonged
  - \* Maximal Chorea (Face)
    - 0-absent
    - 1-slight/intermittent
    - 2-mild/common or moderate/intermittent
    - 3-moderate/common
    - 4-marked/prolonged
  - \* Maximal Chorea (BOL)
    - 0-absent
    - 1-slight/intermittent
    - 2-mild/common or moderate/intermittent
    - 3-moderate/common
    - 4-marked/prolonged
  - \* Maximal Chorea (Trunk)
    - 0-absent
    - 1-slight/intermittent
    - 2-mild/common or moderate/intermittent
    - 3-moderate/common
    - 4-marked/prolonged
  - \* Maximal Chorea (RUE)
    - 0-absent
    - 1-slight/intermittent
    - 2-mild/common or moderate/intermittent
    - 3-moderate/common
    - 4-marked/prolonged
  - \* Maximal Chorea (LUE)
    - 0-absent
    - 1-slight/intermittent
    - 2-mild/common or moderate/intermittent
    - 3-moderate/common
    - 4-marked/prolonged
  - \* Maximal Chorea (LLE)
    - 0-absent
    - 1-slight/intermittent
    - 2-mild/common or moderate/intermittent
    - 3-moderate/common
    - 4-marked/prolonged
  - \* Maximal Chorea (RLE)
    - 0-absent
    - 1-slight/intermittent
    - 2-mild/common or moderate/intermittent
    - 3-moderate/common
    - 4-marked/prolonged
  - \* Gait
    - 0-normal narrow base
    - 1-wide base, and/or slow
    - 2-wide base, walks with difficulty
    - 3-walks with assistance
    - 4-cannot attempt
  - \* Tandem Walking
    - 0-normal for 10 steps
    - 1-1-3 deviations
    - 2->3 deviations
    - 3-cannot complete
    - 4-cannot attempt
  - \* Retropulsion
    - 0-normal
    - 1-recovers spontaneously
    - 2-would fall if not caught
    - 3-falls spontaneously
    - 4-cannot stand

**Annexe 2 : YGTSS ([www.excellenceforchildandyouth.ca](http://www.excellenceforchildandyouth.ca))**

ID #:

**Y G T S S**  
Yale Global Tic Severity Scale  
*Yale Child Study Center*

October 1992 version

NAME:	TODAY'S DATE :        /        /
RATER:	

## MOTOR TIC SYMPTOM CHECKLIST

**Description of Motor Tic Symptoms.** Motor tics usually begin in childhood and are characterized by sudden jerks or movements, such as forceful eye blinking or a rapid head jerk to one side or the other. The same tics seem to recur in bouts during the day and are worse during periods of fatigue and/or stress. Many tics occur without warning and may not even be noticed by the person doing them. Others are preceded by a subtle urge that is difficult to describe (some liken it to the urge to scratch an itch). In many cases it is possible to voluntarily hold back the tics for brief periods of time. Although any part of the body may be affected, the face, head, neck, and shoulders are the most common areas involved. Over periods of weeks to months, motor tics wax and wane and old tics may be replaced by totally new ones.

Simple motor tics can be described as a sudden, brief, "meaningless" movement that recurs in bouts (such as excessive eye blinking or squinting). Complex motor tics are sudden, stereotyped (i.e., always done in the same manner) semi-purposeful (i.e., the movement may resemble a meaningful act, but is usually involuntary and not related to what is occurring at the time) movements that involve more than one muscle group. There may often be a constellation of movements such as facial grimacing together with body movements. Some complex tics may be misunderstood by other people (i.e., as if you were shrugging to say "I don't know"). Complex tics can be difficult to distinguish from compulsions; however, it is unusual to see complex tics in the absence of simple ones. Often there is a tendency to explain away the tics with elaborate explanations (e.g., "I have hay fever that has persisted" even though it is not the right time of year). Tics are usually at their worst in childhood and may virtually disappear by early adulthood, so if you are completing this form for yourself, it may be helpful to talk to your parents, an older sibling, or a relative, as you answer the following questions.

- Age of first motor tics? \_\_\_\_\_ years old
- Describe first motor tic: \_\_\_\_\_
- Was tic onset sudden or gradual? \_\_\_\_\_
- Age of worst motor tics? \_\_\_\_\_ years old

### Motor Tic Symptom Checklist

*In the boxes on the left below, please check with a mark (x) the tics the patient*

- 1) has **EVER** experienced
- 2) is **CURRENTLY** experiencing (during the past week)

*State AGE OF ONSET (in years) if patient has had that behavior.*

*Also, in the tic descriptions below, please circle or underline the specific tics that the patient has experienced (circle or underline the words that apply).*

[In Years]				
Ever	Cur- rent	Age of onset	The patient has experienced, or others have noticed, involuntary and apparently purposeless bouts of:	Ver
			<b>-eye movements.</b>	
			eye blinking, squinting, a quick turning of the eyes, rolling of the eyes to one side, or opening eyes wide very briefly.	
			eye gestures such as looking surprised or quizzical, or looking to one side for a brief period of time, as if s/he heard a noise.	
			<b>-nose, mouth, tongue movements, or facial grimacing.</b>	
			nose twitching, biting the tongue, chewing on the lip or licking the lip, lip pouting, teeth baring, or teeth grinding.	
			broadening the nostrils as if smelling something, smiling, or other gestures involving the mouth, holding funny expressions, or sticking out the tongue.	
			<b>-head jerks/movements.</b>	
			touching the shoulder with the chin or lifting the chin up.	
			throwing the head back, as if to get hair out of the eyes.	
			<b>-shoulder jerks/movements.</b>	
			jerking a shoulder.	
			shrugging the shoulder as if to say "I don't know."	
			<b>-arm or hand movements.</b>	
			quickly flexing the arms or extending them, nail biting, poking with fingers, or popping knuckles.	
			passing hand through the hair in a combing like fashion, or touching objects or others, pinching, or counting with fingers for no purpose, or writing tics, such as writing over and over the same letter or word, or pulling back on the pencil while writing.	
			<b>-leg, foot or toe movements.</b>	
			kicking, skipping, knee-bending, flexing or extension of the ankles; shaking, stomping or tapping the foot.	
			taking a step forward and two steps backward, squatting, or deep knee-bending.	



Ever	Current	Age of onset	The patient has experienced, or others have noticed, involuntary and apparently purposeless bouts of:	Ver
			<b>-abdominal/trunk/pelvis movements.</b>	
			tensing the abdomen, tensing the buttocks.	
			<b>-other simple motor tics.</b>	
			Please write example(s):	
			<b>-other complex motor tics.</b>	
			touching	
			tapping	
			picking	
			evening-up	
			reckless behaviors	
			stimulus-dependent tics (a tic which follows, for example, hearing a particular word or phrase, seeing a specific object, smelling a particular odor). Please write example(s):	
			rude/obscene gestures; obscene finger/hand gestures.	
			unusual postures.	
			bending or gyrating, such as bending over.	
			rotating or spinning on one foot.	
			copying the action of another (echopraxia)	
			sudden tic-like impulsive behaviors. Please describe:	
			tic-like behaviors that could injure/mutilate others. Please describe:	
			self-injurious tic-like behavior(s). Please describe:	
			<b>-other involuntary and apparently purposeless motor tics (that do not fit in any previous categories).</b>	
			Please describe any other patterns or sequences of motor tic behaviors:	

### Phonic (Vocal) Tics

**Description of Phonic (or Vocal) Tic Symptoms** Phonic tics usually begin in childhood, typically after motor tics have already started, but they can be the first tic symptoms. They are characterized by a sudden utterance of sounds such as throat clearing or sniffing. The same tics seem to recur in bouts during the day and are worse during periods of fatigue and/or stress. Many tics occur without warning and may not even be noticed by the person doing them. Others are preceded by a subtle urge that is difficult to describe (some liken it to the urge to scratch an itch). In many cases it is possible to voluntarily hold back the tics for brief periods of time. Over periods of weeks to months, phonic tics wax and wane and old tics may be replaced by totally new ones. Simple phonic tics are utterances of fast, meaningless sounds whereas complex phonic tics are involuntary, repetitive, purposeless utterances of words, phrases or statements that are out of context, such as uttering obscenities (i.e., coprolalia), or repeating over and over again what other people have said (i.e., echolalia). Complex tics can be difficult to distinguish from compulsions; however, it is unusual to see complex tics in the absence of simple ones. Often there is a tendency to explain away the tics with elaborate explanations (e.g., "I have hay fever that has persisted" even though it is not the right time of year). Tics are usually at their worst in childhood and may virtually disappear by early adulthood, so if you are completing this form for yourself, it may be helpful to talk to your parents, an older brother or sister, or older relative, as you answer the following questions.

- Age of **first** vocal tics? \_\_\_\_\_ years old.
- Describe **first** vocal tic: \_\_\_\_\_
- Was tic onset sudden or gradual? \_\_\_\_\_
- Age of **worst** vocal tics? \_\_\_\_\_ years old.

---



---

## Phonic Tic Symptom Checklist

In the boxes on the left below, please check with a mark (x) the tics the patient

- 1) has **EVER** experienced
- 2) is **CURRENTLY** experiencing (during the past week)

State **AGE OF ONSET** (in years) if patient has had that behavior.

Also, in the tic descriptions below, please circle or underline the specific tics that the patient has experienced (circle or underline the words that apply).

[In Years]				
Ever	Cur- rent	Age of onset	The patient has experienced, or others have noticed, bouts of involuntary and apparently purposeless utterance of:	Ver
			-coughing.	
			-throat clearing.	
			-sniffing.	
			-whistling.	
			-animal or bird noises.	
			-Other simple phonic tics. Please list: _____	
			-syllables. Please list: _____	
			-words. Please list: _____	
			-rude or obscene words or phrases. Please list: _____	
			-repeating what someone else said, either sounds, single words or sentences. Perhaps repeating what's said on TV (echolalia).	
			-repeating something the patient said over and over again (palilalia).	
			-other tic-like speech problems, such as sudden changes in volume or pitch. Please describe: _____ _____	
			Describe any other patterns or sequences of phonic tic behaviors: _____ _____ _____	

## SEVERITY RATINGS

### NUMBER

	Motor	Phonic	
None	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0
Single tic	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1
Multiple discrete tics (2-5)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2
Multiple discrete tics (>5)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3
Multiple discrete tics plus at least one orchestrated pattern of multiple simultaneous or sequential tics where it is difficult to distinguish discrete tics	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4
Multiple discrete tics plus several (>2) orchestrated paroxysms of multiple simultaneous or sequential tics that where it is difficult to distinguish discrete tics	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5

### FREQUENCY

	Motor	Phonic	
NONE No evidence of specific tic behaviors	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0
RARELY Specific tic behaviors have been present during previous week. These behaviors occur infrequently, often not on a daily basis. If bouts of tics occur, they are brief and uncommon.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1
OCCASIONALLY Specific tic behaviors are usually present on a daily basis, but there are long tic-free intervals during the day. Bouts of tics may occur on occasion and are not sustained for more than a few minutes at a time.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2
FREQUENTLY Specific tic behaviors are present on a daily basis. tic free intervals as long as 3 hours are not uncommon. Bouts of tics occur regularly but may be limited to a single setting.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3
ALMOST ALWAYS Specific tic behaviors are present virtually every waking hour of every day, and periods of sustained tic behaviors occur regularly. Bouts of tics are common and are not limited to a single setting.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4
ALWAYS Specific tic behaviors are present virtually all the time. Tic free intervals are difficult to identify and do not last more than 5 to 10 minutes at most.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5

### INTENSITY

	Motor	Phonic	
ABSENT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0
MINIMAL INTENSITY Tics not visible or audible (based solely on patient's private experience) or tics are less forceful than comparable voluntary actions and are typically not noticed because of their intensity.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1
MILD INTENSITY Tics are not more forceful than comparable voluntary actions or utterances and are typically not noticed because of their intensity.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2
MODERATE INTENSITY Tics are more forceful than comparable voluntary actions but are not outside the range of normal expression for comparable voluntary actions or utterances. They may call attention to the individual because of their forceful character.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3
MARKED INTENSITY Tics are more forceful than comparable voluntary actions or utterances and typically have an "exaggerated" character. Such tics frequently call attention to the individual because of their forceful and exaggerated character.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4
SEVERE INTENSITY Tics are extremely forceful and exaggerated in expression. These tics call attention to the individual and may result in risk of physical injury (accidental, provoked, or self-inflicted) because of their forceful expression.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5

## COMPLEXITY

	Motor	Phonic	
NONE If present, all tics are clearly "simple" (sudden, brief, purposeless) in character.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0
BORDERLINE Some tics are not clearly "simple" in character.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1
MILD Some tics are clearly "complex" (purposive in appearance) and mimic brief "automatic" behaviors, such as grooming, syllables, or brief meaningful utterances such as "ah huh," "hi" that could be readily camouflaged.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2
MODERATE Some tics are more "complex" (more purposive and sustained in appearance) and may occur in orchestrated bouts that would be difficult to camouflage but could be rationalized or "explained" as normal behavior or speech (picking, tapping, saying "you bet" or "honey", brief echolalia).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3
MARKED Some tics are very "complex" in character and tend to occur in sustained orchestrated bouts that would be difficult to camouflage and could not be easily rationalized as normal behavior or speech because of their duration and/or their unusual, inappropriate, bizarre or obscene character (a lengthy facial contortion, touching genitals, echolalia, speech atypicalities, longer bouts of saying "what do you mean" repeatedly, or saying "fu" or "sh").	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4
SEVERE Some tics involve lengthy bouts of orchestrated behavior or speech that would be impossible to camouflage or successfully rationalize as normal because of their duration and/or extremely unusual, inappropriate, bizarre or obscene character (lengthy displays or utterances often involving copropraxia, self-abusive behavior, or coprolalia).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5

## INTERFERENCE

	Motor	Phonic	
NONE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0
MINIMAL When tics are present, they do not interrupt the flow of behavior or speech.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1
MILD When tics are present, they occasionally interrupt the flow of behavior or speech.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2
MODERATE When tics are present, they frequently interrupt the flow of behavior or speech.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3
MARKED When tics are present, they frequently interrupt the flow of behavior or speech, and they occasionally disrupt intended action or communication.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4
SEVERE When tics are present, they frequently disrupt intended action or communication.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5

## IMPAIRMENT

NONE	<input type="checkbox"/>	0
MINIMAL Tics associated with subtle difficulties in self-esteem, family life, social acceptance, or school or job functioning (infrequent upset or concern about tics vis a vis the future, periodic, slight increase in family tensions because of tics, friends or acquaintances may occasionally notice or comment about tics in an upsetting way).	<input type="checkbox"/>	10
MILD Tics associated with minor difficulties in self-esteem, family life, social acceptance, or school or job functioning.	<input type="checkbox"/>	20
MODERATE Tics associated with some clear problems in self-esteem family life, social acceptance, or school or job functioning (episodes of dysphoria, periodic distress and upheaval in the family, frequent teasing by peers or episodic social avoidance, periodic interference in school or job performance because of tics).	<input type="checkbox"/>	30
MARKED Tics associated with major difficulties in self-esteem, family life, social acceptance, or school or job functioning.	<input type="checkbox"/>	40
SEVERE Tics associated with extreme difficulties in self-esteem, family life, social acceptance, or school or job functioning (severe depression with suicidal ideation, disruption of the family (separation/divorce, residential placement), disruption of social ties - severely restricted life because of social stigma and social avoidance, removal from school or loss of job).	<input type="checkbox"/>	50

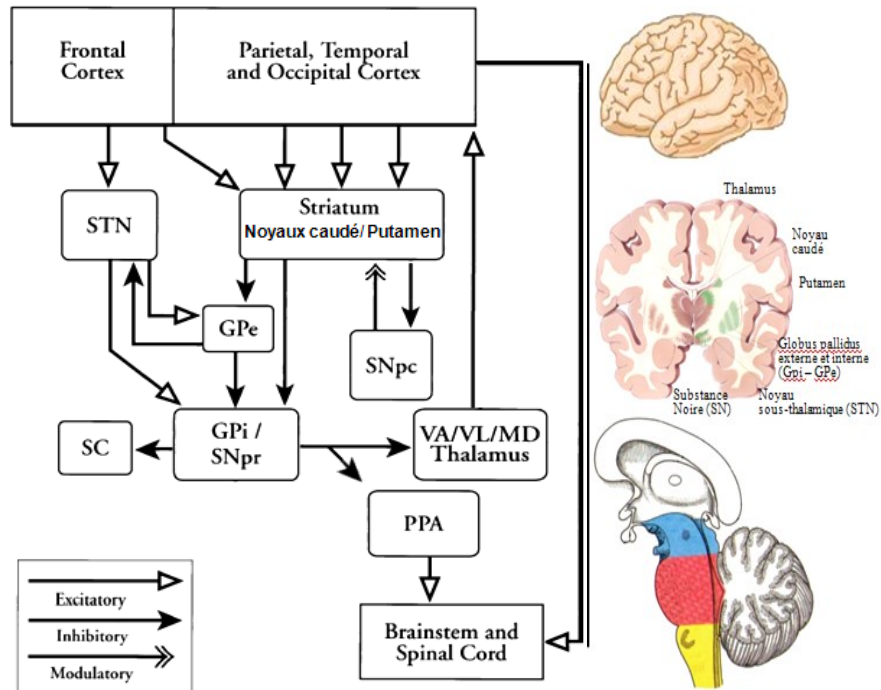
## SCORING

	<i>Number (0-5)</i>	<i>Frequency (0-5)</i>	<i>Intensity (0-5)</i>	<i>Complexity (0-5)</i>	<i>Interference (0-5)</i>	<i>Total (0-25)</i>
<i>Motor Tic Severity</i>						
<i>Vocal Tic Severity</i>						

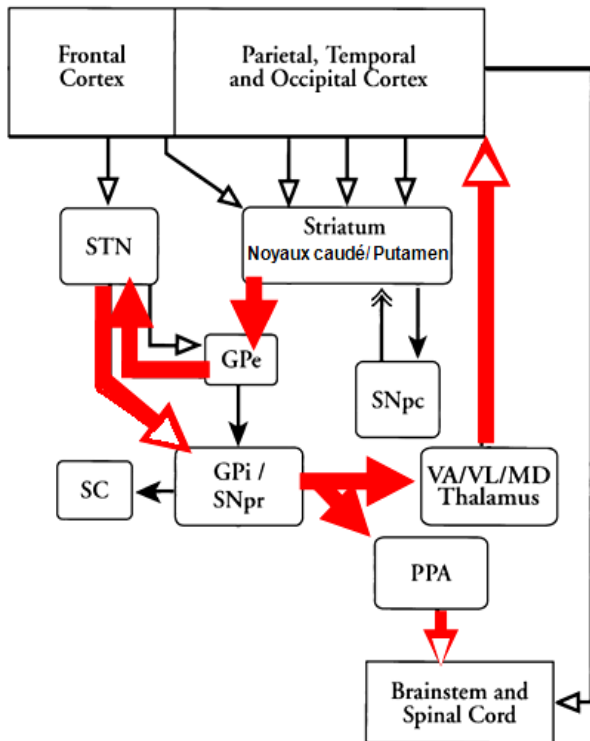
<i>Total Tic Severity Score = Motor Tic Severity + Vocal Tic Severity (0-50)</i>	
<i>Total Yale Global Tic Severity Scale Score (Total Tic Severity Score + Impairment) (0-100)</i>	

# Annexe 3 : NGC et ses désordres (Mink 2001, adapté par Mariève Blanchet 2013).

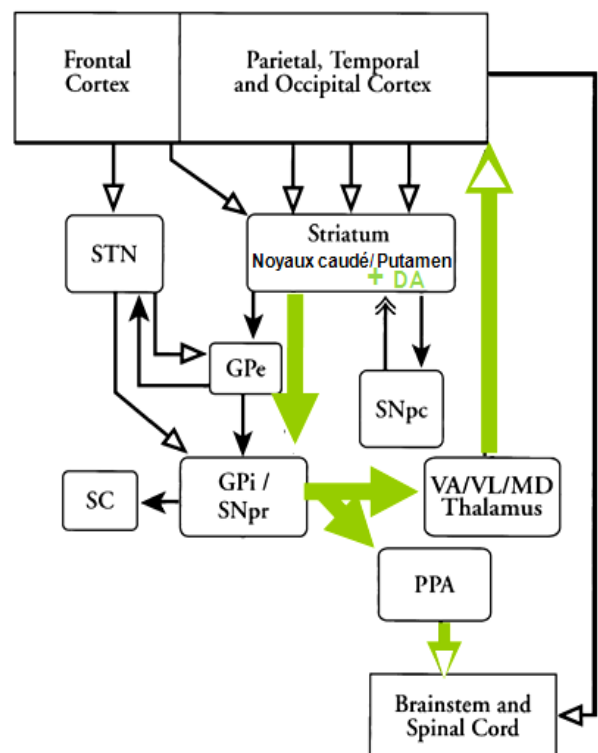
Circuits des NGC sains



Circuits des NGC atteints par la MH



Circuits des NGC atteints par le SGT





# Annexe 4 : Jeux de transferts de poids et de déplacements latéraux. (Inspiré du cube méthodologique de l'entraînement neuromoteur (Vanden-Abeele, J. (1993))

