

Université de Montréal

**Stratégies d'optimisation d'utilisation d'un exosquelette
pour la réadaptation locomotrice des patients avec des
troubles neuromoteurs**

Par
Yosra Cherni

École de kinésiologie et des sciences de l'activité physique,
Faculté de Médecine, Université de Montréal

Thèse présentée en vue de l'obtention du grade de Docteur
en sciences de l'activité physique, option Biomécanique

Juin 2020

© Yosra Cherni, 2020

Université de Montréal

École de kinésiologie et sciences de l'activité physique, Faculté de Médecine

Cette thèse intitulée

**Stratégies d'optimisation d'utilisation d'un exosquelette
pour la réadaptation locomotrice des patients avec des
troubles neuromoteurs**

Présentée par

Yosra Cherni

A été évaluée par un jury composé des personnes suivantes

Dr. Philippe Dixon

Président-rapporteur

Dr. Mickaël Begon

Directeur de recherche

Dr. Laurent Ballaz

Codirecteur de recherche

Dr. Dany Gagnon

Membre du jury

Dre. Andréanne Blanchette

Membre externe

Dre. Barthelemy Dorothy

Représentante de la doyenne

Résumé

La paralysie cérébrale est la principale cause des troubles de la locomotion chez l'enfant, touchant 2 à 3 enfants pour 1000 naissances. Elle se définit comme un trouble du mouvement et de la posture causant des limitations fonctionnelles dues à une lésion sur un cerveau en développement. La spasticité, la co-contraction excessive, la faiblesse musculaire ainsi que les difformités osseuses limitent l'autonomie de ces enfants. Leur marche est plus lente et plus instable comparée celle des enfants ayant un développement typique. Récemment, les exosquelettes (*e.g.*, Lokomat®) pour la réadaptation de la marche ont montré leur efficacité chez l'adulte avec des troubles neuromoteurs. Néanmoins, les preuves appuyant l'efficacité d'une telle modalité d'entraînement chez les enfants avec paralysie cérébrale restent insuffisantes. En plus de son éventuelle pertinence pour la réadaptation locomotrice, le Lokomat® offre la possibilité d'évaluer certaines fonctions motrices (*i.e.*, la force musculaire, la spasticité). Cependant, ces outils d'évaluation ne sont guère utilisés en raison du manque d'information quant à leurs fiabilités.

L'objectif de cette thèse était d'évaluer la pertinence d'utilisation des orthèses robotisées « Lokomat® » à la fois pour l'évaluation des fonctions motrices et la réadaptation de la marche chez des patients avec des troubles neuromoteurs notamment la paralysie cérébrale. Pour répondre à notre objectif général, trois objectifs spécifiques ont été définis afin de : (1) évaluer l'efficacité de la réadaptation locomotrice robotisée pour l'amélioration des paramètres de la marche chez des enfants avec paralysie cérébrale ; (2) évaluer les qualités psychométriques des outils intégrés dans le Lokomat® mesurant la spasticité et la force isométrique afin de déterminer leurs pertinences pour un usage clinique régulier ; et (3) proposer une approche systématique basée sur l'électromyographie pour la personnalisation des réglages du Lokomat® afin de favoriser un entraînement optimal où nous avons ciblé les extenseurs de la hanche.

Réalisée dans un contexte de « *Living Lab* » impliquant le patient, les parents, des cliniciens et des chercheurs, notre première étude a permis d'établir un protocole d'entraînement au Lokomat® réaliste (2 séances/semaines pour 12 semaines) et transférable en clinique et d'en vérifier l'efficacité. Cette intervention sur 24 patients a conduit à une amélioration de la force isométrique des membres inférieurs (+25-74%) ainsi qu'une amélioration des capacités de la marche telles que la vitesse de marche (+20%), la longueur du pas (+14%) et l'endurance (+24%). Les améliorations de la force musculaire et de l'endurance ont été maintenues au suivi après 6 mois. De plus, nos résultats ont mis en évidence des effets positifs, quel que soit le niveau de sévérité (niveaux « GMFCS - Gross Motor Function Classification System » II à IV). Dans la deuxième et troisième études, la fiabilité de deux outils intégrés dans le Lokomat® (L-FORCE et L-STIFF) mesurant respectivement la force musculaire et la spasticité des membres inférieurs a été mesurée à l'aide des coefficients de corrélation intraclass (CCI) et de l'erreur type de mesure (ETM). La fiabilité intra- et inter-évaluateur du L-FORCE était bonne à excellente (CCI = 0,70 - 0,87 et ETM = 11,9 - 22,5%) pour la mesure de la

force isométrique des fléchisseurs et extenseurs de la hanche et du genou chez des enfants avec paralysie cérébrale. La fiabilité intra-évaluateur du L-STIFF était modérée à excellente (CCI = 0,49 - 0,89 ; ETM = 7 - 16%) alors que la fiabilité inter-évaluateur était faible à bonne (CCI = 0,32 - 0,70 ; ETM = 6 - 39%). Ces deux outils ont ainsi une fiabilité intra- et inter-évaluateur supérieure à celle des tests cliniques conventionnels pour la mesure de la force isométrique et de la spasticité chez des enfants avec paralysie cérébrale avec une évaluation dans une position plus proche de celle de la marche. Enfin, notre quatrième étude est une preuve de concept d'une approche systématique basée sur l'électromyographie pour personnaliser et optimiser les réglages du Lokomat® visant à maximiser l'activité électromyographique des extenseurs de la hanche chez deux adultes ayant subi un accident vasculaire cérébral. Nous avons pu ainsi définir des paramètres personnalisés pour un entraînement ciblé au Lokomat à l'aide d'un protocole faisable et simple à déployer. Les deux cas présentés dans l'étude suggèrent un bénéfice significatif pour le renforcement musculaire des extenseurs de la hanche (+43 et 114 %) ainsi qu'une amélioration de l'endurance (+37% et +150%) et de la capacité de déplacement (évolution de l'échelle « *Modified Functional Ambulation Classification* » de 4 à 7).

En conclusion, les résultats de nos travaux motivent l'utilisation d'orthèse robotisée - Lokomat pour la réadaptation locomotrice des enfants avec paralysie cérébrale. Cette approche fournit un environnement d'entraînement standardisé et permet une évaluation objective et globalement fiable des changements de la force et de la spasticité des membres inférieurs. Enfin, afin de donner plus de possibilités motrices à ces patients, l'optimisation des thérapies au Lokomat semble tout à fait réalisable et simple à mettre en place (*i.e.*, en ayant recours à basée sur l'électromyographie et nécessitant seulement deux sessions Lokomat supplémentaires).

Mots-clés : paralysie cérébrale, locomotion, réadaptation robotisée, analyse quantifiée de la marche, cinématique, électromyographie, optimisation d'intervention, fiabilité des mesures, force musculaire isométrique, spasticité.

Abstract

Cerebral palsy is the leading cause of childhood gait limitations, affecting 2 to 3 children per 1000 births. It is defined as a movement and posture disorder that causes functional limitations due to the damage of the immature brain. Spasticity, excessive co-contraction, muscle weakness and bone deformities limit the autonomy of these children. Their walking is slower and more unstable compared to that of typically developing children. Recently, exoskeletons for gait rehabilitation (e.g., Lokomat®) have been shown to be effective in adults with neuromotor disorders. However, evidence supporting the effectiveness of such a training modality in children with cerebral palsy remains insufficient. In addition to its apparent relevance for gait rehabilitation, the Lokomat® offers the possibility of evaluating certain motor functions (i.e., muscle strength, spasticity). However, these tools are not used due to the lack of information on the reliability of its measurements.

The objective of this thesis was to assess the relevance of the use of robotic orthoses « Lokomat® » for the assessment of motor functions and for gait rehabilitation in patients with neuromotor disorders, such as cerebral palsy. To respond to our general objective, three specific objectives have been defined in order to: (1) provide information on the applicability and effectiveness of robotic locomotor rehabilitation for improving gait parameters in children with cerebral palsy; (2) evaluate the psychometric qualities of the Lokomat® integrated tools measuring spasticity and isometric force in order to determine their suitability for regular clinical use; and (3) propose a systematic approach based on electromyography to personalize Lokomat's settings to promote optimal training for hip extensor strength.

Carried out in a « *Living Lab* » context involving the patient, parents, clinicians and researchers, our 1st study established a realistic Lokomat® training protocol (2 sessions / weeks for 12 weeks) that can be easily transferred to the clinic. This intervention on 24-patients led to significant improvement in the lower limb isometric strength (25-74%) and walking capacities such as walking speed (+20%), step length (+14%) and endurance (+24%). Improvements in muscle strength and endurance had sustained when measured at a 6-month follow-up. In the same study, our results showed that robotic training had a positive effect on muscle strength and gait capacity whatever the level of severity (GMFCS levels II-IV). In the second and third studies, the reliability of the two integrated tools of the Lokomat® (L-FORCE and L-STIFF) assessing muscle strength and spasticity respectively was measured using intraclass correlation coefficient (ICC) and standard error of measurement (SEM). The intra- and inter-tester reliability of the L-FORCE tool was good to excellent (ICC = 0,70 - 0,87 et SEM = 11,9 - 22,5%) for measuring isometric strength of hip and knee flexors and extensors in children with cerebral palsy. For the L-STIFF tool, the intra-tester reliability was moderate to excellent (ICC = 0.49 - 0.89, SEM = 7 - 16%) while the inter-tester reliability was acceptable to good (ICC = 0.32 - 0.70, SEM = 6 - 39%). These two tools have thus greater intra- and inter-tester reliability than

conventional clinical tests for measuring isometric strength and spasticity in children with cerebral palsy. Finally, our fourth study is a proof of concept of a systematic approach based on electromyography to personalize and optimize the Lokomat® settings that aim to maximize muscle activity of hip extensors in two post-stroke patients. We were able to set personalized parameters for a targeted Lokomat® training using an easily implementable protocol. It only took two test sessions to determine these settings. The two cases presented in the study showed a significant increase in muscle strength of the hip extensors (+43 and 114 %) as well as improvement in endurance (+37% and +150%) and mobility (from 4 to 7 on the Modified Functional Ambulation Classification).

In conclusion, the results of our studies support the use of the Lokomat® robotic orthosis for gait rehabilitation in children with cerebral palsy. This approach provides a standardized training environment and allows an objective and mostly reliable assessment of changes in strength and spasticity of the lower limb. Finally, optimization of Lokomat® training appears to be feasible and easy to implement (*i.e.*, based on electromyography and with only two additional Lokomat® training sessions).

Keywords: cerebral palsy, locomotion, robotic rehabilitation, gait analysis, kinematics, electromyography, intervention optimization, measurement reliability, isometric muscle strength, spasticity.

Table des matières

Résumé	iii
Abstract	v
Table des matières	vii
Liste des tableaux	ix
Liste des figures	x
Liste des abréviations	xii
Contributions scientifiques durant le Doctorat	xiii
Publications incluses dans la thèse	xiii
Autres articles publiés durant le Doctorat	xiii
Actes de conférences publiés dans des revues avec comité de lecture	xiii
Communications lors de congrès et journées scientifiques	xiv
Remerciements	xvi
Introduction générale	1
Contexte	1
Organisation du manuscrit	5
Chapitre 1 : Revue de littérature	6
1.1 Fonction locomotrice et son dysfonctionnement chez l'enfant avec paralysie cérébrale	6
1.2 Interventions thérapeutiques pour la réadaptation à la marche chez les enfants avec une paralysie cérébrale	14
1.3 Évaluation de l'intervention	39
1.4 Objectifs spécifiques	80
Chapitre 2 : Effet de la réadaptation robotisée sur la marche des enfants avec une paralysie cérébrale	82
2.1 Présentation de l'Article n°1	82
2.2 Apport original de l'étudiant et contribution des co-auteurs	82
2.3 Article n°1	83
Chapitre 3 : Fiabilité des mesures de la force musculaire isométrique et de la spasticité à l'aide du Lokomat	108
Étude 2 : Fiabilité de l'outil L-FORCE	108
3.1 Apport original de l'étudiant et contribution des co-auteurs	108

3.2	Présentation de l'Article n°2 -----	108
3.3	Article n°2 -----	109
<i>Étude 3 : Fiabilité de l'outil L-STIFF</i>		<i>126</i>
3.4	Apport original de l'étudiant et contribution des co-auteurs-----	126
3.5	Présentation de l'Article n°3 -----	126
3.6	Article n°3 -----	127
Chapitre 4 : Optimisation des réglages du Lokomat à l'aide de l'électromyographie -----		146
4.1	Apport original de l'étudiant et contribution des co-auteurs-----	146
4.2	Présentation de l'Article n°4 -----	146
4.3	Brève description de la population d'adultes ayant subi un AVC -----	147
4.4	Article n°4 -----	149
Chapitre 5 : Discussion générale-----		162
5.1	Résumé des principaux résultats-----	162
5.2	Réadaptation locomotrice robotisée chez des enfants avec une paralysie cérébrale bilatérale-----	163
5.3	Fiabilités des outils d'évaluation de la force musculaire et de la spasticité -----	169
5.4	Implications cliniques -----	171
5.5	Limites des études-----	172
5.6	Perspectives -----	176
Chapitre 6 : Conclusion générale -----		179
Références bibliographiques -----		181
Annexes -----		i
	<i>Annexe 1 : Effet des réglages du Lokomat® sur l'activité musculaire</i>	<i>i</i>
	<i>Annexe 2 : Similarité des patrons d'activation musculaire au Lokomat® vs Tapis roulant</i>	<i>ii</i>
	<i>Annexe 3 : Acte de conférence présenté dans le cadre du congrès Gait and Clinical Movement Analysis Society (2019).....</i>	<i>iii</i>

Liste des tableaux

Tableau 1 : Descriptif de la classification selon l'échelle de GMFCS.....	10
Tableau 2 : Les principes de la plasticité susceptibles d'être particulièrement pertinents pour la réadaptation après une lésion cérébrale.	20
Tableau 3 : Indications et objectifs thérapeutiques soulignés par CIF-EA (la classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé version pour enfants et adolescents) en fonction du niveau GMFCS de l'enfant.	23
Tableau 4 : Récapitulatif des principaux articles portant sur l'entraînement par le Lokomat® chez les enfants avec paralysie cérébrale.....	36
Tableau 5 : Brèves définitions des principales propriétés psychométriques et présentation des méthodes statistiques communes utilisées pour mesurer la fiabilité.....	40
Tableau 6 : État des lieux des principaux travaux portant sur la fiabilité intra-évaluateur du modèle Plug-In-Gait, donnée sous forme de coefficient de corrélation multiple	54
Tableau 7 : Echelle Ashworth.....	64
Tableau 8 : Echelle Ashworth modifiée.....	64
Tableau 9 : Échelle modifiée de Tardieu.....	65
Tableau 10 : Test musculaire manuel du MRC.....	73
Tableau 11 : Fiabilité des mesures par dynamométrie manuelle chez des enfants avec paralysie cérébrale	76
Tableau 12 : Demographic and clinical characteristics of participants	88
Tableau 13: Muscle strength outcomes in pre-, post and follow-up tests.....	93
Tableau 14 : Walking capacities and kinematics outcomes in pre-, post and follow-up tests.....	94
Tableau 15 : Change from Baseline over time (change between Post-training and Pre-training) in lower limb muscle strength and walking capacities in children with moderate (GMFCS II) and severe (GMFCS III-IV) impairments.....	97
Tableau 18 : Maximal voluntary isometric contraction (Nm) in 17 patients with cerebral palsy. t.....	117
Tableau 19 : Inter and intra-tester reliability of L-Force measurements in hip and knee flexion and extension.....	118
Tableau 20 : Intra-tester (same-session) reliability of L-STIFF measurements in hip and knee flexion and extension	138
Tableau 21: Intra-tester (between days) reliability of L-STIFF measurements in hip and knee flexion and extension	138
Tableau 22 : Inter-tester reliability of L-STIFF measurements in hip and knee flexion and extension.....	140
Tableau 23 : Characteristics of the patients before inclusion in our protocol.....	153
Tableau 24 : Global and local assessments outcomes in pre-, middle and post- tests for both patients	158

Liste des figures

Figure 1 : Schéma des conséquences principales lors d'une atteinte de type primaire, secondaire ou tertiaire chez les enfants avec paralysie cérébrale.	7
Figure 2 : Représentation schématique des différents patrons de marche observés chez les enfants avec diplégie spastique.....	12
Figure 3 : Illustration d'un entraînement locomoteur sur tapis roulant chez un patient avec une atteinte neurologique.....	28
Figure 5 : Quelques exemples des différents types d'exosquelettes.	30
Figure 6 : Vue d'ensemble de la version pédiatrique du Lokomat®. Image adaptée de.	32
Figure 7 : Les différentes sources d'erreur dans les données de marche, de force ou de spasticité..	41
Figure 8 : Représentation schématique du cycle d'une marche saine.....	43
Figure 9 : Paramètres spatiaux de la marche.	44
Figure 10 : Illustration du positionnement des marqueurs spécifique au modèle Plug-In-Gait.	52
Figure 11 : Placement des marqueurs pour définir le segment du fémur.....	56
Figure 12 : Croissance et contractures musculaires. Au cours du développement postnatal au fur et à mesure que le muscle du jeune enfant se développe (à gauche), chez l'enfant ayant développement typique (au milieu), et chez l'enfant avec paralysie cérébrale (à droite).....	71
Figure 12 : Sagittal kinematic at pre-training (blue line), post-training (red line) and follow-up (black line) in children with bilateral CP. Shaded region denotes 95% confidence interval in each condition.	96
Figure 14 : Lower limb muscle strengths at pre, post and follow-up in children with moderate impairment (in blue) <i>vs.</i> children with severe impairment (in black).....	98
Figure 15 : Gait performances at pre, post and follow-up in children with moderate impairment (in blue) <i>vs.</i> children with severe impairment (in black).....	99

Figure 16 : Subject installed in the position used for the MVIT measurement with the L-Force tool.....	114
Figure 17 : Scatter plots of MVITs measured by the HHD and L-Force.....	119
Figure 18 : Measuring position used for the spasticity assessment using L-STIFF tool.	133
Figure 19 : Schematic illustrating the three aspects of reliability (Inter-tester, intra-tester same session and intra-tester between days) evaluated during the present study.....	134
Figure 20 : L-STIFF measurements box plots with median, minimum and maximum values and 25 and 75 percentiles from tester GG at day1 (GG1), tester GG at day2 (GG2) and tester YC. [Slow (S), Medium (M) and Fast (F)]. The plus signs (in red) represent the extreme values (the outliers).	137
Figure 21 : Chronology of the study with the two stages of the protocol.	154
Figure 22 : The average and standard deviations of peak activations of the gluteus maximus expressed in % of the highest magnitude of the EMG signal recorded during isometric maximal voluntary contractions (IMVC) for each condition (guidance (G) and body weight support (B) expressed in %) tested on the patient. (*: selected condition; NP: not possible).....	157

Liste des abréviations

AG : Agoniste

ANT : Antagoniste

AQM : Analyse Quantifiée de la Marche

AVC : Accident vasculaire cérébrale

BWS : Body Weight Support

CAST : Calibrated Anatomical System Technique

CP : Cerebral palsy

CRME : Centre de Réadaptation Marie-Enfant

CV : Coefficient of Variation

EMG : Electromyographie

ETM : Erreur Type de Mesure

GMFCS : Gross Motor Function Classification System

GMFM : Gross Motor Function Measure

HHD : Hand-held dynamometer

IC : Indice de co-contraction

ICC : Coefficient de Correlation Intra-classe

IMVC : Isometric maximal voluntary contraction

IS : Indice de symétrie

LAM : Laboratoire d'analyse de la marche

MDC : Minimal Detectable Change

MCID : Minimal clinically important difference

MVIT : Maximum voluntary isometric torque

PiG : Plug in Gait

SEM : Standard Error of Measurement

SENIAM : Surface EMG for a Non-Invasive Assessment of Muscles

Contributions scientifiques durant le Doctorat

Publications incluses dans la thèse

- [1] **Cherni Y**, Ballaz L, Lemaine J, Dal maso F, Begon M (2020). Effectiveness of Robotic-Assisted Training to Improve Gait Capacity in Children and Adolescents with Spastic Cerebral Palsy. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology* [Article accepté]
- [2] **Cherni Y**, Ballaz L, Girardin-Vignola G, Begon M (2019). Intra- and inter-tester reliability of spasticity assessment in standing position in children with cerebral palsy using a paediatric exoskeleton. *Disability & Rehabilitation*. 1:1-7. <https://doi.org/10.1080/09638288.2019.1646814>
- [3] **Cherni Y**, Girardin-Vignola G, Ballaz L, Begon M (2018). Reliability of maximum isometric hip and knee torque measurements in children and adolescents with cerebral palsy using a paediatric exoskeleton - Lokomat. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*. 18:1-6. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2018.12.001>
- [4] **Cherni Y**, Begon M, Chababe H, Moissenet F (2017). Use of electromyography to optimize Lokomat® settings in a subject-specific gait rehabilitation training in post-stroke hemiparesis patients: a proof-of concept study. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*. 47:293-299. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neucli.2017.01.008>

Autres articles publiés durant le Doctorat

- [1] Desseauve D, Fradet L, Gachon B, **Cherni Y**, Lacouture P, Pierre F (2020). A biomechanical comparison between squatting and “optimal” supine birth positions. *Journal of Biomechanics*. 105: 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2020.109783>
- [2] Desseauve D, Fradet L, Gherman R, **Cherni Y**, Gachon B, Pierre F (2020). Does the McRoberts’ maneuver require thigh abduction? An innovative biomechanical study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 20: 1-6. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-02952-6>
- [3] **Cherni Y**, Desseauve D, Decatoire A, Veit-Rubin N, Begon M, Pierre F, Fradet L (2019). Evaluation of ligament laxity during pregnancy. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. 48: 351-357. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2019.02.009>
- [4] Parent A, Pouliot-Laforte A, Dal Maso F, **Cherni Y**, Marois P, Ballaz L (2019). Muscle fatigue during a short walking exercise in children with cerebral palsy who walk in crouch gait. *Gait & Posture*. 72: 22-27. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2019.05.021>
- [5] **Cherni Y**, Pouliot-Laforte A, Parent A, Marois P, Begon M, Ballaz L (2018). Lower Limb Extension is Improved in Fast Walking Condition in Children Who Walk in Crouch Gait. *Disability and Rehabilitation*. 28: 1-6. <https://doi.org/10.1080/09638288.2018.1493158>

Actes de conférences publiés dans des revues avec comité de lecture

- [1] **Cherni Y**, Hajizadeh M, Begon M, Turpin N (2019). Muscle coordination during robotic assisted walking using Lokomat. 44^{ème} congrès de société de biomécanique, France. Acte publié dans *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. 22:S216-S218. <https://doi.org/10.1080/10255842.2020.1714246>
- [2] **Cherni Y**, Ballaz L, Girardin-Vignola G, Begon M (2019). Effects of Robot-Assisted Gait Training on Walking Abilities of Children and Adolescents with Cerebral Palsy. 26^{ième} congrès annuel de la Société Francophone Posture Équilibre et Locomotion, Canada. Acte publié dans *clinical Neurophysiology/Neurophysiologie Clinique*. 49:421. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2019.10.041>
- [3] **Cherni Y**, Ballaz L, Girardin-Vignola G, Begon M (2018). Robotic-assisted locomotion training improves walking abilities in children with bilateral cerebral palsy. *European Society of Movement Analysis for Adults and Children, République tchèque*. Acte publié dans *Gait & Posture*. 65:530-531. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2018.07.095>

[4] Michaud B, **Cherni Y**, Begon M, Girardin-Vignola G, Roussel P (2017). A serious game for gait rehabilitation with the Lokomat. *International Conference on Virtual Rehabilitation, Canada. Acte publié dans IEEE*. 1-2. <https://doi.org/10.1109/ICVR.2017.8007482>

[5] Parent A, Pouliot-Laforte A, Dal Maso F, **Cherni Y**, Marois P, Ballaz L (2017). Muscle fatigue occurs during a short walking exercise in children with cerebral palsy who walk in a crouch gait. *European Society of Movement Analysis for Adults and Children, Novège. Acte publié dans Journal Gait and Posture*. 57:32-33. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2017.07.024>

[6] **Cherni Y**, Parent A, Pouliot A, Begon M, Ballaz L (2016). Fast walking in children with cerebral palsy who walk in a crouch gait: A kinematic analysis. *European Society of Movement Analysis for Adults and Children, Espagne. Acte publié Gait & Posture*. 49:79. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2016.07.138>

[7] Pouliot-Laforte A, Parent A, **Cherni Y**, Marois P, Ballaz L (2016). Relationship between gait efficiency and kinematics at different moments of gait cycle. *European Society of Movement Analysis for Adults and Children, Espagne. Acte publié dans Gait & Posture*. 49:253. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaitpost.2016.07.307>

Communications lors de congrès et journées scientifiques

[1] **Cherni Y**, Ballaz L, Girardin-Vignola G, Begon M. (2019). Clinical assessments performed by a gait training robot – Lokomat: A reliability study. *25e congrès de l'Association Québécoise des Sciences de l'Activité Physique, Trois-Rivières, Qc, Canada* [Communication par affiche]

[2] Sinclair B, Parent A, Pouliot-Laforte A, **Cherni Y**, Ballaz L (2019). Intra and Inter assessor reliability of gait kinematic measurements using conventional gait model: A single rehab center-based study. *Gait and Clinical Movement Analysis Society (GCMAS), États-Unis* [Communication orale]

[3] **Cherni Y**, Lemaire J, Ballaz L, Begon M (2018). Effectiveness of Lokomat gait training in children with bilateral cerebral palsy. *33ème Congrès du CHU Sainte Justine, Montréal, Qc, Canada* [Communication par affiche]

[4] Gosselin M, Vocos M, Sinclair B, **Cherni Y**, Comtois Alain S, Ballaz L (2018). Effet d'un entraînement aquatique sur le niveau fonctionnel et la santé perçue chez des personnes avec une dystrophie myotonique de type1: résultats préliminaires. *Congrès REPAR-INTER, Québec, Canada* [Communication par affiche]

[5] Henault H, **Cherni Y**, Girardin G, Begosn M, Ballaz L, Emond M, Lemaire J (2017). La marche robotisée en réadaptation pédiatrique : utilisation clinique du Lokomat® et collaboration cliniciens-chercheurs. *2ième Journée scientifique et clinique en réadaptation pédiatrique (URCA), Montréal, Qc, Canada* [Communication orale]

[6] **Cherni Y**, Begon M, Chababe H, Debugne T, Moissenet F (2016). Optimisation des réglages du Lokomat : Deux études de cas. *Journée Nationale de la Robotique, France* [Communication orale]

[7] Zizoua C, Boukhenous S, **Cherni Y**, Attari M, Raison M, Achiche S (2016). Development of a wireless bio-instrumented insole for plantar pressure monitoring. *Journée scientifique REPAR-INTER Québec, Québec, Canada* [Communication par affiche]

[8] **Cherni Y**, Parent A, Pouliot-Laforte A, Begon M, Ballaz L (2016). Effets de la vitesse sur la marche des enfants atteints de paralysie cérébrale bilatérale avec une démarche en triple flexion. *84e Congrès de l'ACFAS, Université du Québec à Montréal, Montréal, Québec, Canada* [Communication par affiche]

À mes parents.

Remerciements

Parce qu'un Doctorat ne se fait jamais seul, je tiens à exprimer ma reconnaissance à plusieurs personnes indispensables à l'aboutissement de ce travail :

Je tiens tout d'abord à remercier les membres du jury pour s'être intéressés à ce travail de thèse et m'avoir fait l'honneur de l'évaluer. Vos critiques éclaireront la suite de mon travail.

Merci **Mickaël** de m'avoir donnée l'opportunité de faire ce Doctorat, d'avoir cru en mes capacités et de m'avoir fait confiance. Merci d'avoir été toujours disponible, toujours intéressé et toujours intéressant. Merci de m'avoir tant appris et de m'avoir permis d'évoluer au sein d'une équipe des plus dynamique. Merci aussi d'être un modèle par ton excellence, ta passion pour la recherche, ta capacité de travail démesurée, ton efficacité remarquable et tes qualités humaines.

Merci **Laurent** d'avoir accepté de codiriger cette thèse et de m'avoir bien accueillie au sein de ton laboratoire. Merci pour ta gentillesse, tes conseils, ta disponibilité et tes relectures de ce manuscrit de thèse. Merci également de m'avoir partagée ton savoir sur l'analyse de la marche. J'ai été ravie de travailler avec toi.

Merci **Laetitia Fradet** pour ton soutien permanent et infailible tout au long de ce chemin. Merci pour ta confiance et d'avoir toujours cru en mes capacités. Merci aussi de m'avoir permis d'écrire mon tout premier article. Je me considère vraiment chanceuse d'avoir été initiée à la recherche par une chercheuse aussi talentueuse, généreuse et humaine.

Merci **Florent Moissenet**. Grâce à toi, mon séjour de recherche au Luxembourg était des plus enrichissant. Tu m'as particulièrement marquée par ton dynamisme, ton efficacité et ta gentillesse. Merci pour tes conseils pour la suite de ma carrière. Merci aussi de m'avoir introduite à Iris qui est maintenant mon amie la plus jeune.

Merci **Fabien Dal Maso** pour ton écoute, ton encouragement, ta bonne humeur et ton sens de l'humour toujours apprécié. Merci pour ton soutien et tes conseils indispensables durant ma première expérience d'enseignement.

Je remercie **les petits héros et leurs parents** d'avoir accepté de faire partie de ce projet. Sans vous, rien n'aurait été possible ! Je remercie aussi **les physiothérapeutes du CRME** pour leur collaboration précieuse, dont particulièrement **Hélène, Geneviève et Josiane**.

Je remercie tous mes collègues (plutôt amis) du S2M et spécialement **Marion, Maryam, Clara, Anaïs, Colombe et Gauthier**. Merci d'être le support moral parfait. Cette thèse n'aurait jamais été aussi agréable sans votre présence. Merci **Anne-Laure, Gauthier, et Clara** pour la relecture des bouts de ce manuscrit. Je remercie également notre chère **Ariane Crépeau-Rousseau** pour l'organisation des fabuleuses retraites de rédaction au Camp-De-La-Salle. Tu nous as fait vivre des moments inoubliables. Bien que je sois soulagée de pouvoir finir, je serai certainement nostalgique de tous les bons moments passés avec vous.

Je remercie également tous mes collègues du centre de recherche du CRME et spécialement **Jérémie, Cherif, Benjamin, Audrey, Annie et Bahare** pour les échanges personnels et professionnels inoubliables. Passer ces années de travail en votre compagnie était un plaisir.

Merci **Désiré, Azza, Anthony, Nesrine, Rachid, Radouane et Soraya**...pour votre présence et votre écoute. Merci Désiré d'être la partenaire de rando parfaite, surtout durant l'hiver québécois. Merci Azza pour les belles années de colocation. Merci Anthony d'être mon humoriste préféré !

À mes parents, je ne saurai jamais vous remercier assez pour tout ce que vous faites pour moi. Merci Papa de m'avoir toujours soutenue et encouragée à sortir de ma zone de confort, à prendre des risques et à tenter de nouvelles aventures. Tu resteras mon tout premier modèle par ton excellence, ta persévérance et ton altruisme. Merci Maman pour ton écoute et pour savoir si bien me rassurer dans les moments de doute. Vous êtes ma plus grande source d'inspiration. J'espère que cette thèse vous rendra fiers de moi. Merci **Dali** pour ton soutien, tes mots et ton écoute.

Un grand merci aux **Fonds de Recherche du Québec - Nature et Technologie** et à la **Fondation du CHU Sainte-Justine** pour leur générosité et leur soutien financier indispensable quant à la réalisation de ce Doctorat.

Enfin, merci à toute personne qui a contribué d'une façon ou d'une autre à l'aboutissement de ce Doctorat. J'espère que le travail qui suivra sera à la hauteur de ce que vous m'avez apporté.

Introduction générale

Contexte

La paralysie cérébrale représente la cause d'invalidité motrice la plus répandue chez l'enfant, touchant environ 2 à 3 enfants sur 1000 tant à travers le monde (Cans, 2005) qu'au Canada (Oskoui et al., 2013). La paralysie cérébrale constitue un groupe de troubles permanents du mouvement et de la posture suite à une lésion irréversible sur un cerveau en développement (Bax et al., 2005). En effet, les lésions cérébrales peuvent survenir durant la période prénatale, périnatale et postnatale. Les troubles moteurs de la paralysie cérébrale entraînent des limitations dans les activités fonctionnelles souvent associées à des perturbations touchant la sensation, la cognition, la communication et le comportement (Rosenbaum et al., 2007). Dans environ le tiers des cas, cet état est associé à des épisodes épileptiques (Rosenbaum et al., 2007). La forme spastique de la paralysie cérébrale est la plus courante, représentant 80% à 90% des cas (Reid et al., 2011a). Bien que la lésion neurologique primaire chez ces enfants ne soit pas évolutive, d'importantes déficiences secondaires se développent au niveau du système musculosquelettique avec la croissance (*e.g.*, difformités osseuses, contractures musculaires, *etc.*). La combinaison de tous ces troubles sévères et variés a un impact majeur sur la capacité fonctionnelle de l'enfant notamment pour la réalisation de plusieurs tâches de la vie quotidienne telle que la marche.

Au-delà d'un simple moyen de déplacement, la marche est une fonction clé pour l'indépendance fonctionnelle et l'implication active dans la vie sociale. Ainsi, un trouble de la marche peut affecter considérablement la qualité de vie de l'enfant. En conséquence, gagnant de l'importance dans le milieu clinique (évaluation d'un progrès suite à une intervention thérapeutique et chirurgicale), l'analyse biomécanique de la marche s'est développée et constitue aujourd'hui une analyse routinière dans certains centres de réadaptation physique, incluant le Centre de Réadaptation Marie-Enfant (CRME). Dans des études longitudinales, les analyses ont révélé plusieurs facteurs influençant la marche

des enfants avec paralysie cérébrale. Ainsi, une dégradation considérable des capacités de la marche est constatée avec l'âge et la croissance (Bell et al., 2002; Morgan & McGinley, 2014). Environ 70% des enfants atteints de paralysie cérébrale éprouvent des troubles de la marche qui s'accroissent au cours du temps (Bell et al., 2002; Hutton et al., 2002). Ces adaptations sont d'autant plus fréquentes chez les enfants avec une atteinte bilatérale de forme spastique (Opheim et al., 2009). Les troubles locomoteurs se manifestent, entre autres, par des limitations des amplitudes articulaires, une réduction de la vitesse de marche, une augmentation de la durée du double appui et une faible endurance (Bell et al., 2002; Cherni et al., 2019b; Kim & Son, 2014).

En raison de l'impact des troubles locomoteurs présents chez les enfants et les adolescents avec paralysie cérébrale sur leur intégration dans la communauté et leur qualité de vie (Marino et al., 2019; Pirpiris et al., 2006), une des priorités de la recherche et des interventions cliniques est d'améliorer la marche de ces enfants. Diverses modalités thérapeutiques existent pour traiter les différents troubles moteurs chez les patients avec des troubles neurologiques notamment les enfants avec paralysie cérébrale. Les méthodes conventionnelles non spécifiques à la tâche comprennent le renforcement musculaire qui vise à améliorer la marche. Ces approches sont remises en question pour la réadaptation locomotrice des personnes ayant des troubles neuromoteurs. En effet, des études antérieures ont démontré que l'amélioration de la force musculaire issue de cet entraînement n'était pas transférable à la fonction locomotrice, car cet entraînement n'est pas orienté vers la tâche locomotrice (Moreau et al., 2016). Ensuite, l'entraînement locomoteur sur tapis roulant avec allègement du poids corporel a pris de l'importance en réadaptation neurologique de l'enfant (Novak et al., 2013). Toutefois, cet entraînement, basé sur l'assistance manuelle, requiert la présence de deux à trois thérapeutes et leur demande une charge physique importante. En conséquence, certains paramètres importants sont compromis, à savoir la durée d'entraînement et les répétitions de la tâche. Pour pallier à ces différentes problématiques, la réadaptation par assistance robotisée permet aux patients de s'entraîner de façon répétée et prolongée (Nam et al.,

2017), tout en soulageant les thérapeutes d'une charge physique conséquente. En ce sens, le Lokomat® (Hocoma, Suisse), l'exosquelette le plus commercialisé pour la réadaptation locomotrice (Nam et al., 2017), permet d'entraîner les patients à marcher sur un tapis roulant grâce à un harnais supportant partiellement le poids corporel et à des orthèses robotisées bilatérales assistant les deux jambes. L'allègement du poids corporel et l'assistance des jambes fournie par le Lokomat® sont entièrement ajustables de 0% à 100%. En apportant une réadaptation multisensorielle et orientée vers une tâche, la réadaptation à la marche assistée a le potentiel d'induire des changements neuroplastiques et de favoriser une amélioration des capacités locomotrices (Gassert & Dietz, 2018). De plus, l'entraînement au Lokomat® peut être effectué de manière sécuritaire et ludique, maintenant ainsi un niveau plus élevé de motivation et d'adhésion au traitement, en particulier en pédiatrie. Enfin, en plus de sa pertinence apparente pour la réadaptation locomotrice, le Lokomat® offre la possibilité d'évaluer certaines fonctions motrices (i.e., la force musculaire isométrique, la spasticité) afin de permettre leurs suivis réguliers durant l'entraînement. Cependant, ces outils d'évaluation ne sont guère utilisés dans les milieux cliniques équipés du Lokomat® en raison d'un manque d'information quant à la fiabilité de leurs mesures.

En ce qui concerne l'efficacité de l'entraînement robotique, contrairement, à la population adulte (Swinnen et al., 2014; Tefertiller et al., 2011), la littérature en pédiatrie manque de consensus, particulièrement chez les enfants avec paralysie cérébrale (Lefmann et al., 2017), population présentant des troubles sensorimoteurs très sévères et variés. À ce jour, les résultats présentés quant à l'impact de cette modalité sont contradictoires chez ces enfants. Globalement, les protocoles proposés sont hétérogènes et aucune recommandation claire ne peut émerger de ces études quant à l'applicabilité et l'efficacité clinique de cette thérapie en pédiatrie.

Les paramètres d'entraînement (i.e., fréquence, volume, durée totale, etc) et les réglages du Lokomat® (assistance robotisée, allègement du poids corporel, vitesse) restent un sujet de discussion. Dans le contexte de la réadaptation locomotrice des enfants

avec paralysie cérébrale, plusieurs auteurs recommandent des interventions régulières de longues durées (e.g., 8 à 16 semaines) (Booth et al., 2018; Verschuren et al., 2016), alors que la majorité des études sur le Lokomat® ont privilégié des interventions intensives plus restreintes dans le temps (3-5 semaines). Des études futures devraient tester des protocoles de plus longue durée et se concentrer non seulement sur la comparaison entre les thérapies conventionnelles *vs* robotisées, mais aussi sur la façon dont l'entraînement robotisé pourrait être bénéfique pour (1) une pathologie spécifique, et (2) un niveau de sévérité particulier de la déficience (par exemple, selon les niveaux du GMFCS). Il est également important de privilégier des protocoles simples et applicables d'un point de vue clinique favorisant des résultats généralisables et reproductibles. Ainsi, des études de faisabilité doivent être réalisées avant d'introduire une future étude, afin de déterminer si elle peut être cliniquement réalisable, de comprendre les besoins en termes de ressources (e.g., les contraintes de temps et de budget), de clarifier la direction de l'intervention (e.g., les défis d'adhérence, collecte et organisation des données), et pour faire avancer les recherches scientifiques (e.g., dose appropriée, effet potentiel du traitement) (El-Kotob & Giangregorio, 2018; Thabane et al., 2010). En incluant les informations complètes sur les paramètres de l'entraînement et les différents réglages du Lokomat®, il serait possible d'acquérir de meilleures connaissances sur l'apport de cette technologie robotique et ainsi en faire bénéficier optimalement les patients pédiatriques.

L'objectif général de ce travail de thèse est donc d'évaluer la pertinence d'utilisation des orthèses robotisées « Lokomat® » à la fois pour l'évaluation des fonctions motrices et pour la réadaptation à la marche chez des patients avec des troubles neuromoteurs notamment la paralysie cérébrale.

Organisation du manuscrit

Ce manuscrit de thèse est organisé en six chapitres, incluant la présente introduction. Le **Chapitre 1** permet en premier temps d'exposer l'état actuel des connaissances liées aux troubles de la fonction locomotrice chez l'enfant avec paralysie cérébrale, puis dans un second temps, de présenter un ensemble d'études qui traitent de la réadaptation locomotrice chez l'enfant avec paralysie cérébrale plus particulièrement celles fondées sur la robotique. Ensuite, nous exposons les techniques d'évaluation des capacités locomotrices. Ce chapitre se conclut par les objectifs spécifiques de cette thèse. Le **Chapitre 2** présente notre 1^{ère} étude sous forme d'un article scientifique rapportant les effets d'un entraînement robotisé de la marche sur les fonctions locomotrices des enfants et des adolescents avec une paralysie cérébrale. Le **Chapitre 3** se compose de deux études amenant des résultats sur la fiabilité de mesure de deux outils intégrés dans le Lokomat® et mesurant la force musculaire isométrique et la spasticité des membres inférieurs. Ces résultats permettront d'élargir la portée des deux outils pour une utilisation clinique plus régulière. Le **Chapitre 4** présente une approche systématique utilisant l'électromyographie comme indicateur d'excitation des extenseurs de la hanche afin de déterminer les réglages optimaux sollicitant ce muscle. Afin de montrer la pertinence de notre approche, nous proposons de tester plusieurs combinaisons afin de choisir celles qui produisent les plus grands niveaux d'activation pour le grand fessier. Les travaux présentés dans les différentes études sont ensuite discutés dans le **Chapitre 5** qui fait aussi mention des limites, et propose des perspectives de recherche pour les différentes études présentées. Finalement, le **Chapitre 6** présente la conclusion générale de ce travail de doctorat.

Chapitre 1 : Revue de littérature

1.1 Fonction locomotrice et son dysfonctionnement chez l'enfant avec paralysie cérébrale

La présente section présentera les troubles moteurs et fonctionnels induits par la paralysie cérébrale et leurs impacts sur la fonction chez les enfants avec une paralysie cérébrale (section 1.1.1). Nous aborderons les différents types de classifications utilisées pour caractériser les troubles moteurs et les limitations fonctionnelles chez ces enfants (section 1.1.2). Enfin, nous terminerons la section par une présentation des principaux troubles locomoteurs ainsi que les patrons de marche qui en découlent (section 1.1.3).

1.1.1 Conséquences motrices et fonctionnelles de la paralysie cérébrale

La paralysie cérébrale est considérée comme une atteinte statique et non évolutive. Cependant, les troubles musculosquelettiques et les limitations fonctionnelles associés à la paralysie cérébrale évoluent souvent avec la croissance et l'âge (Bell et al., 2002). Les conséquences de la paralysie cérébrale au niveau moteur se répartissent sur trois niveaux, à savoir les troubles primaires, secondaires et tertiaires (**Figure 1**). La paralysie cérébrale est avant tout dominée par les troubles primaires. Ces troubles sont définis comme des anomalies symptomatiques de la lésion cérébrale, et découlent directement de l'atteinte cérébrale (e.g., une parésie et une faiblesse musculaire, un défaut de sélectivité et de contrôle de la commande, une spasticité, une dystonie, etc.). Les troubles secondaires sont une conséquence à long terme des troubles primaires. Ils se présentent également comme une interaction entre les troubles primaires et la croissance osseuse et musculaire de l'enfant menant à des rétractions musculaires, des déformations ostéoarticulaires (e.g., une antéversion excessive du col fémoral, une torsion tibiale interne, une déformation en valgus ou varus de certaines articulations, etc.). Les troubles tertiaires émergent pour compenser la gêne fonctionnelle engendrée par les anomalies primaires et secondaires. Ces troubles tertiaires peuvent être freinés ou évités si on corrige précocement les anomalies primaires et secondaires (Gough et al., 2004). L'aggravation de ces anomalies

se poursuit tout au long de la vie de l'enfant et est responsable d'une altération des capacités motrices notamment la marche (Bell et al., 2002). Dans le présent travail, nous mettons l'accent sur les outils d'évaluation de la force musculaire et de la spasticité comme troubles primaires de la paralysie cérébrale.

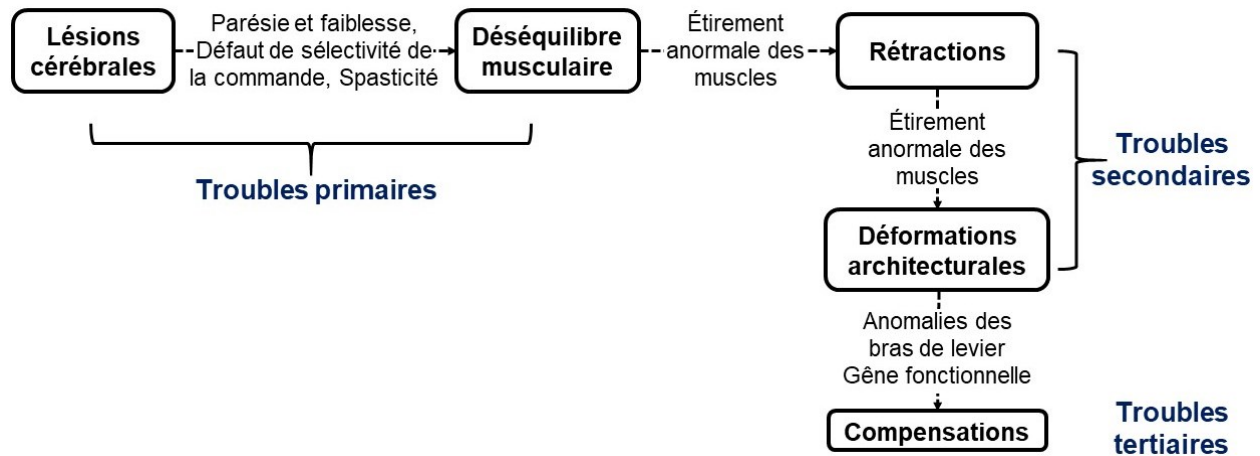


Figure 1 : Schéma des conséquences principales lors d'une atteinte de type primaire, secondaire ou tertiaire chez les enfants avec paralysie cérébrale. Figure inspirée et adaptée de (Wallard, 2014).

1.1.2 Classifications des déficiences des enfants avec une paralysie cérébrale

Les degrés de troubles moteurs chez les enfants avec une paralysie cérébrale sont très variables et dépendent de la gravité et la localisation des lésions cérébrales initiales. Il demeure crucial de grouper ces troubles pour quatre raisons principales (Bax et al., 2005) : 1) fournir une description détaillée pour faciliter l'étude de la gravité et la nature du problème ; 2) prévoir les besoins actuels et futurs pour des interventions personnalisées ; 3) comparer les enfants dans différents établissements ; et 4) évaluer le changement/l'évolution des troubles au cours du temps. Ainsi, il existe plusieurs outils de classification chez les patients avec paralysie cérébrale. Dans cette section, nous détaillerons les classifications relatives à la fonction motrice les plus couramment utilisées chez les enfants avec paralysie cérébrale.

1.1.2.1 *Classification selon le type de dysfonctionnement moteur*

Selon la localisation de la lésion cérébrale, la paralysie cérébrale peut prendre différentes formes (Bax et al., 2005; Keith et al., 1959). Il en existe quatre principales. La forme la plus courante est la **forme spastique**. Elle est causée par une lésion au niveau du cortex moteur. Elle touche environ les 3/4 des personnes atteintes de paralysie cérébrale (Himpens et al., 2008). Les personnes atteintes, mais capables de marcher, ont souvent une démarche en ciseaux caractérisée par des genoux qui se touchent pratiquement alors que leurs pieds se croisent vers l'intérieur au-delà d'une ligne imaginaire passant par le milieu du corps. Nous trouvons ensuite la **forme ataxique** qui touche moins de 1 personne sur 10. La forme ataxique est causée par une lésion au niveau du cervelet. Elle se manifeste par une mauvaise coordination et une mauvaise perception de la profondeur ce qui rend la marche instable avec un élargissement de la base de sustentation. L'ataxie rend également difficile l'exécution des mouvements rapides et précis comme l'écriture. Il y a également une **forme dyskinétique** qui est causée par une lésion au niveau des ganglions de la base. Elle est caractérisée par des mouvements involontaires lents de tortillement des extrémités proximales et du tronc à la suite d'une tentative de mouvement volontaire ou à une excitation soudaine. Enfin, nous avons la **forme mixte** qui quant à elle consiste à une combinaison de plusieurs troubles de mouvement conjointement dont la plus commune est un mixte du syndrome spastique et du syndrome athétosique. Dans le présent travail, nous nous sommes intéressés particulièrement à la forme spastique étant donné qu'elle représente la forme la plus fréquente chez les enfants avec paralysie cérébrale.

1.1.2.2 *Classification selon la topographique prédominante*

Afin de définir des sous-classes de la forme spastique, il existe une classification selon la topographie du trouble moteur. Elle permet de classer les déficiences des enfants avec paralysie cérébrale spastique selon le(s) membre(s) affecté(s) (Evans, 1948) :

- **Hémiplégie** : c'est une atteinte du membre supérieur et inférieur du même côté du corps, avec une prédominance au niveau du membre supérieur.

- **Paraplégie** : se définit par une atteinte de la partie inférieure du corps, c.-à-d., des deux jambes.
- **Diplégie** : les quatre membres sont atteints avec une prédominance franche au niveau du membre inférieur. Le tronc est souvent hypotonique.
- **Quadriplégie** : c'est une atteinte des quatre membres du corps de façon assez égale et parfois associée à une atteinte sévère de la motricité bucco-faciale (souvent accompagné d'épilepsie). La quadriplégie représente la forme la plus sévère.

L'atteinte quadriplégique est la plus courante (35 %), suivie de l'atteinte hémiplégique (32 %) et finalement l'atteinte diplégique (22 %) (Shevell et al., 2013). La terminologie de l'atteinte bilatérale est acceptée et souvent utilisée pour décrire les cas où les deux membres inférieurs sont atteints, regroupant ainsi l'atteinte diplégique et quadriplégique. Dans la présente thèse, nous nous sommes intéressés essentiellement aux enfants ayant une atteinte bilatérale notamment les enfants diplégiques et quadriplégiques. En effet, ces derniers présentent généralement des troubles moteurs plus sévères et une marche plus déficiente comparés à ceux avec une atteinte unilatérale.

1.1.2.3 *Classifications selon les capacités fonctionnelles*

Face à l'hétérogénéité des troubles moteurs et fonctionnels chez les enfants avec paralysie cérébrale, il est primordial de recourir à des classifications spécifiques. Dans ce contexte, l'échelle « Gross Motor Function Classification System (GMFCS) » présente à ce jour la principale échelle clinique pour décrire le degré de sévérité des déficiences motrices chez les enfants avec paralysie cérébrale (Morris & Bartlett, 2004). La description de cette échelle est rapportée dans le **Tableau 1**.

Tableau 1 : Descriptif de la classification selon l'échelle de GMFCS. Traduction libre de (Palisano et al., 2008)

Niveaux	Description
1	Marche à l'intérieur et à l'extérieur, monte les escaliers sans limitation. Peut courir et sauter, mais avec une limitation de la vitesse et de la coordination
2	Marche à l'intérieur et à l'extérieur, monte un escalier en s'aidant d'une rampe, mais la marche est limitée en terrain accidenté ou incliné, dans la foule. La course et le saut sont limités
3	La marche à l'intérieur et l'extérieur est assistée. Monter un escalier est possible en s'aidant d'une rampe. L'enfant peut propulser avec un fauteuil roulant manuel (ceci peut nécessiter de l'assistance sur de longues distances ou sur des surfaces inégales).
4	Les déplacements sont possibles en fauteuil roulant, et à l'extérieur pour les parcours connus
5	Le maintien de la posture est difficile, toutes les fonctions motrices sont limitées et incomplètement compensées par des aides, les déplacements autonomes en fauteuil roulant sont pratiquement impossibles et ne peuvent se faire qu'en fauteuil électrique

L'échelle GMFCS est la classification fonctionnelle la plus établie et la plus reconnue chez les patients avec paralysie cérébrale, présentant une excellente fiabilité relative (ICC = 0.84 - 0.97) (Bodkin et al., 2003; Piscitelli et al., 2019). Selon neuf registres de paralysie cérébrale dans le monde, les proportions de chaque niveau GMFCS (I à V) étaient respectivement 34,2% ; 25.6% ; 11.5% ; 13.7% et 15.6% (Reid et al., 2011b). Ainsi, dans ce présent travail, nous avons utilisé l'échelle GMFCS pour déterminer le degré de sévérité des troubles locomoteurs. Nous nous sommes intéressés principalement aux enfants avec des niveaux GMFCS II à IV. La plupart de ces enfants ont des troubles de la marche importants et sont à risque de perdre leurs capacités locomotrices. Ainsi, la réadaptation locomotrice est une priorité dans leur prise en charge thérapeutique.

1.1.3 Troubles de la fonction locomotrice chez les enfants avec paralysie cérébrale

Environ 70% des patients avec paralysie cérébrale éprouvent des troubles de la marche (Hutton et al., 2002). Plusieurs études ont rapporté une détérioration des capacités de marche au fil du temps lorsqu'il n'y a pas d'intervention chirurgicale chez les enfants avec paralysie cérébrale. En utilisant l'analyse quantifiée de la marche (AQM)

chez ces enfants, Johnson et al., (1997) ont constaté une diminution de la fonction de la marche chez les enfants avec une diplégie spastique au fil du temps, associée à une réduction de l'amplitude des mouvements articulaires dans le plan sagittal ainsi qu'une altération de la stabilité durant la marche mis en évidence par une augmentation des phases de double appui et une diminution des phases de simple appui. Les enfants ont été évalués deux fois avec un intervalle moyen de 2,5 ans entre les AQM. Il a été proposé que cette détérioration de la fonction locomotrice puisse être due à l'incapacité des changements de longueur du muscle spastique à suivre les changements de longueur osseuse observés durant la croissance (Johnson et al., 1997). Ces constatations sont en accord avec les travaux de Ziv et al., (1984) et Wright & Rang, (1990). En utilisant un modèle animal (souris spastique), ces auteurs ont observé qu'une augmentation de la croissance squelettique sans augmentation simultanée de la longueur musculaire entraînera une tension musculaire, une contracture et, finalement, des torsions osseuses anormales. De plus, les enfants avec paralysie cérébrale ont des volumes musculaires (normalisés à la masse corporelle) plus petits comparés aux enfants ayant un développement typique (Bell et al., 2002). Ainsi, une augmentation du poids corporel observée avec l'avancée en âge peut avoir un impact négatif sur les forces générées par les muscles, en d'autres termes, un déficit du volume musculaire par rapport à la masse corporelle peut, en partie, expliquer le déclin de la fonction (Davids et al., 2015; Noble et al., 2017). Dans une étude impliquant 50 enfants avec une paralysie cérébrale (3-16 ans), Norlin & Odenrick (1986) ont montré une diminution de la cadence et une prolongation de la phase d'appui et du double appui avec l'âge, créant ainsi une diminution de la fonction locomotrice au fil du temps. En somme, de nombreux facteurs peuvent contribuer à des changements de la fonction motrice notamment la marche chez les patients avec paralysie cérébrale au fil du temps, comme, entre autres, l'augmentation du poids corporel, le rapport poids corporel / force, les contractures et la spasticité. Les travaux présentés dans ce manuscrit mettent l'accent sur des outils d'évaluation de la faiblesse musculaire et de la spasticité comme troubles majeurs affectant la marche des patients avec paralysie cérébrale.

L'expression des différents facteurs influençant la fonction motrice étant très variable d'un enfant à l'autre, les patrons de marche des enfants avec paralysie cérébrale sont très hétérogènes. Ceux-ci ont fait l'objet d'une classification se basant sur la cinématique dans le plan sagittal qui sera détaillée dans le prochain paragraphe.

1.1.3.1 Classification des patrons cinématiques de la marche chez les enfants avec paralysie cérébrale

Grâce à l'AQM, plusieurs auteurs sont parvenus à proposer une classification des différentes démarches dominantes chez les enfants avec paralysie cérébrale (Rodda & Graham, 2001; Rodda et al., 2004; Sutherland & Davids, 1993). Chaque démarche pouvant requérir une approche thérapeutique spécifique, cette classification permet de faciliter le choix de l'intervention thérapeutique ou chirurgicale (Nieuwenhuys et al., 2016). Nous aborderons dans les prochaines lignes les patrons de marche les plus courants chez les enfants atteints d'une diploégie et/ou quadriplégie spastique (voir **Figure 2**).

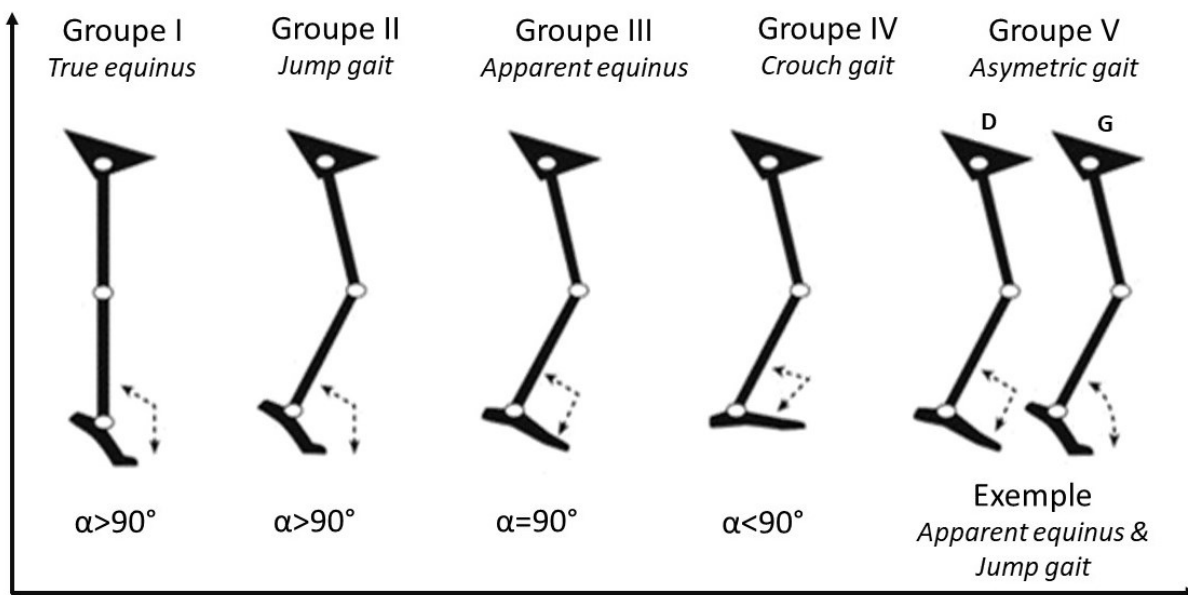


Figure 2 : Représentation schématique des différents patrons de marche observés chez les enfants avec diploégie spastique. Classification fondée sur la cinématique de la cheville, du genou et de la hanche dans le plan sagittal. Reproduite avec la permission de (Rodda et al., 2004). Copyright Bone & Joint Publisher.

« *True Equinus* ». Durant la marche, la spasticité au triceps est souvent déclenchée provoquant une démarche en vrai équin caractérisée par une flexion plantaire de la cheville tout au long de la phase d'appui accompagnée d'une extension de la hanche et genou.

« *Jump Gait* ». C'est une démarche très fréquente chez les enfants avec une diplopie spastique. Ce patron est caractérisé par une cheville en équin, particulièrement à la fin de la phase d'appui, un genou et une hanche en flexion, un bassin en antéversion, et une augmentation de la lordose lombaire au début de la phase d'appui.

« *Apparent Equinus* ». Pour cette démarche, l'analyse cinématique montre une amplitude articulaire normale de la cheville, mais une flexion excessive de la hanche et du genou est détectée tout au long de la phase d'appui.

« *Crouch Gait* ». C'est une des démarches les plus courantes chez les enfants avec une diplopie ou quadriplégie spastique (Rethlefsen et al., 2016). Elle se définit comme une flexion excessive de la hanche, du genou et de la cheville tout au long du cycle de marche. Cette démarche en triple flexion limite la longueur fonctionnelle de la jambe, influençant directement la marche et sa vitesse (Cherni et al., 2019b). Elle représente ainsi la démarche la plus sévère chez cette population.

« *Asymmetric Gait* ». Cette démarche correspond à un patron de marche asymétrique. Plus précisément, les deux jambes présentent les caractéristiques de deux patrons différents, par exemple, *jump gait* pour une jambe et une deuxième jambe en équin apparent (Figure 2).

1.1.4 Résumé de la section

La paralysie cérébrale présente une grande variété de troubles moteurs tels que la spasticité, la faiblesse musculaire, un contrôle postural déficient, des contractures musculaires et des déformations osseuses. Ces troubles ont un impact majeur sur la fonction motrice et les activités de la vie quotidienne comme la marche. Il est donc indispensable de faire le suivi et quantifier ces troubles afin de saisir leur impact sur la

fonction locomotrice et ainsi de mieux cibler les interventions thérapeutiques. Des procédures de classification fonctionnelle sont recommandées lorsqu'une décision clinique est requise. L'échelle GMFCS est privilégiée pour la classification du niveau fonctionnel des participants dans les différentes études de cette thèse.

1.2 Interventions thérapeutiques pour la réadaptation à la marche chez les enfants avec une paralysie cérébrale

Ce sous-chapitre débute en rappelant brièvement l'organisation de la marche d'un point de vue fonctionnel (section 1.2.1). La compréhension de celles-ci permettra d'introduire les principes de plasticité cérébrale et son implication dans la réadaptation locomotrice (section 1.2.3). La section 1.2.4 fera un survol des modalités d'entraînement centrées sur la déficience (section 1.2.4.1) et l'entraînement spécifique de la marche sur tapis roulant (section 1.2.4.2) ainsi que leurs avantages et leurs limites. Enfin, nous achèverons ce sous-chapitre en évoquant la réadaptation robotisée, ses avantages et ses limites (section 1.2.4.3).

1.2.1 Organisation de la marche

Whittle (1991) définit la marche comme un moyen de locomotion impliquant l'utilisation des deux membres inférieurs, alternativement, permettant l'appui et la propulsion (Whittle, 1991). Il s'agit d'une activité bipodale volontaire, automatique et cyclique alternant des mouvements des segments corporels et impliquant la coordination de ces mouvements pour maintenir l'équilibre du corps pendant son déplacement vers l'avant (Perry, 1992). Elle s'acquiert à travers un mécanisme d'apprentissage et les patterns caractérisant la marche prennent plusieurs années pour se développer (Inman et al., 1981). Dans ce processus d'apprentissage, chaque individu développe des patrons de marche distincts avec implicitement la volonté de minimiser sa dépense énergétique (Kuo, 2001).

D'un point de vue biomécanique, Saunders et al., (1953) ont défini les six déterminants de base caractérisant la marche saine et efficiente, qui sont : la rotation du

bassin, l'élévation du bassin du côté oscillant, la flexion du genou en phase d'appui, les roulements de la cheville, la coordination des mouvements de la cheville et du genou et la limitation des déplacements latéraux du bassin. Les auteurs présumant que la perte de deux ou plusieurs déterminants engendre des compensations augmentant l'énergie mécanique du centre de masse. L'absence ou la détérioration de ces mouvements affecte directement la fluidité du déplacement du centre de masse et engendre une marche inefficace. Ces déterminants sont à ce jour considérés comme étant l'un des principes clés dans la biomécanique de la marche. Ainsi, l'objectif derrière ces six déterminants est de diminuer l'amplitude de déplacement vertical et latéral du centre de masse. En effet, Saunders et al., (1953) ont avancé qu'une diminution de l'amplitude du déplacement du centre de masse entraînerait une diminution de la dépense énergétique. Ce postulat a été nuancé à plusieurs reprises par plusieurs auteurs qui ont rapporté une dépense énergétique plus importante lorsque l'on cherche à réduire au maximum le déplacement du centre de masse comparativement à une marche saine (Gordon et al., 2009; Kuo, 2007; Ortega & Farley, 2005).

D'un point de vue fonctionnel, une étude de Patla et al., (1996) a exposé les caractéristiques d'une marche modulable en réponse aux contraintes d'un environnement réel. Ces caractéristiques (version traduite de (Patla et al., 1996)) consistent à :

- (a) Adopter une posture corporelle adéquate permettant l'initiation de la marche;
- (b) Initier et terminer la marche au moment et à l'endroit désirés;
- (c) Produire et coordonner le patron d'activation musculaire afin de propulser le corps dans la direction désirée;
- (d) Maintenir la stabilité dynamique du mobile en neutralisant la force de gravité et d'autres forces (attendues et inattendues);
- (e) Moduler le patron locomoteur de façon à maintenir ou modifier la vitesse de marche, pour éviter les obstacles, s'adapter à différents terrains et changer la direction de la locomotion.

(f) Guider la marche vers le point final (arrivée), même si celui-ci n'est pas visible dès le début ;

(g) Utiliser le minimum d'énergie afin de maximiser la distance parcourue avant de s'arrêter pour le réapprovisionnement en nutriments ;

(h) Assurer un maintien de l'intégrité structurelle de l'appareil locomoteur pour minimiser les dommages au cours du temps.

1.2.2 Contrôle de la marche

La marche reste un phénomène complexe qui engage plusieurs composantes qui sont responsables de son organisation et sa régulation. Ce phénomène est dépendant d'une coordination entre des commandes centrales, émises par le système nerveux central ainsi que des commandes périphériques émises par les systèmes sensoriels (Patla 1996). Avant que la commande finale soit envoyée au système musculosquelettique par l'intermédiaire des motoneurones spinaux qui vont exciter respectivement les fibres musculaires permettant d'instaurer les patrons d'activations musculaires, différentes étapes de contrôle doivent être établies. Dans les paragraphes qui suivent, nous aborderons brièvement l'implication des différents systèmes dans le contrôle de la marche.

En premier plan, il y a le niveau supérieur, appelé système de précommande, composé des régions corticales et les noyaux gris qui sont responsable du mouvement volontaire (cortex cérébral) et des activités motrices automatiques (noyaux gris centraux). Cette région du cortex est activée au préalable d'un mouvement volontaire. La marche comprend des activités volontaires nécessaires pour surmonter les obstacles et pour changer la direction du mouvement (Georgopoulos et al., 1992). Une lésion du cortex moteur endommage la capacité à effectuer certains mouvements volontaires. En deuxième plan, nous trouvons le niveau de projection qui comprend la majorité des voies descendantes provenant du tronc cérébral (commutateur entre le cortex et la moelle épinière). Ces voies permettent de moduler le patron d'activation rythmique généré par le générateur automatique centrale afin d'assurer une marche modulable et adaptable

aux contraintes environnementales (*e.g.*, surface instable, présence d'obstacles, changement de vitesse, *etc*). En troisième plan, il y a niveau spinal, le siège du centre locomoteur spinal qui est responsable du mouvement rythmique de la marche. De plus en plus de preuves suggèrent qu'un centre locomoteur spinal existe probablement chez les primates, tout comme chez d'autres mammifères (Nielsen, 2003; Yang & Gorassini, 2006). En effet, des études ont montré que la rythmicité du mouvement locomoteur ainsi que les activités musculaires qu'elle implique sont organisés au niveau de la moelle épinière (Nielsen, 2003; Yang & Gorassini, 2006). Chez le chat, ces études ont montré qu'après une section complète de la moelle épinière, le chat était en mesure de générer des mouvements locomoteurs spontanés proches de ceux observés chez un chat sain (Barbeau & Rossignol, 1987; Lovely et al., 1986; Rossignol et al., 2002). Les preuves chez l'homme, bien sûr, sont beaucoup moins directes. Un générateur de schémas spinaux pour la marche devrait être capable de fonctionner sans intervention du cerveau ou de la périphérie (Grillner, 1981). Les preuves actuelles, chez l'homme, indiquent la possibilité d'une activité locomotrice après une lésion de la moelle épinière, mais une entrée sensorielle structurée était présente dans tous les cas. Bien que le système d'accueil dont est équipée la moelle épinière puisse être suffisant pour assurer des mouvements rythmiques sur une surface plane; cependant, il est incapable d'adapter les mouvements à un environnement complexe (Georgopoulos et al., 1992). La marche naturelle est impossible sans la contribution des centres supraspinaux pour contrôler les mouvements des jambes (Georgopoulos et al., 1992). Enfin, le contrôle de la marche reste un phénomène très complexe nécessitant la coopération et l'interaction entre plusieurs systèmes du corps humain.

Contributions des informations sensorielles

L'organisation de la marche est fondée sur un dialogue sensori-moteur. En effet, le maintien de la posture droite en position debout et en marchant nécessite l'intégration des entrées visuelles, vestibulaires et somatosensorielles. Chacune de ces entrées est sensible aux caractéristiques particulières du mouvement dans l'environnement. À titre

d'exemple, les informations visuelles nous renseignent sur l'orientation du corps et son déplacement dans l'espace, permettant d'ajuster le positionnement du pied en présence d'obstacle (Patla & Greig, 2006) ou durant la marche sur un terrain irrégulier (multi-surfaces) (Marigold & Patla, 2008). Par ailleurs, les afférences vestibulaires nous informent sur l'accélération/décélération angulaire et linéaire de la tête (Barnes, 1993). Celles-ci permettent également un positionnement approprié du pied afin de prévenir les déséquilibres (Bent et al., 2005). Enfin, les informations somatosensorielles proviennent de plusieurs mécanorécepteurs situés par exemple aux niveaux de la peau, des tendons, des muscles, des articulations, *etc.* Le système nerveux central intègre les informations provenant de ces mécanorécepteurs ce qui nous renseigne sur l'orientation relative des segments du corps, la position du corps, le mouvement des segments, la tension musculaire, l'orientation de la surface de support, *etc.* (Hultborn & Nielsen, 2007). Par ailleurs, la marche implique également un maintien de la posture contrôlé par le générateur spinal et le cervelet par l'intégration des informations proprioceptives. Enfin, le rôle de ces différents systèmes est donc indispensable pour avoir une marche modulable selon les contraintes de l'environnement (Patla et al. 1996). Le système nerveux central répond en mettant en œuvre les synergies musculaires correctives appropriées basées sur l'apport intégré de ces différents systèmes sensoriels. Ainsi, une atteinte de ces systèmes compromet le déroulement de la marche.

1.2.3 Plasticité cérébrale : implications pour la réadaptation

Au cours des dernières décennies, la caractérisation de la capacité d'adaptation du système nerveux central (ou la plasticité cérébrale) est rendue en grande partie possible grâce à l'avancée de la recherche en neurosciences. La plasticité cérébrale est l'une des caractéristiques les plus cruciales du système nerveux central. Elle présente plusieurs capacités, notamment celle de s'adapter aux changements de l'environnement ou suite à des dommages cérébraux ou spinaux et celle de stocker des informations en mémoire associées à l'apprentissage (Johnston, 2004; Pascual-Leone et al., 2005). Les changements structuraux et fonctionnels résultants de la plasticité cérébrale sont généralement

considérés comme étant bénéfiques puisqu'ils conduisent à la récupération ou l'apprentissage d'une fonction parfois altérée ou perdue (Johnston, 2004; Johnston et al., 2009). Bien que plus importante au jeune âge (allant jusqu'à 25 ans), la plasticité cérébrale se produit tout au long de la vie en raison des changements continus en réponse aux stimulations sensorielles, environnementales, et de l'expérience (Pascual-Leone et al., 2005).

Chez le jeune enfant, les mécanismes de la plasticité cérébrale sont souvent reconnus plus fructueux que chez l'adulte. Alors qu'il est en plein développement, le cerveau du jeune enfant serait plus « malléable » et plus réceptif (Johnston, 2004; Johnston et al., 2009). En effet, le développement cortical se distingue par une synaptogénèse « excessive » suivie par le retrait progressif des synapses qui sont les moins fréquemment recrutées (Didier, 2004). Cette production excessive de connexions synaptiques augmente la plasticité cérébrale et ainsi la capacité d'apprentissage. En fonction des stimulations sensorielles, environnementales, et de l'expérience, uniquement les connexions qui sont fréquemment actives durant l'enfance seront renforcées (Didier, 2004). Bien qu'il soit admis que lors d'une lésion précoce le cerveau immature a un important potentiel pour compenser les déficits moteurs, chez les enfants avec paralysie cérébrale, le processus de plasticité cérébrale est complexe et reste à ce jour mal compris. Dans ce contexte, une étude très récente de Bleyenheuft et al., (2020) a mis en lumière l'intérêt d'une thérapie intensive et bimanuelle des mains et des bras en incluant les membres inférieurs (HABIT-ILE) pour l'amélioration de l'intégrité des fibres du tractus corticospinal chez les enfants avec paralysie cérébrale en soulignant que cette amélioration de l'intégrité du tractus corticospinal corrèle avec de meilleures performances motrices. Ainsi, nous constatons qu'au cours des deux dernières décennies, les interventions précoces, intensives et orientées vers la tâche gagnent un intérêt croissant pour l'amélioration de la plasticité et l'augmentation du potentiel de récupération motrice après une lésion neurologique (Bleyenheuft et al., 2020; Luft et al., 2008; Winchester et al., 2005). Le but de ces interventions est de fournir une répétition intensive et massive d'un même mouvement

dans l'optique d'induire une réorganisation des réseaux neuronaux permettant de créer un changement (*e.g.*, d'une capacité motrice) et de l'ancrer chez les enfants avec paralysie cérébrale.

Les principes de la plasticité cérébrale impliqués dans la réadaptation

Dans la présente section, nous allons énumérer les principes de la plasticité qui sont susceptibles d'être pertinents pour la réadaptation motrice à la suite d'une lésion cérébrale notamment la paralysie cérébrale (**Tableau 2**).

Tableau 2 : Les principes de la plasticité susceptibles d'être particulièrement pertinents pour la réadaptation après une lésion cérébrale. Traduction libre de (Kleim & Jones, 2008)

Principes	Description
Utilise-le ou perd-le	Le manque d'utilisation de différentes régions du cerveau entraînera l'inactivité des cellules conduisant à la perte de fonction dans ces cellules.
Utilise-le et améliore-le	Un programme d'entraînement qui implique une région spécifique du cerveau conduira à des connexions plus solides, entraînant ainsi une amélioration fonctionnelle.
Spécificité	La tâche pratiquée doit être aussi similaire que possible à la tâche à apprendre pour induire la plasticité.
Répétition	L'induction de la plasticité nécessite suffisamment de répétitions.
Intensité	L'induction de la plasticité nécessite une certaine intensité d'entraînement.
Facteur temps	Différentes formes de plasticité se produisent à différents moments de l'entraînement.
Saillance	L'expérience d'entraînement doit être suffisamment captivante pour induire la plasticité.
Age	La plasticité induite par l'entraînement se produit plus facilement dans les cerveaux plus jeunes.
Transfert	La plasticité en réponse à une expérience d'entraînement peut renforcer l'acquisition de comportements similaires.
Interférence	La plasticité en réponse à un entraînement peut interférer avec l'acquisition d'autres comportements.

Plusieurs de ces principes sont de plus en plus pris en considération dans les modalités thérapeutiques notamment pour l'apprentissage ou le réapprentissage de la marche chez les patients avec des troubles neuromoteurs. Dans la prochaine section, nous

mettons l'accent sur les différentes modalités de réadaptation locomotrice en soulignant celles qui se basent sur certains de ces principes de plasticité cérébrale.






1.2.4 Réadaptation de la marche

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la rééducation (ou la réadaptation) forme « un ensemble d'interventions permettant au patient d'améliorer ou/et de conserver, si possible, son niveau fonctionnel physique et/ou mental afin d'occuper par ses propres moyens une place aussi normale que possible dans la société » (World Health Organization, 2001). La réadaptation a pour objectif majeur de permettre au patient de retrouver autant que possible son autonomie et son indépendance fonctionnelle. Ainsi, l'amélioration ou le maintien de la capacité de marche est une des préoccupations essentielles dans la réadaptation des enfants avec paralysie cérébrale. Le but de la réadaptation à la marche est de guider le patient vers une autonomie fonctionnelle. Les recommandations récentes rappellent l'importance d'un entraînement basé sur la notion d'activité avec tâche spécifique et intensité élevée (c à d., en termes de degré de difficulté ou d'effort associé à l'exercice) pour améliorer les fonctions motrices chez ces enfants (Aisen et al., 2011). Concernant la spécificité de l'exercice, les auteurs suggèrent que la répétition orientée vers un but particulier combiné à un environnement saillant (e.g., exercices ludiques ou jeux interactifs via la réalité virtuelle) permet de favoriser une meilleure réorganisation des réseaux neuronaux ainsi qu'un meilleur développement moteur après une lésion du système nerveux central (Aisen et al., 2011; Garvey et al., 2007). L'intensité de l'exercice correspond au degré de difficulté ou de l'effort associé à un exercice et peut être classée comme légère, modérée ou vigoureuse (Garber et al., 2011). À l'heure actuelle, il n'y a aucun consensus établis concernant l'intensité optimale pour l'entraînement locomoteur chez les enfants avec paralysie cérébrale (Booth et al., 2018); par conséquent, les cliniciens doivent faire appel à un jugement clinique expert et suivre les progrès des patients individuellement. Concernant la durée et la fréquence d'entraînement, plusieurs auteurs (Booth et al., 2018; Verschuren et al., 2016) recommandent des interventions de longues durées (e.g., durée : 8 à 16

semaines ; fréquence: 2 à 4 séances / semaine) pour obtenir des améliorations de la fonction motrice chez les enfants avec paralysie cérébrale.

Au cours des dernières décennies, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a publié la classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé version pour enfants et adolescents (CIF-EA) (World Health Organization, 2007). La CIF-EA a redéfini la façon dont les cliniciens considèrent la paralysie cérébrale et définissent les options d'intervention. La CIF-EA a surtout permis de définir une liste d'indications et d'objectifs thérapeutiques à cibler pour la réadaptation à la marche de l'enfant avec paralysie cérébrale (World Health Organization, 2007). Ceux-ci prennent en considération la fonction altérée et le niveau fonctionnel du patient, comme schématisés par Aurich-Schuler et al., (2015) dans le **Tableau 3**. Plusieurs de ces indications ont été considérées dans le **Chapitre 2** de la présente thèse.

Tableau 3 : Indications et objectifs thérapeutiques soulignés par CIF-EA (la classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé version pour enfants et adolescents) en fonction du niveau GMFCS de l'enfant. Reproduit avec la permission de (Aurich-Schuler et al., 2015). Copyright (2020) Thieme Publisher.

	Indications and goals according to the ICF-CY domain of function	GMFCS level I 	GMFCS level II 	GMFCS level III 	GMFCS level IV 	GMFCS level V 
ICF-CY functions include improvement and preservation of following skills						
A)	b770 Gait pattern functions	<ul style="list-style-type: none"> quality of gait gait variability fast initiation of motion symmetry of motion pattern intramuscular coordination 	<ul style="list-style-type: none"> quality of gait upper body position and control gait variability walking speed fast initiation of motion symmetry of motion pattern intramuscular coordination limb coordination 	<ul style="list-style-type: none"> quality of gait upper body position and control adaptation of walking speed 	<ul style="list-style-type: none"> step initiation adjustment of gait cycle 	
B)	b715 Stability of joint functions	<ul style="list-style-type: none"> gait stability * intermuscular coordination 	<ul style="list-style-type: none"> gait stability * upper body position and control symmetry intermuscular coordination 	<ul style="list-style-type: none"> gait stability * upper body position and control symmetry intermuscular coordination 	<ul style="list-style-type: none"> upper body position and control symmetry standing intermuscular coordination 	
C)	b760 Control of voluntary movement functions	<ul style="list-style-type: none"> control of motion pattern intra- and intermuscular coordination 	<ul style="list-style-type: none"> standing stability ** trunk erection and control 	<ul style="list-style-type: none"> standing stability ** trunk erection and control 	<ul style="list-style-type: none"> standing stability ** trunk erection and control 	
D)	b740 Muscle endurance functions	<ul style="list-style-type: none"> walking speed length of walking distance 	<ul style="list-style-type: none"> walking speed length of walking distance 	<ul style="list-style-type: none"> walking speed length of walking distance 	<ul style="list-style-type: none"> keep up erection of trunk standing 	<ul style="list-style-type: none"> keep up erection of trunk standing
E)	b730 Muscle power functions	<ul style="list-style-type: none"> strength endurance intra- and intermuscular coordination 	<ul style="list-style-type: none"> strength endurance intra- and intermuscular coordination 	<ul style="list-style-type: none"> strength endurance keep up erection of trunk weight bearing 	<ul style="list-style-type: none"> keep up erection of trunk weight bearing 	<ul style="list-style-type: none"> keep up erection of trunk weight bearing
F)	b735 Muscle tone functions	<ul style="list-style-type: none"> muscle tone regulation range of motion 	<ul style="list-style-type: none"> muscle tone regulation range of motion 	<ul style="list-style-type: none"> muscle tone regulation range of motion 	<ul style="list-style-type: none"> muscle tone regulation range of motion 	<ul style="list-style-type: none"> muscle tone regulation range of motion
G)	b455 Exercise tolerance functions		<ul style="list-style-type: none"> endurance 	<ul style="list-style-type: none"> endurance 	<ul style="list-style-type: none"> endurance 	<ul style="list-style-type: none"> endurance
H)	b710 Mobility of joint functions			<ul style="list-style-type: none"> range of motion 	<ul style="list-style-type: none"> range of motion 	<ul style="list-style-type: none"> range of motion
I)	b260 Proprioceptive functions			<ul style="list-style-type: none"> body awareness 	<ul style="list-style-type: none"> body awareness 	<ul style="list-style-type: none"> body awareness
J)	b110 Consciousness functions					
K)	b156 Perceptual functions					

1.2.4.1 Interventions conventionnelles centrées sur la déficience

Dans le milieu clinique, l'approche centrée sur la déficience consiste à traiter un problème/déficit d'une structure corporelle, d'une fonction motrice ou d'une limitation d'activité. Dans le contexte des troubles de la marche chez les patients avec paralysie cérébrale, la réduction de la force musculaire représente une des problématiques les plus couramment soulignées par les thérapeutes. Ce déficit est considéré comme l'origine de la détérioration de la plupart des habiletés de la marche (*e.g.*, limitation de la vitesse de marche, cinématique articulaire, endurance, *etc.*) (Dallmeijer et al., 2017). En effet, la force musculaire des membres inférieurs explique environ 21 à 47,8% des capacités ambulatories (*i.e.*, vitesse et distance parcourue) chez les enfants atteints de paralysie cérébrale. D'une façon générale, plusieurs groupes musculaires jouent un rôle de façon importante pour la détermination/prédiction de la vitesse de marche chez les patients avec des troubles neuromoteurs (Ramari et al., 2020). Parmi ceux-ci, il y a les fléchisseurs plantaires (Jonkers et al., 2009; Lamontagne et al., 2002), les fléchisseurs du genou (Dallmeijer et al., 2017; Mañago et al., 2018), ainsi que les fléchisseurs (Jonkers et al., 2009) et les extenseurs de la hanche (Parvataneni et al., 2007).

Dans le but d'améliorer la capacité fonctionnelle, et notamment à la marche, certains thérapeutes font recours à des techniques thérapeutiques traditionnelles basées sur du renforcement musculaire. Dans ce sens, plusieurs études ont étudié l'effet d'un programme d'entraînement de renforcement musculaire dans amélioration de la fonction locomotrice chez des enfants avec paralysie cérébrale (Blundell et al., 2003; Damiano & Abel, 1998; Scholtes et al., 2010). Toutefois, l'efficacité de ce type d'intervention a été ainsi remise en question. Dans les revues systématiques de (Moreau et al., 2016; Scianni et al., 2009), les auteurs soulignent l'inefficacité de ce type d'entraînement pour l'amélioration des habiletés de la marche chez les patients avec paralysie cérébrale. Les auteurs indiquent que malgré l'amélioration significative de la force musculaire des membres inférieurs, ce gain n'était pas transférable aux activités fonctionnelles telles que la marche (Moreau et al., 2016).

Limites des approches conventionnelles

Bien que l'entraînement par renforcement musculaire ait montré certains bénéfices chez les enfants avec paralysie cérébrale (*e.g.*, augmentation de la force musculaire, de régulation du tonus, *etc*), il n'y a pas eu de transfert de ces améliorations à la marche. L'entraînement axé sur la déficience semble insuffisant et pas assez fonctionnel pour amener des améliorations des capacités de la marche. En effet, cet entraînement est généralement réalisés dans un contexte (*i.e.*, positions, conditions et exigences) différent de celui que l'on retrouve à la marche (Moreau et al., 2016). Cet entraînement n'intègre pas certains principes fondamentaux de la plasticité cérébrale tels que la spécificité de la tâche.

Plus récemment, des entraînements fonctionnels en puissance ont été suggérés pour améliorer à la fois la force musculaire et la capacité fonctionnelle des enfants avec paralysie cérébrale. La principale différence entre les programmes traditionnels de renforcement musculaire évoqués précédemment et l'entraînement fonctionnel en puissance est la spécificité de la force développée, c'est-à-dire un entraînement de résistance avec des exercices à des vitesses de mouvement élevées et sollicitant des amplitudes articulaires fonctionnelles. À titre d'exemple, van Vulpen et al. (2017) ont fait recours à un programme d'entraînement fonctionnel en résistance à haute vitesse. L'élément clé de cet entraînement était d'intégrer le renforcement musculaire dans des exercices fonctionnels pluri-articulaires (*e.g.*, courir et marcher) à vitesse de déplacement élevée. Bien que cet entraînement ne fût mis en place qu'avec des enfants ambulants avec un niveau GMFCS I ou II et marchant sans aucune aide technique, cette dernière approche a montré des effets bénéfiques sur certaines habiletés de la marche telles que la vitesse, l'endurance, la force musculaire (van Vulpen et al., 2017). Cependant, ce type d'entraînement reste difficile à implémenter chez des enfants peu ambulants et avec des atteintes sévères.

Enfin, les entraînements conventionnels visant à améliorer la fonction locomotrice chez les patients ayant des troubles neuromoteurs sont progressivement remplacés par

un entraînement locomoteur sur tapis roulant combiné à un allègement partiel du poids corporel et une assistance manuelle du mouvement et, plus récemment, par un entraînement avec une assistance robotisée. Ces deux dernières approches seront abordées respectivement dans les prochaines sections.

1.2.4.2 *Entraînement locomoteur avec allègement du poids corporel*

Contrairement à l'approche précédente, l'entraînement locomoteur avec allègement partiel du poids corporel offre une approche spécifique à la tâche pour le (ré)apprentissage ou l'amélioration de la marche. Cette approche est basée sur la répétition contrôlée manuellement des cycles de marche sur un tapis roulant. Elle émerge du concept que pour retrouver et/ou améliorer une fonction motrice telle que la marche, des pratiques répétitives de l'habileté perdue ou altérée doivent être proposées (Shumway-Cook & Woollacott, 2007). Initialement, cette approche a été étudiée chez l'animal (*e.g.*, chat ayant subi une transection spinale). Globalement, les études ont montré que les centres neuronaux de la moelle épinière chez le chat étaient capables de générer des mouvements locomoteurs de base et rétablir la marche (Barbeau & Rossignol, 1987; Lovely et al., 1986; Rossignol et al., 2002).

Chez l'homme, l'entraînement locomoteur avec allègement partiel du poids corporel consiste en un entraînement généralement effectué sur tapis roulant (rarement entre des barres parallèles) assisté par un système d'allègement du poids corporel où la présence de deux à trois physiothérapeutes est nécessaire pour stabiliser manuellement le bassin et fournir un mouvement aux deux jambes du patient (Figure 3). L'entraînement sur tapis roulant soutenu par un système d'allègement du poids corporel offre la possibilité d'augmenter le nombre de répétitions de la tâche locomotrice. De plus, le système d'allègement partiel du poids corporel utilisé durant l'entraînement sur tapis roulant peut assurer un environnement sécuritaire dans lequel les patients ayant des troubles locomoteurs sévères peuvent s'entraîner à marcher plus facilement, conduisant à des améliorations au niveau de la motricité globale (Novak, 2014; Willoughby et al., 2009). Dans une étude de Dodd & Foley, (2007), un programme de 12 séances (2

fois/semaine durant 6 semaines) a été synonyme d'une légère augmentation de la vitesse de marche des enfants avec paralysie cérébrale. Plus tard, Kurz et al., (2011) ont rapporté une amélioration du contrôle rythmique de la cinématique de pas, de la vitesse de marche, la longueur de pas et du score de fonction motrice globale mesurée par l'échelle « Gross Motor Function Measure – GMFM » après un entraînement sur tapis roulant avec allègement partiel du poids corporel (12 semaines à raison de 2 fois/semaine) (Kurz et al., 2011). Récemment, Hoffman et al., (2018) ont également rapporté une amélioration de l'endurance, la vitesse de marche et de la force musculaire des membres inférieurs à la suite d'un entraînement locomoteur sur tapis roulant avec un allègement partiel du poids corporel durant 6 semaines à raison de 3 fois par semaine. Dans une revue systématique, Willoughby et al., (2009) ont révélé que l'entraînement sur tapis roulant présente un entraînement sécuritaire et cliniquement faisable chez les enfants avec paralysie cérébrale, entraînant des améliorations de la motricité globale et de la vitesse de marche sur de courtes distances. En conclusion, l'entraînement sur tapis roulant se montre plus efficace dans l'amélioration de la vitesse de marche et de l'endurance que les modalités conventionnelles centrées sur la déficience (Booth et al., 2018).



Figure 3 : Illustration d'un entraînement locomoteur sur tapis roulant chez un patient avec une atteinte neurologique nécessitant deux physiothérapeutes pour mobiliser manuellement les jambes et un 3^{ème} physiothérapeute pour stabiliser le bassin. Illustration repérée dans (www.calgaryherald.com, 2018).

Limites de l'entraînement locomoteur avec allègement du poids corporel

Malgré l'intérêt de cette modalité thérapeutique, certaines limites doivent être prises en compte. Ainsi, un tel traitement mobilise 2 à 3 thérapeutes et reste limité en termes de durée de séance et de reproductibilité des cycles de marche. De plus cet entraînement présente un défi chez les enfants à faible capacité locomotrice, car il semble complexe pour les thérapeutes de contrôler manuellement le mouvement en présence des différents troubles tels que, des difformités osseuses, des contractures et de la spasticité. Ainsi, les thérapeutes ne peuvent pas travailler en continu pendant des séances d'entraînement prolongées de la marche, ce qui implique des séances d'entraînement très courtes pour entraîner le patient (Hussain et al., 2011). Par conséquent, certains principes favorisant la plasticité cérébrale tels que de la durée d'entraînement et la répétition massive de la tâche peuvent être compromis et ainsi ralentir l'apprentissage et/ou

l'amélioration de la marche. Pour cela, des progrès de la robotique tentent de pallier ce problème en automatisant l'entraînement à la marche avec des dispositifs robotisés (Colombo et al., 2001; Hesse et al., 2000). Ainsi, les travaux de la présente thèse se sont intéressés à la technologie robotique comme moyen de réadaptation et d'évaluation des fonctions locomotrices.

1.2.4.3 *Entraînement locomoteur robotisé*

Au cours des deux dernières décennies, les technologies robotisées ont été de plus en plus appliquées dans la pratique clinique quotidienne, et plus particulièrement en neuro-réadaptation de la marche (Chaparro-Cárdenas et al., 2018). Pour de nombreux patients, en particulier ceux qui présentent des atteintes sévères ou ceux qui sont en phase aiguë après une blessure, s'entraîner à marcher représente un défi important. L'entraînement avec assistance robotisée sur tapis roulant offre un environnement sécuritaire et accommodant qui permet de pratiquer la marche sans risque pour le patient ou pour le thérapeute (Spiess et al., 2018). De plus, cet entraînement robotisé permet d'atteindre des charges d'entraînement considérables. Il favorise des séances d'entraînement prolongées (augmentation du volume) tout en ayant la possibilité de contrôler l'intensité grâce à différents paramètres (*i.e.*, la vitesse, l'assistance et l'allègement du poids corporel) (Spiess et al., 2018). Il existe ainsi plusieurs technologies robotiques pour la réadaptation locomotrice pouvant être catégorisées en deux types principaux : les robots portables et les robots fixes. Les robots portables se divisent en différentes catégories selon leur mode de fonctionnement. Les quatre principaux robots commercialisés qui ressortent de la littérature sont : Ekso (Bionics, Californie, USA), Hybrid assistive limb - HAL (Cyberdyne, Tsukuba, Japon), ReWalk (ReWalk, Israel), Indego (Indego, Philadelphia, USA). Cependant, ces dispositifs sont encore en cours de test et utilisés uniquement auprès des populations adultes avec différentes pathologies (*e.g.*, blessure médullaire non complète, accident vasculaire cérébrale, *etc.*). Les robots fixes peuvent quant à eux se répartir selon trois principales catégories (**Figure 4**) : des orthèses robotisées avec un système d'allègement du poids corporel combiné à un tapis

roulant (e.g., Lokomat®, LOPES, ReoAmbulator), les plateformes robotiques des pieds combiné à un système d’allègement du poids corporel (e.g., Gait Trainer GTI, GaitMaster, LokoHelp) et les bases robotiques mobiles (e.g., Andago).

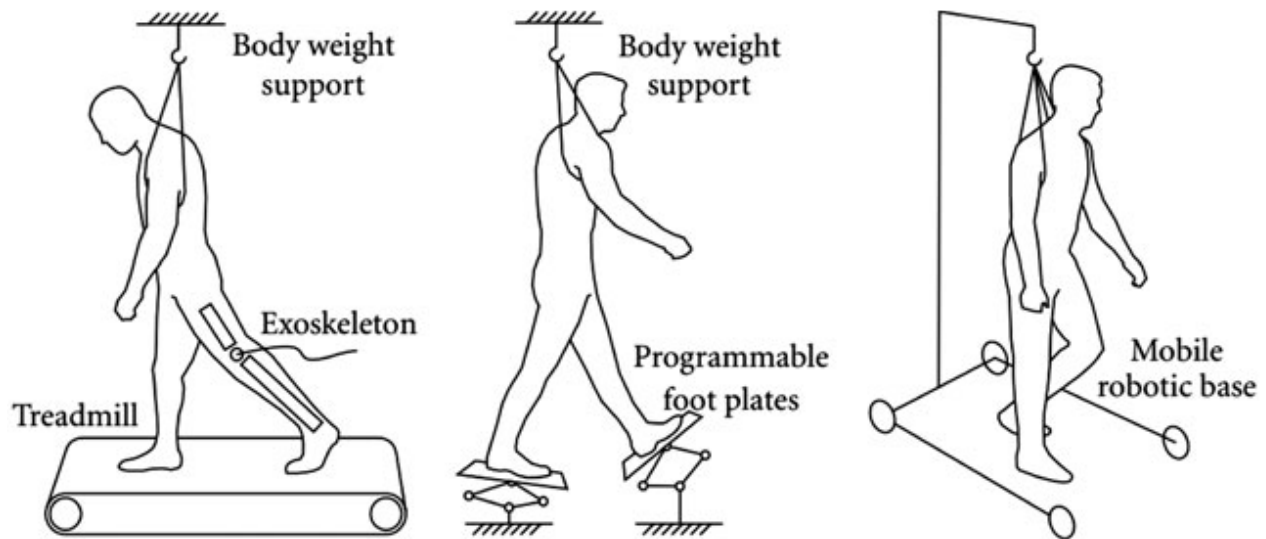


Figure 4 : Quelques exemples des différents types d’exosquelettes. Reproduction de la figure autorisée par (Díaz et al., 2011). Copyright Hindawi.

À ce jour, le Lokomat® représente le dispositif robotisé le plus commercialisé et le plus utilisé dans les centres de réadaptation chez l’adulte et l’enfant (Fisahn et al., 2016; Nam et al., 2017). Dans le cadre de notre travail, nous nous sommes essentiellement intéressés aux études menées sur la réadaptation de la marche à l’aide du Lokomat® chez les enfants et les adolescents avec paralysie cérébrale. Dans la prochaine section, nous illustrons un bref descriptif du système Lokomat® ainsi que les principaux résultats observés chez des patients avec une paralysie cérébrale et ayant reçu une réadaptation de la marche assistée par le Lokomat.

1.2.4.3.1 Bref descriptif du Lokomat®

Le Lokomat® permet d’associer l’entraînement locomoteur sur tapis roulant avec un allègement partiel du poids corporel et une assistance robotisée fournie par l’intermédiaire des orthèses robotisées au niveau des membres inférieurs (**Figure 5**) (Colombo et al., 2000). Il permet de reproduire le patron de marche à l’aide des moteurs intégrés dans ses orthèses robotisées actionnant les articulations de la hanche et genou

essentiellement dans le plan sagittal (Colombo et al., 2001). Les mouvements de la cheville sont assurés par des bandes élastiques passives. Le Lokomat® est contrôlé à travers une interface informatique et des logiciels spécifiques qui assurent à la fois la sécurité de l'installation et l'adaptation des paramètres d'installation et d'entraînement aux capacités individuelles de chaque patient. Par ailleurs, le Lokomat® offre de multiples fonctions d'aide à la réadaptation locomotrice, par exemple la possibilité d'ajuster le niveau de difficulté en fonction des capacités du patient, les amplitudes du mouvement, la vitesse du tapis roulant, le pourcentage d'assistance robotisée et le pourcentage d'allègement du poids corporel. Les thérapeutes sont ainsi soulagés de la tâche monotone consistant à assister manuellement les mouvements des jambes des patients pendant les séances de thérapie et peuvent superviser un certain nombre de patients simultanément. Par ailleurs, grâce à une bibliothèque de biofeedback et de jeux vidéo intégrée dans le logiciel du Lokomat®, l'entraînement peut être effectué de manière sûre et ludique afin de maintenir un haut niveau de motivation et d'adhésion durant les thérapies (Riener 2016). Cela est particulièrement utile pour favoriser le contrôle moteur et la motivation chez les enfants avec des troubles neurologiques notamment les enfants avec paralysie cérébrale qui présentent souvent des troubles de la perception et de l'attention (Butti et al., 2019). Enfin, à travers des outils intégrés (*i.e.*, L-STIFF et L-FORCE), le Lokomat® permet aussi d'évaluer les progrès du patient, en termes de spasticité et de force musculaire isométrique (Lünenburger et al., 2005; Riener et al., 2006). Ces outils d'évaluation L-STIFF et L-FORCE seront détaillés dans les sections 1.3.3.3.2 et 1.3.4.3.2, respectivement.

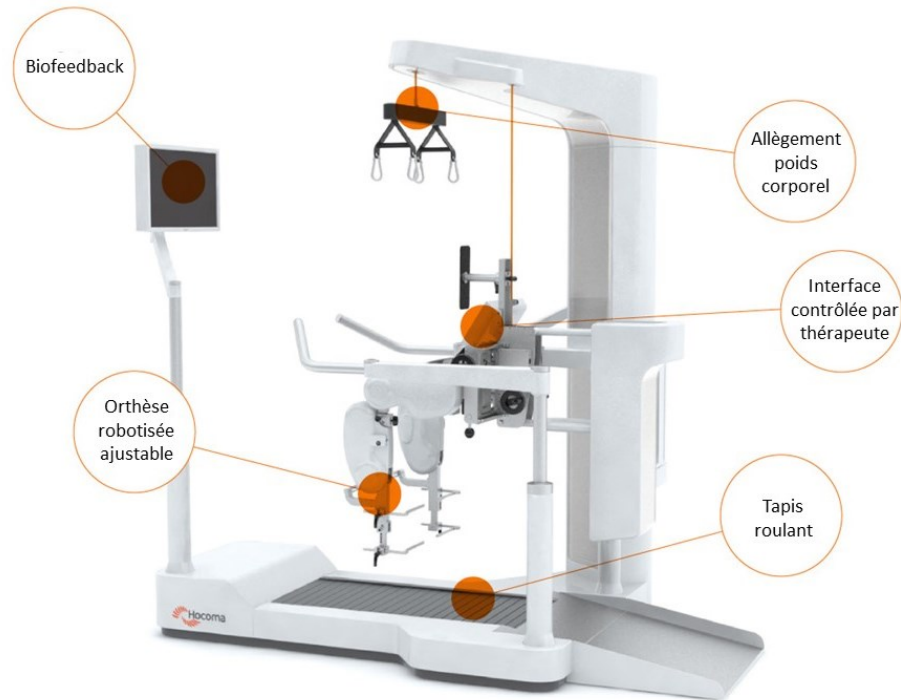


Figure 5 : Vue d'ensemble de la version pédiatrique du Lokomat®. Image adaptée de (www.hocoma.com).

1.2.4.3.2 Apport de l'entraînement robotisé via le Lokomat® chez l'enfant avec paralysie cérébrale

Le Lokomat® fait partie des technologies robotiques qui offrent un entraînement locomoteur spécifique et une répétition massive et automatique du mouvement cyclique de la marche (Riener et al., 2006). Il permet de positionner verticalement le patient et le mettre debout sur ses pieds ce qui est grandement bénéfique surtout pour les patients se déplaçant quotidiennement en fauteuil roulant (Wallard, 2014). Le but principal de cette modalité d'entraînement est d'améliorer les capacités de marche afin d'augmenter autant que possible l'autonomie du patient lors de ses déplacements quotidiens.

Les preuves actuelles sur l'efficacité clinique et l'applicabilité de cette modalité chez la population adulte semblent positives et cohérentes (Mehrholz et al., 2017; Swinnen et al., 2014; Tefertiller et al., 2011). Deux revues systématiques ont révélé que l'entraînement à l'aide du Lokomat® apportait des améliorations au niveau des paramètres de la marche (e.g., la vitesse, l'endurance, l'équilibre, la symétrie de la

marche, le patron de marche) chez les adultes ayant subi un accident vasculaire cérébral ou une lésion incomplète de la moelle épinière (Swinnen et al., 2014; Tefertiller et al., 2011). En outre, chez des populations d'adultes, des études ont également souligné qu'en favorisant un nombre important de répétitions du cycle de la marche et en augmentant l'intensité de l'exercice (*e.g.*, augmentation de la vitesse, diminution de l'allègement du poids du corps), l'entraînement au Lokomat® peut conduire à la récupération d'une marche autonome, ainsi qu'un renforcement musculaire, cardiovasculaire et respiratoire (Chang et al., 2012; Swinnen et al., 2014). Malgré les résultats positifs obtenus chez l'adulte avec des troubles neuromoteurs, les preuves sur l'applicabilité et l'efficacité clinique de l'entraînement à l'aide du Lokomat® chez l'enfant avec paralysie cérébrale demeurent faibles (Lefmann et al., 2017). Étant donné les troubles particulièrement sévères et variés que présentent cette population (*e.g.*, difformités osseuses notamment dans le plan frontal, contractures, spasticité, troubles du déficit de l'attention), la mise en place de séances d'entraînement présente un vrai défi. Dans une revue relativement récente portant sur les recommandations cliniques quant à l'utilisation du Lokomat® chez les enfants avec paralysie cérébrale, les auteurs ont souligné un manque de consensus concernant l'apport de l'entraînement avec le Lokomat® chez ces enfants (Aurich-Schuler et al., 2015). Cette revue de littérature met également en avant une variabilité importante au niveau des protocoles d'entraînement utilisés et un manque d'informations quant aux réglages du Lokomat®. Ces divergences entre les études évaluant les effets d'un entraînement sur Lokomat® peuvent en partie expliquer le manque de consensus sur les effets de cette thérapie. Le **Tableau 4** résume les résultats des 9 études ayant porté sur l'effet de l'entraînement avec Lokomat® sur la marche des enfants et adolescents avec une paralysie cérébrale.

En faisant le bilan des études présentées dans le **Tableau 4**, nous avons constaté que la durée d'intervention est hétérogène, avec des prises en charge allant de 1 (van Hedel et al., 2016) à 5 semaines (Druzbicki et al., 2013; Meyer-Heim et al., 2009). De plus, la plupart des études ont favorisé des interventions courtes de 3 à 4 semaines. Pourtant,

dans un contexte général d'entraînement, plusieurs auteurs (Booth et al., 2018; Verschuren et al., 2016) ont souligné l'intérêt de favoriser des interventions de plus longue durée (*i.e.*, 8 à 16 semaines) chez ces enfants. Le nombre de séances par semaine est aussi très hétérogène variant de 1 (van Hedel et al., 2016) à 5 séances par semaine (Wallard et al., 2018). Concernant la durée d'une séance, le temps varie généralement entre 20 et 45 minutes (Beretta et al., 2020; Klobucká et al., 2013). Globalement, les protocoles proposés sont à ce jour hétérogènes et aucune recommandation claire peut émerger de ces études quant aux paramètres d'entraînement optimaux.

En ce qui concerne l'effet de l'entraînement, plusieurs études ont souligné une amélioration de la fonction motrice globale mesurée par le GMFM-66 ou le WeeFIM (Borggraefe et al., 2010; Klobucká et al., 2013; Meyer-Heim et al., 2009; Schroeder et al., 2014; van Hedel et al., 2016). En lien avec les capacités de marche, certaines études ont rapporté une augmentation de la vitesse de la marche (Borggraefe et al., 2010; Meyer-Heim et al., 2009; van Hedel et al., 2016) alors que d'autres études, au contraire, n'ont observé aucune différence significative après un programme d'entraînement au Lokomat® (Beretta-Piccoli et al., 2018; Schroeder et al., 2014). Par ailleurs, une étude randomisée contrôlée a dénoté une amélioration significative de la cinématique du genou (*i.e.*, augmentation des pics de flexion et d'extension durant la phase d'appui) et de la cheville (*i.e.*, augmentation de l'angle de dorsiflexion au contact initial et le pic de plantiflexion en fin de phase d'appui) suite à un entraînement au Lokomat® combiné à la réalité virtuelle (Wallard et al., 2017, 2018). Comparé à la thérapie conventionnelle, les auteurs ont souligné l'intérêt de l'entraînement au Lokomat® principalement dans le contrôle de l'équilibre à la marche. En effet, le groupe traité a montré de nouvelles stratégies dynamiques de marche qui se caractérisent notamment par un contrôle plus approprié du membre supérieur associé à une amélioration de la cinématique du membre inférieur (Wallard et al., 2017, 2018). En somme, malgré les effets positifs rapportés dans les études précédemment citées, les résultats rapportés restent très contradictoires ne permettant aucun consensus quant à l'efficacité de cet entraînement robotique. De plus,

parmi ces études seules trois d'entre elles (Druzbicki et al., 2013; Wallard et al., 2017, 2018) ont été établies selon un processus contrôlé et seulement deux de ces études (Borggraefe et al., 2010; Schroeder et al., 2014) ont fourni un suivi à court terme des changements observés. En outre, l'entraînement au Lokomat[®] a été utilisé en combinaison avec d'autres approches thérapeutiques dans certaines études (Druzbicki et al., 2013; Van Hedel et al., 2015; Beretta et al., 2020) ce qui ne permet pas d'identifier l'apport de l'entraînement robotique. Enfin, les protocoles de ces études sont partiellement décrits ce qui peut empêcher de mettre en œuvre les protocoles publiés dans la pratique clinique quotidienne. L'entraînement au Lokomat[®] nécessite ainsi des investigations supplémentaires pour évaluer le potentiel des orthèses robotisées pour l'amélioration de la marche des enfants avec paralysie cérébrale.

Tableau 4 : Récapitulatif des principaux articles portant sur l'entraînement par le Lokomat® chez les enfants avec paralysie cérébrale.

Auteurs et date	Caractéristiques des sujets	N séances	Durée totale	Intervention	Résultats principaux
Meyer-Heim et al., 2009	22 patients (4-11 ans) Diplégie spastique GMFCS II et IV	20 séances	4-5 semaines	Lokomat® (Aucune information sur les réglages)	Amélioration des scores GMFM D et E ; de l'endurance, de la vitesse de marche moyenne et du test de 6 minutes
Borggraefe et al., 2010	20 patients (5-20 ans) Diplégie spastique GMFCS I à VI	12 séances	3 semaines	Lokomat® (Progression des réglages non décrite sauf vitesses moyennes initiales et finales)	Amélioration du score GMFM-66 ; de l'endurance, de la vitesse de marche confortable.
Druzicki et al., 2013	Avec groupe contrôle 18-26 patients / groupe (6-14 ans) Diplégie spastique GMFCS II et III	20 séances	5 semaines	Lokomat® + Thérapie conventionnelle (Progression des réglages non décrite)	Amélioration sur l'équilibre, la longueur de pas et de l'amplitude de flexion maximale de la hanche.
Klobucká et al., 2013	51 patients (4-27 ans) Diplégie spastique GMFCS I à IV	20 séances	5-6 semaines	Lokomat® (Aucune information sur les réglages)	Amélioration des scores GMFM A, B, C, D et E ; de la vitesse maximale de marche et de la distance parcourue durant un test de 6 min
Schroeder et al., 2014	18 patients (5-21 ans) Diplégie spastique GMFCS I à VI	12 séances	3 semaines	Lokomat® (Progression des réglages non décrite)	Amélioration significative du score GMFM-66 et de « l'auto-perception du patient par rapport à sa performance ». Amélioration maintenue après 8 semaines de suivi.
Van Hedel et al., 2015	67 patients (4-20 ans) GMFCS II-IV	Au moins une séance	-	Lokomat® + Thérapie conventionnelle (Étude rétrospective, Pas d'information sur les réglages du Lokomat)	Amélioration de la fonction (mesuré par le test WeeFIM) et de la vitesse de marche
Wallard et al. 2017, 2018	Avec groupe contrôle 14-16 patients / groupe (8-10 ans) Diplégie spastique GMFCS II et III Jump gait	20 séances	4 semaines	Lokomat® + Réalité virtuelle (Progression des réglages : Allègement du poids corporelle (70%-40%), vitesse (0.7 km/h -1.4 km/h), assistance : non rapportée)	Amélioration de la cinématique sagittale du genou et de la cheville ainsi que le contrôle de l'équilibre dynamique après un entraînement au Lokomat combiné avec la réalité virtuelle.
Beretta et al., 2020	72 patients (4-18 ans) GMFCS I-IV	20 séances	4 semaines	Lokomat® + Thérapie conventionnelle (Étude rétrospective ; progression des réglages non décrite)	Amélioration de l'endurance mesurée par le test de 6 min. Pas d'amélioration des scores GMFM-88.

En conclusion, la littérature actuelle manque de consensus quant à l'efficacité clinique et l'applicabilité de l'entraînement avec Lokomat® chez les enfants avec paralysie cérébrale (Lefmann et al., 2017). Par conséquent, il est important d'augmenter les connaissances sur cette technologie et ses limites et de développer des méthodes d'optimisations des réglages du Lokomat® afin d'améliorer son apport thérapeutique.

1.2.4.3.3 Limites de l'entraînement robotisé par le Lokomat®

L'entraînement au Lokomat® présente certaines limites. Tout d'abord, le coût important de ce dispositif (i.e., acquisition, entretien et assurance) présente un réel frein quant à son utilisation dans les milieux cliniques. Par ailleurs, le Lokomat® permet sept degrés de liberté en considérant les mouvements de flexion/extension de la hanche et genou et l'abduction/adduction de la hanche (Colombo et al., 2001). Cette limitation des degrés de liberté de mouvement des jambes et du bassin peut entraîner des altérations des schémas d'activation musculaire naturels (Hidler & Wall, 2005). Enfin, l'installation des patients ayant des déformations osseuses importantes présente un vrai défi ce qui limite l'usage de ce dispositif. D'ordre méthodologique, la question de paramétrisation des réglages du Lokomat® (vitesse, allègement du poids, guidance) n'est pas du tout tranchée. Les études publiées sont peu informatives sur les réglages du Lokomat® et ne livrent pas de suivi sur la progression de ceux-ci au cours de l'entraînement (Beretta et al., 2020; Borggraefe et al., 2010b; Schroeder et al., 2014; van Hedel et al., 2016; Wallard et al., 2017). Ce manque d'informations limite la compréhension de l'impact des réglages du Lokomat® sur la marche des patients avec troubles neuromoteurs, et peut empêcher la reproduction des protocoles dans le milieu clinique. De meilleurs résultats pourraient être attendus en définissant des protocoles ciblés, tels que le renforcement fonctionnel d'un groupe musculaire altéré et essentiel pour la marche, et en personnalisant les réglages du Lokomat® pour chaque patient individuellement. Ainsi, une optimisation du choix des réglages pourrait être obtenue au moyen d'outils d'analyse du mouvement couramment utilisés tels que l'électromyographie (EMG) ou les centrales inertielles. Des approches systématiques basées sur ces outils semblent prometteuses et faisables pour une application clinique. À notre connaissance, aucune étude n'a testé ce type d'approche.

Ainsi, dans le **Chapitre 4** de ce manuscrit, nous proposons une approche basée sur l'électromyographie pour la personnalisation des réglages du Lokomat® afin de favoriser un entraînement optimal en fonction de la capacité fonctionnelle et l'objectif thérapeutique du patient.

1.2.5 Résumé de la section

Une multitude de modalités thérapeutiques ont été développées pour alléger et traiter les différentes déficiences chez les enfants avec paralysie cérébrale. Un entraînement spécifique et favorisant une répétition massive du cycle de marche semble l'approche la plus recommandée pour l'amélioration de la capacité locomotrice des patients avec troubles neuromoteurs, notamment les enfants avec paralysie cérébrale. Dans ce sens, l'entraînement avec assistance robotisée via le Lokomat® présente une alternative clinique prometteuse pour la réadaptation locomotrice de ces patients. Cependant, il reste à étudier de plus près l'apport de cette modalité selon un protocole clinique réaliste et standardisé. En plus, il demeure crucial de faire recours à des outils fiables et objectifs afin de quantifier, documenter et d'analyser l'apport de cet entraînement sur les paramètres de marche des patients. Dans la prochaine section, nous aborderons les principaux outils d'évaluation permettant de quantifier les changements fonctionnels engendrés par un entraînement locomoteur.

1.3 Évaluation de l'intervention

Dans la présente thèse, des outils objectifs, valides et fiables ont été priorisés pour évaluer l'impact de l'entraînement au Lokomat[®]. De plus, une partie de cette thèse évalue la fiabilité de deux outils intégrés dans le Lokomat[®] mesurant la spasticité et la force isométrique. Dans les prochaines sections, nous introduirons les notions de psychométrie avec une attention particulière à la fiabilité intra- et inter-évaluateur (section 1.3.1). Nous aborderons ensuite l'analyse quantifiée de la marche comme outil d'évaluation des différents paramètres de la marche pathologique (section 1.3.2). Nous achèverons cette section avec l'introduction des nouveaux outils pour quantifier objectivement la spasticité (section 1.3.3) et la force musculaire (section 1.3.4) des membres inférieurs.

1.3.1 Propriétés psychométriques des outils d'évaluation

Les propriétés psychométriques informent sur la qualité de la mesure fournie par un test ou un instrument, nommément en matière de précision (*i.e.*, fiabilité, sensibilité et spécificité) et de validité (Flamand et al., 2013). À noter, dans la présente thèse, nous nous sommes intéressés principalement à la fiabilité des mesures (**Tableau 5**).

Tableau 5 : Brèves définitions des principales propriétés psychométriques et présentation des méthodes statistiques communes utilisées pour mesurer la fiabilité. Adapté de Flamand et al., (2013)

Notions	Définitions
<i>Fiabilité : Étudie la capacité d'un test à mener à des résultats similaires d'une évaluation à l'autre</i>	
Fiabilité relative	Fait référence au degré de cohérence d'une mesure.
Indice de kappa	Mesure la fiabilité inter-évaluateurs (parfois appelée accord inter-observateurs).
Coefficient de corrélation intra-class (ICC)	Mesure de fiabilité relative qui reflète à la fois la corrélation et l'accord des données. ICC considéré comme médiocre si ≤ 0.20 ; passable de 0.21 à 0.40 ; modérée de 0.41 à 0.60 ; bonne de 0.61 à 0.80 ; excellent si ≥ 0.81 (Flamand et al., 2013).
Fiabilité intra-évaluateur	Fait référence à la stabilité des données enregistrées par le même évaluateur sur deux essais ou plus.
Fiabilité inter-évaluateurs	Concerne la stabilité des données enregistrées par deux évaluateurs ou plus qui mesurent le même groupe de sujets.
Test-retest	Indique dans quelle mesure un test est stable et est capable de mesurer une variable avec cohérence lorsqu'il est administré de manière répétée.
Fiabilité absolue	Désigne la stabilité ou la précision de la mesure.
Erreur type de mesure (ETM)	Mesure de fiabilité absolue qui représente l'écart type de l'erreur de mesure.
Coefficient de variation (CV)	Mesure de fiabilité absolue qui évalue la stabilité de la mesure à travers des essais répétés en examinant la variabilité qui reflète le degré d'erreur de mesure. Ce coefficient est défini comme le rapport entre l'écart type et la moyenne.
Limites de l'entente	Estime l'intervalle d'erreur qu'on a le droit d'atteindre. Cet intervalle correspond aux limites dans lesquelles 95% des valeurs de la distribution des erreurs de mesure se trouvent.
<i>Validité : Est la capacité d'un test à mesurer ce qu'il vise à mesurer.</i>	
<i>Sensibilité : Représente la capacité d'un outil à mesurer un véritable changement clinique au fil du temps.</i>	

Dans la pratique clinique, l'étude de la fiabilité joue un rôle central pour décider de la place que l'on peut donner à un test clinique. Les paramètres de fiabilité (*i.e.*, ICC, ETM, *etc*) permettront de guider les cliniciens durant l'utilisation d'un nouveau test et les orienter quant à l'interprétation des résultats numériques de ce test. En plus du coefficient ICC qui renseigne sur la fiabilité relative de la mesure, l'erreur type de mesure doit être connue afin de guider le thérapeute dans son jugement, à savoir, si une différence obtenue à la suite d'une intervention thérapeutique est réelle ou simplement due à la variabilité liée au sujet ou au thérapeute (**Figure 6**). En complément, le thérapeute a la possibilité d'avoir recours à l'estimation du changement minimal détectable qui fait référence à la quantité minimale de changement en dehors de l'erreur. Ce dernier reflète le vrai changement d'un patient entre deux points dans le temps (Weir, 2005). En outre, pour une gestion individuelle de l'évolution des patients, il est pertinent de se référer à la valeur de différence minimale cliniquement importante spécifique à un test donné. Il s'agit d'un concept utilisé pour déterminer si une intervention thérapeutique améliore cliniquement les résultats obtenus chez chaque patient individuellement (Jaeschke et al., 1989).

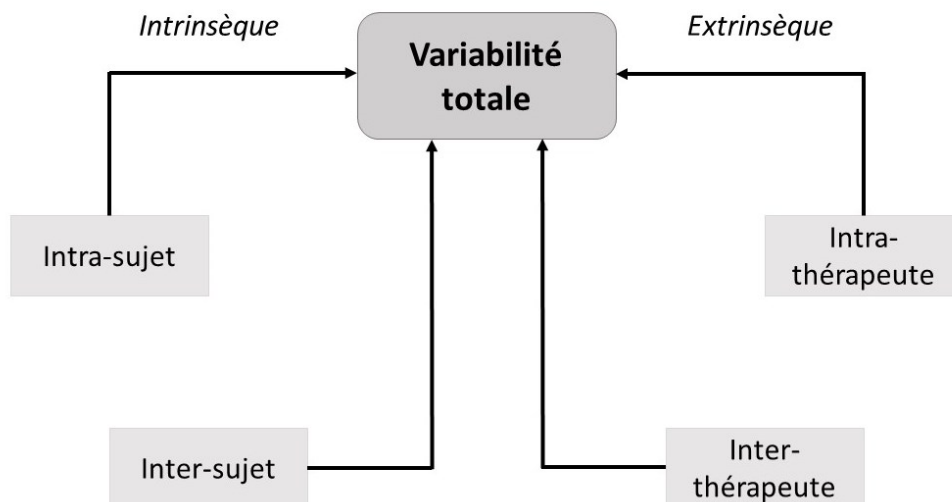


Figure 6 : Les différentes sources d'erreur dans les données de marche, de force ou de spasticité. Les erreurs intrinsèques sont celles qui surviennent naturellement, soit par la variabilité d'un essai à l'autre ou d'un sujet à l'autre. Ces erreurs ne peuvent pas être réduites. Les erreurs extrinsèques sont celles liées à l'évaluateur.

Dans le présent travail de doctorat, nous avons mis l'accent sur les notions de fiabilité (*i.e.*, ICC et ETM) qui ont été au cœur de deux études afin d'apporter des recommandations quant à l'utilisation de deux tests mesurant la force isométrique et la spasticité des membres inférieurs.

1.3.2 Analyse quantifiée de la marche

L'AQM est une approche scientifique basée principalement sur des connaissances de la biomécanique humaine pour la description du mouvement de la marche (Gage et al., 2009). L'AQM a pour but de déterminer et de comprendre les causes des troubles de la marche et leur évolution suite à une intervention thérapeutique. Pour ce faire, l'approche de l'AQM consiste à amasser et analyser de multiples données quantitatives concernant les caractéristiques de la marche du patient. Une analyse exhaustive de la marche nécessite d'investir tous les champs de cette discipline : la cinématique définie comme la description du mouvement en faisant abstraction de ses causes, la dynamique décrite comme l'étude des forces mises en cause lors du mouvement, l'électromyographie qui cherche à décrire les activités musculaires mises en jeu, et enfin l'énergétique qui consiste à connaître l'énergie générée/absorbée durant le mouvement. Les composantes de l'AQM en lien avec le présent travail seront décrites ci-dessous.

1.3.2.1 Les paramètres spatiotemporels

Les paramètres spatiotemporels sont des éléments qui permettent d'étudier le déroulement de la marche dans le temps et dans l'espace. Ce sont des paramètres importants pour l'identification et la description d'une marche pathologique. La définition de ces différents paramètres repose sur la définition et la division du cycle de marche. Celui-ci débute par un contact au sol d'un pied et se termine par le prochain contact au sol de ce même pied (Chao, 1987). Les différents instants d'un cycle de marche sont généralement définis en pourcentage. Un cycle de marche se décompose en une phase d'appui (environ 60% du cycle pour une marche saine) et une phase d'oscillation (environ 40% du cycle pour une marche saine) (**Figure 7**). Chacune de ces phases est divisée en plusieurs sous-phases :

- Phase d'appui :
 - 1^{ère} phase de double appui : Lorsque les deux pieds sont en contact avec le sol, on parle d'un appui bipodal. Cette première phase survient entre le contact initial d'un pied (0%) et la poussée du pied controlatéral (10%). Cette phase correspond ainsi au double appui de la réception.
 - Phase de simple appui : Lorsque l'un des deux pieds est en phase d'appui pendant que l'autre est en phase d'oscillation, on parle de simple appui ou appui unipodale. Cette phase correspond à la période entre le décolllement du pied controlatéral (10%) et le contact initial du pied controlatéral (50%) (Baker, 2013).
 - 2^{ème} phase de double appui : est la phase finale de l'appui et correspond au contact des deux pieds au sol. Cette phase commence par le contact initial du pied controlatéral (50%) et la poussée du pied homolatéral (60%).
- Phase d'oscillation : Commence à partir du moment où le pied quitte le sol (60%) jusqu'au prochain contact du même pied avec le sol (100%). Cette phase peut être décomposée en trois sous-phases que sont le début, le milieu et la fin de la phase d'oscillation (Baker, 2013).

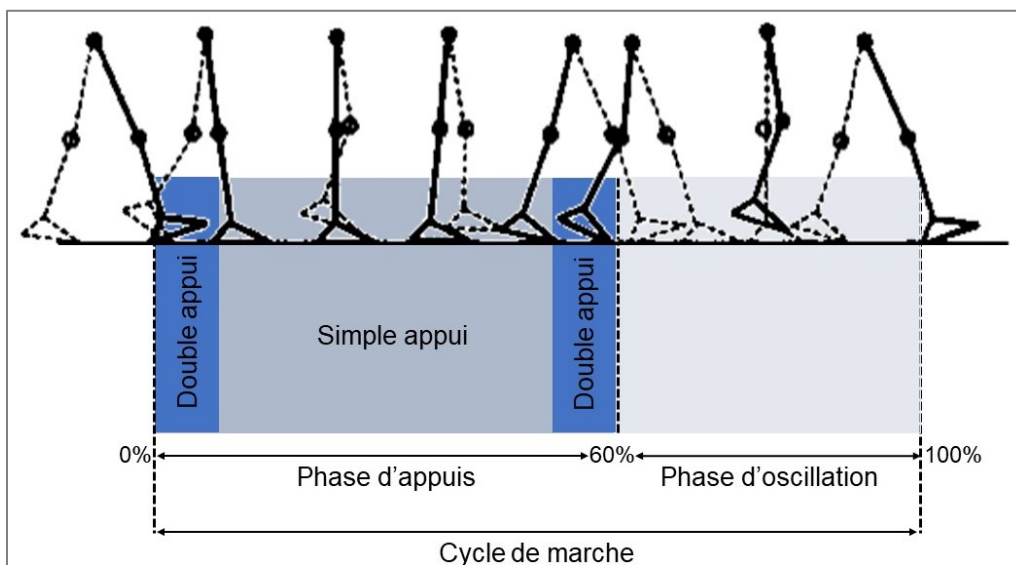


Figure 7 : Représentation schématique du cycle d'une marche saine.

La définition des différentes phases d'un cycle de marche dépend essentiellement de la qualité de détection du contact initial et du contact du membre controlatéral. En outre, une détection précise de ces événements permet de quantifier et normaliser différents paramètres biomécaniques de la marche à savoir les paramètres spatiotemporels, cinématiques, dynamiques et électromyographiques (Desailly et al., 2009).

1.3.2.1.1 Paramètres spatiaux

Les paramètres spatiaux représentent de bons indicateurs de la symétrie et de la variabilité spatiale de la marche (Baker, 2013), à savoir :

- La longueur du pas : distance entre le point de contact initial d'un pied et le point de contact initial du pied opposé (**Figure 8**). Par exemple, il s'agit de la distance entre le talon gauche et le talon droit lorsque les deux pieds sont en contact avec le sol, advenant que le contact au sol se fasse avec le talon.
- La longueur de la foulée : distance entre les points successifs de contact initial d'un même pied. Cette longueur peut aussi être appelée longueur du cycle. Elle est égale à la somme de la longueur du pas droit et du pas gauche.
- La largeur du pas : distance horizontale (ou médio-latérale) entre le pied gauche et droit pendant la phase de double appui de la marche.

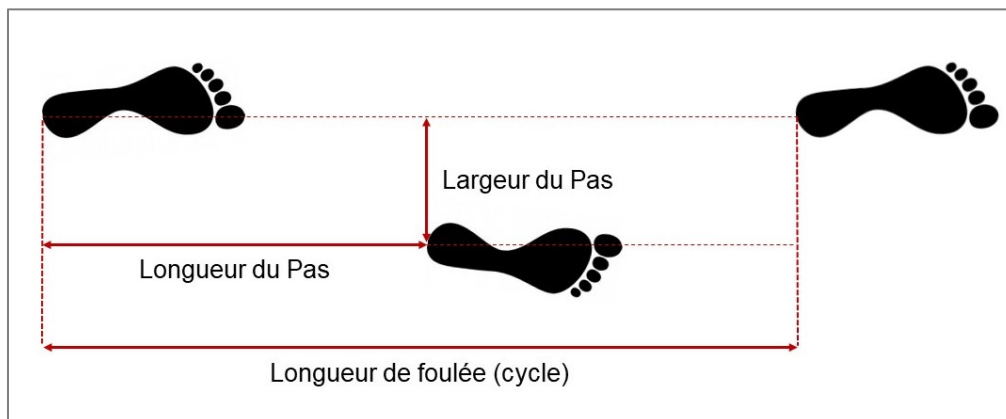


Figure 8 : Paramètres spatiaux de la marche.

1.3.2.1.2 Paramètres temporels du cycle de marche

Les paramètres temporels concernent les paramètres liés au temps. Ils représentent de bons indicateurs de la symétrie et de la variabilité temporelle de la marche (Baker, 2013).

- Durée du pas : Le temps écoulé entre le 1^{er} contact d'un pied au 1^{er} contact du pied opposé.
- Durée de la foulée : Le temps entre un contact initial et le prochain contact initial du même pied (durée du cycle).
- Temps de simple appui : correspond à la durée du temps d'appui unipodal lors d'un cycle de marche droit ou gauche. Le temps d'appui unipodal d'un côté correspond au temps oscillant controlatéral.
- Temps de double appui : C'est le temps passé avec les deux pieds en contact avec le sol pendant un cycle de marche.
- Cadence : correspond au nombre de pas par minute.
- Vitesse de marche : correspond à la distance parcourue en une unité de temps, généralement exprimée en mètre par seconde ou en mètre par minute. La vitesse de marche est également le produit de la longueur du pas et de la cadence. Ainsi, pour augmenter la vitesse de marche, il va falloir augmenter la longueur de pas ou/et la cadence.

1.3.2.1.3 Mesures de la symétrie spatiotemporelle

La symétrie de la marche a été définie comme un accord parfait entre les actions des membres inférieurs (Soudan, 1982). Les paramètres spatiotemporels sont des bons indicateurs permettant d'apprécier la symétrie de la marche d'un point de vue spatial et temporel. Dans le contexte de la marche des enfants paralysie cérébrale, les cycles de marche ne sont pas symétriques en raison de l'asymétrie de l'atteinte (Carcreff et al., 2020). La jambe la plus affectée peut montrer des temps d'oscillation et de double appui

augmentés et un temps de simple appui réduit (Böhm & Döderlein, 2012; C. J. Kim & Son, 2014). En plus de la possibilité de comparer les paramètres du cycle droit *vs* ceux du cycle gauche, il est aussi possible de quantifier cette asymétrie à partir des indices basés sur les paramètres spatiaux ou temporels mesurés. À titre d'exemple, nous présentons ci-dessous deux indices (Formules (1) et (2)) permettant de caractériser la symétrie de la marche :

L'indice de symétrie (IS) est la méthode la plus couramment utilisée pour l'appréciation la symétrie de marche (Błażkiewicz et al., 2014) :

$$IS = \frac{X_G - X_D}{(X_G + X_D) \times 0.5} \times 100\% \quad (1)$$

En supposant que $X_D < X_G$, où X_D et X_G sont les valeurs du paramètre spécifié (*e.g.*, durée d'une phase ou une sous-phase) pour les membres droit et gauche. Avec une valeur de IS= zéro indiquant une symétrie parfaite, tandis que $IS \geq 100\%$ indique une asymétrie (Sadeghi et al., 2000)..

Et on retrouve également l'indice GA (Gait Asymmetry) :

$$GA = \ln\left(\frac{X_D}{X_G}\right) \times 100\% \quad (2)$$

Plotnik et al., (2007) ont utilisé ce dernier indice pour calculer l'asymétrie de la durée de la phase d'oscillation. Les valeurs $GA = 0$ et $GA \geq 100\%$ indiquent respectivement la symétrie et l'asymétrie.

Une importante asymétrie de la marche nécessite d'étudier indépendamment le cycle droit et le cycle gauche. D'ailleurs, chez les enfants avec paralysie cérébrale, plusieurs études ont opté pour une analyse indépendante des paramètres des deux jambes (McNee et al., 2004; Sangeux et al., 2013; van der Krogt et al., 2009). Ainsi, dans les différents travaux de la présente thèse, nous avons considéré séparément les paramètres des deux jambes des enfants avec paralysie cérébrale.

1.3.2.1.4 Outils de mesure des paramètres spatiotemporels :

Il existe plusieurs outils qui permettent de mesurer les paramètres spatiotemporels. Dans une pratique clinique régulière, un chronomètre et un mètre peuvent suffire pour mesurer des paramètres tels que la vitesse, la fréquence ou la longueur de pas. Un peu plus coûteux et simples d'utilisation, les podomètres permettent d'estimer le nombre de pas effectués durant une activité donnée (Silva et al., 2002). La validité de ces instruments est cependant remise en question dans le cadre d'une marche pathologique (Melanson et al., 2004). Dans le but d'obtenir des mesures sur de longues distances et en milieu extérieur, la position globale par satellites peut être utilisée (Le Faucheur et al., 2007). Néanmoins, ces dernières techniques ne permettent que la mesure d'un seul paramètre. Comme meilleures alternatives, on trouve les tapis instrumentés (e.g., système GAIRite) développés pour mesurer les paramètres spatiotemporels de la marche tout en laissant le sujet libre de tout matériel (McDonough et al., 2001). Cependant, la distance de mesure est limitée à environ 3 mètres (McDonough et al., 2001). Par ailleurs, les systèmes optoélectroniques permettent également de mesurer tous les paramètres spatiotemporels. Ces systèmes restent toutefois plus laborieux et plus sophistiqués. De plus, bien que ces systèmes soient d'une précision élevée (une précision spatiale inférieure à 1 mm avec une fréquence d'échantillonnage allant jusqu'à 2000 Hz) (Kruk & Reijne, 2018), une source de variabilité des mesures spatiotemporels peut s'installer à travers le processus de détection des poses et des décollément des pieds quand cette détection est basée seulement sur le déplacement des marqueurs (De Witt, 2010), notamment dans le cadre d'une marche pathologique. Ainsi, une attention particulière doit être accordée à la détection des différents événements du cycle de marche.

Dans la présente thèse, les paramètres spatiotemporels ont été mesurés à l'aide d'un système optoélectronique pour évaluer l'effet de l'entraînement locomoteur chez un groupe d'enfants avec paralysie cérébrale. Ainsi, les évaluateurs disposent d'une expérience considérable dans l'analyse quantifiée de la marche avec au moins 150 AQM réalisées au cours des 4 dernières années (voir Annexe 3).

1.3.2.1.5 Altération des paramètres spatiotemporels chez l'enfant avec paralysie cérébrale

Chez les enfants avec paralysie cérébrale, les paramètres spatiotemporels sont altérés comparés à ceux des enfants ayant un développement typique (Abel & Damiano, 1996; Kim & Son, 2014). Dans ce sens, Kim & Son, (2014) ont rapporté que la vitesse de marche, la cadence, la longueur de foulée et la largeur de pas des enfants avec paralysie cérébrale bilatérale de forme spastique (GMFCS I et II) représentent respectivement 60%, 77%, 73% et 160% de celles des enfants ayant un développement typique (Kim & Son, 2014). Ainsi, il faut s'attendre à une réduction plus importante de ces paramètres (à l'exception de la largeur de pas) chez des enfants moins fonctionnels (GMFCS III et IV). Par ailleurs, en fonction des patrons de marche et du niveau fonctionnel, ces enfants peuvent présenter des niveaux d'altération de ces paramètres et des stratégies d'adaptations très différentes. Par exemple, en investiguant la capacité d'augmentation de la vitesse de marche chez des enfants marchant en «Crouch gait», Cherni et al., (2019) ont rapporté une plus faible capacité à augmenter la vitesse chez ces enfants (30%) comparés à aux enfants avec d'autres patrons de marche (52%, (Abel & Damiano, 1996)). Les auteurs ont également souligné que pour marcher plus vite, ces enfants ont tendance à compenser leur faible capacité à augmenter la longueur des pas par une augmentation plus importante de la cadence de marche (Cherni et al. 2019b) ce qui constitue une stratégie différente de celle des enfants avec paralysie cérébrale de façon générale (Abel & Damiano, 1996). En somme, la caractérisation des paramètres spatiotemporels est d'importance majeure dans la prise en charge des patients présentant des troubles locomoteurs. L'augmentation de la vitesse de marche, associée à une augmentation de la force musculaire et de l'amplitude articulaire est une des priorités dans la réadaptation des enfants avec paralysie bilatérale de forme spastique. La vitesse de marche et la distance maximale de marche ont été identifiées comme des prédicteurs du niveau d'ambulation communautaire et de la qualité de vie (Marino et al., 2019; Pirpiris et al., 2003).

En résumé, l'effet d'une intervention est souvent mesuré par les paramètres spatiotemporels, qui permettent d'avoir une appréciation globale de la vitesse, des durées phases, de l'asymétrie et de la variabilité de la marche. Ces derniers nécessitent d'être combinés aux paramètres cinématiques et cinétiques pour mieux cerner l'amélioration ou la détérioration de la marche d'un point de vue biomécanique.

1.3.2.2 *L'analyse cinématique*

La cinématique est l'étude du mouvement du corps dans l'espace indépendamment des forces qui causent ce mouvement. Elle correspond à la description de la position des segments et du mouvement relatif des segments adjacents dans un référentiel défini. Pour chaque articulation, l'analyse s'effectue en trois dimensions suivant les degrés de liberté de cette articulation. Idéalement, le mouvement des os devrait être mesuré pour obtenir le mouvement réel du squelette. Cependant, les limites actuelles des techniques d'imagerie ne permettent pas d'accéder directement au mouvement des os lors d'activités fonctionnelles comme la marche. Il existe plusieurs alternatives valides mesurant la cinématique. Ces systèmes seront détaillés dans le prochain paragraphe.

1.3.2.2.1 Outils de mesure des paramètres cinématiques

Il existe une multitude de technologies permettant l'analyse cinématique du mouvement. Parmi les plus utilisés se trouvent les systèmes optoélectroniques qui, à l'aide des modèles cinématiques associant les marqueurs aux segments et des degrés de liberté pour chaque articulation, permettent d'analyser de façon complète, précise et objective la cinématique. Bien que ces systèmes priment dans les laboratoires de biomécanique, ils ont pour limite d'être très coûteux et leurs portabilités présentent un défi. De plus, ils permettent d'analyser le mouvement humain dans un champ de mesure limité et dans des milieux restreints et standardisés (laboratoire de recherche ou centre clinique). Toutefois, les systèmes optoélectroniques demeurent la référence pour l'analyse cinématique au regard de leur précision élevée, notamment sur la position des marqueurs

qui est estimée à environ 1 mm pour les systèmes les plus performants (Kruk & Reijne, 2018).

Grâce aux avancées technologiques et dans une optique de miniaturisation des outils, des centrales inertielle ont été introduites dans le domaine d'analyse du mouvement. Une centrale inertielle permet de mesurer la position angulaire en 3D, à partir de la fusion de données de gyroscope, d'accéléromètre et de magnétomètre triaxiaux. Ces capteurs ont pour avantage d'être de faible coût, légers et portatifs et donc facilement exploitables en situation écologique. Néanmoins, la miniaturisation et la facilité de transport de ces systèmes ne sont pas sans effet, car les performances de ces capteurs sont affectées par divers types de perturbations extrinsèques (*i.e.* la température, champ magnétique, *etc*) (Fradet et al., 2017; Nez et al., 2017). De plus, d'après notre expérience personnelle dans le cadre d'un projet évaluant la marche à l'aide des centrales inertielle durant un exercice continu de six minutes chez des enfants avec une paralysie cérébrale, nous avons constaté que la calibration et l'utilisation de ces systèmes présentent encore un vrai défi pour l'analyse des mouvements pathologiques, incluant la marche. Ces systèmes nécessitent encore plus d'investigation et de simplification d'utilisation avant de pouvoir les utiliser de façon systématique dans la pratique clinique.

Au cours de la dernière décennie, les systèmes de capture de mouvement sans marqueurs ont gagné un intérêt croissant dans le domaine de biomécanique (Fernández-Baena et al., 2012; Liu et al., 2011; Schmitz et al., 2014). Les avantages de ces méthodes consistent principalement à la réduction du temps de préparation des sujets et l'absence de marqueurs susceptibles d'influencer le mouvement naturel du sujet. Cependant, l'application de ces techniques est encore débattue (Parks et al., 2019). Comme pour toute nouvelle technologie, les systèmes de capture de mouvement sans marqueur ont besoin de validation et de standardisation des modèles biomécaniques utilisés avant de les implémenter dans des milieux cliniques.

Bien que plusieurs outils mesurant la cinématique soient valides, ce sont les systèmes optoélectroniques utilisant des marqueurs passifs qui sont aujourd'hui la

référence dans le domaine de l'analyse de la marche. Comme le laboratoire (LAM-CRME) dispose d'un système optoélectronique, nous avons fait le choix, dans le cadre de ce travail de doctorat, de l'utiliser pour mesurer les paramètres cinématiques de la marche.

1.3.2.2.2 Les modèles cinématiques

Il existe plusieurs modèles cinématiques qui peuvent être utilisés pour quantifier les paramètres cinématiques de la marche, notamment le modèle conventionnel «Plug in Gait - PiG» aussi appelé «conventional gait model» (Davis et al., 1991; Kadaba et al., 1990), le modèle «Calibrated Anatomical System Technique - CAST» (Cappozzo et al., 1995) et le modèle «Gait2392» implémenté dans OpenSim (Delp et al., 2007). Le modèle PiG présente le modèle plus utilisé et le plus étudié pour l'analyse clinique de la marche pathologique notamment chez les enfants avec paralysie cérébrale (Baker et al., 2017; McGinley et al., 2009).

Par souci de cohérence avec la base de données existante du laboratoire (LAM-CRME), dans le présent travail de doctorat, nous avons évalué la cinématique à l'aide du modèle PiG. Ainsi, dans les prochaines parties, nous mettrons l'accent sur la description, les limites et les forces de ce modèle.

1.3.2.2.3 Le modèle Plug-in-Gait

Davis et al., (1991) ont développé le modèle PiG depuis maintenant une vingtaine d'années. Les auteurs se sont basés sur des images planaires de radiographie de 25 adultes sains pour valider le calcul des centres articulaires du modèle. Ce modèle du corps entier se base sur 35 marqueurs et des données anthropométriques afin d'estimer les paramètres géométriques (voir **Figure 9**). Le modèle PiG permet une analyse cinématique des membres inférieur et supérieur. Par ailleurs, le modèle sépare le membre inférieur en sept segments qui sont : le bassin, les deux fémurs, les deux tibias et les deux pieds. Ces segments sont rassemblés deux à deux par des articulations ayant trois degrés de liberté de type sphéroïde (Davis et al., 1991). Le modèle PiG présente des avantages et des limites qui seront détaillés dans les prochains paragraphes.

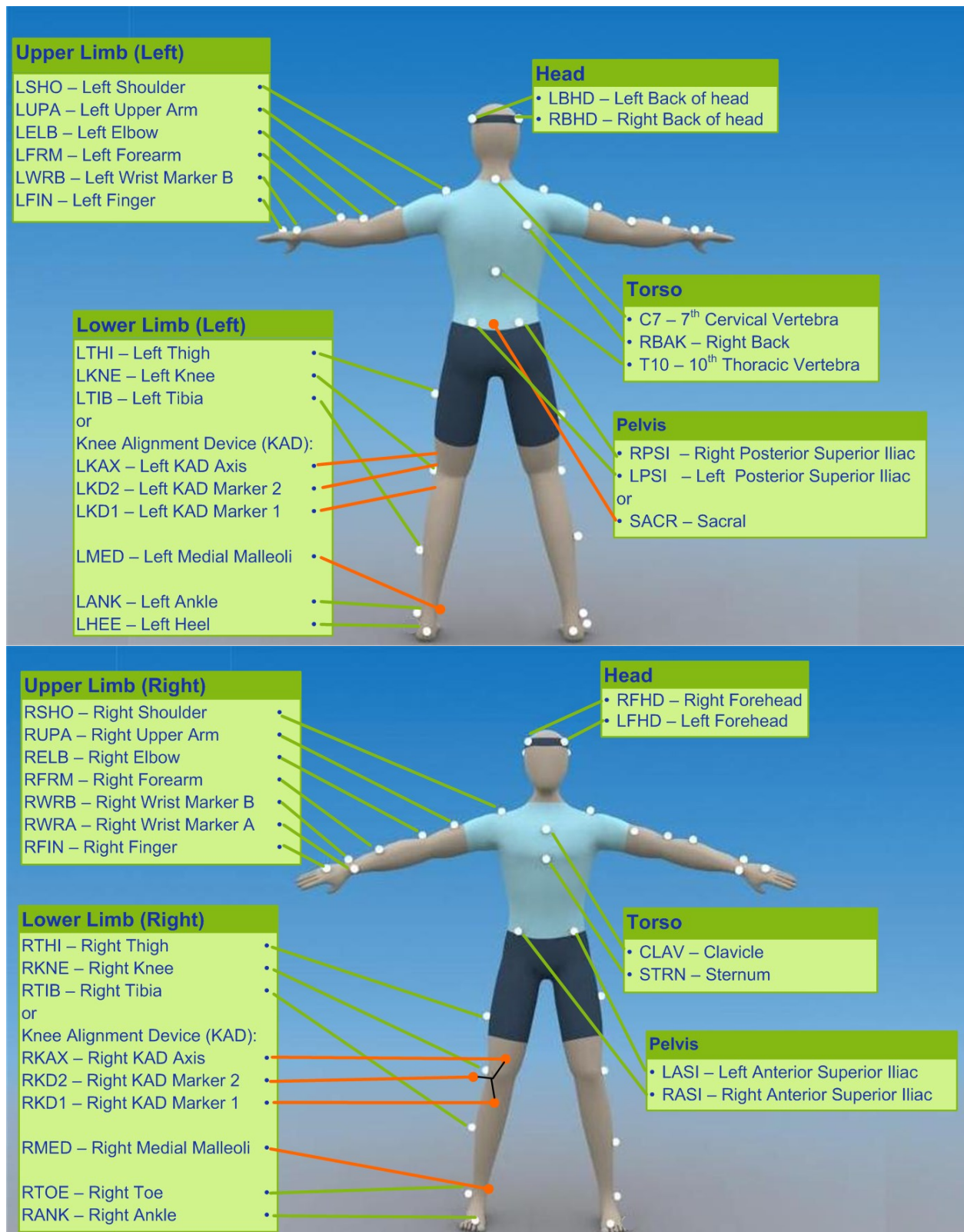


Figure 9 : Illustration du positionnement des marqueurs spécifique au modèle Plug-In-Gait. Copyright Vicon Motion Systems (Oxford, England)

1.3.2.2.4 Fiabilité intra- et inter-évaluateur du modèle Plug-in-Gait

Plusieurs études se sont intéressées à étudier la fiabilité intra- et inter-évaluateur du modèle PiG. Les coefficients de fiabilité rapportés varient considérablement selon les études, la population, le plan de mouvement et les angles. À propos de la fiabilité intra-évaluateur (voir **Tableau 6**), le modèle présente une fiabilité excellente dans le plan sagittal, à l'exception de l'antéversion/rétroversion du bassin (indice de fiabilité médian = 0,47). Pour le plan frontal, la plupart des études citées (voir **Tableau 6**) ont rapporté des indices de fiabilité allant de 0,60 à 0,87. La majorité des études ont rapporté des indices de fiabilité inférieurs à 0,6 au niveau du plan transversal, à l'exception de la rotation du bassin (indice de fiabilité médian = 0,72, **Tableau 6**). En termes d'erreur de mesure, la variabilité de la mesure des angles dans le plan sagittal était inférieure à 4° et d'environ 2° dans le plan frontal (Kainz et al., 2017; McGinley et al., 2009). En ce qui concerne la fiabilité inter-évaluateur (indice de fiabilité = 0,39 - 0,92), Tsushima et al., (2003) ont rapporté des indices plus faibles que la fiabilité intra-évaluateur. Chez des enfants sains et les enfants avec paralysie cérébrale, la variabilité des mesures du modèle PiG était inférieure à 4° pour toutes les articulations, à l'exception de la rotation de la hanche, du genou et de la cheville où l'erreur peut atteindre 6,6 ; 8 ou 6,4°, respectivement (Kainz et al., 2017).

Tableau 6 : État des lieux des principaux travaux portant sur la fiabilité intra-évaluateur du modèle Plug-In-Gait, donnée sous forme de coefficient de corrélation multiple. Données reprises sous l'autorisation de (McGinley et al., 2009). Copyright Elsevier

	(Gorton et al. 1997)	(Kadaba et al., 1989)	(Steinwender et al., 2000)	(Steinwender et al., 2000)	(Tsushima et al. 2003)	(Yavuzer et al. 2008)	Médiane
	Enfants sains	Adultes sains	Enfants sains	Enfants avec PC	Adultes sains	Adultes post-AVC	
Sagittal							
-Antéversion bassin	0,79	0,24	0,32	0,56	0,38	0,95	0,47
- Flexion hanche	0,99	0,98	0,96	0,96	0,99	0,89	0,97
- Flexion genou	0,99	0,99	0,96	0,96	0,99	0,85	0,98
- Dorsiflexion cheville	0,96	0,93	0,87	0,83	0,98	0,85	0,90
Frontal							
- Inclinaison bassin	-	0,89	0,75	0,73	0,98	-	0,82
- Abduction hanche	-	0,89	0,85	0,76	0,97	-	0,87
- Varus / Valgus genou	-	0,61	0,49	0,58	0,79	-	0,60
Transversal							
- Rotation bassin	-	0,72	0,67	0,71	0,89	-	0,72
- Rotation hanche	0,91	0,41	0,59	0,57	0,82	-	0,59
- Rotation genou	-	0,49	0,34	0,41	0,81	-	0,55
- Angle de progression du pied	-	0,58	0,37	0,49	0,82	-	0,54

Abréviations : PC : Paralyse cérébrale ; AVC : Accident vasculaire cérébral.

1.3.2.2.5 Limites du modèle

Bien que le modèle PiG soit largement utilisé dans l'analyse clinique de la marche, il présente plusieurs limites qui méritent d'être connues pour l'interprétation des résultats.

Localisation du centre articulaire de la hanche. La méthode utilisée par le modèle pour définir la position du centre articulaire de la hanche a été fréquemment critiquée (Kainz et al., 2017; Leboeuf et al., 2019; Sangeux et al., 2014). À partir du placement des marqueurs à la surface de la peau, le modèle utilise des équations de régression (méthode prédictive) pour prédire les coordonnées du centre articulaire de la hanche dans le système de coordonnées du pelvis à partir de mesures anthropométriques, telles que la largeur du bassin ou la longueur des jambes (Davis et al., 1991). Bien qu'il existe des méthodes plus précises pour localiser les centres articulaires tels que les méthodes fonctionnelles, pour des applications cliniques, on a tendance à favoriser les méthodes prédictives, car les méthodes fonctionnelles nécessitent une amplitude de mouvement suffisante de la hanche (Begon et al., 2007) que les sujets pathologiques ne peuvent pas souvent atteindre (Kainz et al., 2015).

Définition erronée de l'axe longitudinal des os longs. Ce point est directement influencé par la limite précédente. En effet, l'axe longitudinal des os relie le centre articulaire proximal et distal (**Figure 10**). Dans le modèle PiG, cet axe ne tient pas compte des difformités possibles des os ou des articulations souvent présentes chez les enfants avec paralysie cérébrale (Baker, 2013). Ensemble, la définition des axes qui se base sur des centres articulaires prédits associés à la présence de difformités osseuses induit des erreurs dans la cinématique du mouvement.

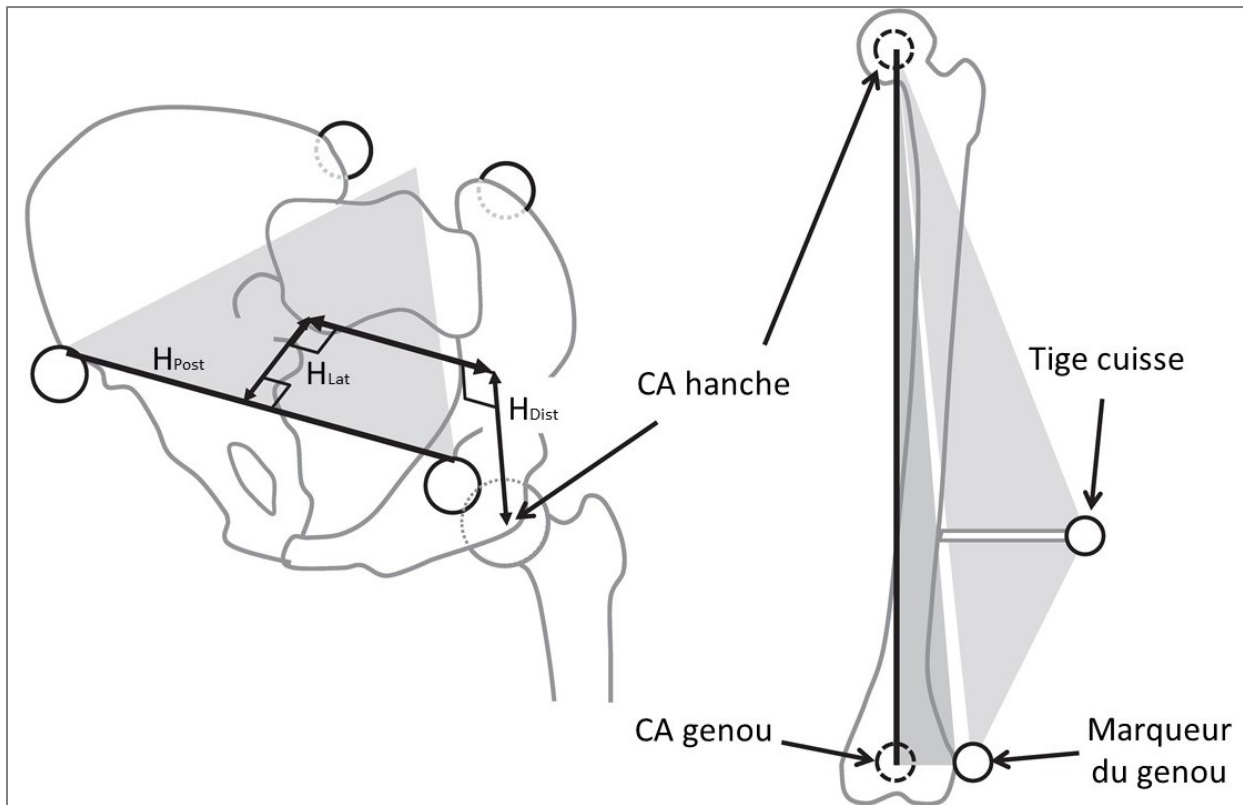


Figure 10 : Placement des marqueurs pour définir le segment du fémur. H_{Post} , H_{Lat} et H_{Dist} sont les coordonnées du centre articulaire de la hanche dans le segment pelvien. CA hanche et CA genou sont les centres articulaires de la hanche et du genou respectivement. Illustration reproduite de (Baker, 2013). Copyright John Wiley and Sons Publisher.

Définition du plan frontal du fémur. Kadaba et al., (1990) ont montré la sensibilité du modèle à un mauvais placement des marqueurs de la cuisse conduisant facilement à une définition erronée du plan frontal du fémur. L'utilisation d'un dispositif d'alignement du genou (Knee Alignment Device - KAD) a conduit à des améliorations (Baker, 2006). Mais ce point demeure l'une des limites les plus importantes de ce modèle.

Modélisation simpliste du pied. Le pied est constitué de 26 os reliés par des ligaments. Sans toutefois utiliser des modèles trop raffinés du pied, il est devenu consensuel que le pied devrait être modélisé en plusieurs segments (*e.g.*, l'arrière-pied, le médio-pied et l'avant-pied) (Carson et al., 2001; Deschamps et al., 2011; Leardini et al., 2007). Or, le modèle PiG modélise le pied comme un seul segment. Ainsi, le modèle PiG ne fournit aucune information sur les mouvements intrinsèques du pied, négligeant toute déformation du pied durant la marche (Arndt et al., 2007). De la même façon, les

difformités osseuses au niveau du pied souvent observées chez les enfants avec une paralysie cérébrale ne sont pas prises en considération avec un modèle mono-segmental. L'axe du pied est défini par le point postérieur du calcanéum jusqu'au deuxième métatarse et la cinématique de la cheville est calculée comme l'angle entre le tibia et le pied considéré comme un segment rigide indéformable. Or, en réalité, les mouvements de la cheville s'effectuent entre le calcanéum et le tibia et le pied se déforme au niveau de l'articulation du tarse avec les métatarses. Dans ce sens, il a été rapporté que le modèle PiG surestime la dorsiflexion de la cheville ainsi que la génération de puissance au niveau de cette même articulation comparativement à un modèle multi-segments (*i.e.*, Oxford foot model) (Dixon et al., 2012). Ainsi, le modèle PiG comporte certains artefacts de calculs partant des données du pied et ayant des répercussions sur la cinématique de la cheville, du genou et de la hanche, et en conséquence sur la dynamique de ces mêmes articulations.

1.3.2.2.6 Points forts du modèle Plug in Gait

En dépit des faiblesses précédemment évoquées, il est également important de reconnaître plusieurs avantages du modèle PiG. Ce modèle est un modèle globalement fiable et représente à ce jour le modèle le plus utilisé (Baker et al., 2017). Il est devenu une référence grâce à son implémentation dans les logiciels commerciaux (*e.g.*, Nexus de Vicon) et à son application généralisée en clinique et en recherche clinique. Cette application généralisée a permis une excellente documentation sur le modèle en termes de connaissance sur sa fiabilité et les erreurs de mesures à considérer. Elle a permis également à paver la voie pour des tentatives de correction de ce modèle (Leboeuf et al., 2019). Par ailleurs, ce modèle bien documenté et standardisé permet ainsi une comparaison plus simple des résultats entre les laboratoires et les centres de réadaptations s'intéressant à de mêmes problématiques cliniques. Grâce à la richesse de la littérature sur ce modèle, plusieurs données normatives chez l'adulte et l'enfant apportent de meilleures connaissances sur les caractéristiques locomotrices des différentes populations.

Dans la présente thèse, le plan sagittal a été priorisé dans nos analyses cinématiques puisque le modèle PiG a montré une meilleure fiabilité et moins d'erreurs

standard de mesures dans ce plan et que le mouvement de la marche se passe principalement dans le plan sagittal coordonné avec des mouvements dans le plan frontal et transversal.

1.3.2.3 *Dynamique articulaire à la marche*

Bien que l'analyse cinématique permette de décrire la marche pathologique et de définir les patrons pour mieux caractériser cette marche, elle n'explique pas les causes du mouvement. La dynamique permet d'étudier les causes du mouvement d'un point de vue mécanique en calculant les efforts articulaires au moyen de la cinématique, de la mesure des forces de contact (au moyen de plateformes de force) et l'estimation des paramètres inertiels segmentaires (à l'aide d'un modèle anthropométrique d'un modèle anthropométrique). Ces efforts articulaires sont difficilement estimables chez les patients nécessitant une aide technique (i.e., une marchette/déambulateur) pour marcher (i.e., les enfants avec un niveau GMFCS III-V) ; il faudrait soit instrumenter le contact marchette-main soit s'assurer que la marchette n'entre pas en contact avec la plateforme de force. De plus, dans le cas où l'enfant marche avec une orthèse, il est difficile de répartir l'effort entre l'articulation et l'orthèse à chaque articulation. Pour ces différentes raisons, nous avons jugé irréaliste de considérer les paramètres dynamiques dans nos présents travaux.

1.3.2.4 *Électromyographie de surface*

L'électromyographie (EMG) est une partie importante de l'AQM. Cette approche offre un accès facile aux processus neuromusculaires sous-jacents qui permettent aux muscles de générer la force produisant le mouvement. Pendant la marche, les données d'EMG révèlent des patrons caractéristiques d'activations musculaires qui diffèrent considérablement entre une marche saine et pathologique. Ce patron peut être utilisé pour évaluer l'amélioration de la fonction musculaire, du contrôle moteur et des adaptations neuromusculaires après les interventions de thérapeutique (Androwis et al., 2018; Perry, 1992). Pour ce faire, des électrodes de surface sont généralement utilisées et placées sur la surface du muscle selon des procédures spécifiques recommandées par le regroupement du SENIAM (Surface Electromyography for a Non Invasive Assessment of

Muscles) (Hermens et al., 2000). L'EMG recueillie est résultat d'une somme algébrique de tous les potentiels d'action des fibres musculaires activées entre deux électrodes. Cependant, l'EMG de surface enregistre des signaux complexes et bruités. Plusieurs étapes de traitement et d'analyses du signal sont nécessaires pour la détection, l'amplification, le conditionnement et la numérisation des signaux bruts pour obtenir un signal EMG réel (De Luca, 1997). En outre, il est souvent recommandé d'exprimer le niveau d'activation musculaire relatif à une activité maximale (*e.g.*, niveau d'activation maximal ou moyen obtenu au cours de la tâche fonctionnelle, niveau d'activation maximal pendant une contraction volontaire maximale, *etc*) afin de minimiser la variabilité du signal et permettre la comparaison inter et intra sujet (Burden, 2010; Halaki & Ginn, 2012). Une fois filtré, redressé et lissé, le signal EMG peut être soumis à différentes analyses afin d'en extraire des informations telles que l'amplitude et le profil d'activation ainsi que les indices de co-activations. La co-contraction étant également un facteur influençant grandement la force maximale générée du muscle agoniste (Damiano et al., 2000; Elder et al., 2003). Plusieurs indices de co-activation musculaire ont été proposés pour caractériser les co-contractions des muscles agonistes et antagonistes lors d'un mouvement donné et ainsi de détecter l'activité musculaire spastique (Ervilha et al., 2012). Deux indices souvent utilisés sont exprimés avec les formules (4,5) ci-dessous :

$$IC_1 = 2 \times \frac{EMG_{Ag}}{EMG_{Ag} + EMG_{Ant}} \times 100 \quad (4)$$

$$IC_2 = \frac{EMG_{Ant}}{EMG_{Ag}} \times 100 \quad (5)$$

Dans le premier indice (IC_1), l'activité musculaire antagoniste (la plus faible amplitude EMG entre deux muscles qui génèrent des couples articulaires opposés) est divisée par la moyenne entre les activations musculaires agonistes (EMG_{AG}) et antagonistes (EMG_{ANT}) (Falconer & Winter, 1985). Le deuxième indice (IC_2) est obtenu en calculant le rapport entre l'activation musculaire antagoniste et agoniste dans une phase déterminée du cycle de marche (Osternig et al., 1986).

En somme, l'utilité de l'EMG peut toucher plusieurs aspects allant d'une simple analyse qualitative de l'amplitude et du profil d'activation à des analyses plus complexes tel que l'estimation des co-contractions, de la spasticité, de la fatigue musculaire et des synergies musculaires. Dans le présent travail de doctorat, l'EMG a été utilisé comme indicateur du niveau d'excitation musculaire afin de mieux choisir les paramètres d'un entraînement locomoteur à l'aide du Lokomat®.

1.3.2.4.1 L'électromyographie comme indicateur d'excitation musculaire

L'EMG est un outil relativement fiable permettant de quantifier le moment et la durée de l'activité musculaire ainsi que l'intensité d'activation musculaire en mesurant l'amplitude de l'enveloppe du signal. Durant la marche, Kadaba et al., (1989) ont rapporté une fiabilité intra-session bonne à excellente (ICC = 0,64 - 0,92) et fiabilité inter-session modérée à excellente (ICC = 0,52 - 0,92) chez des adultes sains. Cette fiabilité a permis plusieurs applications cliniques et en recherche de l'EMG. L'analyse du signal EMG peut permettre d'étudier la coordination musculaire, les co-contractions, l'intensité des contractions, la spasticité et la fatigue, *etc.*

Il est admis que la mesure de l'EMG est un reflet du nombre d'unités motrices actives et de leur taux de décharge, ainsi, l'EMG de surface peut être considéré comme un indicateur de l'excitabilité d'un muscle (Cafarelli & Bigland-Ritchie, 1979). Il est également établi que l'amplitude de l'EMG augmente en fonction de la force (Cao, 2010). Cependant, la relation directe entre l'EMG intégré et la force musculaire générée est complexe. De nombreux efforts scientifiques ont été consacrés aux relations entre le signal EMG et la force du muscle (Beretta-Piccoli et al., 2018; Hof, 1997; Lenhardt et al., 2009; Perry & Bekey, 1981; Ray & Guha, 1983). La mesure de la force musculaire ne peut normalement être effectuée que par des transducteurs de force insérés directement dans le tendon cette méthode étant invasive n'est donc pas convenable pour une pratique de recherche clinique. L'EMG, étant une méthode non invasive, peut être utilisée comme indicateur indirect de la force musculaire produite, considérant que la force produite par un muscle dépend de son niveau d'activation (Bouisset et al., 1996). Dans ce contexte, Ahamed et al.,

(2014) ont étudié la relation entre l'EMG de surface et la force isométrique du muscle *Biceps Brachialis* en plaçant des paires d'électrodes EMG à trois emplacements différents (partie supérieure du muscle, ventre et partie inférieure). Les auteurs ont rapporté une plus forte relation linéaire ($R^2 = 0,62$, $p < 0,05$) entre l'EMG et la force quand le capteur est placé sur le ventre du muscle par rapport aux deux autres emplacements (Ahamed et al., 2014). La situation est beaucoup plus compliquée si l'on veut considérer des contractions dynamiques où des facteurs supplémentaires doivent être pris en compte tels que le type de contraction, la vitesse de contraction ou les contributions d'autres muscles à la production de force. Dans un contexte de marche et de course, Roberts & Gabaldón, (2008) ont rapporté une relation linéaire force - EMG ($R^2 = 0,84$) pendant la phase d'appui. En somme, le signal EMG normalisé reflète le degré d'activation des muscles squelettiques et présente globalement une forte relation positive avec la force musculaire générée (Boe et al., 2008; Cao, 2010).

En conclusion, les données électromyographiques sont principalement utilisées pour fournir une description de l'instant et de l'intensité de l'activité musculaire durant l'AQM. Néanmoins, il est également possible à l'aide d'algorithmes de calculs d'identifier les périodes de co-contraction, de détecter de la spasticité musculaire pendant la marche, d'étudier la coordination musculaire et de détecter la fatigue musculaire. Dans le cadre de cette thèse, l'EMG a été essentiellement utilisée comme un indicateur du niveau d'excitation des extenseurs de la hanche (*i.e.*, grand fessier) afin de déterminer les réglages optimaux permettant de solliciter davantage ce muscle.

1.3.3 Évaluation de la spasticité

Cette partie commencera par une définition de la spasticité, ses causes et ses conséquences sur la fonction locomotrice de l'enfant avec paralysie cérébrale (section 1.3.3.1). Ensuite, dans la section 1.3.3.2, nous présenterons les échelles cliniques destinées à apprécier la spasticité. Enfin, nous évoquerons certaines mesures instrumentales de la spasticité (section 1.3.3.3) tout en mettant l'emphase sur un nouvel outil de mesure intégré dans le Lokomat® (section 1.3.3.3.2).

1.3.3.1 Définition de la spasticité, ses causes et ses conséquences

La spasticité est le trouble moteur le plus courant chez les enfants atteints de paralysie cérébrale avec une prévalence de 80% à 90% (Reid et al., 2011a). Elle peut affecter le corps entier, mais elle est généralement plus prononcée au niveau des membres inférieurs chez les enfants avec une atteinte bilatérale et au niveau des membres supérieurs chez les enfants avec une atteinte unilatérale (Bar-On et al., 2015; Sakzewski et al., 2009). La spasticité est causée par une atteinte du système pyramidal et se manifeste par une suractivité musculaire en l'absence d'une commande volontaire (Toan, 2015). En pratique, la spasticité se traduit par une résistance (ou hypertonie) lorsque le muscle s'allonge passivement chez un patient présentant un syndrome pyramidal. La définition la plus conventionnelle de la spasticité est celle de Lance, (1980) qui introduit la spasticité comme un désordre moteur caractérisé par une augmentation vitesse dépendante du réflexe tonique d'étirement et par une augmentation des réflexes ostéotendineux, résultant d'une hyperexcitabilité du réflexe d'étirement dans le cadre d'un syndrome pyramidal. En effet, les modifications des influx inhibiteurs des structures supérieures sur le motoneurone alpha engendrent l'hyperexcitabilité du réflexe d'étirement (Lance, 1980, 1990). Dans le contexte d'un enfant avec un développement typique, le réflexe d'étirement reçoit une puissante régulation inhibitrice lors de la réalisation d'un geste volontaire permettant ainsi de moduler ou inhiber la réponse musculaire du muscle antagoniste. En présence de spasticité, l'inhibition de la réponse réflexe est réduite ce qui provoque une

augmentation de l'excitabilité du motoneurone alpha et une exagération de la réponse musculaire.

La spasticité a des conséquences considérables sur les mouvements fins volontaires ainsi que les activités motrices globales. En effet, la spasticité peut compromettre l'habileté d'une personne à bouger un ou plusieurs membres du corps. Elle peut ainsi nuire à la réalisation de certains mouvements volontaires, le maintien de la posture et l'équilibre (Smaïl et al., 2008). La spasticité peut provoquer des co-contractions perturbatrices d'un point de vue fonctionnel ce qui entraîne un désordre moteur et une diminution des capacités fonctionnelles (Gage et al., 2009; Smaïl et al., 2008). Bien que gênante, dans le cas où l'individu est peu fonctionnel, il a été rapporté que la spasticité peut être particulièrement utile aux niveaux des muscles posturaux pour le maintien d'une position debout (Smaïl et al., 2008). À ce jour, il existe un manque de preuves justifiant de la relation entre la spasticité et les capacités fonctionnelles, et aucun consensus n'existe quant au rôle que la spasticité peut jouer lors de mouvements volontaire tels que la marche (Sheean, 2001; Yelnik et al., 1999).

En somme, la spasticité doit être traitée si elle cause des problèmes fonctionnels sous-jacents. La caractérisation et la quantification de la spasticité sont importantes pour planifier et guider les interventions thérapeutiques ou chirurgicales (injection de toxine botulique ou rhizotomie dorsale sélective). Pour ce faire, divers outils de mesures ont été développés afin d'assurer un suivi clinique régulier de la spasticité.

1.3.3.2 *Évaluation clinique de la spasticité*

1.3.3.2.1 *L'échelle Ashworth*

Développée par Ashworth en 1964, l'échelle consiste en une cotation ordinale de 5 points qualifiant la résistance des muscles au mouvement passif à une seule vitesse de mobilisation (**Tableau 7**) (Ashworth, 1964). Le plus grand avantage de ce test est la rapidité de son administration et la facilité de son exécution et interprétation.

Tableau 7 : Echelle Ashworth. Traduction libre de (Ashworth, 1964)

Cotation	Définition
0	Pas d'augmentation du tonus musculaire
1	Légère augmentation du tonus musculaire avec une sensation d'accrochage lorsque le segment affecté est mobilisé en flexion ou en extension.
2	Hypertonie plus accentuée, mais le segment touché peut être mobilisé avec facilité dans la totalité de l'amplitude articulaire.
3	Hypertonie importante, mobilisation passive difficile et amplitude articulaire réduite.
4	Hypertonie majeure. Mouvement passif impossible du segment touché.

Cette dernière échelle a été par la suite modifiée par Bohannon et Smith en 1987 pour donner lieu à l'échelle *Ashworth modifiée*. Dans l'intention d'augmenter la sensibilité de l'échelle *Ashworth*, les auteurs ont ajouté une cotation supplémentaire permettant de différencier la spasticité légère et la spasticité modérée (voir **Tableau 8**). L'échelle d'Ashworth modifiée demeure l'outil le plus couramment utilisé pour apprécier la spasticité dans le domaine clinique et scientifique.

Tableau 8 : Echelle Ashworth modifiée. Traduction libre de (Bohannon & Smith, 1987)

Cotation	Définition
0	Pas d'augmentation du tonus musculaire
1	Augmentation minime du tonus musculaire qui se manifeste par un arc douloureux suivi d'un relâchement ou par une résistance minime à la fin de l'amplitude articulaire lorsque le segment touché est déplacé en flexion ou en extension.
1+	Augmentation du tonus musculaire qui se manifeste par un arc douloureux suivi d'une résistance minime à travers le reste (moins que la moitié) de l'amplitude articulaire.
2	Hypertonie plus accentuée, mais le segment touché peut être mobilisé avec facilité dans la totalité de l'amplitude articulaire.
3	Hypertonie importante, mobilisation passive difficile et amplitude articulaire réduite.
4	Hypertonie majeure. Mouvement passif impossible du segment touché.

1.3.3.2.2 L'échelle de Tardieu

C'est une méthode répandue d'évaluation de la spasticité basée sur le principe de l'exagération du réflexe d'étirement dépendante de la vitesse (Tardieu et al., 1954). Cette

échelle a été modifiée par Boyd et Graham (1999) pour donner lieu à l'échelle de Tardieu modifiée (voir **Tableau 9**). Ne nécessitant qu'un goniomètre manuel, cette échelle permet ainsi de déterminer l'angle et la vitesse pour lesquelles une résistance ou un ressaut apparaît au cours de la mobilisation passive du segment du membre spastique (Boyd & Graham, 1999). La cotation comporte 2 paramètres : le type de réaction musculaire et l'angle correspondant. En pratique, le thérapeute mesure deux angles articulaires résultants à l'aide d'un goniomètre : l'angle de résistance auquel une réponse musculaire (réflexe d'étirement) est provoquée par l'étirement à vitesse rapide (R1) et l'amplitude de mouvement passif obtenue lors d'un étirement à faible vitesse (voir **Tableau 9**). C'est une échelle qui s'avère plus valide pour évaluer la spasticité (selon sa définition), car contrairement à l'échelle d'Ashworth, elle intègre la variation de vitesse comme paramètre de l'évaluation.

Tableau 9 : Échelle modifiée de Tardieu. Traduction libre de (Boyd & Graham, 1999)

Vitesse de mobilisation	
V1	Vitesse la plus lente possible (minimisant le réflexe d'étirement)
V2	Vitesse imposée par la pesanteur
V3	Vitesse la plus rapide possible
Réaction musculaire	
0	Aucun réflexe d'étirement
1	Légère augmentation de la résistance au cours du mouvement passif.
2	Résistance à un angle précis, interrompant le mouvement passif, suivi d'un relâchement
3	Clonus épuisable (tenant moins de 10 s lorsque l'on maintient l'étirement) apparaissant à un angle précis
4	Clonus épuisable (tenant plus de 10 s lorsque l'on maintient l'étirement) apparaissant à un angle précis
5	Impossible à bouger l'articulation.
R1 (Angle de résistance suivant un étirement à vitesse rapide - pendant V2 ou V3)	
V1 (Mesure l'amplitude de mouvement passif suite à un étirement à faible vitesse - V1)	

1.3.3.2.3 Qualités psychométriques des mesures des échelles cliniques

Les échelles modifiées d'Ashworth et de Tardieu représentent des outils de mesures semi-subjectifs, rapides, simples et non dispendieux. En revanche, on peut se

questionner sur la fiabilité et la validité des mesures issues de ces échelles. Si l'on s'intéresse aux enfants avec paralysie cérébrale (niveaux GMFCS I-V), Fosang et al., (2003) ont rapporté une fiabilité intra-évaluateur faible à bonne (ICC = 0,21-0,82) pour l'échelle modifiée d'Ashworth et modérée à excellente (ICC = 0,38 - 0,93) pour l'échelle de Tardieu modifié. Quant à la fiabilité inter-évaluateur, celle-ci est encore plus faible avec des coefficients ICC variant de 0,27 à 0,56 pour l'échelle modifiée d'Ashworth et de 0,55 à 0,74 pour l'échelle modifiée de Tardieu (Fosang et al., 2003). Pour un groupe plus homogène de 17 enfants avec paralysie cérébrale (niveaux GMFCS II et III), Yam & Leung, (2006) ont rapporté une fiabilité inter-évaluateur allant de 0,22 à 0,71 pour l'échelle de Tardieu. Dans l'ensemble, la fiabilité relative de l'échelle modifiée de Tardieu est meilleure que celle d'Ashworth modifiée. Mise à part la fiabilité inter-évaluateur médiocre, ces tests mesurent un niveau de spasticité musculaire en position allongée ou semi-allongée qui peut être considérée non spécifique aux tâches fonctionnelles telles que la marche. Avec l'avancée technologique, il existe des approches qui permettent de quantifier objectivement la spasticité dans des situations proches de celles de la marche. Ces approches seront abordées dans les prochains paragraphes.

1.3.3.3 *Évaluation instrumentale de la spasticité*

Les méthodes instrumentales mesurant la spasticité peuvent être réparties en deux catégories : approches neurophysiologiques (par exemple EMG de surface) et approches biomécaniques (*e.g.*, dynamométrie isocinétique, L-STIFF). Dans la présente thèse, l'intérêt a été plutôt tourné vers une approche biomécanique qui permet un suivi régulier et simple de la spasticité. L'approche neurophysiologique est d'une grande pertinence car elle permet une mesure plus directe de l'hyperexcitabilité du réflexe (Flamand et al., 2013). Cependant, cette approche ne sera que très brièvement abordée ne sont car, elle dépasse l'objectif de cette thèse et demeure à ce jour difficile à instaurer dans la pratique clinique. Les différentes méthodes de mesure seront présentées dans les prochains paragraphes.

1.3.3.3.1 Électromyographie fonctionnelle

Comme décrit précédemment (section 1.3.2.4), l'EMG de surface est une approche non invasive, relativement facile à mettre en place, et qui fournit une mesure quantitative de l'activation musculaire. En effet, cette méthode permet d'étudier l'activité électrique des muscles en réaction, par exemple, à des mouvements passifs et actifs (Bar-On et al., 2014c; Calota et al., 2008). Au cours des deux dernières décennies, des chercheurs ont mis en place des méthodes instrumentales (combinant l'EMG avec des centrales inertielles) pour évaluer la spasticité (Bar-On et al., 2014a; Poon & Hui-Chan, 2009), impliquant la collecte simultanée de signaux EMG, de vitesse et du couple pendant les étirements musculaires passifs. Plus précisément, des déplacements mécaniques (ou manuels) du segment spastique (par exemple produits par un servomoteur à différentes vitesses) provoquent des étirements passifs d'un groupe musculaire donné et les enregistrements simultanés de l'EMG et des centrales permettent de déterminer les angles et les vitesses de seuil du réflexe d'étirement (Bar-On et al., 2014a; Poon & Hui-Chan, 2009). Cette dernière approche est très prometteuse pour compléter l'évaluation clinique. Cependant, elle semble actuellement complexe à mettre en place pour un suivi clinique régulier de la spasticité et nécessite des compétences avancées pour l'utilisation des outils tels que l'EMG et les centrales inertielles.

1.3.3.3.2 Description de l'outil L-STIFF

Le Lokomat[®] permet de fournir une assistance aux mouvements de la hanche et du genou du patient à l'aide de quatre servomoteurs placés au niveau de la hanche et du genou. Outre leur intérêt pour l'entraînement locomoteur, les servomoteurs permettent également une appréciation de la spasticité. À l'aide d'un outil appelé «L-STIFF», le Lokomat[®] permet de quantifier la spasticité au niveau des extenseurs et fléchisseurs de la hanche et genou (Riener et al., 2006). Les détails techniques concernant l'outil L-STIFF ont été précédemment décrits (voir étude 3 du Chapitre 3 ainsi que les références (Lünenburger et al., 2005; Riener et al., 2006)). En ce qui a trait au déroulement du test en bref, le participant est soulevé au-dessus du tapis roulant (*i.e.* déchargé de 100% de son poids corporel) pour pouvoir bouger librement les articulations de la hanche et du genou

sans que ses pieds touchent le sol. Ensuite, partant du même principe qu'un dynamomètre isocinétique en mode passif continu, le Lokomat® effectue un déplacement passif de chacune des quatre articulations actionnées (*i.e.*, hanche et genou droit et gauche) en flexion et en extension à trois vitesses contrôlées. L'amplitude de mouvement est définie en fonction de la capacité du patient et peut être réduite pour les patients présentant des contractures ou une amplitude de mouvement limitée. Ce système a ainsi l'avantage de contrôler la trajectoire articulaire et la vitesse de déplacement. Une fois le patient est installé dans le Lokomat®, la réalisation du test L-STIFF prend environ 2,5 minutes. Concernant sa fiabilité, une étude pilote chez neuf enfants avec paralysie cérébrale a souligné une excellente fiabilité intra-évaluateur ($ICC = 0,83 - 0,97$) (Schmartz et al., 2011a). Malgré ces résultats prometteurs, la fiabilité de cet outil reste méconnue aux vues de la petite taille d'échantillon et l'absence d'information concernant la fiabilité inter-évaluateur. Plus d'investigations à ce propos permettront une meilleure utilisation de cet outil pour un suivi régulier de la spasticité notamment chez les patients bénéficiant d'un entraînement au Lokomat®.

En conclusion, la spasticité est un phénomène complexe et son évaluation l'est également. De notre temps, il existe trois principales catégories d'outil de mesure de la spasticité : échelles cliniques (par exemple échelle de Tardieu modifiée), approches neurophysiologiques (*e.g.*, EMG de surface) et approches biomécaniques (*e.g.*, dynamomètre isocinétique, L-STIFF). En recherche, des scientifiques ont tendance à prioriser des outils neurophysiologiques ou biomécaniques en raison de leur capacité à fournir une mesure plus précise et objective de la spasticité comparée aux échelles cliniques (Banky et al., 2017). Cependant, dans la pratique clinique quotidienne, la spasticité est encore à l'heure actuelle majoritairement évaluée à l'aide des échelles cliniques vu leur facilité d'utilisation et faible coût. Dans le présent travail, à travers une étude présentée dans le **Chapitre 3**, nous apporterons de nouvelles connaissances sur l'outil L-STIFF qui fait appel à un système robotisé (Lokomat®) pour mieux caractériser la spasticité chez des enfants avec paralysie cérébrale.

1.3.4 Évaluation de la force isométrique

Cette partie débutera avec une présentation de la faiblesse musculaire, ses causes et ses conséquences chez l'enfant avec paralysie cérébrale (section 1.3.4.1). La section 1.3.4.2 fera un survol des tests cliniques les plus communs afin d'estimer la force musculaire isométrique. Ensuite, nous rappellerons les caractéristiques du dynamomètre isocinétique comme mesure de référence de la force isométrique (section 1.3.4.3.1). Enfin, afin d'être cohérents avec les outils utilisés dans ce travail de doctorat, nous mettrons l'accent sur un nouvel outil de mesure de la force qui sera présenté dans la section 1.3.4.3.2.

1.3.4.1 *La faiblesse musculaire : ses causes et ses conséquences*

La force musculaire est définie comme la quantité de force générée par le muscle lors de sa contraction, comme le rappelle Maggioni et al. (2016). Cette force peut se traduire par la capacité à générer un moment de force qui se définit à son tour par le produit vectoriel d'un bras de levier par une force. Ce moment de force est dépendant de plusieurs facteurs, à savoir, la longueur du muscle, de la vitesse de contraction des fibres musculaires, de l'activation du muscle et du trajet du muscle par rapport au centre articulaire. La faiblesse musculaire, telle que définie par Edwards (1978), implique un échec ou une incapacité à produire ou à maintenir un niveau de force anticipé. Faisant partie des troubles primaires résultant de la paralysie cérébrale (**section 1.1.1**), la faiblesse musculaire est un symptôme courant chez les enfants avec paralysie cérébrale. En général, les enfants avec paralysie cérébrale présentent des muscles plus faibles comparés aux enfants ayant un développement typique (Eek et al., 2008; Wiley & Damiano, 1998). Il a été rapporté que les enfants avec paralysie cérébrale ne possèdent qu'environ 36% à 82% de la force musculaire des enfants ayant un développement typique (Buckon et al., 2002; Dallmeijer et al., 2017; Thompson et al., 2011; Wiley & Damiano, 1998). La force musculaire des membres inférieurs est clairement réduite chez les enfants avec paralysie cérébrale, touchant l'ensemble des groupes musculaires.

Chez les enfants avec paralysie cérébrale, les causes de la faiblesse musculaire sont multiples. D'ordre neurophysiologique, la faiblesse résulte initialement de l'atteinte cérébrale. Des travaux ont révélé qu'à cause d'une lésion des voies cortico-spinales excitatrices, les enfants avec paralysie cérébrale de forme spastique sont incapables de recruter l'ensemble des unités motrices disponibles lors d'une contraction maximale volontaire (Rose & McGill, 2005; Stackhouse et al., 2005). Ce déficit de recrutement engendre une activation incomplète du muscle (Rose & McGill, 2005; Stackhouse et al., 2005). De plus, des muscles plus courts et des fibres musculaires de diamètre plus réduit ont été identifiés comme facteur contribuant à la faiblesse musculaire (Barrett & Lichtwark, 2010; Graham et al., 2016). En effet, chez ces enfants souffrant de contractures musculaires, les sarcomères (unité fonctionnelle de la contraction) sont moins nombreux et anormalement allongés (voir **Figure 11**). Il en résulte une altération de la capacité à générer de la force. En outre, il a été suggéré que les enfants avec paralysie cérébrale présentant des problèmes de spasticité pouvaient avoir des difficultés à activer au maximum leurs muscles (Levin & Hui-Chan, 1994; Sussman, 1993). À titre d'exemple, chez 60 enfants avec paralysie cérébrale de forme spastique, Ross & Engsberg, (2002) ont constaté que tous ces enfants étaient significativement plus faibles par rapport aux enfants ayant développement typique. De plus, les différents problèmes musculosquelettiques observés durant la croissance de l'enfant ont pour conséquence d'intensifier les troubles primaires notamment la faiblesse musculaire (Newman, 2006). Par ailleurs, le manque d'activités physiques a été également identifié comme facteur potentiel contribuant à la faiblesse musculaire chez les enfants avec paralysie cérébrale (Fowler et al., 2007). En substance, les causes de la faiblesse musculaire chez les enfants avec paralysie cérébrale sont multifactorielles et pouvant impacter à des degrés différents la fonction motrice de ces enfants.

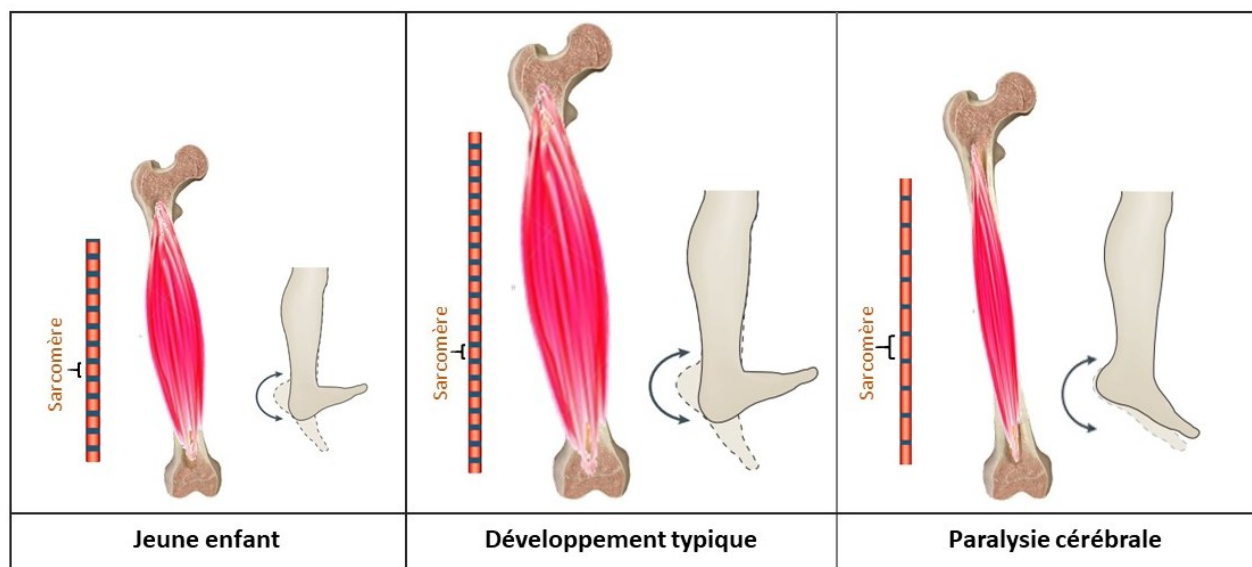


Figure 11 : Croissance et contractures musculaires. Au cours du développement postnatal au fur et à mesure que le muscle du jeune enfant se développe (à gauche), chez l'enfant ayant un développement typique (au milieu), et chez l'enfant avec paralysie cérébrale (à droite). Le sarcomère étant la structure fondamentale pour la production de force musculaire est anormalement allongé avec un nombre limité chez l'enfant avec paralysie cérébrale, comparé aux enfants ayant un développement typique. Illustration inspirée de (Graham et al., 2016).

Touchant l'ensemble des groupes musculaire à des degrés divers, la faiblesse musculaire a un impact remarquable sur la fonction, et notamment la marche, des enfants avec paralysie cérébrale. Pour cela, la relation entre la force et les capacités de la marche a été maintes fois étudiée (Ballaz et al., 2010; Dallmeijer et al., 2017; Eek & Beckung, 2008; Ferland et al., 2012; Ross & Engsberg, 2007; Thompson et al., 2011). Certaines de ces études ont d'ailleurs rapporté une forte relation entre la force musculaire et les capacités de marche. Par ailleurs, selon le groupe musculaire considéré, la force musculaire explique environ 21 à 47,8 % des capacités ambulatories chez les enfants avec paralysie cérébrale (Dallmeijer et al., 2017; Ferland et al., 2012). Plus précisément, la force musculaire au niveau de la hanche et de la cheville a permis d'expliquer 47,8% de la variance de la distance parcourue durant un test de 6 min, 32,9% de la variance des résultats du test du lever de chaise (Ferland et al., 2012) et 21% de la vitesse de marche confortable chez des enfants avec paralysie cérébrale (Dallmeijer et al., 2017). Au regard de l'impact de la

faiblesse musculaire sur la fonction locomotrice des enfants avec paralysie cérébrale, la force musculaire était souvent considérée une priorité dans la prise en charge de ces enfants. Il semble ainsi nécessaire d'inclure le renforcement musculaire dans des programmes d'entraînement fonctionnel.

En somme, la faiblesse musculaire est cliniquement reconnue comme l'un des facteurs limitants pour le niveau fonctionnel des patients avec paralysie cérébrale. L'évaluation de la force musculaire est une partie intégrante de l'examen physique de l'enfant avec paralysie cérébrale. Afin de mieux quantifier le niveau de force, des outils fiables doivent être utilisés. Dans les prochaines sections, nous aborderons quelques outils de mesures de la force musculaire.

1.3.4.2 Outils d'évaluation clinique de la force musculaire isométrique

1.3.4.2.1 Test musculaire manuel

En pratique clinique, la force musculaire est souvent évaluée au moyen d'un test musculaire manuel développé par le «Medical research council - MRC» (Lennon, 1994). Le test musculaire manuel classe la force selon la capacité du muscle à agir contre la gravité ou contre une résistance appliquée par un évaluateur. C'est une échelle numérique composée de 6 cotations allant de 0 (pas de contraction musculaire) à 5 (maintient la position de test contre la résistance maximale, **Tableau 10**). Les cotations sont raffinées par des signes plus (+) et moins (-). Ces signes sont utilisés quand l'amplitude est incomplète (-) ou quand un muscle a plus d'efficacité que la définition ne lui accorde (+). Ce test représente ainsi un outil d'évaluation simple d'utilisation et n'imposant aucun coût supplémentaire.

Tableau 10 : Test musculaire manuel du MRC. Traduction libre de (Lennon, 1994)

Cotation	Définition
0	Absence de contraction
1	Une contraction palpable n'entraînant aucun mouvement n'est possible
2	Une contraction entraînant un mouvement dans son amplitude articulaire en apesanteur
3	Une contraction entraînant un mouvement dans son amplitude articulaire complète contre la gravité
4	Une contraction entraînant un mouvement dans son amplitude articulaire complète contre une résistance modérée
5	Une contraction entraînant un mouvement dans son amplitude articulaire complète contre une résistance maximale

Cependant, le test musculaire manuel est fortement influencé par l'expérience de l'évaluateur, qui doit éviter les mouvements compensatoires du patient durant la mesure et assurer un positionnement standard des patients. De plus, le test musculaire manuel, basé sur des catégories non linéaires, est partiellement subjectif et la même cotation correspond à une large gamme de valeurs de résistance absolue (Escolar et al., 2001; Noreau & Vachon, 1998). En utilisant le test musculaire manuel, les mesures sont confrontées à ce que l'on appelle l'« effet de plafond », car le score maximum (cotation 5) est attribué avant qu'un niveau normal de force musculaire soit réellement atteint. Le test musculaire manuel est insuffisant pour suivre les progrès d'un patient suivant un programme de réadaptation. Les augmentations subtiles de la force musculaire ne sont détectables qu'avec des méthodes instrumentées plus fiables et sensibles. Ainsi, des outils d'évaluation instrumentaux se révèlent indispensables pour détecter et quantifier les changements subtils de la force musculaire et pallier les limites du test musculaire manuel.

1.3.4.2.2 Dynamométrie manuelle

Afin de quantifier la force isométrique de manière plus objective, plusieurs cliniciens ont recours au dynamomètre manuel. Pour mesurer la force isométrique, le dynamomètre manuel est généralement placé entre la main de l'évaluateur et le segment corporel à tester, de la même manière que l'évaluateur effectuerait le test musculaire manuel (Maggioli et al., 2016). Ensuite, le patient doit effectuer une contraction volontaire

maximale contre une résistance fixe qui est souvent appliquée par le thérapeute. Le dynamomètre manuel a pour avantage d'être portable, simple d'utilisation et d'un coût abordable. Cependant, des études précédentes ont souligné un certain manque de fiabilité inter-évaluateur chez les patients souffrant de troubles neurologiques (Schrama et al., 2014; Scott et al., 2004; Verschuren et al., 2008). Une variabilité vient aussi de la difficulté à assurer une contraction isométrique et à trouver une position standardisée surtout chez les enfants avec paralysie cérébrale présentant des rétractions articulaires, de la spasticité et un contrôle moteur déficient (Verschuren et al., 2008). Enfin, tout comme le test musculaire manuel, la mesure de la force isométrique à l'aide d'un dynamomètre manuel dépend grandement du niveau d'expertise de l'évaluateur, il est parfois hasardeux de comparer les mesures effectuées par différents évaluateurs (Le-Ngoc & Jansse, 2012).

1.3.4.2.3 Qualités psychométriques

Un des critères auxquelles il faut porter une attention particulière, et qui conditionnent l'utilisation d'un test dans un contexte clinique pour le suivi régulier des patients, est la fiabilité de ce test. Dans la présente section, nous recensons les principaux résultats publiés concernant la fiabilité du test musculaire manuel et du dynamomètre manuel pour la mesure de la force musculaire chez les patients avec des troubles neuromoteurs.

Concernant le test musculaire manuel, peu d'études ont porté sur sa fiabilité. Chez des adultes avec différents diagnostics orthopédiques et neuromusculaires (n = 13), une étude de Wadsworth et al., (1987) a rapporté un coefficient de fiabilité de 0,74 et 0,63 au niveau des fléchisseurs de la hanche et du genou, respectivement. Chez des enfants présentant une myopathie de Duchenne (n = 12), Escolar et al., (2001) ont conclu que le test musculaire manuel n'était pas suffisamment fiable et nécessitent une formation répétée des évaluateurs pour atteindre un ICC supérieur à 0,75. Chez des enfants avec une spina bifida, Mahony et al., (2009) ont rapporté une fiabilité inter-évaluateur de 0,75 au niveau des abducteurs de la hanche et de 0,37 et 0,40 pour les fléchisseurs de la hanche et les extenseurs du genou, respectivement.

En ce qui concerne le dynamomètre manuel, plusieurs études se sont intéressées à sa fiabilité qui se montre globalement meilleure que celle du test musculaire manuel. Nous proposons dans le **Tableau 11** une brève revue des résultats de fiabilité du dynamomètre manuel pour l'évaluation de la force musculaire chez des enfants avec paralysie cérébrale. À travers ces résultats, nous constatons une variabilité entre les études, cela pouvant s'expliquer par l'hétérogénéité des protocoles de recherche et de l'échantillon à l'étude. Chez les enfants avec une paralysie cérébrale, la fiabilité intra-évaluateur rapportée était faible à excellente allant de 0,33 à 0,96 avec une excellente fiabilité intra session ($ICC \geq 0,8$; voir **Tableau 11**). La fiabilité inter-évaluateur était faible à bonne ($ICC = 0,22$ à $0,75$, **Tableau 11**) (Verschuren et al., 2008). En ce qui a trait à l'erreur de mesure, celle-ci a été relativement importante surtout au niveau des extenseurs de la hanche (allant jusqu'à 48,5 - 55,9%) (Crompton et al., 2007).

Tableau 11 : Fiabilité des mesures par dynamométrie manuelle chez des enfants avec paralysie cérébrale

Auteurs	Participants	Fiabilité des mesures	Muscles testés	Résultats ICC Max - Moy	95% IC ICC Min - Max	% ETM
(Berry et al., 2004b)	N=15 PC 12 Diplégique, 3 Quadriplégique	Intra-évaluateur	Abduction hanche	0,95 - 0,95	Non disponible	Non disponible
			Extension genou	0,95 - 0,96		
			Flexion genou	0,79 - 0,78		
(Crompton et al., 2007)	N=23 PC Diplégique	Intra-évaluateur	Flexion hanche	0,80	0,60 - 0,92	16,8
			Extension hanche ^C	0,81 - 0,74	0,60 - 0,91	20,4 - 55,9
			Extension hanche ^A	0,33	-0,11 - 0,66	48,1
			Flexion genou	0,77	0,53 - 0,90	24,0
			Extension genou à 90°	0,86 - 0,80	0,70 - 0,94	16,1 - 19,6
			Extension genou à 20°	0,56	0,20 - 0,79	42,4
			Plantiflexion	0,68	0,37 - 0,86	31,0
			Dorsiflexion	0,65 - 0,77	0,50 - 0,90	30,4 - 24,4
(Verschuren et al., 2008)	N=25 PC 12 Diplégique, 13 Hémiplégique	Inter-évaluateur	Extension hanche	0,75	Non disponible	16,0
			Abduction hanche	0,69		22,8
			Extension genou	0,70		21,5
			Flexion genou	0,57		25,0
			Plantiflexion	0,22		34,6
(Willemse et al., 2013)	N=14 PC 8 Diplégique, 6 Hémiplégique	Intra-évaluateur : Intra-session (session 1, session 2, session 3)		1-2-3		1-2-3
			Flexion hanche	0,82 - 0,86 - 0,87*	0,81 - 0,91	10,1 - 8,9 - 8,5
			Abduction hanche	0,88 - 0,89 - 0,90*	0,85 - 0,93	13,3 - 12,2 - 11,8
			Extension genou	0,88 - 0,89 - 0,90*	0,85 - 0,93	9,0 - 8,4 - 8,1
			Flexion genou	0,95 - 0,96 - 0,97*	0,95 - 0,98	8,6 - 7,4 - 7,0
			Plantiflexion	0,87 - 0,88 - 0,98*	0,84 - 0,93	13,6 - 12,5 - 12,2

Abréviations : PC : paralysie cérébrale, Moy : Moyenne, ICC : coefficient intra-class, C : couché, A : assis.

En conclusion, le test musculaire manuel semble inadéquat pour être utilisé seul pour évaluer la force musculaire chez des patients avec des troubles neuromoteurs. Le dynamomètre manuel, quant à lui, représente un outil présentant de nombreux avantages pour une utilisation clinique régulière. Cependant, son utilisation est conditionnée par une importante standardisation du protocole de mesure ainsi que par l'expertise de l'évaluateur. D'autres alternatives peuvent être utiles pour garantir une meilleure fiabilité des mesures chez les patients avec des troubles neuromoteurs.

1.3.4.3 *Autres outils de mesure de force*

1.3.4.3.1 *Dynamomètre isocinétique*

Le dynamomètre isocinétique présente une meilleure alternative pour apprécier la force musculaire dans un contexte clinique, sportif ou de recherche. En plus de la mesure de la force isométrique lors d'une contraction isométrique volontaire maximale, il permet de mesurer le moment de force lors des actions concentriques aussi bien qu'excentriques et à différentes vitesses angulaires. Un avantage majeur de ce dispositif réside dans le fait qu'il permet d'évaluer la force musculaire dans toute l'amplitude de mouvement. À ce jour, le dynamomètre isocinétique représente la mesure de référence pour quantifier la force musculaire permettant des mesures précises et fiables pour le suivi des progrès du patient au cours d'un programme d'entraînement (Drouin et al., 2004). Concernant la fiabilité des mesures de ce dispositif, dans leur méta-analyse (Muñoz-Bermejo et al., 2019) ont révélé des ICC élevés au niveau de la flexion (ICC = 0,84 ; $p < 0,001$) et d'extension du genou (ICC = 0,90 ; $p < 0,001$) chez des enfants sains. La fiabilité était plus modeste chez les enfants avec paralysie cérébrale allant de 0,50 à 0,86 pour les extenseurs du genou et de 0,31 à 0,80 pour les fléchisseurs du genou (Muñoz-Bermejo et al., 2019; Pierce et al., 2010). Malgré les nombreux avantages de ce dispositif de mesure, le dynamomètre isocinétique présente certaines limites. En plus d'être dispendieux, ce système, composé de tiges volumineuses, n'est pas facilement ajustable aux enfants, notamment les enfants avec paralysie cérébrale présentant des difformités importantes. De plus, l'évaluation se fait généralement en position assise pour le genou et la cheville, et en position couchée

pour la hanche. Ainsi, chaque articulation exige une installation différente ce qui implique parfois un temps d'évaluation important. Enfin, une grande attention doit être accordée à l'alignement de l'articulation et l'axe de l'ergomètre, une source d'erreur peut provenir d'un mauvais alignement (Deslandes et al., 2008; Pierce et al., 2010).

1.3.4.3.2 Description de l'outil L-FORCE

En plus d'offrir la possibilité de quantifier la spasticité par l'intermédiaire de l'outil L-STIFF précédemment présenté (section 1.3.3.3.2), le Lokomat® permet également de mesurer de manière objective la force musculaire isométrique. Cet outil est appelé «L-FORCE» (pour plus de détails techniques, voir étude 2 du Chapitre 3 et les références (Lunenburger et al., 2005; Riener et al., 2006)). Les servomoteurs positionnés au niveau des orthèses du Lokomat® permettent de mesurer les couples au niveau des articulations de la hanche et du genou pendant la réalisation d'une contraction isométrique volontaire maximale. Le test est réalisé debout, en adoptant une posture la plus proche possible à celle adoptée durant la marche. Lorsque le test L-FORCE est effectué pendant une séance d'entraînement Lokomat®, sa durée ne dépasse pas 5 minutes, ce qui fait gagner du temps au thérapeute et au patient tout en permettant un suivi régulier de la force musculaire. Pour l'évaluation de la force isométrique à l'aide de L-FORCE, les orthèses du Lokomat® sont ajustées pour aligner les articulations de la hanche et du genou du patient avec les axes du Lokomat®. Le patient est soulevé du tapis roulant par un harnais (100% d'allègement du poids corporel) et le logiciel règle l'appareil en mode de contrôle de position avec des angles articulaires fixes prédéfinis (flexion de la hanche à 30°, flexion du genou à 45°). Dans cette position, le patient doit effectuer une contraction isométrique maximale en flexion ou extension de la hanche ou du genou, tout en poussant contre le Lokomat®. Ainsi, le système mesure les forces agissant sur les capteurs de couple tout en générant la courbe de production de l'effort en temps réel. Cette rétroaction en temps réel est particulièrement utile pour le contrôle moteur et la motivation chez les enfants avec paralysie cérébrale qui présentent généralement des troubles proprioceptifs et des troubles de l'attention (Lunenburger et al., 2005). Malgré l'intérêt apparent ce test, il n'est,

à ce jour, pas utilisé dans les centres de réadaptation procurant un Lokomat® en raison du manque d'information quant à la fiabilité de ses mesures.

Une seule et unique étude de (Bolliger et al., 2008) a porté sur la fiabilité de l'outil L-FORCE auprès des adultes ayant subi un accident vasculaire cérébrale et des adultes sains. Les auteurs ont rapporté une bonne à excellente fiabilité chez des adultes sains (ICC = 0,71 - 0,95) ainsi qu'une bonne fiabilité intra- (ICC = 0,66 - 0,97) et inter-évaluateur (ICC = 0,50 - 0,91) chez des adultes avec des troubles neurologiques (Bolliger et al., 2008). Cependant, à notre connaissance, aucune étude n'a évalué la fiabilité de ce test chez des populations pédiatriques notamment les enfants avec paralysie cérébrale. Une meilleure compréhension de la fiabilité de cette méthode d'évaluation permettrait une meilleure utilisation de l'outil L-FORCE et de mieux suivre les progrès des enfants avec paralysie cérébrale dans le cadre d'un programme d'entraînement locomoteur à l'aide du Lokomat®.

En conclusion, plusieurs outils permettent une appréciation de la force musculaire. À travers cette section, nous avons abordé les outils les plus utilisés dans le milieu clinique (*i.e.*, le test musculaire manuel, la dynamométrie manuelle et le dynamomètre isocinétique). Nous avons également introduit l'outil L-FORCE du Lokomat® comme outil prometteur pour évaluer la force musculaire en position debout. Les détails concernant la fiabilité de cet outil seront présentés dans le cadre d'une étude du **Chapitre 3** de ce manuscrit.

1.3.5 Résumé de la section

Grâce au développement de nouvelles techniques d'analyse et de réadaptation, la prise en charge des enfants avec paralysie cérébrale s'est notablement améliorée. L'AQM demeure à ce jour l'outil de référence le plus complet pour quantifier l'apport d'une intervention thérapeutique sur la biomécanique de la marche par la mesure des paramètres spatiotemporels, cinématiques, cinétiques et électromyographiques.

1.4 Objectifs spécifiques

À travers cette revue de littérature, nous avons mis en évidence trois lacunes majeures dans la littérature scientifique actuelle qui sont :

- L'entraînement locomoteur sur tapis roulant avec allègement du poids corporel requiert jusqu'à trois thérapeutes leur imposant une charge physique importante et présentant un défi important au regard des troubles sévères observés chez les enfants avec paralysie cérébrale (*i.e.*, spasticité, contracture, fatigue, et difformités osseuses, *etc*). L'apparition de dispositifs robotiques tels que le Lokomat® offre la possibilité de mettre en place un entraînement locomoteur plus long et plus intense. Néanmoins, la littérature actuelle présente des résultats contradictoires quant à l'applicabilité et l'apport de cette modalité sur la marche des enfants avec paralysie cérébrale, population présentant des troubles sévères et variés. Nous avons également noté un manque d'information important quant aux réglages du Lokomat® utilisés empêchant de répliquer les interventions.
- Le Lokomat®, en plus de son utilité pour la réadaptation locomotrice, offre la possibilité de quantifier de manière objective la force musculaire et la spasticité des membres inférieurs à travers les tests L-FORCE et L-STIFF, respectivement. Malgré l'intérêt certain de ces outils, ils ne sont guère utilisés à cause du manque d'information quant à leur fiabilité, notamment pour des populations pédiatriques. Ces outils ont le potentiel de faciliter l'évaluation régulière de la force musculaire isométrique et de la spasticité chez les enfants avec paralysie cérébrale.
- L'absence d'approche systématique et personnalisée aux besoins et aux déficiences du patient. En considérant la difficulté de définir un entraînement optimal chez les patients avec des troubles neuromoteurs, il nous semble nécessaire d'innover quant à la détermination des réglages du Lokomat® en ayant recours à des outils d'analyse du mouvement telle que l'EMG. Cette approche permettra d'optimiser les réglages en mettant l'accent sur le besoin spécifique du patient.

Pour répondre à notre objectif général qui est « d'évaluer la pertinence d'utilisation des orthèses robotisées du Lokomat® pour l'évaluation des fonctions motrices et pour la réadaptation locomotrice des patients avec paralysie cérébrale », nous avons défini trois objectifs spécifiques.

Objectif 1 : Notre premier objectif est d'apporter des données probantes sur l'efficacité de la réadaptation locomotrice robotisée pour l'amélioration de la marche chez des enfants ayant la paralysie cérébrale. Nous formulons de ce fait l'hypothèse selon laquelle l'entraînement robotisé de la marche fondé sur les principes de répétitions et d'intensité du cycle de marche, entrainerait une amélioration des fonctions locomotrices des patients avec une paralysie cérébrale.

Objectif 2 : Notre second objectif est d'étudier la fiabilité des outils de mesure de spasticité et de force musculaire intégrés dans le Lokomat® afin de déterminer leurs pertinences pour un usage clinique régulier. Nous faisons ainsi l'hypothèse que les outils L-FORCE et L-STIFF présenteraient une fiabilité suffisante pour un suivi régulier des changements de la force et de la spasticité chez les enfants avec la paralysie cérébrale et bénéficiant d'entraînement locomoteur avec le Lokomat®.

Objectif 3 : Notre troisième objectif est de proposer une approche systématique basée sur l'électromyographie pour la personnalisation des réglages du Lokomat® afin de favoriser un entraînement optimal. Comme c'est une étude exploratoire, nous n'avons pas formulé pas d'hypothèse spécifique à cette étude.

Chapitre 2 : Effet de la réadaptation robotisée sur la marche des enfants avec une paralysie cérébrale

2.1 Présentation de l'Article n°1

Ce deuxième chapitre de thèse introduit notre première étude sous forme d'un article original intitulé : "*Effect of Low Dose Robotic-Gait Training on Walking Capacity in Children and Adolescents with Cerebral Palsy*". Cet article, co-écrit par Yosra Cherni, Laurent Ballaz, Josiane Lemaire, Fabien Dal Maso, Mickaël Begon, a été accepté dans la revue Neurophysiologie Clinique / Clinical Neurophysiology (actuellement en révision par des évaluateurs). La contribution principale de cet article revient à Yosra Cherni. La méthode a été développée par Yosra Cherni, Laurent Ballaz et Mickaël Begon. Les données ayant servi à la génération des résultats ont été collectées par Yosra Cherni avec l'aide de Josiane Lemaire. Le traitement et l'analyse des données ont été réalisés par Yosra Cherni. L'article a été écrit par Yosra Cherni, guidée par les commentaires de tous les co-auteurs.

2.2 Apport original de l'étudiant et contribution des co-auteurs

L'étude décrite dans cet article a pour objectif d'apporter des données probantes sur l'efficacité de la réadaptation locomotrice robotisée sur les paramètres de marche des enfants avec paralysie cérébrale. Le protocole de cette étude a été cocréé avec les physiothérapeutes utilisatrices du Lokomat®. Le premier résultat de cette étude souligne qu'un entraînement au Lokomat® à raison de 2 sessions par semaine durant 12 semaines améliore la force musculaire isométrique des membres inférieurs avec une amélioration des capacités de la marche (*e.g.*, la vitesse de marche, la longueur des pas et l'endurance). Les améliorations de la force musculaire et de l'endurance ont été maintenues au suivi après 6 mois. Enfin, l'analyse par sous-groupe a montré que les deux groupes d'enfants (avec des déficiences modérées et sévères) ont amélioré la force musculaire et les capacités de la marche après l'entraînement au Lokomat®. Cela implique que, quel que soit le niveau de sévérité de l'atteinte (*i.e.*, des niveaux GMFCS II à IV), les enfants avec paralysie cérébrale bénéficient de cette modalité d'entraînement robotique.

2.3 Article n°1

Title: Effect of Low Dose Robotic-Gait Training on Walking Capacity in Children and Adolescents with Cerebral Palsy

Authors: Yosra Cherni^{1,2}, Laurent Ballaz^{2,3}, Josiane Lemaire², Fabien Dal Maso¹, Mickael Begon^{1,2}

Affiliations:

(1) École de kinésiologie et des sciences de l'activité physique, Faculté de Médecine, Université de Montréal, 2100, boul. Édouard-Montpetit, H3T 1J4 Montréal, Québec, Canada

(2) Centre de recherche du centre de réadaptation Marie-Enfant, CHU Sainte-Justine, 5200 rue Bélanger, H1T 1C9 Montréal, Québec, Canada

(3) Département des sciences de l'activité physique, Université de Québec à Montréal, C.P. 8888, succursale Centre-Ville, H3C 3P8 Montréal, Québec, Canada

Corresponding author : Yosra Cherni

Address: Centre de recherche du Centre de réadaptation Marie-Enfant, CHU Sainte-Justine, 5200 rue Bélanger, H1T 1C9 Montréal, Québec, Canada

Email: yosra.cherni@umontreal.ca

Running title: Robotic gait training in children with cerebral palsy

2.3.1 Abstract

Background: Robotic gait training presents a promising training modality. Nevertheless, evidence supporting the efficacy of such therapy in children with cerebral palsy remains insufficient.

Objective: This study aimed to assess the effect of a robotic gait training in children/adolescents with cerebral palsy.

Methods: Twenty-four children and adolescents with bilateral cerebral palsy (age: 10.1 ± 3.1 years, sex: 12 Female, GMFCS level II to IV) took part in this study. They received two 30-45 min sessions/week of Lokomat® training for 12-weeks. Muscle strengths, 6-min walk exercise and gait parameters were evaluated pre- and post-training and at 6-months-follow-up. Training effect according to the level of impairment severity (moderate *vs* severe) was analyzed using a change from the baseline procedure.

Results: A significant increase in muscle strength was observed after training ($p \leq 0.01$). Hip flexors and knee extensors strength changes were maintained or improved at follow-up ($p < 0.05$). Comfortable walking speed was significantly increased by +20% after training with a slight reduction at follow-up compared to post-training condition (-2.7%, $p < 0.05$). A significant step length increase was observed after training (14%, $p \leq 0.001$). The distance covered in 6 min was higher in post-training (+24%, $p \leq 0.001$) and maintained at follow-up compared to pre-training conditions. No significant changes in kinematic patterns were observed. The analysis by subgroup showed that both groups of children (with moderate and severe impairments) improved muscle strength and walking capacities after Lokomat® training.

Conclusion: The suggested Lokomat® training induced improvement in walking capacity of children and adolescents with cerebral palsy whatever the level of severity. Hence, Lokomat® training could be viewed as a valuable training modality in this population.

Keywords: Robotic rehabilitation, Cerebral palsy, Gait analysis, Muscle strength, Walking abilities

2.3.3 Introduction

Cerebral palsy (CP) is the leading cause of childhood gait limitations. Children with CP have varying degrees of muscle weakness, spasticity, bone deformities and impaired balance and coordination that limit their functional capacity to perform daily activities such as walking (Bax et al., 2005; Himmelmann et al., 2010). These impairments cause a decline in gait capacities such as decrease in walking speed (due to a reduced step length and/or cadence), increase in double support duration, and poor endurance (Cherni, Laforte, et al., 2018; Duffy et al., 1996; Kim & Son, 2014). Because reduced walking speed and other gait abnormalities affect community integration and quality of life (Marino et al., 2019; Pirpiris et al., 2006), a priority of physical therapy interventions is to improve gait.

Over the past 2 decades, gait rehabilitation efforts have been extensively devoted to task-specific approaches with massive and intensive repetitions of the gait cycle to enhance neuroplasticity and to improve the potential for the recovery of walking after neurologic injury (Luft et al., 2008; Winchester et al., 2005). In this context, some meta-analysis and systematic reviews highlighted that the locomotor treadmill training with partial body-weight support (BWS) led to positive effect on locomotor capacities of children with CP (Booth et al., 2018; Moreau et al., 2016; Novak, 2014). More precisely, the results of several studies (Dodd & Foley, 2007; Hoffman et al., 2018; Kurz et al., 2011) showed the advantage of locomotor treadmill training with BWS on muscle strength, walking speed, endurance and gait kinematics. Based on a similar approach, robotic-assisted gait training has become an increasingly common rehabilitation modality and has been purported as a potential approach for neuromotor-rehabilitation. Robotic rehabilitation is grounded on main principles of motor learning and neuroplasticity through mass practice and task-specific intervention to promote long-lasting neuromuscular adaptation (Kleim, 2011; Kleim & Jones, 2008). In this sense, the Lokomat[®], the most used walking robotic aid for gait rehabilitation, is totally adjustable in assistance (Guidance), BWS and velocity (Riener, 2016). Lokomat[®] training can be

performed in a safe and playful way to maintain a high level of motivation and treatment adherence especially in pediatrics (Michaud et al., 2017; Riener, 2016). However, the available evidence has not yet comprehensively highlighted the effectiveness of Lokomat® training in different populations (Lefmann et al., 2017).

The current evidence about the clinical effectiveness and applicability of Lokomat® training in pediatrics is weak (Lefmann et al., 2017). In addition, contradictory results have been found concerning the effect of Lokomat® training on gait capacities such as walking speed and walking endurance in children with CP. Borggraefe et al. (2010) highlighted a significant effect of Lokomat® training (n=20, 12-sessions over 3-weeks) on gross motor performance measured by GMFM-66, walking speed, and walking endurance in children with CP. Later, Schroeder et al. (Schroeder et al., 2014) also reported a significant improvement in the GMFM-66 scale and patient's self-perception of performance after training (n=18, 12-sessions over 3-weeks), which was maintained at 8-weeks follow-up. However, in their study, walking speed and walking endurance were not significantly improved after the Lokomat® training. In a retrospective study (n=67, at least one session/week), van Hedel et al. (Hedel et al., 2016) reported a significant improvement in comfortable speed and function (measured by WeeFIM test) but no improvement in walking endurance and GMFM-66 was observed after Lokomat® training. Lately, Wallard et al. (Wallard et al., 2017, 2018) highlighted a significant improvement in knee and ankle sagittal kinematics as well as dynamic balance control following Lokomat® training combined with virtual reality in children who walk in jump gait (n=14, 20-sessions over 4-weeks). None of these studies has provided information on the effect of Lokomat® training on lower limb muscle strength of children with cerebral palsy. However, strength is a key parameter for locomotion given the strong relationship between muscle strength and walking ability in these children (Ballaz et al., 2010; Dallmeijer et al., 2017; Eek & Beckung, 2008; Hoffman et al., 2018). Indeed, lower limb muscle strength explains approximately 21 to 47.8% of ambulatory capacities in children with cerebral palsy (Dallmeijer et al., 2017; Ferland et al., 2012). Moreover, the

prescription employed across prior studies was very different, *i.e.* 2 to 12 weeks of gait training with a frequency of 1 to 5 sessions/week (Borggraefe et al., 2010; Hedel et al., 2016; Wallard et al., 2017). Despite the positive effects reported in previous studies, most studies used generic settings (*i.e.*, guidance, BWS and velocity) and their protocols were not or only partially reported.

Lokomat[®] still requires further investigation to optimize routine clinical use. The disparate training schedules combined to the lack of information about Lokomat[®] settings limit the understanding of the impact of Lokomat[®] training on children with CP and may preclude the reproduction of the proposed protocols (Aurich-Schuler et al., 2015). Future research should not only focus on “which therapeutic intervention could be superior to the other” but rather on how one type of therapy could be beneficial for a specific pathology, and a particular level of impairment severity (e.g., according to GMFCS levels). By including complete information on training description and settings it will be possible to gain specific knowledge on optimum way of using this robotic technology (Aurich-Schuler et al., 2015).

Based on this background, the present study aimed to assess the efficacy of Lokomat[®] training to improve lower limb muscle strength, gait capacities and joint kinematics in children with bilateral CP with various impairments. We hypothesized that Lokomat[®] training would increase lower limb muscle strength and locomotor capacities (*i.e.*, walking speed, step length and walking endurance), leading to a reorganization of the kinematics of walking. Furthermore, a secondary exploratory objective was to describe the training effect according to the level of impairment severity.

2.3.4 Methods

1. Participants

Twenty-four children and adolescents with bilateral CP (age: 10.1 ± 3.1 years, mass: 31.4 ± 10.0 kg, height: 131.8 ± 11.1 m, sex: 12 Female) were included in this study (see Tableau 12). The severity of motor impairment of participants was determined according to the GMFCS level (II (n=9), III (n=11) and IV (n=4)). The inclusion criteria were: (1) a diagnosis of spastic bilateral CP with a Gross Motor Function Classification System (GMFCS) level II to IV, (2) ability to communicate discomfort or pain, (3) understanding simple instructions, (4) ability to stand and walk without or with assistance, and (5) performing Lokomat® training for the first time. The exclusion criteria were the presence of any contraindications to Lokomat® training, botulinum toxin injections six months prior to the assessment, intrathecal baclofen pump or a surgical intervention during the last 12 months. All included participants received only Lokomat® training during the study period, no additional physical therapy was provided. Motor impairment was considered moderate in children with GMFCS level II and severe in those with GMFCS level III and IV (Palisano et al., 1997). This study was approved by the Research Ethics Board of UHC Sainte-Justine.

Tableau 12 : Demographic and clinical characteristics of participants

	Entire sample (n=24)	GMFCS (II) (n=9)	GMFCS (III-IV) (n=15)
Age (years)			
- Range	7-20	7-20	7-16
- Mean (SD)	10.1 (3.1)	10.3 (3.7)	9.9 (2.5)
Sex (F/M)	12/12	4/5	8/7
Mass (kg)	31.4 (10.0)	33.5 (9.9)	30.1 (9.6)
Height (m)	131.8 (11.1)	134.5 (31.1)	130.5 (11.7)
Walking aids			
- None	8	8	-
- Canes	3	1*	2
- Walker	13	-	13

NOTE: *Assistive devices used for long distances.

2. Lokomat® intervention

Gait training sessions were conducted at the Marie-Enfant rehabilitation center by experienced pediatric physical therapists using the Lokomat® Pro with pediatric orthoses. The intervention consisted of 20-24 sessions of Lokomat® training conducted over a 12-week period (2 sessions/ week, with at least one-day of rest between the training sessions). Each session started with a 5-minutes warm-up Lokomat® walk with 100% Guidance and around 50% BWS and patient comfortable speed. The remaining time corresponded to Lokomat® training with subject-specific settings. Throughout the training program, Lokomat® settings were individually set according to the functional level of each patient. Guidance, BWS, and speed were gradually changed every 4-sessions according to children capacities. The BWS and Guidance force were adjusted for each patient as: 1) being superior to the minimum guidance and minimum BWS tolerated with keeping a functional walking, and 2) being inferior or equal to 50% of BWS. The speed was set to the maximum walking speed tolerated by the patient, and that which avoided an increase of spasticity that could interfere with the conduct of the Lokomat® training sessions. Moreover, perceived exertion was evaluated at the end of each session using Borg scale in order to keep or adjust subject-specific settings (Borg, 1998). When the session was perceived too difficult, a slight change in settings (e.g., decrease speed or increase Guidance) was made to allow the participant to perform at least 30 min of training. The Lokomat® training was always combined with task-oriented exercises (e.g., step over an obstacle, kick a ball) and biofeedback to increase the patient 'motivation and promote their active participation.

3. Outcome measures

To assess the effectiveness of gait training, assessments were performed, immediately before (pre), after (post) training, and 6-months after the end of training (follow-up). Walking speed was measured as *primary outcome measure*, and muscle strength, endurance and kinematics were assessed as *secondary outcome measures*. Details about assessments are reported below.

Muscle strength

Before gait analysis, the *lower extremity strength* was assessed by an experienced using a hand-held dynamometer. The hand-held dynamometer allows a simple and an objective assessment of muscle strength and has a good intra-rater reliability for hip and knee flexor/extensor in children with CP (ICC = 0.77 – 0.96) (Berry et al., 2004; Crompton et al., 2007). The positioning was defined in line with Eek et al. (M. N. Eek et al., 2006). Children performed hip and knee maximal isometric voluntary contractions (three times each). They were asked to push “as hard and as fast as possible over” a 5-s period until hearing the auditory signal generated by the hand-held dynamometer. Three trials, followed by a 30-second rest period, were performed for each muscle group. The peak force reached during each trial was recorded by the hand-held dynamometer and the two closest values were averaged as recommended by (Willemse et al., 2013).

Gait parameters

For each participant, a set of reflective markers were positioned on anatomical landmark based on the full body Plug-in Gait kinematic model (Davis et al., 1991). A 12-camera motion capture system (T40x cameras, Vicon, Oxford, UK) was used to measure the 3D markers displacement with a sampling frequency of 100 Hz. Participants were asked to walk back and forth along a 12-m walkway at their self-selected speed. A 30-second rest period was provided after each 12-meter walk. Depending on impairment severity, two to four trials were correctly completed (i.e., continuous walking without stopping or losing markers). Between two and twelve gait cycles were averaged to compute kinematic data. The data were further analyzed with a customized Matlab program (MathWorks Inc., Natick, MA, USA) to obtain spatiotemporal gait parameters: walking speed, cadence, stride length, and percent time spent in single and double support; and sagittal joint kinematic gait parameters: pelvis, hip, knee and ankle minimum and maximum angles as well as range of motion (ROM) during the stance phase.

Walking endurance

To assess changes in *walking endurance*, a 6-minutes walking test (6mwt) was performed after the gait analysis. The participants were asked to walk continuously at their comfortable self-selected speed for 6-minutes which is considered as representative of possible daily walking distances (Brehm et al., 2017; Parent et al., 2019). In line with Brehm et al.' (2017), our instructions were to walk continuously at comfortable speed without stopping or resting. Standardized encouragements were provided (Brehm et al., 2017; Parent et al., 2019).

4. Statistical analysis

Normality of the distribution was determined using the Lilliefors test. According to the normality of the distribution, the mean (\pm standard deviation) or the median (percentiles: 25th–75th) was displayed as descriptive statistics. To assess the efficacy of Lokomat® training, a linear mixed model (LMM) was used to compare pre, post and follow-up evaluations. P-values were corrected with false discovery rate (FDR) procedure for multiple comparisons (q fixed at 0.10; FDR=10%) (Benjamini & Hochberg, 1995). In case of significance, Tukey post-hoc tests were performed to identify evaluation periods (pre, post, follow-up) that were significantly different from each other. In order to explore the training effect according to the level of impairment severity, a change from the baseline procedure (difference between pre and post results) was used to compare the changes in the groups (moderate *vs* severe) using Mann-Whitney test. As it is recognized that there are large inter-limb differences in children with CP, analysis considered each side independently (n=2×24), as done in previous studies (Cherni, Girardin-Vignola, et al., 2018; Sangeux et al., 2013, 2015). All statistical analyses were executed using R software (R 3.6.0, RCore Team 2019).

2.3.5 Results

Training parameters

Overall, all participants completed pre and post training assessments. However, only 19 out of 24 participants completed follow up assessments. Due to lack of availability, 3 out of these 19 children completed the follow-up assessment 9-12 months after the end of training (instead of 6 months).

The Lokomat® settings of each subject are reported in Appendix A. The walking distance evolved from 444.5 ± 148.8 m at the beginning to 1268.5 ± 174.5 m at the end of training. The BWS was set on average to $47.4 \pm 7.4\%$ at the beginning and was progressively reduced to reach $21.6 \pm 9.3\%$ at the end of the training. The average of guidance progressed from 100% at the beginning to $64.5 \pm 14.5\%$ at the end of Lokomat® training. Treadmill speed was increased by 49% (from 1.2 ± 0.14 km/h to 1.8 ± 0.23 km/h) over the training.

Effect of training on muscle strength and walking capacities'

Muscle strength

After Lokomat® training, significant improvement in muscle strength was observed (**Tableau 13**). The increase varied by 25% and 74% for hip flexors (mean change = 6.4 ± 7.1 Nm) and extensors (mean change = 7.1 ± 11.0 Nm) strength respectively ($p=0.0001$) and by 35% and 32% for knee flexors (mean change = 4.8 ± 6.0 Nm) and extensors strength (mean change = 7.0 ± 7.5 Nm) ($p=0.0001$). These changes in muscle strength were maintained or improved during follow-up.

Tableau 13: Muscle strength outcomes in pre-, post and follow-up tests. Values are expressed as means (SD). (p critical value = 0.05, q = 10%)

Muscle group	Muscle strength (Nm)			LMM	Post-hoc tests		
	Pre	Post	Follow-up	p-value	Pre vs Post	Pre vs F.up	Post vs F. up
Hip flexors	25.2 (16.2)	31.5 (16.4)	35.7 (19.4)	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0027
Hip extensors	9.6 (10.5)	16.7 (18.0)	19.9 (18.3)	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.8722
Knee flexors	13.7 (9.6)	18.5 (11.1)	19.1 (12.5)	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.9276
Knee extensors	21.7 (12.7)	28.6 (11.9)	32.0 (14.7)	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0183

NOTE: LMM means Linear Mixed Model. Significant p-values are mentioned in bold.

Gait parameters

The gait parameters were divided into two categories *i) Gait capacities* including walking speed, step length, cadence, the single and double support time and walking endurance (**Tableau 14**) and *ii) Sagittal lower limb kinematic* in sagittal plane (**Tableau 14** & **Figure 13**).

Concerning gait capacities, a significant increase in walking speed was observed in post-test (mean change = 0.12 ± 0.14 m/s, relative change = 20%, $p < 0.001$) and showed a slight but significant reduction at follow-up (mean change = 0.04 ± 0.33 m/s, relative change = -2.7%, $p < 0.05$), resulting in a global significative improvement (Follow-up vs pre-test) of 18% (mean change = 0.13 ± 0.34 m/s). This increase in walking speed was the result of a significant increase in step length (mean change = 0.06 ± 0.09 m, relative change = 14%, $p < 0.001$) in post-test. No significant changes were observed in cadence, single and double support time after training. A significant improvement in walking endurance was observed in post-test (mean change = 47.8 ± 33.69 m, relative change = 24%, $p < 0.0001$) and maintained at follow-up ($p < 0.01$)

Tableau 14 : Walking capacities and kinematics outcomes in pre-, post and follow-up tests. Values are expressed as means (SD). (p critical value=0.05, q=10%)

	Assessments			LMM	Post-hoc tests		
	Pre (n=24)	Post (n=24)	Follow-up (n=19)	p-value	Pre vs Post	Pre vs F.up	Post vs F.up
Walking capacities							
Speed (m/s)	0.62 (0.26)	0.75 (0.26)	0.73 (0.28)	<0.0001	<0.0001	0.0188	0.0214
Step length (m)	0.37 (0.10)	0.42 (0.11)	0.40 (0.10)	0.0019	0.0007	0.3204	0.0339
Cadence (step/min)	98 (28.2)	103 (27.0)	105 (29.0)	0.2348	-	-	-
Single support (%)	35.1 (7.5)	37.2 (7.1)	35.1 (7.3)	0.0997	-	-	-
Double support duration (%)	50.7 (4.8)	50.3 (3.9)	50.3 (4.0)	0.7862	-	-	-
Endurance-6mwt (m)	197.3 (109-311)	245.2 (182-356)	242.4 (188-319)	0.0005	<0.0001	0.0025	0.5670
Lower limb kinematic							
Pelvis ante/retroversion (°)							
- ROM in stance	5.8 (3.5)	6.7 (3.6)	6.3 (3.5)	0.1272	-	-	-
- Peak anteversion at stance	23.0 (8.4)	21.5 (7.9)	21.4 (9.4)	0.2455	-	-	-
- Peak retroversion at stance	17.2 (8.5)	14.7(8.1)	15.1(9.5)	0.1107	-	-	-
Hip Flexion/Extension (°)							
- ROM in stance	41.8 (9.4)	43.6 (9.3)	41.9 (8.3)	0.3514	-	-	-
- Peak flexion at stance	46.7 (11.5)	46.4 (12.4)	45.0 (12.3)	0.8461	-	-	-
- Peak extension at stance	5.0 (11.4)	2.8 (13.0)	3.1 (12.2)	0.0808	-	-	-
- Angle at initial contact	25.7 (24.2)	25.3 (24.4)	24.6 (23.6)	0.9812	-	-	-
- Peak extension at single support	7.1 (12.0)	4.6 (13.0)	4.6 (12.5)	0.0374	0.0607	0.9930	0.0735
Knee Flexion/Extension (°)							
- ROM in stance	25.0 (11.1)	25.1 (9.3)	28.5 (10.4)	0.5921	-	-	-
- Peak flexion at stance	39.6 (13.4)	40.7 (12.9)	41.9 (13.3)	0.0932	-	-	-
- Peak extension at stance	14.6 (17.4)	15.6 (17.2)	13.4 (17.5)	0.4072	-	-	-
- Angle at initial contact	25.2 (17.6)	26.0 (17.8)	25.2 (18.5)	0.5547	-	-	-
- Peak extension at single support	15.1 (17.6)	16.0 (17.5)	15.2 (17.6)	0.4788	-	-	-
Ankle Flexion/Extension (°)							
- ROM in stance	20.0 (9.0)	22.2 (11.8)	22.7 (8.6)	0.5686	-	-	-
- Peak dorsi-flexion at stance	15.4 (11.8)	15.5 (13.1)	14.0 (11.9)	0.4847	-	-	-
- Peak plantar-flexion at stance	-3.9 (11.3)	-6.7 (10.2)	-8.7 (14.8)	0.2043	-	-	-
- Angle at initial contact	4.0 (16.3)	4.6 (15.1)	5.2 (14.0)	0.7750	-	-	-

NOTE: LMM means Linear Mixed Model. Significant p-values are mentioned in **bold**. **Endurance** data are not normal. Value are given as medians (percentiles: 25th-75th).

Regarding lower limb kinematic, a main effect of training was observed in hip extension angle during single support ($p=0.04$). We also observed a tendency on maximal hip extension ($p=0.08$) as well as maximal knee flexion ($p=0.09$) during the stance phase. However, Post-hoc tests were not significantly different when comparing the pre, post and follow-up data (**Tableau 14**).

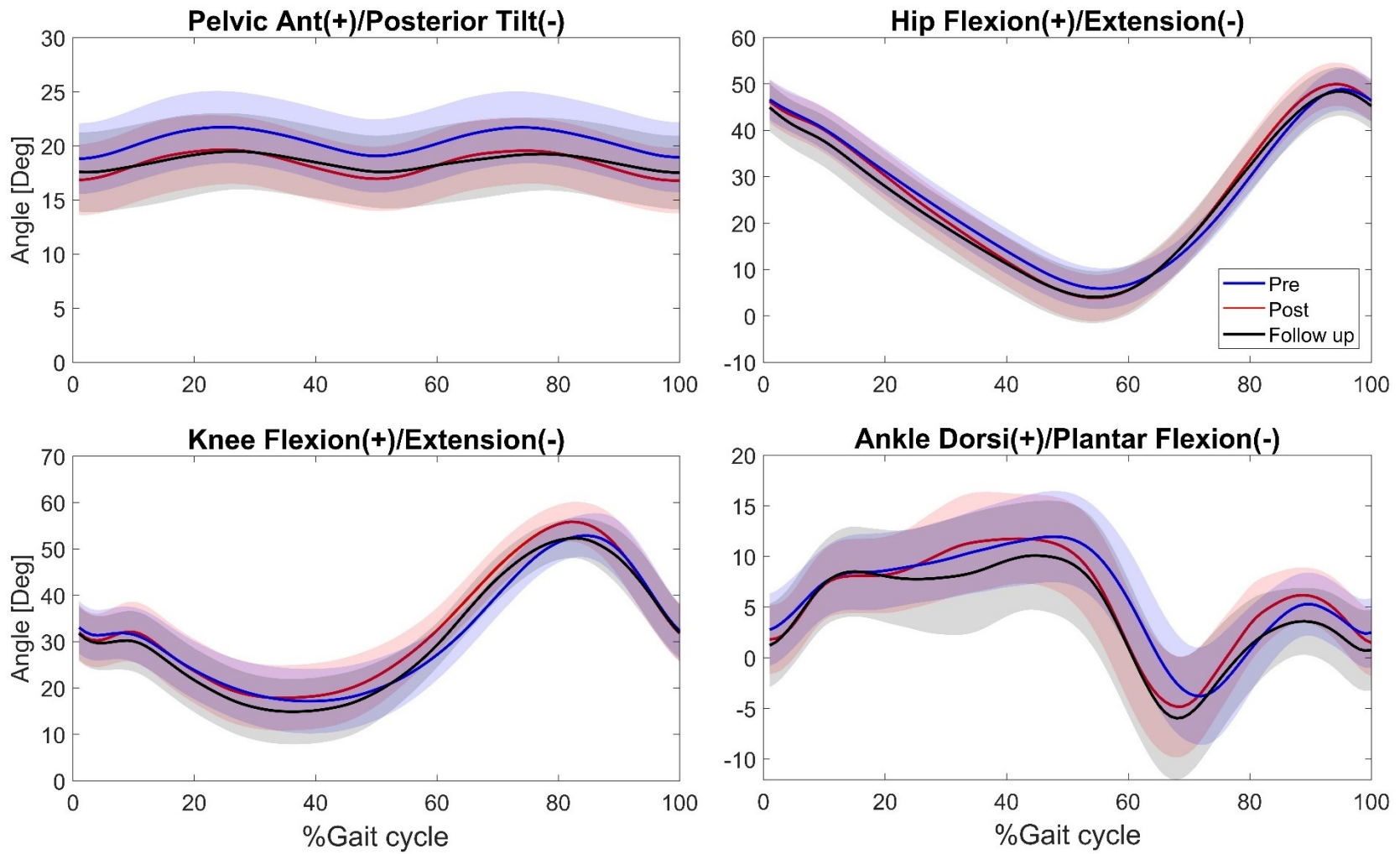


Figure 12 : Sagittal kinematic at pre-training (blue line), post-training (red line) and follow-up (black line) in children with bilateral CP. Shaded region denotes 95% confidence interval in each condition.

Effect of training according to impairment severity

Following the analysis by sub-group, both groups (moderate and severe impairments) showed a significant improvement in muscle strength (**Figure 13**) as well as in most of gait capacities (**Figure 14** and **Appendix.B**). In children with moderate impairment, the increase in muscle strength varied by 19% (mean change = 6.2±5.8 Nm) and 65% (mean change = 10.3±12.2 Nm) in hip flexors and extensors respectively and by 32% (mean change = 5.4±5.5 Nm) and 27% (mean change = 7.0±5.5 Nm) in knee flexors and extensors. In the group with severe impairment, hip flexors and extensors increased by 31% (mean change = 6.4±7.7 Nm) and 91% (mean change = 5.3±9.7 Nm) and knee flexors and extensors increased by 38% (mean change = 4.4±6.1 Nm) and 36% (mean change = 6.9±8.4 Nm). Concerning gait capacities, walking speed, step length, and walking endurance increased by 11% (mean change = 0.10±0.13 m/s), 10% (mean change = 0.04±0.06 m) and 18% (mean change = 56.1±28.7 m) in children with moderate impairment and from 30% (mean change = 0.14±0.14 m/s), 18% (mean change = 0.06±0.10 m) and 34% (mean change = 42.9±34.3 m) in children with severe impairment. However, the change from the baseline was not significantly different between the two groups in all parameters ($p > 0.05$, **Tableau 15**). No significant change was observed in sagittal joints ROM for the two groups.

Tableau 15 : Change from Baseline over time (change between Post-training and Pre-training) in lower limb muscle strength and walking capacities in children with moderate (GMFCS II) and severe (GMFCS III-IV) impairments. Data are not normal. Value are given as medians (percentiles: 25th-75th).

Parameters	Change form baseline GMFCS (II)	Change form baseline GMFCS (III-IV)	p-value
Hip flexors (N.m)	7.7 (1.3-9.5)	5.1 (0.7-10.5)	0.881
Hip extensors (N.m)	6.8 (0.4-22.9)	0.0 (0.0-6.0)	0.133
Knee flexors (N.m)	5.9 (4.9-8.4)	4.9 (0.0-9.2)	0.655
Knee extensors (N.m)	6.6 (2.5-11.0)	6.8 (0.8-13.9)	0.741
Speed (m/s)	0.09 (0.04-0.20)	0.14 (0.02-0.26)	0.482
Step length (m)	0.02 (0.0-0.09)	0.05 (0.01-0.11)	0.338
Endurance (m)	58.0 (34.8-71.4)	26.8 (21.9-68.7)	0.653

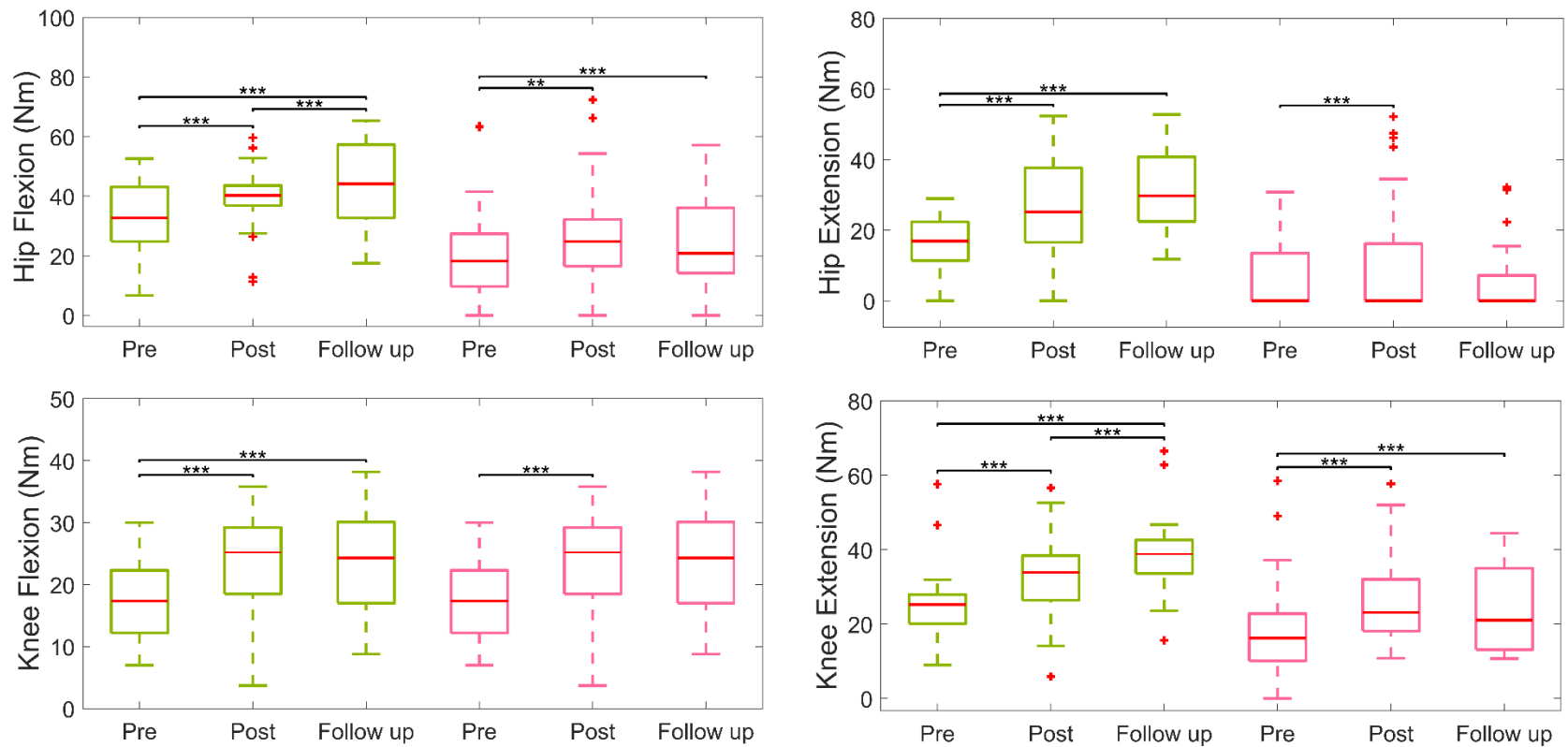


Figure 13 : Lower limb muscle strengths at pre, post and follow-up in children with moderate impairment (in blue) *vs.* children with severe impairment (in black).

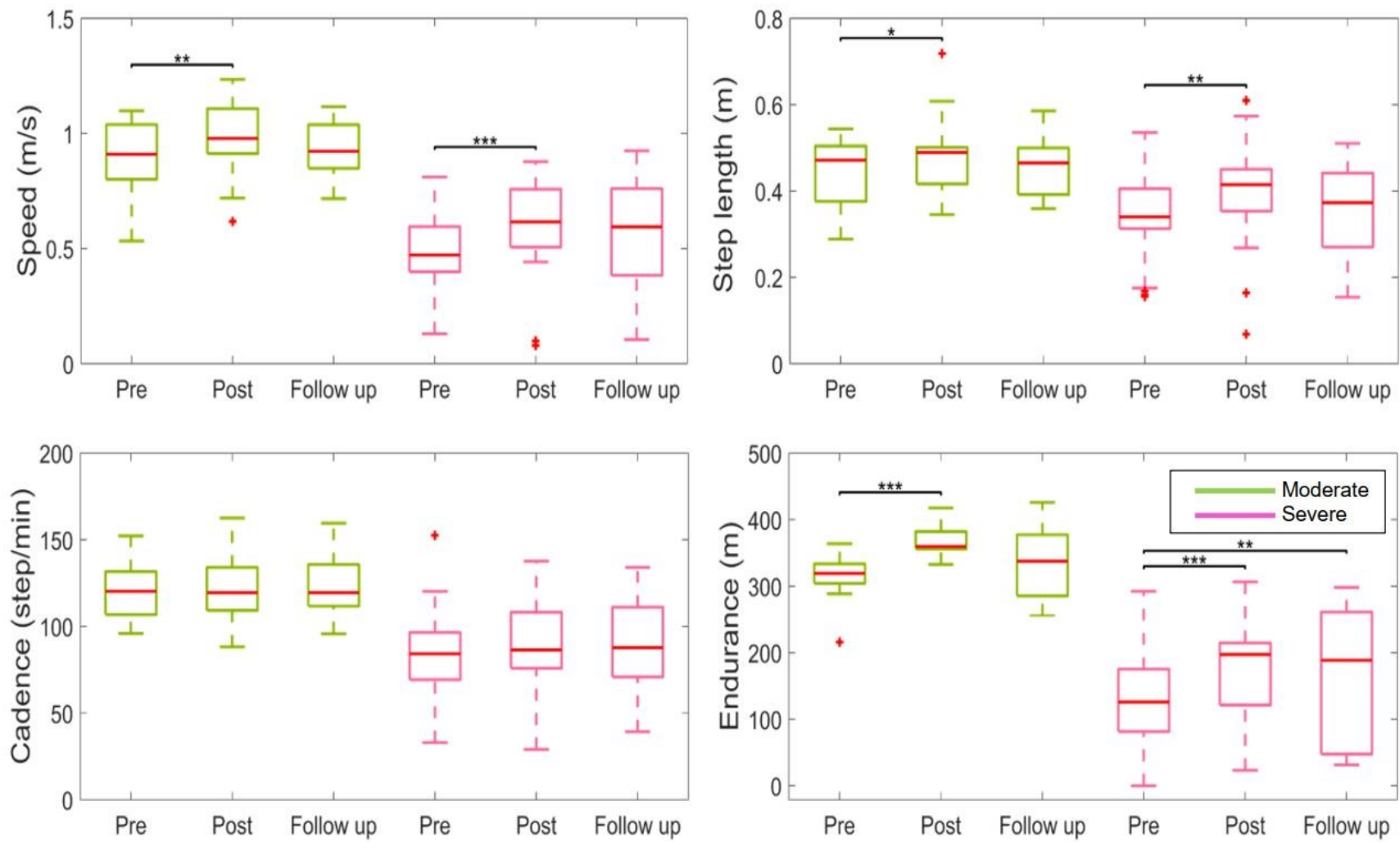


Figure 14 : Gait performances at pre, post and follow-up in children with moderate impairment (in blue) *vs.* children with severe impairment (in black).

2.3.6 Discussion

The objective of this study was to assess the effect of a robotic gait training in children and adolescents with CP while detailing the training program to facilitate its clinical application. The main finding of the present study was that following our Lokomat® training protocol, the group of children with CP improved their gait capacities as well as their lower limb muscle strength (*i.e.*, walking speed, step length, endurance). The improvements in endurance and muscle strength were maintained at follow-up. The second finding was that both groups of children (with moderate and severe impairments) improved muscle strength and walking capacities after Lokomat® training.

Intervention and progress in settings

The optimal training frequency and duration for gait rehabilitation with the Lokomat® remains questionable because of the large variability between protocols in previous studies. In the present study, we made the choice to put in place a protocol of intervention with 2 sessions/week for 12 weeks with a gradual increase in intensity. According to the recommendations of Verschuren et al., (2016), longer interventions with progressive intensities (*e.g.*, duration: 8–16 weeks; frequency: 2 or 4 sessions/week) may be needed to experience meaningful motor function improvements in children with CP. Our training frequency and duration choices meet those recommendations. Furthermore, our training frequency (2 sessions/week) was adapted to the availabilities of children and their parents which allows a fast translation to clinical environment. Since, most of participants in this study attend either special education, involving time-consuming door-to-door transportation, or mainstream education, which can be demanding, cause burden, and limit time for training. These factors were highlighted as an important barriers of participation in this population (Beckers et al., 2019; Imms, 2008). Although not proven to be optimal, an intervention of two sessions/week for 12 weeks is effective and possible to be implemented in clinics with school children with CP.

Concerning the progression in Lokomat[®] settings, it has been suggested that, in order to get closer to the normative gait patterns, very low speeds and high levels of BWS should be avoided when possible (Cherni et al., 2019; Kammen et al., 2014). The initial BWS and treadmill speed were adjusted according to these recommendations. Then, the progression in these parameters was mainly based on patient fatigability using Borg scale (Borg, 1998). This approach worked well since BWS was decreased by 53% (from $47.4 \pm 7.4\%$ to $21.6 \pm 9.3\%$) and the treadmill speed was increased by 49% (from 1.2 ± 0.14 km/h to 1.8 ± 0.23 km/h). The progression in BWS was slightly higher in our study than that reported by Wallard et al., (2017) (BWS decreased by 43% from 70% to 40%). The change in treadmill speed was lower in our study (49%) compared to Wallard et al., (2017) (speed increased by 100% from the 0.7 km/h for all participants to 1.4 km/h). Since, we started at higher initial speed. This may denote a better initial evaluation and personalization of this setting in our study. The role of the guidance is less obvious than walking speed and BWS. Since recommendations for setting the guidance is to use low guidance level to promote active patient participation, we adjusted this parameter depending on the locomotor capabilities of the patient and to ensure a functional walking (e.g., alternate well the steps, feet do not trip, etc). The guidance was reduced from 100% to 64.5% at the end of training. Overall, our evaluation routine (every 2 weeks) allowed an important, gradual and personalized progression in Lokomat[®] settings. Finally, the experience and judgment of the therapist remains a key factor to better personalize and better adjust the settings of the Lokomat[®] (Morone et al., 2017).

Effect of training on muscle strength and walking capacities

There is a strong relationship between muscle strength and walking abilities in children with CP (Ballaz et al., 2010; Dallmeijer et al., 2017; M. Eek & Beckung, 2008). After our Lokomat[®] training, the group of children with CP had a significant improvement in their lower extremity strength (25-74%) combined with an improvement in locomotor parameters (*i.e.*, walking speed (+20%), step length (+14%) and endurance (+24%)). The improvement in endurance was maintained over time. Overall, the

improvement in muscle strength (14-16 out of 24 children) exceeds the minimal detectable change in children with cerebral palsy (minimal detectable change: 20.6-24.7% (Willemse et al., 2013)). Concerning walking capacities, 14 out of 24 children had change in their walking speed greater than the minimal clinically important difference (0.1 m/s; (Oeffinger et al., 2008)), and 10 had a change in their walking endurance that was above the minimal clinically difference (54.9 m; (Thompson et al., 2008)). These walking capacities may reflect exercise tolerance required for the performance and predict ability to walk in the community. In prior studies (Anttila et al., 2008; Novak et al., 2013), the specific strength training showed a significant improvement in muscle strength but not accompanied by an increase in any locomotor parameters such as walking speed or stride length, and inconclusive evidence regarding improvements in gross motor function. In Scholtes et al. (2010)'s randomly controlled study (n=51 children with CP), a 12-weeks of progressive strength training did not lead to improved locomotor parameters (Scholtes et al., 2010). Compared to these latest studies, our functional gait training leads to an improvement in muscle strength similar than strength training and an improvements in gait capacities such as walking speed, step length and endurance which are of utmost importance for the community participation and integration in children with CP (LaPlante & Kaeser, 2007; Pirpiris et al., 2006). Additional information about the patient's daily life-based gait performance, as a complement to laboratory-based assessments, could improve the understanding of the patient's overall gait difficulties, enhancing clinical care.

Effect of training according to impairment severity

It has been shown that children and adolescents with a GMFCS level of I and II show similar developmental curves differing notably from those of patients with a GMFCS level of III and IV (Hanna et al., 2008). By investigating the benefit of robotic rehabilitation according to the GMFCS levels, our results highlighted a significant improvement in muscle strength, walking speed, step length and endurance in children with moderate impairment (GMFCS level II) as well as the children with severe

impairment (GMFCS levels III-IV). Despite the relative changes (%) which are greater in the group with severe impairment, the changes from the baseline were not statistically different between these two groups. These results are dissimilar to the results of Hedel et al. (2016) who suggest that children with severe impairment (GMFCS III-IV, n=52) may benefit more from the Lokomat® training than children with moderate impairment (GMFCS II, n=15). In their study, children with GMFCS II level did not have any significant improvement in terms of mobility (measured by WeeFIM), walking speed and endurance. However, as in their study participants received Lokomat® training in complement to conventional therapies, it was difficult to determine the extent of improvements in walking-related outcomes caused by Lokomat® only. Our current results highlighted that Lokomat® training has positive effect on muscle strength and gait capacities (*i.e.*, walking speed, step length and endurance) whatever the level of severity (from GMFCS levels II to IV).

Lack of change in lower limb range of motion

Our results did not show any significant changes in sagittal lower limb range of motion. The trend of changes in the hip extension ($p=0.08$) and knee flexion ($p=0.09$) peaks at stance phase suggest potentially that two training sessions per week were not enough to drive a significant change in lower limb range of motion of children with CP. In addition, the heterogeneity of the participant gait patterns present in our sample could partly explain the absence of significant effect on joint kinematics. With a more intense training (5 sessions per week) including a homogeneous gait pattern (only children with CP who walk in jump gait), Wallard et al., (Wallard et al., 2017) reported significant improvement in joint kinematics after Lokomat® training. However, this study was based on a very intense training frequency (5 sessions per week) which not possible to apply in our case. A training frequency of 5 sessions per week requires that the patient be followed internally if not it would imply a huge investment in terms of time and effort for children who go to school and their parents. However, it should be mentioned that the intensity of the training is part of the principles of neuroplasticity to promote learning (Kleim &

Jones, 2008). Higher training intensity is needed to induce neuroplasticity and promote motor learning.

Study limitations

There are some limitations of this present study that need to be considered. Firstly, the heterogeneity of our sample which could alter our results. However, it reflects the clinical patient population of a pediatric rehabilitation center well. Secondly, for reasons of health, geography or disinterest, five children dropped out of the follow-up assessments. Furthermore, the therapies during follow up were not standardized. While a few participants received one session of general physiotherapy per week, others did not receive any therapy since it was during summer vacation period. Thirdly, as the limitation of several previous studies (Borggraefe et al., 2010a; Borggraefe et al., 2010b; Hedel et al., 2016), the present study did not include neither a control group receiving no therapy at all nor a control group receiving conventional therapy. Then, we cannot exclude the natural progression of gait function in children with CP on our findings. Moreover, we cannot conclude that Lokomat[®] training was superior to conventional therapy. Fourthly, muscle strength was measured during isometric muscle contractions, which is not task-specific to walking movement. As its reliability has been validated in children with CP (Cherni, et al., 2018), L-Force tool of Lokomat[®] presents a promising alternative to assess muscle strength after Lokomat[®] training. Fifthly, the difficulty of training was subjectively judged by the therapist based in his experience and by asking the patient about his perception of exertion. A combination with a heart rate monitor would have been a better alternative to ensure an objective monitoring of training difficulty. Sixthly, the absence of difference in change between the two groups in our study could be due to the small sample size in the two groups. Finally, in the present study, we reported several lab-based walking capacities measures including 3D gait analysis which serve clinical decision making. A perspective will be to monitor also the day-to-day ambulatory activity to determine how the gain in walking speed and endurance are transferred to daily-life activities.

2.3.7 Conclusion

In summary, a 2-sessions per week Lokomat® training for 12 weeks results in a significant improvement of endurance, walking speed and step length, as well as, lower limb muscle strength. This training program was easily performed in children and adolescents with CP without any undesirable side effects. Hence, Lokomat® is an interesting modality for locomotor training in children with CP with a GMFCS levels II to IV.

Acknowledgements

The first author is scholar of Quebec Research Fund – Nature and Technology (FRQ-NT). In addition, the children, their parents, and the (paediatric) physical therapists from the UHC Sainte-Justine (Marie Enfant Rehabilitation Center and affiliated schools) who gave their assistance are appreciated. Finally, we thank Miguel Chagnon (expert in statistics at UdeM) for his advices on the choice of statistical tests.

Disclosure statement

The authors declare that they have no competing interest.

APPENDICES

Appendix A. Changes in Lokomat® settings between the first and the last training sessions

	Distance (m)		Guidance (%)		BWS (%)		Speed	
	Initial	Final	Initial	Final	Initial	Final	Initial	Final
P1	610	1369	100	44	36	14	1.3	1.7
P2	585	1470	100	78	53	21	1.3	2.0
P3	648	1156	100	71	32	24	1.2	1.6
P4	641	1004	100	84	65	34	1.1	1.8
P5	748	1273	100	67	47	14	1.3	1.6
P6	687	1261	100	75	50	17	1.2	1.4
P7	450	1200	100	50	43	21	1.0	1.8
P8	283	1267	100	72	48	31	1.3	1.9
P9	445	1178	100	79	58	22	1.4	1.9
P10	492	1444	100	49	40	12	1.5	1.8
P11	400	1250	100	70	47	19	1.2	1.7
P12	583	1403	100	48	38	11	1.4	1.8
P13	450	1100	100	60	47	33	1.3	1.6
P14	450	1000	100	40	38	15	1.0	1.7
P15	436	1216	100	47	41	14	1.3	1.6
P16	450	1272	100	83	48	37	1.2	1.7
P17	300	1500	100	85	54	21	1.0	2.0
P18	321	1549	100	51	48	26	1.3	2.1
P19	290	1200	100	50	54	16	1.2	2.3
P20	300	1300	100	80	54	16	1.2	2
P21	300	1633	100	50	48	11	1.5	2.3
P22	300	1000	100	60	50	26	1.2	1.6
P23	200	1000	100	75	54	49	1.1	1.9
P24	300	1400	100	80	44	12	1.4	2.2
Mean	444.5	1268.5	100.0	64.5	47.4	21.6	1.2	1.8
SD	148.8	174.6	0.0	14.5	7.4	9.3	0.1	0.2

Appendix B. Changes in muscle strength and walking capacities after training in function of GMFCS level. Data are not normal. Value are given as medians (percentiles: 25th-75th)

	Pre	Post	Follow-up	LMM results	Pre vs Post	Pre vs F.up	Post vs F.up
Muscle strength							
Hip flexors (N.m)							
- GMFCS II	32.7 (24.8-43.1)	40.2 (36.9-43.6)	44.1 (32.7-57.3)	0.0001	0.0002	0.0001	0.0008
- GMFCS III-IV	18.2 (9.7-27.4)	27.2 (16.5-32.0)	20.8 (14.2-36.1)	0.0001	0.0001	0.0001	0.4139
Hip extensors (N.m)							
- GMFCS II	16.9 (11.4-22.4)	25.2 (16.6-37.7)	29.7 (22.5-40.8)	0.0001	0.0007	0.0001	0.2390
- GMFCS III-IV	0.0 (0-13.5)	0.0 (0-16.2)	0.0 (0-7.2)	0.0018	0.0005	0.4125	0.1330
Knee flexors (N.m)							
- GMFCS II	17.3 (12.2-22.3)	25.1 (18.5-29.2)	24.3 (17.0-30.1)	0.0001	0.0001	0.0001	0.8717
- GMFCS III-IV	8.4 (3.2-18.9)	14.8 (8.8-19.9)	9.3 (3.6-20.8)	0.0025	0.0009	0.1000	0.5639
Knee extensors (N.m)							
- GMFCS II	25.2 (20.1-27.9)	33.9 (26.4-38.4)	38.9 (33.6-42.6)	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001
- GMFCS III-IV	16.2 (10.1-22.8)	23.1 (18.1-32.0)	21.0 (13.1-35.0)	0.0001	0.0001	0.0001	0.9904
Gait parameters							
Speed (m/s)							
- GMFCS II	0.91 (0.80-1.04)	0.98 (0.91-1.1)	0.92 (0.84-1.0)	0.0045	0.0014	0.1828	0.1925
- GMFCS III-IV	0.47 (0.40-0.60)	0.61 (0.51-0.75)	0.59 (0.38-0.7)	0.0006	0.0001	0.1190	0.0953
Step length (m)							
- GMFCS II	0.47 (0.37-0.50)	0.49 (0.42-0.50)	0.46 (0.39-0.50)	0.0267	0.0147	0.2199	0.4984
- GMFCS III-IV	0.34 (0.31-0.40)	0.41 (0.35-0.45)	0.37 (0.27-0.44)	0.0046	0.0023	0.6680	0.1032
Cadence (step/min)							
- GMFCS II	120.3 (106.8-131.6)	119.5 (109.3-134.1)	119.5 (111.7-135.7)	0.8101	-	-	-
- GMFCS III-IV	84.2 (69.2-96.5)	86.4 (75.9-108.2)	87.7 (70.9-111.1)	0.2528	-	-	-
Endurance (m)							
- GMFCS II	319.3 (304.2-333.5)	359.6 (356.0-382.1)	337.4 (285.4-377.2)	0.0084	0.0012	0.3545	0.0801
- GMFCS III-IV	125.8 (81.4-175.0)	197.2 (121.5-214.8)	188.6 (47.3-261.0)	0.0016	0.0013	0.0016	0.9013

NOTE: LMM means Linear Mixed Model. Significant p-values are mentioned in **bold**

Chapitre 3 : Fiabilité des mesures de la force musculaire isométrique et de la spasticité à l'aide du Lokomat®

Étude 2 : Fiabilité de l'outil L-FORCE

3.1 Apport original de l'étudiant et contribution des co-auteurs

Cette première section du chapitre 3 introduit notre troisième étude, parue dans un article original intitulé : "*Reliability of maximum isometric hip and knee torque measurements in children with cerebral palsy using a paediatric exoskeleton - Lokomat®*" cet article, coécrit par Yosra Cherni, Geneviève Girardin-Vignola, Laurent Ballaz, Mickaël Begon, a été publié en décembre 2018 dans la revue Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology Journal. La contribution principale de cet article revient à Yosra Cherni. Les expérimentations ont été réalisées par Yosra Cherni et les données ayant servi de support aux calculs statistiques ont été collectées par elle avec l'aide de Geneviève Girardin-Vignola. La méthode a été développée avec l'aide du co-auteur Mickaël Begon. Les analyses ayant mené aux résultats présentés ont été effectuées par Yosra Cherni avec les conseils de Mickaël Begon et Laurent Ballaz. L'article a été écrit par Yosra Cherni, guidée par les remarques et ajustements de tous les co-auteurs.

3.2 Présentation de l'Article n°2

Cette deuxième étude de thèse porte sur l'évaluation des qualités psychométriques des mesures fournies par une nouvelle méthode (L-FORCE) faisant appel au Lokomat® pour quantifier le couple isométrique maximal volontaire au niveau des articulations du genou et de la hanche en position debout. Ainsi, cette étude est la première à fournir des informations sur la fiabilité de L-FORCE chez les enfants avec paralysie cérébrale. Une meilleure compréhension de la fiabilité des mesures permettrait une meilleure utilisation de l'outil L-FORCE pour quantifier et suivre le gain de force pendant le processus de réadaptation de la marche chez les enfants avec paralysie cérébrale.

3.3 Article n°2

Title: Reliability of maximum isometric hip and knee torque measurements in children with cerebral palsy using a paediatric exoskeleton - Lokomat®

Authors: Yosra Cherni^{1,2}, Geneviève Girardin-Vignola², Laurent Ballaz^{2,3}, Mickael Begon^{1,2}

Affiliations:

(1) École de kinésiologie, Faculté de Médecine, Université de Montréal, 2100, boul. Édouard-Montpetit, H3T 1J4 Montréal, Québec, Canada

(2) Centre de réadaptation Marie-Enfant, CHU Sainte-Justine, 5200 rue Bélanger, H1T 1C9 Montréal, Québec, Canada

(3) Département des sciences de l'activité physique, Université de Québec à Montréal, C.P. 8888, succursale Centre-Ville, H3C 3P8 Montréal, Québec, Canada

Corresponding author: Yosra Cherni

Address: Centre de recherche du Centre de réadaptation Marie-Enfant, CHU Sainte-Justine, 5200 rue Bélanger, H1T 1C9 Montréal, Québec, Canada

Email: yosra.cherni@umontreal.ca

Running title: Reliability of the Lokomat® isometric force assessment.

Paper citation:

Yosra Cherni, Geneviève Girardin-Vignola, Laurent Ballaz & Mickael Begon (2018) Reliability of maximum isometric hip and knee torque measurements in children and adolescents with cerebral palsy using a paediatric exoskeleton - Lokomat®. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*. 18: 1-6.
<https://doi.org/10.1016/j.neucli.2018.12.001>

3.3.1 Abstract

Background: The Lokomat® (by L-Force tool) allows the measurement of the maximum voluntary isometric torque (MVIT) at the knee and hip joints in a standing position, as close as possible to the posture adopted during walking. However, the reliability of this measurement in children with cerebral palsy (CP) remains unknown. The main goal of this study was to evaluate inter and intra-tester reliability of a novel tool (L-Force) in CP population.

Procedure: L-Force reliability was determined in 17 children with CP by two experienced therapists. We collected MVITs in hip and knee flexors and extensors. Relative and absolute reliability of maximum joint torques were estimated using the intra-class correlation coefficient (ICC) and standard error of measurement (SEM), respectively. The correlation between L-Force and hand-held dynamometer (HHD) was also reported.

Findings: ICCs were good to excellent for intra and inter-tester reliability (all $p \leq 0.001$). The SEM ranged from 2.0 to 4.1 Nm (12.1 to 21.7%) within-tester and from 2.1 to 3.5 Nm (11.9 to 22.5%) between testers. The correlation was fair to good between L-Force and HHD measures ($r=[0.50\ 0.75]$; all $p < 0.01$) with higher values for flexors than extensors.

Conclusion: The L-Force is a reliable tool for quantifying the hip and knee flexors and extensors torques in children with cerebral palsy with an important timesaving and in a more functional posture than traditional HHD.

Keywords: Psychometric properties, Lower limb, Muscle strength, Standing position.

3.3.2 Introduction

In their daily practice, physiotherapists evaluate muscle strength to identify the deficits for planning interventions and then to measure intervention effect or effectiveness (Bohannon, 2012). In children and adolescents with cerebral palsy (CP), the evaluation of muscle strength represents a challenge, given the complex musculoskeletal condition and the poor selective motor control (Damiano & Abel, 1998; Smits et al., 2011). The outcomes of many interventions in CP, including physical training, medications and surgery affect, or are conditioned by, muscle strength. For example, in gait rehabilitation, the lower-limb muscle isometric strength is commonly assessed (Leonard et al., 2001; Simons & Mense, 1998) as it is directly related to several functional tasks, including walking (Kim et al., 2004; Marino & Graves, 2004). Unfortunately, the commonly used evaluation tools present some limitations. The Medical Research Council scale (Gregson et al., 2000), based on nonlinear categories, is partially subjective ranging from 0 (no contraction) to 5 (normal strength) and not sensitive to small or moderate changes in muscle strength (Dvir, 1997; Li et al., 2006). It also presents low inter-tester reliability (Bohannon, 2005; Frese et al., 1987). The hand-held dynamometer (HHD) is an objective measurement. A maximum voluntary isometric contraction measured with HHD is a rather simple, and easily accessible way to assess muscle weakness. However, previous studies pointed out a lack of inter-tester reliability and recommended not to rely only on HHD measurements for evaluation of treatment effects in patients with neurological disorders (Schrama et al., 2014; Scott et al., 2004; Verschuren et al., 2008). The variability comes from the difficulty to ensure an isometric contraction (Verschuren et al., 2008; Wikholm & Bohannon, 1991) and to find a standardized position (Jones & Stratton, 2000). Both manual testing and HHD require time and effort from the therapist and patient. Moreover, the lying or sitting postures used during these tests do not correspond to the walking posture (Hébert et al., 2011). Alternative methods may be valuable to guarantee better reliability of measurements in patients with motor disorders, save the therapist's effort, and use a standardized position closer to that of walking.

In the past two decades, conventional rehabilitation approaches have been complemented with robotic-assisted devices and especially for gait rehabilitation. The Lokomat® (Hocoma, Switzerland), the most used walking robotic aid in rehabilitation (Fisahn et al., 2016b), provides weight support and assists the patient's hip and knee efforts using four servomotors (*i.e.*, engine with torque and position sensors). These servomotors can measure torques at the hip and knee joints during maximal voluntary isometric torque (MVIT) in the so-called "L-Force" test (see reference (Riener et al., 2006) for more technical details). When performed during a Lokomat® training session, it requires only 5 minutes-and allows a more common follow-up of muscle strength at an averaged joint angle of gait (Goudriaan et al., 2018; Nieuwenhuys et al., 2016). Compared to the HHD, L-Force allows for better standardization of measurement and for better stabilization during measurements by avoiding compensatory movements (Bolliger et al., 2008). Moreover, L-Force tool provides real-time feedback, which is particularly valuable for motor control and motivational purposes in children with CP who often exhibit proprioceptive and attention disorders (Beunen & Thomis, 2000; Michaud et al., 2017). Despite the current use of Lokomat® in gait rehabilitation (Fisahn et al., 2016), the L-Force tool is rarely used by clinicians due to the lack of metrological information, especially its reliability in paediatric populations. In adults with neurological disorders, Bolliger et al., (2008) highlighted a sufficient inter and intra-tester reliability (ICC=0.5-0.97) of the L-Force tool for clinical use (Bolliger et al., 2008). However, to the best of our knowledge, no study has evaluated the reliability in children with CP. The purpose of the present study was to assess the reliability of the L-Force tool implemented in the paediatric orthotics of the Lokomat® and the correlation with HHD measures in children with cerebral palsy. A better understanding of the reliability of this assessment method would allow a better use of the L-Force to investigate and follow up the strength gain during gait rehabilitation process in children with CP.

3.3.3 Methods

Participants

The sample size estimation was based on a significance level of 0.05, a power of 0.80, and an ICC-value between 0.60 (fair) and 0.90 (excellent) for both intra and inter-tester reliability analysis. Then, considering Bolliger et al. (2008)' study, the minimal sample size was 15 for this reliability analysis. In anticipation of possible data loss or participant attrition, 17 children with CP were included in this study. The inclusion criteria were (1) a diagnosis of spastic bilateral CP with a Gross Motor Function Classification System (GMFCS) level I, II or III (Palisano et al., 2008), (2) ability to communicate fear, discomfort or pain, (3) understanding simple instructions, (4) a femur length of 23-35 cm (to fit in Lokomat[®] pediatric orthosis) and, (5) having the degree of passive joint range of motion in the hips and knees that allowed them to assume the test position (30° hip flexion, 45° knee flexion). Children were excluded if they had a surgery within the last 12 months. Following the recruitment, the sample was composed of 9 boys and 8 girls (mean \pm standard deviation, age: 10.0 \pm 3.2 years; height: 132 \pm 10 cm and mass: 30.6 \pm 9.7 kg). Ten of them were classified as GMFCS level II and 7 as level III. This study was approved by the Research Ethics Board of UHC Sainte-Justine. Written parental informed consent and child assent were also obtained.

Testing

MVIT was assessed in four muscle groups (*i.e.*, hip flexors and extensors and knee flexors and extensors) bilaterally using L-Force tool. L-Force test was performed in a two-stage protocol using the pediatric version of Lokomat[®] Pro (Hocoma AG, Volketswil, Switzerland). HHD measurements were also taken for the same muscle groups in the same day as the inter-tester evaluation.

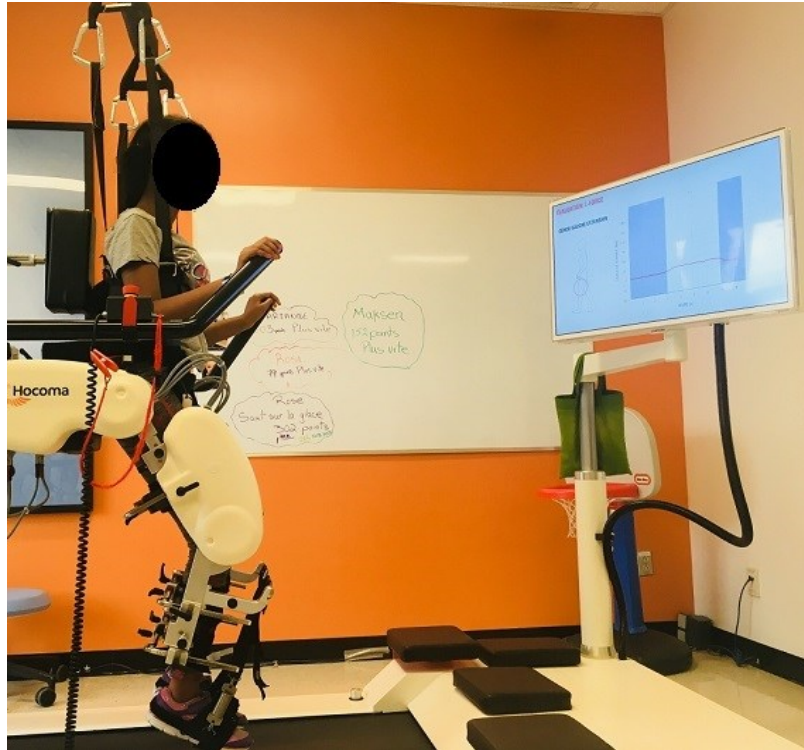


Figure 15 : Subject installed in the position used for the MVIT measurement with the L-Force tool. The Lokomat® is set to position control mode with preset fixed joint angles (hip 30° flexion, knee 45° flexion).

Stage 1 – Inter-tester reliability of L-Force and its correlation with the HHD

L-Force tests were performed by two experienced therapists (GG and YC). The order of the two testers was randomized and each tester was blinded to the results obtained by the other. Each participant was installed by the first tester into the Lokomat® with the pre-set fixed joints angles (30° hip flexion, 45° knee flexion, **Figure 15**). Each participant accomplished a familiarization trial of L-Force test with submaximal effort followed by two maximal effort tests. During each test, the instruction "3-2-1-go" was displayed on a computer screen and was verbally given by each tester as well. Each participant was instructed to produce force as fast and as hard as possible and was required to hold maximum strength for 5 seconds. The joint torque was measured by the Lokomat® and displayed on the screen for the child and the tester. Maximum flexion and extension torque were reported for hips and knees. A 2-min rest period was allowed between trials. Then, the participant was taken out of the Lokomat® and had a 5-min rest

period for fatigue recovery. Thereafter, the second tester re-installed the participant into the Lokomat[®] using the same setting of body weight support and the same pre-set fixed joint angle. She repeated the protocol in the same manner as the first tester.

One to two hours after the L-Force testing, an experienced assessor (YC) measured the maximal voluntary isometric torques using an HHD, to assess the correlation between the two measures of strength (L-Force test *vs* HHD). The HHD test positions were similar to those used by Eek et al. (2006). The participants were instructed to push as hard and as fast as possible over a 5-s period until hearing the auditory signal generated by the HHD.

Stage 2 – Intra-tester reliability of L-Force

The second stage was carried out a week later by tester GG only to assess the intra-tester reliability. Each participant was installed into the Lokomat[®] using the same anthropometric settings as in stage 1. Then participant performed two L-Force trials with a 2-min resting period in-between.

Statistical analysis

An analysis of variance (ANOVA)-based intraclass correlation coefficients (ICC) was used to evaluate the reliability of L-Force measurements. All statistics were processed using the SPSS package (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). To test reliability, we calculated ICCs with 95% confidence intervals (two-way random-effects model) by using both single values (in each case the maximal measurement of testers G and Y) and average values (average of measurements for each joint in every direction). ICC scores were compared with the following scale for interpretation of correlation: excellent (1.00 – 0.8), good (0.80 – 0.60), and poor (< 0.60) (Weir, 2005). Bland-Altman plots were also reported to describe the level of agreement between intra and inter-tester measurements (Weir, 2005). Additionally, the absolute standard error of measurement (SEM) in unit of joint torque, the relative SEM in percentage of grand mean and the coefficient of variation (CV) were calculated. While the ICC reflects the degree of consistency of a measurement

and is unit free, the SEM and the CV provides information about the expected trial-to-trial noise in the measured data. Correlations between L-Force and HHD measures were determined by using the Pearson score ($r < 0.20$, “very weak”; $0.20-0.39$, “weak”; $0.40-0.59$, “moderate”; $0.60-0.79$, “strong” and $0.80-1.00$ “very strong relationship) (Weir, 2005). The significance level was set to $p=0.05$. As it is recognized that there are large inter-limb strength differences in children with CP, statistical analysis considered each side independently for all the tests ($n=2 \times 17$), as done in previous studies (van der Linden et al., 2006; Sangeux et al., 2013, 2015; van der Krogt et al., 2009).

3.3.4 Results

Part 1: Reliability of L-Force measurements

The means and standard deviations of measured muscle strength for the three evaluations are reported in **Tableau 16**. For inter-tester reliability, ICCs ranged from 0.80 to 0.87 and SEM from 2.1 to 3.5 Nm (*i.e.*, 12.1 - 21.7%). As for intra-tester reliability, ICCs ranged from 0.70 to 0.87 while the SEM varied from 2.0 to 4.1 Nm (*i.e.*, 11.9 - 22.5%). The highest SEM value was observed in hip extension for both intra and inter-tester assessments (4.1 and 3.5 Nm, respectively). Reliability was good for all ICCs calculated from single as well as from averaged measures (see **Tableau 16**). Bland-Altman plots were reported as supplementary material (see **Figures S1 and S2**).

Tableau 16 : Maximal voluntary isometric contraction (Nm) in 17 patients with cerebral palsy. Data are mean (standard deviation) of the maximal voluntary isometric contraction strength as measured by tester GG (twice) and by tester YC (once) using L-Force tool

Joint	Tester GG (stage 1)	Tester GG (stage 2)	Tester YC (stage 1)
Hip flexion	19.05 (11.2)	20.8 (11.2)	18.8 (10.3)
Hip extension	16.6 (13.4)	19.9 (15.6)	17.6 (12.2)
Knee flexion	10.7 (8.0)	10.5 (8.8)	9.0 (7.0)
Knee extension	9.2 (8.3)	10.7 (8.2)	10.5 (8.5)

Tableau 17 : Inter and intra-tester reliability of L-Force measurements in hip and knee flexion and extension (All, $p \leq 0.001$)

Joint	Inter-tester					Intra-tester				
	Single measurement ICC (CI 95%)	Average measurement ICC (CI 95%)	SEM (Nm)	SEM (%)	CV (%)	Single measurement ICC (CI 95%)	Average measurement ICC (CI 95%)	SEM (Nm)	SEM (%)	CV (%)
Hip flexion	0.80 (0.63-0.89)	0.89 (0.77-0.94)	2.3	12.1	14	0.87 (0.76-0.94)	0.93 (0.86-0.97)	2.3	11.9	13
Hip extension	0.87 (0.75-0.93)	0.93 (0.86-0.96)	3.5	20.6	22	0.86 (0.70-0.93)	0.92 (0.83-0.96)	4.1	22.5	24
Knee flexion	0.80 (0.62-0.89)	0.89 (0.76-0.94)	2.1	21.6	26	0.79 (0.62-0.89)	0.88 (0.76-0.94)	2.1	20.0	24
Knee extension	0.85 (0.72-0.92)	0.92 (0.84-0.96)	2.1	21.7	25	0.70 (0.49-0.91)	0.83 (0.66-0.91)	2.0	19.6	25

ICC: Intraclass correlation coefficient; SEM: standard error of measurement; CV: coefficient of variation; CI: confidence interval.

Part 2: Correlations between L-Force and HHD measurements

All correlations were positive and significant between L-Force and HHD measures (see **Figure 16**). For the hip and knee flexors, the correlations were equal to 0.769 and 0.609 ($p \leq 0.001$) respectively, which indicates the presence of a strong relationship between the L-Force and the HHD. However, the correlations were moderate for hip and knee extensors ($r = 0.530$ and 0.528 , $p \leq 0.001$).

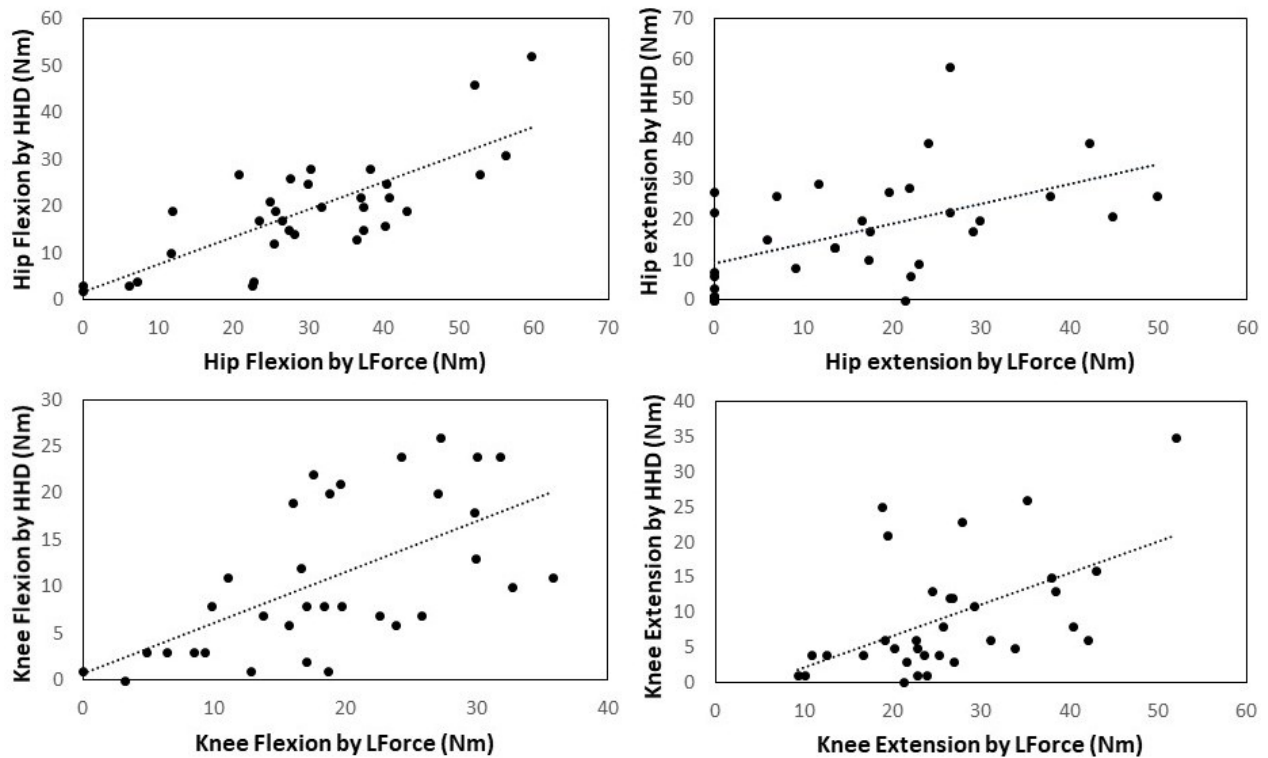


Figure 16 : Scatter plots of MVITs measured by the HHD and L-Force.

3.3.5 Discussion

The purpose of this study was to assess the reliability of Lokomat[®]-based tool (L-Force) to measure maximal voluntary isometric torque in CP children (GMFCS levels II and III). Our main findings were that (1) inter- and intra-tester reliability were good to excellent for both knee and hip in flexion and extension; and that (2) the L-Force measures were more correlated with HHD in flexion than in extension.

In healthy adults, L-Force presents good to excellent intra-tester ($ICC = 0.71-0.90$) and inter-tester reliability ($ICC = 0.72-0.95$) (Bolliger et al., 2008), which are better than those

found with HHD in the same population (Scott et al., 2004). Fair to excellent reliability of L-Force were also found in adults with neuromuscular disorders (ICC=0.50-0.96 for intra-tester and 0.66-0.97 for inter-tester) (Bolliger et al., 2008). In the paediatric CP population, the present study reported good to excellent reliability (ICC= 0.80-0.87 in inter-tester and 0.70-0.87 in intra-tester). Again, inter-reliability coefficients were better than those obtained with the HHD in children with CP (n=25) when compared to Verschuren et al. (2008) results. They reported an ICC value ranging from 0.42 to 0.73 for the break-method (which requires that the examiner pushes against the child's limb until the subject's maximal muscular effort is overcome and the joint being tested gives way), and from 0.49 to 0.82 for the make-method (the child is instructed to push as hard as possible against the HHD that is maintained perpendicular to the child's limb segment) (Verschuren et al., 2008). The tester's strength is a major determinant of the inter-tester reliability with HHD (Wikholm & Bohannon, 1991). This source of variability disappears with the fixed support offered by the Lokomat®. Moreover, all patients are tested in a standardized position in the Lokomat®, as close as possible to the walking posture. It is harder to standardize positions when using the HHD with children with spastic CP because compensatory movements during the measurements cannot be excluded (Berry et al., 2004; Verschuren et al., 2008). Because of the force-length relationship of mono- and bi-articular muscles (Arnold et al., 2013), the different postures between L-Force and HHD would explain the measurement differences between these two tools. The L-Force tool could be in line with the contemporary task-oriented approach because it allows to evaluate MVITs at an averaged joint angle of gait. Such evaluation should help to refine the relationship between muscle strength and walking abilities. Future studies should evaluate if L-Force measures are more correlated with static tasks and walking abilities than HHD measures, done with hip and knee flexed at 90° (Goudriaan et al., 2018; Ploutz-Snyder et al., 2002). We found better inter-tester coefficients than intra-tester coefficients which is in agreement with previous findings (Bolliger et al., 2008). Both studies determined the inter-tester reliability the same day while measurements for estimating the intra-tester reliability were spaced a few days apart. This finding is consistent with

the fact that children with CP showed a large day to day variability in the generation of muscle force (Valvano & Newell, 1998). As in adult with neuromuscular disorders, L-Force is a reliable tool to assess the muscle status in a group of children with CP, which seems to outperform the HHD.

SEM is the most clinically relevant metric since it facilitates the interpretation of whether changes (e.g., caused by an intervention) exceed measurement error or not (de Vet et al., 2006). A direct comparison with adult populations (Bolliger et al., 2008) is not possible since authors did not report relative SEM (%) and comparison of absolute SEM is irrelevant due to the large difference in muscle strength. However, our absolute SEM values were overall smaller than those reported with HHD in children with cerebral palsy (Taylor et al., 2004; Verschuren et al., 2008). These differences are certainly due to the reduced uncertainty obtained with the L-Force tool and might also be due to using test positions which are standardized. In agreement with Bolliger et al. (2008), the lowest SEM was observed for the hip flexors (12% in both intra and inter-testers measures) and the highest SEM for the hip extensors (22% in intra-tester tests). This is consistent with the prominent weakness in lower limb extensors often observed in patients with CP (Damiano et al., 2010). Moreover, this variability could also be caused by intrinsic factors (as muscle tone variability, muscles co-contraction and fatigue). Although the co-contraction phenomenon has been mainly described as a protective mechanism at a joint (Baratta et al., 1988), the amount of antagonist co-contraction could also significantly influence the resultant torque (Buckon et al., 2002; Patton & Mortensen, 1971). Finally, a source of variability can also come from the complexity of the task (*i.e.*, the ability to isolate selected muscle activation), especially in children with CP who present a poor selective motor control (Smits et al., 2011).

There is a strong relationship between muscle strength and walking abilities (Dallmeijer et al., 2017; Eek & Beckung, 2008). To interpret the effectiveness of interventions, longitudinal changes should then be compared with SEM values. In adults with neurologic disorders, studies assessing the effects of training have shown

improvements of 43–58% in maximal voluntary isometric torque (Cherni et al., 2017; Cramp et al., 2006). Besides, in children with CP, some studies reported an increase of 30–80% in lower limb muscle strength following 4 to 12 weeks of training (Blundell et al., 2003; Damiano & Abel, 1998; Faigenbaum, 2007; Morton et al., 2005). Compared to our SEM (%) values, the L-Force tool represents a reliable indicator in interventional studies to detect the real benefit of training in a population that resembles our study sample (*i.e.*, GMFCS levels II–III). Furthermore, regular follow-ups with the L-Force tool should help to determine/adjust the duration of training that could be expected to improve strength. Training duration and frequency are ongoing topics in clinical research and are still to some extent controversial. In his systematic review, (Scianni et al., 2009) reported changes in muscle strength after 4 to 16 weeks of training in children with CP. The results of 16 weeks of training were similar and sometimes lower than those obtained with 4 to 8 weeks of training. This means that longer interventions are not necessarily more effective (Blundell et al., 2003; Damiano & Abel, 1998; Dodd et al., 2003; Kerr et al., 2006; van der Linden et al., 2003). It is thus more appropriate to follow-up more frequently on muscle strength changes during training (e.g. every 1 or 2 weeks) so that these changes can be detected earlier, and interventions made more effective. The L-Force assessment tool is a reliable approach to evaluate muscle strength in a group of children with cerebral palsy (*i.e.*, GMFCS II and III) in a walking posture. Hence, this tool should allow walking-specific strength assessments and could be used to clarify the relationship between walking abilities and lower limb muscle strength.

A few limitations can be evoked in this study. First, the results are valid for CP children with GMFCS level II and III by considering the same inclusion/exclusion criteria of this study. These results cannot be generalized to children with lower functional levels or with other clinical sub-types of CP. Second, cognition impairment was not formally assessed, while it has been cited as a possible reason for large within participant variability when assessing muscle strength in children with CP (Scianni et al., 2009). Third, the intra and inter-tester performances can be influenced by the way the child is

installed in the Lokomat® as well as the motivation or co-operation of the patient that may differ according to the day and the tester. Indeed, fatigue and boredom can be observed in this kind of experimental protocol and undermine the reliability of measurements (Stackhouse et al., 2005). Fourth, measuring muscle strength in L-Force position may be uncomfortable. Fifth, the high costs of a Lokomat® limit the use of the L-Force tool to rehabilitation centers that already own this device. Finally, to date, the clinical usage of L-Force is limited to children who receive gait training with the Lokomat®.

3.3.6 Conclusion

The good to excellent inter and intra-tester reliability of the L-Force supports its use in the follow-ups in children with cerebral palsy with GMFCS levels II and III. To analyze changes in muscle strength, we recommend using our relative SEM values to determine if the change is within uncertainties or not, and to consider each muscle group separately.

Acknowledgements

The authors are grateful for the help of the Ordre professionnel de la physiothérapie du Québec (OPPQ) which funded this study. The first author is scholar of Quebec Research Fund - Nature and Technology (FRQ-NT). In addition, the children, their parents, and the (paediatric) physical therapists from the UHC Sainte-Justine (Marie Enfant Rehabilitation Center and affiliated schools) who gave their assistance are appreciated. The authors appreciate the invaluable assistance of Clara Ziane (Université de Montréal) for her expert review of the article in the English language.

Disclosure of interest

The authors declare that they have no competing interest.

3.3.7 Supplementary materials

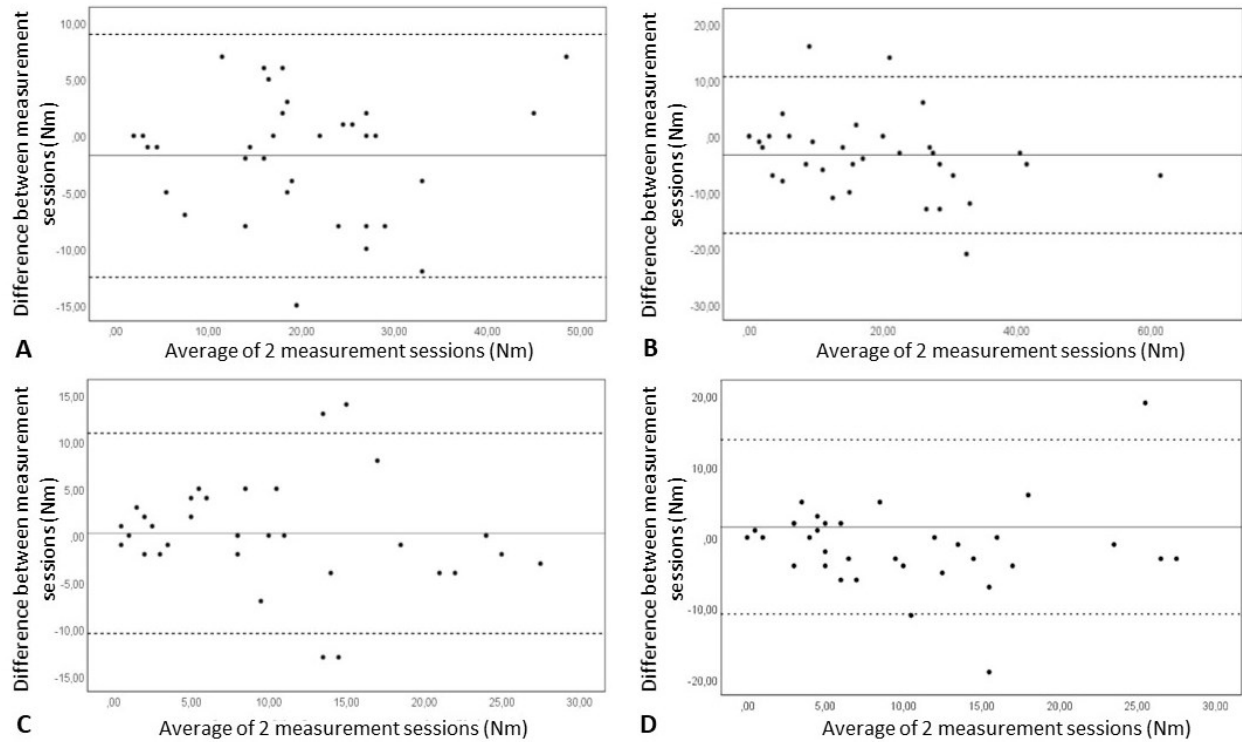


Figure S1: Intra-tester Bland and Altman plots depict the differences between MVIT measured by tester GG in session 1 and MVIT measured by tester GG in session 2 against the average values (filled lines), with 95% limits of agreement (broken lines). (A) Hip flexion MVIT; (B) Hip extension MVIT; (C) Knee flexion MVIT; and (D) Knee extension MVIT.

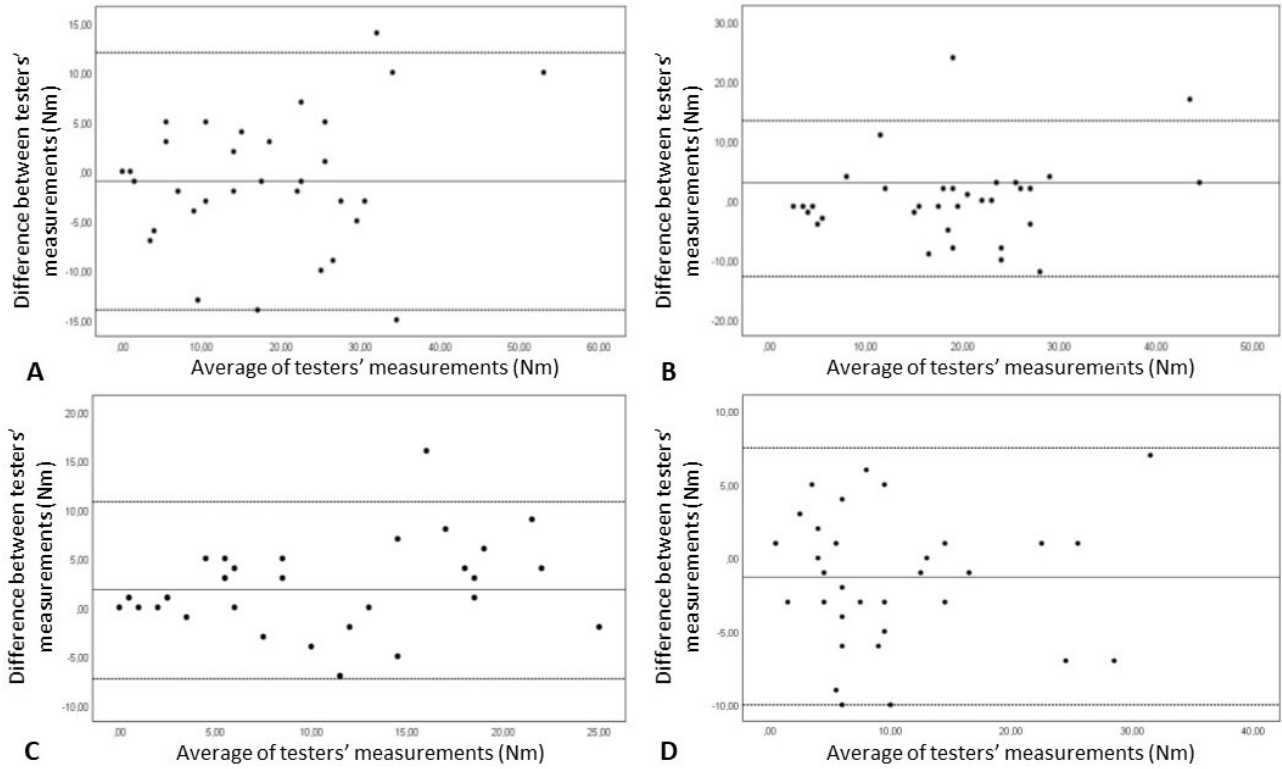


Figure S2: Inter-tester Bland and Altman plots depict the differences between measurement of tester GG and tester YC against the average values (filled lines), with 95% limits of agreement (broken lines). (A) Hip flexion MVIT; (B) Hip extension MVIT; (C) Knee flexion MVIT; and (D) Knee extension MVIT.

Étude 3 : Fiabilité de l'outil L-STIFF

3.4 Apport original de l'étudiant et contribution des co-auteurs

Cette étude publiée sous forme d'un article original intitulé : "*Intra- and inter-tester reliability of spasticity assessment in standing position in children and adolescents with cerebral palsy using a paediatric exoskeleton*" fait partie du troisième chapitre de la présente thèse. Cet article, coécrit par Yosra Cherni, Laurent Ballaz, Geneviève Girardin-Vignola, Mickaël Begon, a été accepté en juillet 2019 dans la revue *Disability and Rehabilitation*. La contribution principale de cet article revient à Yosra Cherni. L'expérience a été préparée par elle et les données ayant servi de support aux calculs ont été collectées par elle avec l'aide de Geneviève Girardin-Vignola. La méthode a été développée avec l'aide du co-auteur Mickaël Begon. Les traitements et analyses des données ayant mené aux résultats présentés ont été effectués par Yosra Cherni avec les conseils de Mickaël Begon et Laurent Ballaz. L'article a été écrit par Yosra Cherni, guidée par les conseils, remarques et ajustements des co-auteurs.

3.5 Présentation de l'Article n°3

Cette deuxième étude s'inscrit dans la continuité de la précédente (Article 2), en ce qu'elle apporte une nouvelle connaissance sur les qualités psychométriques des outils d'évaluation intégrés dans le Lokomat®. Ce travail a permis d'évaluer la fiabilité de l'outil L-STIFF pour mesurer la spasticité au niveau des fléchisseurs et extenseurs de la hanche et genou en position debout. C'est ainsi le premier article apportant de telles informations, ainsi l'article figure comme article de référence dans le site officiel de (Hocoma, 2019).

3.6 Article n°3

Title: Intra and inter-tester reliability of spasticity assessment in standing position in children and adolescents with cerebral palsy using a paediatric exoskeleton

Authors: Yosra Cherni^{1,2*}, Laurent Ballaz^{2,3}, Geneviève Girardin-Vignola², Mickael Begon^{1,2}

Affiliations:

(1) École de kinésiologie et des sciences de l'activité physique, Faculté de Médecine, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

(2) Centre de réadaptation Marie-Enfant, CHU Sainte-Justine, Montréal, Québec, Canada

(3) Département des sciences de l'activité physique, Université de Québec à Montréal, Montréal, Québec, Canada

Corresponding author : Yosra Cherni

Address: Centre de recherche du Centre de réadaptation Marie-Enfant, CHU Sainte-Justine, 5200 rue Bélanger, H1T 1C9 Montréal, Québec, Canada

Email: yosra.cherni@umontreal.ca

Running title: Reliability of the Lokomat[®] spasticity assessment.

Paper citation:

Yosra Cherni, Laurent Ballaz, Geneviève Girardin-Vignola & Mickael Begon (2019) Intra- and inter-tester reliability of spasticity assessment in standing position in children with cerebral palsy using a paediatric exoskeleton. Disability & Rehabilitation. 1:1-7.

<https://doi.org/10.1080/09638288.2019.1646814>

3.6.1 Abstract

Background: The L-STIFF tool of the Lokomat® evaluate the hip and knee flexors and extensors spasticity in a standing position. It moves the lower limb at a controlled velocity, measuring joint resistance to passive movements. Since its reliability in children with cerebral palsy remains unknown, our goal was to evaluate the relative and absolute reliability of L-STIFF in children with cerebral palsy.

Methods: Reliability was determined in 16 children with cerebral palsy by two experienced therapists. The changes in resistive torque in hip and knee in both flexion and extension were measured. Relative and absolute reliability were estimated using the intra-class correlation coefficient, standard error of measurement and minimal detectable change. Reliability was assessed on three levels: (1) intra- and (2) inter-tester within session, and (3) intra-tester between sessions.

Results: Intraclass correlation coefficients were moderate to excellent for intra-tester reliability (all $p \leq 0.01$). The standard error of measurement ranged from 0.005 to 0.021 Nm/° (*i.e.*, 7 to 16%) and minimal detectable change from 0.014 to 0.059 Nm/°. Inter-tester intraclass correlation coefficients ranged from 0.32 to 0.70 (all $p \leq 0.01$), standard error of measurement from 0.012 to 0.029 Nm/° (*i.e.*, 6 to 39 %) and minimal detectable change from 0.033 to 0.082 Nm/°. L-STIFF reliability was better during fast and medium movement speeds compared to slow speeds.

Conclusions: The assessment tool L-STIFF is a promising tool for quantifying lower limb spasticity in children with cerebral palsy in a standing position. However, the results should be interpreted carefully.

Keywords: Psychometric properties, Muscle tone, Mobility, Cerebral palsy, Lokomat®

3.6.2 Introduction

Spasticity is the most common motor disorder in children with cerebral palsy (CP) with a prevalence of 80% to 90%. Spasticity is an involuntary muscle contraction following sensory input induced by muscle stretch and it has been characterized as a velocity-dependent phenomenon (Lance, 1990). Spasticity results in a greater than normal resistance to externally imposed movements, and this resistance increases with velocity (Lance, 1980, 1990). Although spasticity is of neural origin (Lance, 1990), there is recent evidence that spasticity involves a structural and functional changes in skeletal muscle (Bar-On et al., 2015; Lieber et al., 2004; Lieber & Fridén, 2002). It hampers normal muscle lengthening during growth and is thus can contribute to the development of secondary muscle and soft tissue contractures and to skeletal deformation (Bar-On et al., 2015; Morrell et al., 2002; Willerslev-Olsen et al., 2018). These muscle contractures and skeletal deformities may result in lever arms modifications, which alter joint moments during walking (Gage et al., 2009).

Characterization and quantification of muscle spasticity are important to plan medical or surgery interventions (*e.g.*, repetitive passive mobilization, injection of botulinum toxin or selective dorsal rhizotomy). To do so, reliable clinical tests are required for daily clinical monitoring of muscle spasticity (Harburn et al., 1992; Simons & Mense, 1998). Modified Ashworth Scale (MAS) and Modified Tardieu Scale (MTS) are frequently used in clinical practice to assess muscle response to a quick passive stretch applied by the therapist. The MAS is a 6-point ordinal scale qualifying the resistance of muscles to passive movement (Bohannon & Smith, 1987). Using a single speed measure, the MAS tends to cluster muscles into broad severity categories, thereby limiting its ability to detect response to treatment (Bar-On et al., 2014). The MTS was developed to qualify the resistance to passive stretching at three velocities also on a 6-point ordinal rating scale. The therapist measures two resulting joint angles using a goniometer: the angle of catch at which a muscle response (stretch reflex) is provoked by the fast velocity stretch (R1) and the angle of full passive range of motion obtained with low speed

stretching (R2). The difference between these two values (R2-R1) is thought to describe the level of dynamic contracture at the joint (Akpınar et al., 2017; Held & Pierrot-Deseilligny, 1969). However, this assessment is affected by the difficulty of controlling the speed movement during the testing as well as the experience of the examiner (Banky et al., 2017). Moreover, several studies pointed out the low inter-tester reliability of the MAS and MTS in children with CP (Flamand et al., 2013). The above-cited limitations of these clinical tests result in a misestimation of spasticity. Finally, due to the discrepancies between spasticity manifestation in sitting or lying position and how spasticity may contribute to walking limitations, the transfer of clinical assessment to functional limitations remains uncertain (Banky et al., 2017). Complementary methods are needed to improve the reliability of spasticity measurements and to assess spasticity in a standardized and functional position.

The Lokomat[®], the most used robotic gait trainer, provides isometric strength (L-Force) and spasticity (L-STIFF) assessment tools (Cherni et al., 2018; Riener et al., 2006). L-STIFF tool measures the changes in resistive torque in hip and knee in both flexion and extension during predefined passive movements by moving the joint at a constant velocity. With L-STIFF tools, both the range of motion and the velocity of the movement are controlled. L-STIFF offers continuous data and thus a wider range of possible outcomes which is more adequate for longitudinal follow-ups (Riener et al., 2006). Moreover, apart from the patient setup which depends on the examiner, L-STIFF testing execution is not affected by variations usually observed among examiners (Riener et al., 2006). For its clinical validation, L-STIFF measurement at different velocity tool was first compared to MAS on patients with central nervous lesions (Lünenburger et al., 2005; Riener et al., 2006). The MAS score correlated with L-STIFF measurement at the highest velocity, only (Lünenburger et al., 2005; Riener et al., 2006). A high stiffness value is assumed to correspond to strong spasticity (Lünenburger et al., 2005; Riener et al., 2004). Afterwards, Schmartz et al., (2011) evaluated the intra-tester reliability of L-STIFF in children with CP (n=9) and highlighted excellent reliability (intraclass correlation

coefficients (ICCs) = 0.83–0.97). However, studies with larger sample size and additional psychometric properties (*i.e.*, inter-session and inter-tester reliability) are required for the clinical use of L-STIFF. In particular, inter-tester and inter-session reliability are needed for daily clinical follow-up of spasticity. The aim of the present study was to assess intra- and inter-tester reliability of L-STIFF.

3.6.3 Methods

Participants

The sample size estimation was based on a significance level of 0.05, a power of 0.80, and an ICC-value between 0.60 (fair) and 0.90 (excellent) for both intra and inter-tester reliability analysis. The minimal sample size was 15 for this reliability analysis. In the present study, 16 children and adolescents with CP (mean \pm standard deviation, age: 10 \pm 3 years (range: 7–19 years), mass: 30 \pm 9 kg, height: 131 \pm 9 cm, 7 Females and 9 Males) were included. Participants had a Gross Motor Function Classification System (GMFCS) level II (n = 10) or III (n = 6). The inclusion criteria were: (1) children and adolescents with a diagnostic of spastic CP, (2) ability to communicate fear, discomfort or pain, as evaluated by the physiotherapist, (3) understanding simple instructions and, (4) a femur length of 23-35 cm (to fit in Lokomat[®] pediatric orthosis). Children were excluded if they had received: (1) spasticity medication before the assessment, (2) botulinum toxin injections six months prior to the assessment and, (3) an intrathecal baclofen pump or a surgical intervention during the last 12 months. This study was approved by the Research Ethics Board of UHC Sainte-Justine.

Reliability assessments

Hip and knee spasticity were assessed by L-STIFF tool using the pediatric version of Lokomat[®] Pro (Hocoma AG, Volketswil, Switzerland). Technical utilization of L-STIFF tool has been previously described (Lünenburger et al., 2005; Riener et al., 2006). Briefly, the participant is lifted above the treadmill (unloading from 100% of body weight) to be able to freely move hip and knee joints without touching the ground with the feet (see **Figure 17**).



Figure 17 : Measuring position used for the spasticity assessment using L-STIFF tool.

Then, the Lokomat[®] performed a controlled displacement of each of the four actuated joints (*i.e.*, left and right hip and knee) in flexion and extension at three velocities (22.5°/s, 45°/s and 90°/s for the hip and 30°/s, 60°/s and 120°/s for the knee). The range of motion was set according to patient capacity and can be reduced for patients with contractures or range of motion limitations. Maximal range of motion is fixed at 46° in the hip and at 55° in the knee joint. The protocol was divided into two measurement sessions to assess inter and intra-tester reliability (see **Figure 18**).

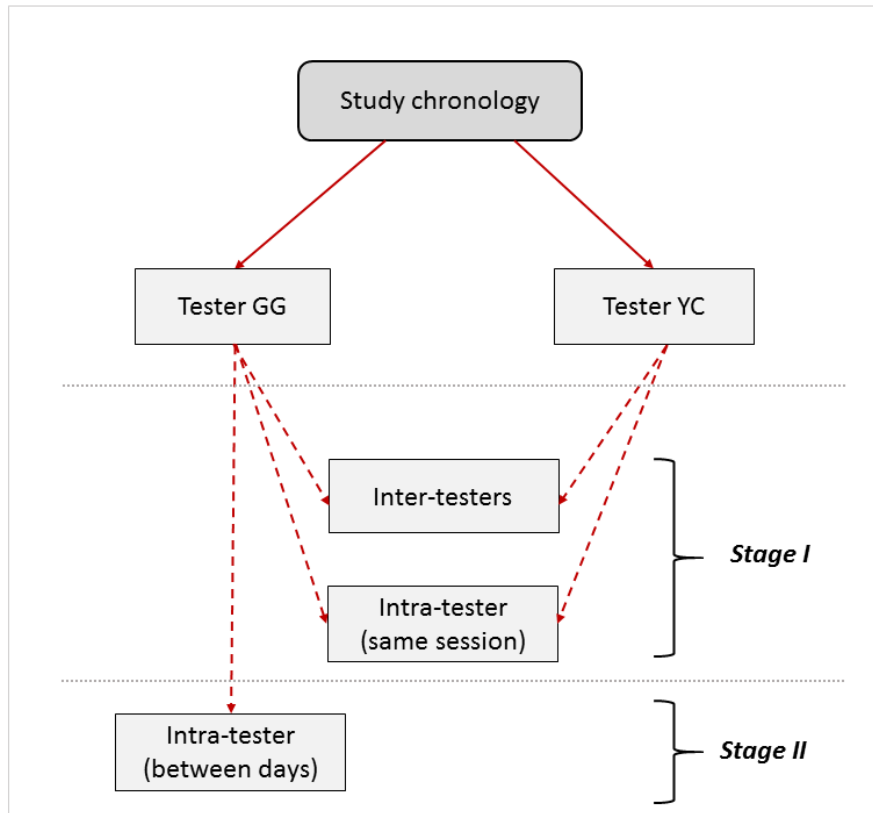


Figure 18 : Schematic illustrating the three aspects of reliability (Inter-tester, intra-tester same session and intra-tester between days) evaluated during the present study.

Stage 1: Inter-tester & Intra-tester within same session reliability

Each participant was tested independently by two experienced Lokomat[®] users (GG and YC) on the same day. To ensure proper reliability assessment, the order of the two testers was randomized and each tester was blinded to the results obtained by the other. Each participant accomplished a familiarization trial of L-STIFF test followed by two real tests. Participants were asked to relax completely and to avoid any voluntary muscle contraction during the test. During each test, the instruction "3-2-1-Go" was given verbally by the tester. A 2-min rest was given between the two blocks of tests. During the assessments, we did not make noise or talk to keep the patient as relaxed as possible during the test. Then, the participant was taken out of the Lokomat[®] and had a short (15 min) break period. Thereafter, the second tester reinstalled the participant into the Lokomat[®] and repeated the same procedure. Measures acquired during this stage were

also used to assess *intra-tester* within same session reliability for each tester since each tester measured the torque twice.

Stage 2: Intra-tester (between days) reliability

In the second part of the protocol, *intra-tester reliability* (between days) was conducted by the tester GG a week later (see **Figure 18**). Participant was installed into the Lokomat® by tester GG who used the same anthropometric settings as in stage 1. Then, participant performed two L-STIFF trials. Overall, L-STIFF tool took about 2.5 min to measure hip and knee flexion and extension torques.

Statistical analysis

An analysis of variance (ANOVA)-based ICC was used to evaluate the relative reliability of L-STIFF measurements at each measurement speed. To test reliability, ICCs with 95% confidence intervals (two-way random-effect models) were used. ICC scores were compared with the following scale for interpretation of correlation: excellent (1.00 – 0.81), good (0.80 – 0.60), moderate (0.41 – 0.60), fair (0.21 – 0.40) and poor (< 0.20) (Flamand et al., 2013). Standard error of measurement (SEM) and the 95% CI of the minimal detectable change (MDC) were calculated to evaluate L-Stiff absolute reliability (Atkinson & Nevill, 1998). The ICC reflects the degree of consistency of a measurement. The SEM and MDC provide information about the expected trial-to-trial measurement error (Rankin & Stokes, 1998). As it is recognized that there is a large inter-limb strength difference in children with CP, statistical analysis considered each side independently for all the tests (n=2x16), as done in previous studies (Sangeux et al., 2013; van der Krogt et al., 2009). The level of significance was set to *p*-value < 0.05. All statistical analysis was performed with SPSS (version 25.0, IBM SPSS Incorporated, Chicago, IL, USA).

3.6.4 Results

Intra-tester reliability

The median, minimum and maximum values and first and third quartiles of measured hip and knee torques are reported in **Figure 19**. For *intra-tester* (same session), ICCs varied from 0.69 to 0.95, SEM from 0.002 to 0.007, and MDC from 0.009 to 0.021 Nm/° (see **Tableau 18**). For *intra-tester* reliability (between days), ICCs ranged from 0.49 to 0.89 (all $p \leq 0.01$), while SEM varied from 0.005 to 0.021 Nm/° (*i.e.*, 7 to 16%) and MDC from 0.014 to 0.059 Nm/°. The highest SEM (0.005 to 0.021 Nm/°) and MDC (0.025 to 0.059 Nm/°) values were observed at fast velocity (see **Tableau 19**).

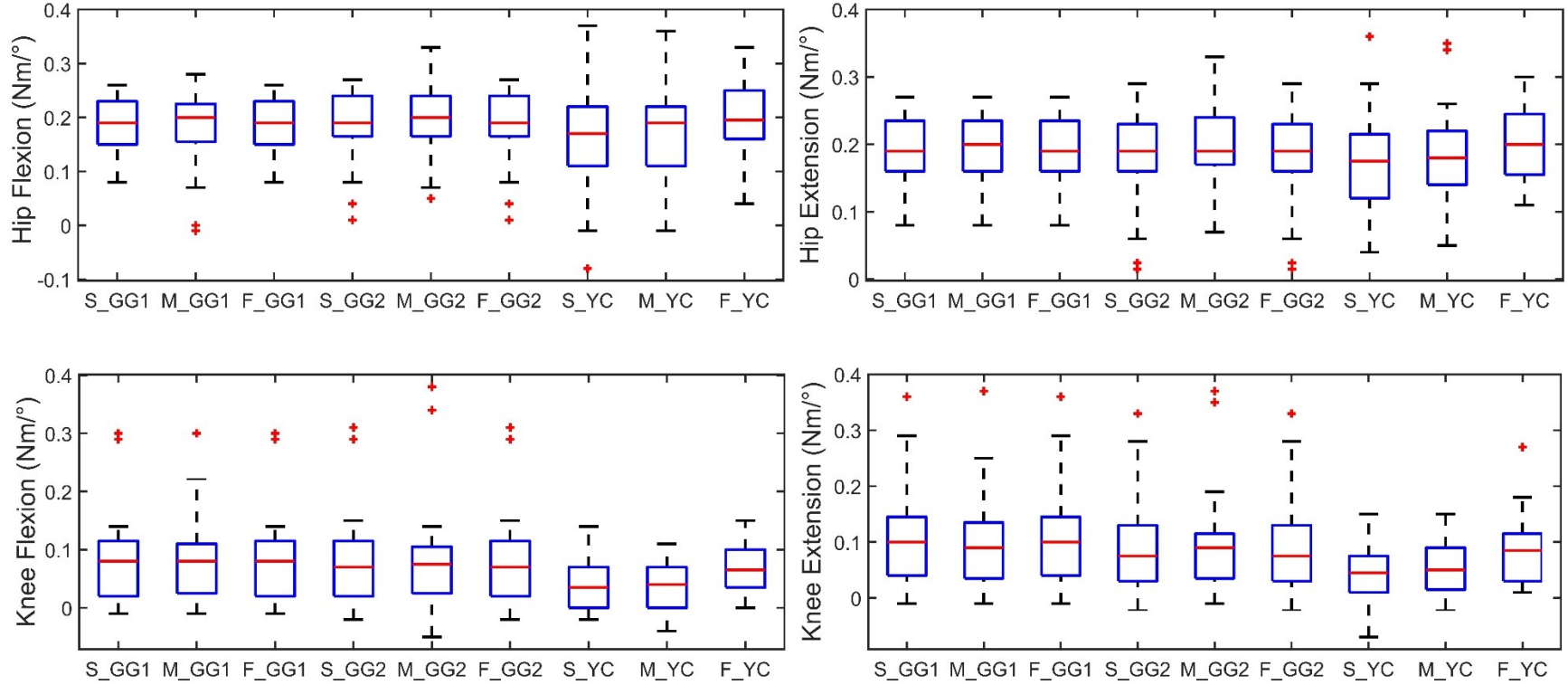


Figure 19 : L-STIFF measurements box plots with median, minimum and maximum values and 25 and 75 percentiles from tester GG at day1 (GG1), tester GG at day2 (GG2) and tester YC. [Slow (S), Medium (M) and Fast (F)]. The plus signs (in red) represent the extreme values (the outliers).

Tableau 18 : Intra-tester (same-session) reliability of L-STIFF measurements in hip and knee flexion and extension (all $p \leq 0.01$)

	ICC			SEM (Nm/°)			MDC (Nm/°)		
	<u>Slow</u>	<u>Medium</u>	<u>Fast</u>	<u>Slow</u>	<u>Medium</u>	<u>Fast</u>	<u>Slow</u>	<u>Medium</u>	<u>Fast</u>
Hip flexion	0.86	0.95	0.92	0.006 (4%)	0.003 (2%)	0.003 (2%)	0.017	0.008	0.009
Hip extension	0.92	0.93	0.95	0.004 (2%)	0.003 (2%)	0.002 (1%)	0.010	0.009	0.006
Knee flexion	0.77	0.82	0.83	0.006 (15%)	0.004 (9%)	0.004 (6%)	0.016	0.0100	0.012
Knee extension	0.87	0.89	0.69	0.004 (8%)	0.003 (6%)	0.007 (9%)	0.011	0.008	0.021

Abbreviation: ICC: Intraclass correlation coefficient; SEM: standard error of measurement in units of measure and in percentage (%); MDC: minimal detectable change.

Tableau 19: Intra-tester (between days) reliability of L-STIFF measurements in hip and knee flexion and extension (all $p \leq 0.01$)

	ICC			SEM (Nm/°)			MDC (Nm/°)		
	<u>Slow</u>	<u>Medium</u>	<u>Fast</u>	<u>Slow</u>	<u>Medium</u>	<u>Fast</u>	<u>Slow</u>	<u>Medium</u>	<u>Fast</u>
Hip flexion	0.65	0.63	0.58	0.015 (8%)	0.018 (9%)	0.021(10%)	0.042	0.049	0.059
Hip extension	0.49	0.66	0.62	0.021 (11%)	0.015 (8%)	0.017 (8%)	0.059	0.042	0.047
Knee flexion	0.89	0.84	0.84	0.005 (7%)	0.008 (11%)	0.010 (10%)	0.014	0.024	0.029
Knee extension	0.70	0.89	0.88	0.015 (16%)	0.007 (7%)	0.009 (8%)	0.041	0.018	0.025

Abbreviation: ICC: Intraclass correlation coefficient; SEM: standard error of measurement in units of measure and in percentage (%); MDC: minimal detectable change.

Inter-tester reliability

Inter-tester ICCs ranged from 0.32 to 0.70 (all $p \leq 0.01$) and SEM from 0.012 to 0.029 Nm/° (*i.e.*, 6 to 39%). For the hip flexors and extensors, fair to moderate inter-tester reliability (ICCs = 0.32 - 0.46) was found for movement with slow velocity, whereas moderate to good reliability was found with peak torque measurements at fast velocity (ICCs = 0.68 - 0.70). Concerning the knee flexors and extensors, ICCs were moderate for all speeds ranging from 0.43 to 0.55. The highest SEM values were observed at slow velocities for knee flexion and extension (34 and 39%, respectively). Minimal detectable changes ranged from 0.033 to 0.082 Nm/° with highest values again observed at slow velocity (see **Tableau 20**).

Tableau 20 : Inter-tester reliability of L-STIFF measurements in hip and knee flexion and extension (all $p < 0.05$)

	ICC			SEM (Nm/°)			MDC (Nm/°)		
	<u>Slow</u>	<u>Medium</u>	<u>Fast</u>	<u>Slow</u>	<u>Medium</u>	<u>Fast</u>	<u>Slow</u>	<u>Medium</u>	<u>Fast</u>
Hip flexion	0.46	0.49	0.68	0.028 (16%)	0.028 (16%)	0.016 (8%)	0.079	0.078	0.043
Hip extension	0.32	0.60	0.70	0.027 (15%)	0.017 (9%)	0.012 (6%)	0.074	0.047	0.033
Knee flexion	0.55	0.50	0.47	0.020 (34%)	0.020 (33%)	0.023 (26%)	0.057	0.054	0.063
Knee extension	0.48	0.54	0.43	0.029 (39%)	0.020 (27%)	0.026 (27%)	0.082	0.054	0.072

Abbreviation: ICC: Intraclass correlation coefficient; SEM: standard error of measurement in units of measure and in percentage (%); MDC: minimal detectable change.

3.6.5 Discussion

The present study aimed to evaluate the reliability of L-STIFF tool to assess hip and knee spasticity in a standing position in a group of children and adolescents with spastic CP (GMFCS level II and III). Our main findings were that: **(1)** the most reliable measurement using L-STIFF tool was intra-tester within the same session, followed by intra-tester between sessions, and then inter-tester, and **(2)** L-STIFF reliability was higher during fast and medium movement speeds compared to slow speeds.

L-STIFF relative reliability

In a feasibility study (n=9), Schmartz et al., (2011) reported good intra-tester reliability of L-STIFF (ICCs=0.83 – 0.97) in children with CP assessed by one tester in only one session. Our intra-tester ICC values (n=16; same session; ICCs=0.69 – 0.95) were in good agreement with those of Schmartz et al., (2011) except for the knee extension at fast speed for which our ICC was slightly lower (ICC=0.69). This reliability differences could be due to the between-participants variability within the study samples (GMFCS II to V in (Schmartz et al., 2011) vs. GMFCS II and III in our study), as ICC score is strongly dependent on the between participant variability (Koo & Li, 2016). More importantly, L-STIFF intra-tester reliability (between days) was overall better (ICCs=0.49 – 0.89) than those found with the MAS (ICCs=0.21 – 0.82) and MTS (ICCs=0.38 – 0.93) in a sample of 18 children with CP (GMFCS level I to V) (Fosang et al., 2003). When measured at different days by the same tester and with the same settings, intra-tester ICCs were good to excellent for the knee flexors and extensors measurements (ICCs=0.70 – 0.89) and moderate to good for hip flexors and extensors (ICCs=0.49 – 0.66). Considering the results Fosang et al., (2003), again, inter-tester reliability of L-STIFF (ICCs=0.32 – 0.70) was better than MAS (ICCs=0.27 – 0.56) but slightly lower than the MTS (ICCs=0.55 – 0.74). Compared to a sample of 17 children with CP (GMFCS levels II and III) more similar to ours (Yam & Leung, 2006), L-STIFF inter-tester reliability was slightly better than the reliability found with the MTS (ICCs=0.22 – 0.71). Overall, L-STIFF relative reliability is better than MAS and MTS.

Sources of variability and errors

While the L-STIFF execution relies on the machine only, the patient setup into the Lokomat® depends on the assessor. For that reason, the L-STIFF intra-tester (within and between sessions) reliability was generally higher than the inter-tester values. As for the isokinetic dynamometer (Pierce et al., 2006), a source of error in L-STIFF measurements could mainly come from the misalignment of axes between participant joints and the Lokomat® motors. This point is generally underlined and is the object of recommendations in several studies regarding the use of the isokinetic dynamometer (Deslandes et al., 2008; Pierce et al., 2006). Although the Lokomat® is multi-articular, this recommendation is even more applicable for L-STIFF tool. A special care must be given to the installation and alignment of the child into the Lokomat® to minimize erroneous spasticity measurement. Above all, standardization and training should be further improved to reduce extrinsic error when different testers perform the measurement. In addition to error due to patient setup, the variability of L-STIFF measurements can be due to intrinsic factors (*e.g.*, abnormal muscle tone change, muscle voluntary contraction). It could also come from the repetitive movement. In particular, multiple studies have highlighted a decrease in resistive torque in patients with spasticity after repeated passive movements by using an isokinetic dynamometer (Nuyens et al., 2001, 2002). By performing eight passive movements four times at three different speeds over a span of 1 hour, muscle stretching, or reflex habituation may have occurred. Thence, the absolute reliability should also be investigated and considered in the interpretation of results of L-STIFF.

L-STIFF absolute reliability

Although *relative* reliability addresses the degree to which subjects keep their rank in a sample through repeated measures, *absolute* reliability (*i.e.*, SEM and MDC) informs about the measurement errors in absolute values and the limit for the smallest change that indicates a real clinical improvement following an intervention. Overall, 84% of our SEM values were smaller than 20% of the grand mean of measurements (all intra-tester SEM values are <20%). From a clinical point of view (Flansbjerg et al., 2005), our SEM

values seem reasonable and confirm that L-STIFF measurements can be used to detect real changes for in a group of children with CP. Our absolute SEM values were overall smaller than Schmartz et al. (2011)' results, which is probably due to the severity of impairment that was more important in their group of children (including children with GMFCS IV and V). In regards to the effect of anti-spastic treatment reported in literature, L-STIFF measurements can be deemed sensitive enough to differentiate between pre- and post- treatment interventions (Bar-On et al., 2014; Schmartz et al., 2011).

Clinical implications

Spasticity clinical scales provided a non-specific and non-controlled testing velocity, which is problematic to evaluate a velocity-dependent mechanism (Fonseca et al., 2013; van der Krogt et al., 2009). The advantage of L-STIFF is to assess spasticity at three controlled movement velocities in a standing position. When walking, children with CP move their lower limb joints at various speeds (Cherni et al., 2019b; Mentiplay et al., 2018). The slow (22.5°/s), medium (45°/s) and fast (90°/s) velocities used in L-STIFF measurement at the hip correspond to values measured at this joint during terminal swing and the pre-swing phase of gait. Such matching velocities may better inform on spasticity implications during gait (Banky et al., 2017). Regarding the knee measurements, L-STIFF testing velocities (30, 60 and 120°/s) were overall slower than knee angular velocities during walking (Damiano et al., 2006; Mentiplay et al., 2018). Tuzson et al., (2003) reported a peak knee angular velocity during fast walking ranged from 100° to 450°/s in patients with CP and were significantly slower than the knee angular velocities of typically developed participants. In the same study, the authors determined spastic velocity thresholds of the knee joint via an isokinetic dynamometer. Knee spastic threshold velocity was on average 175°/s \pm 63.8°/s (Tuzson et al., 2003). Later, Damiano et al., (Damiano et al., 2006) reported a moderate correlation between the assessment of hamstring and quadriceps stiffness at 120°/s and maximum extension velocity ($r = -0.47$ and -0.41 , respectively) and maximum flexion velocity ($r = -0.50$ and -0.39 , respectively) during walking at comfortable speed. The results of these studies

imply that 120°/s may probably be too low to elicit spastic responses, particularly in patients who only have moderate spasticity (Damiano et al., 2006; Jobin & Levin, 2000; Tuzson et al., 2003). L-STIFF testing velocities in the knee are probably more suitable for children with more pronounced spasticity. Finally, L-STIFF allows evaluating spasticity at three different velocities and in standing position, it could be used to refine the relationship between lower limb spasticity and joint biomechanics during walking.

Study limitations

This study had some limitations that need to be considered when interpreting the results. Firstly, the results are valid for children and adolescents with CP with GMFCS levels II and III which limit the results generalizability but correspond to the children and adolescents with CP who benefit the most of gait rehabilitation with the Lokomat®. Secondly, cognitive impairment was not formally assessed, while it could be a source of variability when assessing motor function in people with CP (Song, 2013). Fourthly, limited intrinsic/extrinsic errors may be introduced by repeated stretch repetitions and the learning effect of the measurement routine. Fifthly, L-STIFF quantifies only the spasticity of hip and knee flexors and extensors while spasticity can affect various lower limb muscles (e.g., hip adductors, plantar-flexors) in children and adolescents with CP.

3.6.6 Conclusion

Based on the outcomes of the present reliability study, L-STIFF measurements were more reliable when the same tester, rather than different testers performed the assessment. When different testers perform the measurement, standardization and training should be improved to minimize the extrinsic error as much as possible. Moreover, our SEM and MDC should be systematically used for longitudinal follow-up of spasticity to determine if the change exceeds uncertainties or not. On the whole, L-STIFF of the Lokomat® is a promising tool for evaluating lower limb spasticity in children and adolescents with CP in a more functional posture than traditional clinical scales.

Disclosure of interest

The authors declare that they have no competing interest.

Acknowledgements

The authors are grateful for the help of the Ordre professionnel de la physiothérapie du Québec (OPPQ) which funded this study. The first author is scholar of Quebec Research Fund - Nature and Technology (FRQ-NT). In addition, the children, their parents, and the (paediatric) physical therapists from the UHC Sainte-Justine (Marie Enfant Rehabilitation Center and affiliated schools) who gave their assistance are appreciated.

Chapitre 4 : Optimisation des réglages du Lokomat® à l'aide de l'électromyographie

4.1 Apport original de l'étudiant et contribution des co-auteurs

Ce quatrième chapitre de thèse introduit notre dernière étude présentée sous forme d'un article publié intitulé : "*Use of electromyography to optimize Lokomat® settings for subject-specific gait rehabilitation in post-stroke hemiparetic patients: a proof-of-concept study*". Cet article, co-écrit par Yosra Cherni, Mickaël Begon, Hicham Chababe, Florent Moissenet, a été accepté en 2017 dans la revue Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology. La contribution principale de cet article revient à Yosra Cherni. La méthode a été développée avec l'aide des co-auteurs Florent Moissenet et Mickaël Begon. Les données ayant servi à la génération des résultats ont été collectées par elle avec l'aide de Hicham Chababe. Le traitement et l'analyse des données ont été réalisés par Yosra Cherni avec les conseils de Florent Moissenet. L'article a été écrit par Yosra Cherni, guidée par les conseils, remarques et ajustements de tous les co-auteurs.

4.2 Présentation de l'Article n°4

Cette étude a été réalisée dans le cadre d'un stage de recherche de trois mois au sein du RÉHAZENTER (centre spécialisé en réadaptation fonctionnelle des patients adultes présentant des troubles neurologiques) au Luxembourg. Dans le but de personnaliser les réglages du Lokomat®, cette 4^{ème} étude a permis de proposer une méthodologie qui se base sur l'électromyographie pour déterminer les réglages optimaux lors d'un entraînement au Lokomat®. Plus précisément, l'objectif de cette étude était, à travers deux études de cas, d'évaluer la faisabilité de proposer des protocoles personnalisés pour le renforcement du grand fessier. Le choix de ce muscle a été motivé par 1) une faiblesse soutenue de ce muscle chez ces deux patients, 2) sa contribution à la propulsion au cours de la marche ; 3) la limitation commune de l'extension de la hanche suite à un AVC, et 4) parce qu'il est parmi les muscles les moins concernés par les interventions médicales adjacentes (e.g., injections de toxine botulique, orthèses, stimulation électrique fonctionnelle).

À noter que l'objectif de cette preuve de concept était de mettre en place une approche permettant d'objectiver les réglages du Lokomat® tout en ciblant d'un objectif spécifique. La population d'adultes ayant subi un AVC bien qu'elle n'est pas au cœur de ce travail de doctorat, les caractéristiques locomoteurs de cette population seront brièvement décrites dans la section suivante.

4.3 Brève description de la population d'adultes ayant subi un AVC

Selon l'OMS, un AVC est « un déficit brutal d'une fonction cérébrale focale sans autre cause apparente qu'une cause vasculaire ». L'AVC consiste à la principale cause d'handicap physique chez l'adulte (touchant environ 300 000 personnes au Canada (Lindsay et al., 2008) et plus de 16 millions à travers le monde (Strong et al., 2007)). L'AVC peut-être le plus souvent causé par un accident ischémique (80% des cas) ou hémorragique (20% des cas). Selon la localisation de la lésion, l'AVC peut causer des conséquences différentes. Parmi les conséquences les plus fréquentes, nous trouvons la présence de troubles locomoteurs qui compromettent la capacité fonctionnelle et la qualité de vie de ces patients. En effet, comparée à la marche saine, la marche des patients ayant subi un AVC est caractérisée par une vitesse réduite (Jonkers et al., 2009), une longueur de pas limitée (von Schroeder et al., 1995), une plus faible cadence (von Schroeder et al., 1995), une largeur de pas plus importante (Chen et al., 2005) ainsi qu'une asymétrie spatiotemporelle (Patterson et al., 2008). Par ailleurs, la cinématique de la marche présente diverses déviations chez ces patients. Parmi les déviations cinématiques, nous trouvons un le contact avec le sol se fait avec le pied plat (von Schroeder et al., 1995), une limitation de l'extension à la hanche (Chen et al., 2003; Moseley et al., 1993) ainsi qu'une limitation de la flexion plantaire à la cheville durant de la phase d'appui (Chen et al., 2003). Par ailleurs, une réduction du moment du flexion plantaire a été observé du côté parétique qui est liée à des niveaux de co-activation excessifs au niveau du tibial antérieur et le gastrocnémien médial (Lamontagne et al., 2002).

Au regard l'ampleur de ces troubles locomoteurs, la récupération des capacités locomotrices est l'un des objectifs prioritaires chez les patients ayant subi un AVC. Les

interventions thérapeutiques ont pour but de d'offrir des possibilités et des stratégies compensatoires afin d'améliorer autant que possible l'autonomie de ces patients. À travers l'étude qui suit, nous avons tenté de proposer une approche d'entraînement robotique personnalisé ciblant l'activation des extenseurs de la hanche durant la marche. Comme évoqué précédemment, la limitation de l'extension de la hanche est l'une des anomalies locomotrices qui persistent chez les patients ayant subi un AVC (Perry et al., 1995). Cette déviation est souvent le résultat d'une faiblesse musculaire (Bourbonnais & Noven, 1989), principalement au grand fessier (Jonkers et al., 2003). En effet, le rôle de ce muscle est essentiel pour la capacité à marcher, notamment sa contribution à la propulsion (Pandy et al., 2010), d'où l'intérêt de le cibler par un entraînement fonctionnel.

4.4 Article n°4

Use of electromyography to optimize Lokomat® settings for subject-specific gait rehabilitation in post-stroke hemiparetic patients: a proof-of-concept study

Authors: Yosra Cherni^{a,b,*}, Mickael Begon^{a,b}, Hicham Chababe^c, Florent Moissenet^c

Affiliations:

^a Laboratoire de simulation et modélisation du mouvement, Département de kinésiologie, Université de Montréal, 1700 rue Jacques-Tétreault; H7N 0B6 Laval, Québec, Canada.

^b Centre de recherche Marie-Enfant, CHU Sainte-Justine, 5200 rue Bélanger, H1T 1C9 Montréal, Québec, Canada.

^c Centre National de Rééducation Fonctionnelle et de Réadaptation - Rehazenter, Laboratoire d'Analyse du Mouvement et de la Posture (LAMP), Luxembourg.

Corresponding author : Yosra Cherni

Address: Centre de recherche du Centre de réadaptation Marie-Enfant, CHU Sainte-Justine, 5200 rue Bélanger, H1T 1C9 Montréal, Québec, Canada

Email: yosra.cherni@umontreal.ca

Running title: Lokomat® settings in post-stroke gait rehabilitation

Paper citation:

Cherni Yosra, Begon Mickael, Chababe Hicham, Moissenet Florent (2017). Use of electromyography to optimize Lokomat® settings in a subject-specific gait rehabilitation training in post-stroke hemiparesis patients: a proof-of concept study. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*. 47: 293-299.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neucli.2017.01.008>

4.4.1 Abstract

Objectives: While generic protocols exist for gait rehabilitation using robotic orthotics such as the Lokomat[®], several settings – guidance, body weight support (BWS) and velocity – may be adjusted to individualize patient training. However, no systematic approach has yet emerged. Our objective was to assess the feasibility and effects of a systematic approach based on electromyography to determine subject-specific settings with application to the strengthening of the gluteus maximus muscle in post-stroke hemiparetic patients.

Methods: Two male patients (61 and 65 years) with post-stroke hemiparesis performed up to 9 Lokomat[®] trials by changing guidance and BWS while electromyography of the gluteus maximus was recorded. For each subject, the settings that maximized gluteus maximus activity while walking were used in 20 sessions of Lokomat[®] training. Modified Functional Ambulation Classification (mFAC), 6-minute walking test (6-MWT), and extensor strength were measured before and after training.

Results: The greatest gluteus maximus activity was observed at [Guidance:70% -BWS:20%] for Patient 1 and [Guidance:80% - BWS:30%] for Patient 2. In both patients, mFAC score increased from 4 to 7. The additional distance in 6-MWT increased beyond minimal clinically important difference (MCID = 34.4 meters) reported for post-stroke patients. The isometric strength of hip extensors increased by 43% and 114%.

Conclusion: Defining subject-specific settings for a Lokomat[®] training was feasible and simple to implement. These two case reports suggest a benefit of this approach for muscle strengthening and gait function. It remains to demonstrate the superiority of such an approach for a wider population, compared to the use of a generic protocol.

Keywords: electromyography, gait, muscle strengthening, robotic-assisted rehabilitation, stroke

4.4.2 Introduction

Reduced hip extension is one of the most persistent abnormalities observed after stroke (Perry et al., 1995). This gait deviation is often a result of muscle weakness (Bourbonnais & Noven, 1989), especially that of gluteus maximus (Jonkers et al., 2003). Indeed, the role of this muscle is essential for ability to walk, especially participating in propulsion (Pandy et al., 2010). To restore a gait close to physiological walking, strengthening of hip extensors is often a priority. Unfortunately, gluteus maximus is amongst the muscles for which adjuvant medical interventions (*e.g.*, botulinum toxin injections, orthosis) have the least impact in post-stroke patients.

In the past two decades, conventional rehabilitation approaches have been complemented with modern walking devices assisted by robotic orthotics, such as the Lokomat[®] (Hocoma, Switzerland). The Lokomat[®] is adjustable in guidance (see **Appendix**), body weight support (BWS), and velocity. In this way, the Lokomat[®] provides a simplified environment for postural control, coordination and propulsion such that even severely disabled patients can practice in an environment delivering as much challenge as can be handled. Walking can be exercised in a way that is much closer to the principles of sensorimotor learning concepts; by the intensive repetition of the locomotion process the circuits involved in locomotion will be activated, allowing the nervous system to establish or re-establish links between motor centers and sensory pathways (Husemann et al., 2007; Krakauer & Mazzoni, 2011; Wallard et al., 2015). Several studies have demonstrated the efficacy of this device in improving gait after stroke (Wallard et al., 2015). Furthermore, Lokomat[®] allows targeted work such as balance improvement (Uçar et al., 2014), walking speed (Chisari et al., 2015) and muscle strengthening (Hidler & Wall, 2005).

This device thus presents an interesting therapeutic alternative in the functional strengthening of lower limb muscles, but still requires further investigation to optimize routine clinical use. Indeed, in most published studies, Lokomat[®] settings (*i.e.*, guidance, BWS and velocity) were not or only partially reported. This lack of information limits the

understanding of the impact of these parameters on gait capacities or muscle strengthening and may preclude reproduction of the proposed protocols. Moreover, while this device has shown good effect on gait rehabilitation in neurological patients (Wallard et al., 2015), most of the reported studies used generic protocols. Better results might be expected by defining targeted protocols, such as strengthening of selected muscle, and by optimizing the Lokomat[®] settings for each patient. Protocol optimization could be achieved by means of commonly used gait analysis tools such as electromyography (EMG).

This study aimed to evaluate the feasibility of protocols based on subject specific Lokomat[®] settings through two case studies in improving walking parameters. The potential of this approach was illustrated by focusing on the strengthening of the gluteus maximus.

4.4.3 Methods

Participants

Two male patients with post-stroke hemiparesis were included in this study, within the framework of their medical supervision at the Centre National de Rééducation Fonctionnelle et de Réadaptation – Rehazenter, Luxembourg. Both met the following inclusion criteria: first stroke, no other neurologic or orthopedic disorder, independent ambulation before the stroke, and no severe medical illnesses. All patient characteristics are reported in **Tableau 21**. Each patient gave his informed consent prior to participation in the study and the protocol was approved by a local ethical committee. Patient 1 was a retired laborer from the railways, who was athletic and participated in several marathons prior to his stroke. His stroke occurred during a session of spinning (exercise training). Patient 2 was a bank manager, currently retired. He had a massive right hemiplegia with spasticity predominantly of the right lower limb associated with motor aphasia. Both patients continued to receive conventional physiotherapy during the study, including transfer work, joint mobilization and proprioception. However, no strengthening exercise specifically targeting the hip muscles was included.

Tableau 21 : Characteristics of the patients before inclusion in our protocol.

		Patient 1	Patient 2
General	Sex	Male	Male
	Age (years)	61	65
	Weight (kg)	68	80
	Height (m)	1.85	1.74
	Time post stroke (months)	3	6.5
	Hemisphere of stroke	Left	Left
	Type of stroke	Hemorrhagic	Hemorrhagic
Strength (1)	Right hip flexors	3	2
	Right hip extensors	3	2
	Right knee flexors	3	2
	Right knee extensors	4	3
	Right dorsi-flexors	1	1
	Right plantar flexors	4	4
Spasticity (2)	Right hip flexors	1	2
	Right knee flexors	2	2
	Right plantar flexors	2	3+

(1) Medical Research Council score (Gregson et al., 2000b)

(2) Modified Ashworth scale (Jacquelin Perry, 1992)

The protocol was divided into two stages and comprised three evaluation sessions (**Figure 20**). The 1st stage was dedicated to the determination of the subject-specific settings that maximized the gluteus maximus activity during walking in the Lokomat[®]. The 2nd stage was a four-week Lokomat[®] training based on the previously defined subject-specific settings. Stages and evaluations are detailed thereafter.

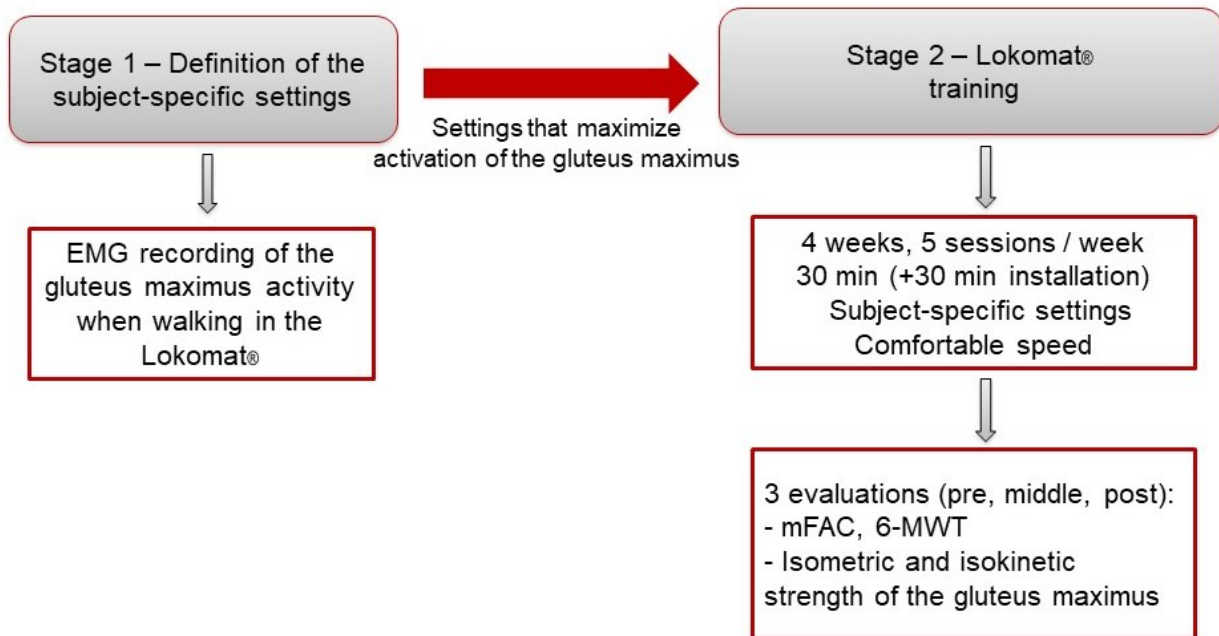


Figure 20 : Chronology of the study with the two stages of the protocol.

Stage 1 – Definition of the subject-specific Lokomat® settings

Two Lokomat® sessions were planned during two consecutive days. EMG electrodes (TELEmyo DTS, Noraxon, USA) were placed on the gluteus maximus of the paretic limb following the recommended standard of the Surface EMG for a Non-Invasive Assessment of Muscles (SENIAM) project (Hermens et al., 2000) after skin preparation. Three trials of isometric maximal voluntary contraction (IMVC) were performed in a prone position with the knee flexed at 90° in each session to normalize and compare EMG between different tested conditions. Then, each patient performed at least nine conditions corresponding to three levels of guidance and three levels of BWS spread over the two sessions. To explore a range of settings, these levels were defined for each patient as: 1) being superior to the minimum guidance and minimum BWS tolerated while maintaining functional walking (while taking care to monitor the patient’s ability to extend his knees without stumbling on the treadmill), and 2) being inferior or equal to 50% of BWS. Velocity corresponded to the maximum walking speed tolerated by the patient, and that which avoided an increase of spasticity that could interfere with the conduct of the Lokomat® training sessions.

At the middle of each 5-min walking condition in the Lokomat[®], the EMG activity of the gluteus maximus was recorded for one minute to find the settings of guidance and BWS that maximize the activation of this muscle during gait.

EMG signal was sampled at 1500 Hz and was band-pass filtered (30–300 Hz, Butterworth zero-lag 4th order), full-wave rectified, and low-pass filtered (50 Hz, Butterworth zero-lag 2nd order) (Hodges & Bui, 1996) using a customized Matlab program (Matlab R2011b, MathWorks Inc., USA). The resulting envelopes were cut by gait cycle and normalized to the highest EMG magnitude of the IMVCs. The average and standard deviations of peaks of the envelope in the stance phase for each condition were calculated on eight consecutive gait cycles. The levels of guidance and BWS for which this peak was the highest were then selected, being those that maximized the activity of the gluteus maximus when walking in the Lokomat[®]. However, if this condition was not tolerated by the patient for any reason, another condition was defined while keeping the lowest BWS tolerated and increasing the guidance by 10%.

Protocol

Stage 2 – Lokomat training

A Lokomat[®] training was carried out during 4 weeks with 5 sessions of 1 hour per week (including 30 minutes of mounting and dismounting). At each session, a 10-minute warm-up was firstly performed in the Lokomat[®], with the combination of 100% Guidance - 50% BWS. The remaining 20 minutes corresponded to the gait training in the Lokomat[®] with the combination of the previously defined subject-specific settings. These settings were kept constant throughout the sessions.

Assessments

Global assessments of gait capacities of the patients consisted of: 1) the modified Functional Ambulation Classification (mFAC) (Holden et al., 1984) and 2) the 6-minute walking test (6-MWT). Local assessments consisted in evaluating the hip extensor strength during 1) isokinetic and 2) isometric measurements. Isokinetic measurements were performed on a isokinetic dynamometer (Biodex Medical Systems, USA) in line with

the positioning defined by Julia et al. (Julia et al., 2010). Three and five repetitions were performed in the concentric mode at 30°/s and 60°/s, respectively, on the paretic limb. Isometric force were directly measured in the Lokomat®, through the dedicated LForce mode, a valuable and reliable method for the monitoring of the evolution process in patients using the Lokomat® (Bolliger et al., 2008). The patients were installed in the Lokomat® with a pre-set fixed joint angles (hip 30° flexion, knee 45° flexion) (Bolliger et al., 2008) and were instructed to successively perform one maximal isometric contraction in flexion and extension movements of the hip during verbal encouragements.

4.4.4 Results

For Patient 1, the minimum guidance and BWS tolerated were 20% and 20%, respectively. Nine conditions were tested in the Lokomat® and corresponded to the values 70%, 40% and 20% of guidance, and 40%, 30% and 20% of BWS (**Figure 21**). The EMG signal showed that the combination of 70% Guidance - 20% BWS corresponded to the maximal activity of the gluteus maximus. This combination was well accepted by the patient at 2km/h.

For Patient 2, the minimum guidance and BWS tolerated were 60% and 30%, respectively. Nine conditions were initially tested in the Lokomat® and corresponded to the values 70%, 65% and 60% of guidance, and 50%, 40% and 30% of BWS. The EMG signal showed that the combination of 70% Guidance - 30% BWS corresponded to the maximum activity of the gluteus maximus (**Figure 21**). However, the patient was not comfortable with this combination and his walk was not functional: his feet stumbled in the treadmill and he used compensating techniques. Indeed, the patient had spasticity at ankle plantar flexors and foot evertors. To keep a low BWS, it was decided to perform an additional combination corresponding to a 10% increase in guidance (80% Guidance - 30% BWS). This combination was finally selected for the Lokomat® walking training at 1.9km/h, since it provided the highest activation of the gluteus maximus for the lowest level of BWS.

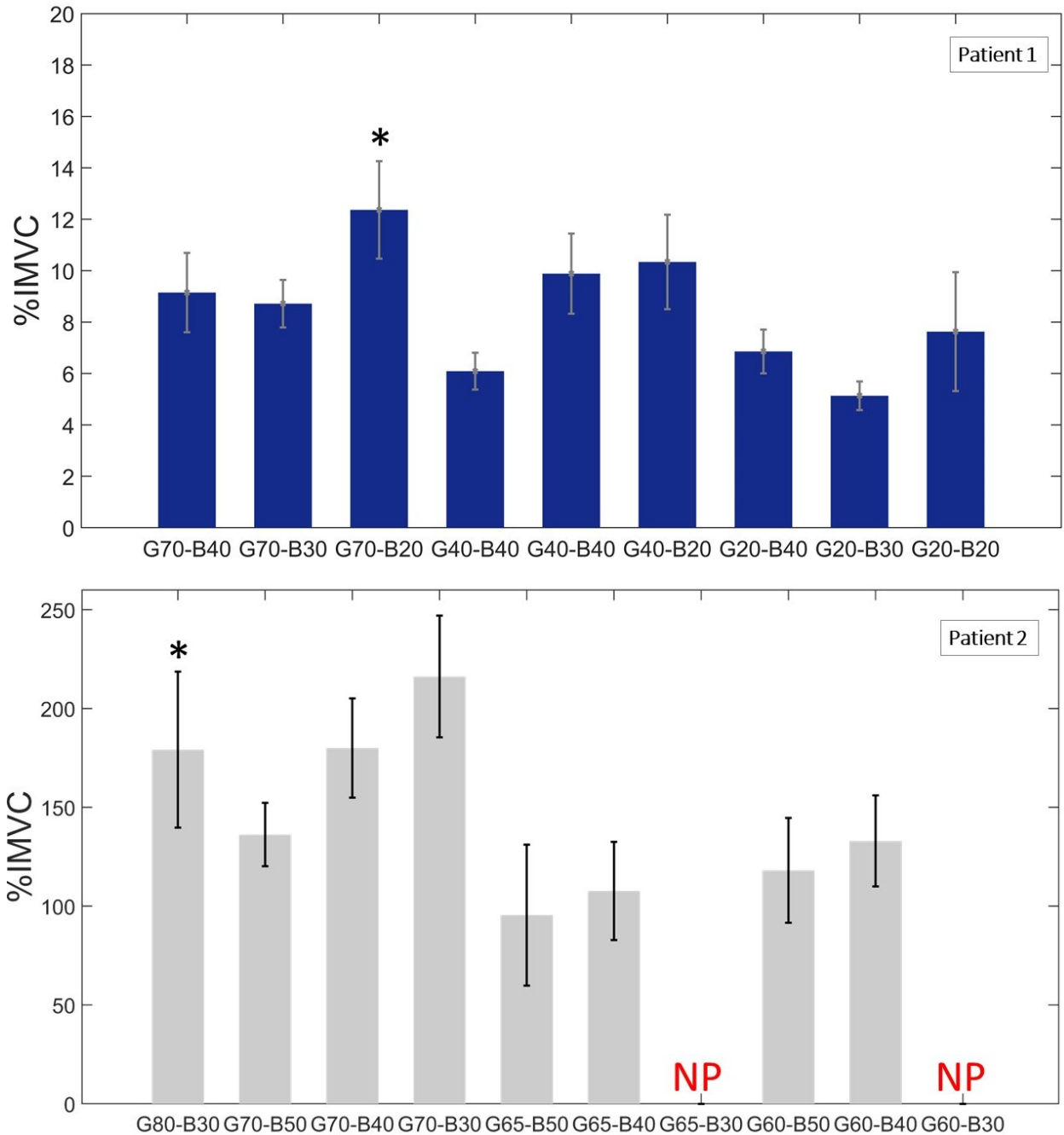


Figure 21: The average and standard deviations of peak activations of the gluteus maximus expressed in % of the highest magnitude of the EMG signal recorded during isometric maximal voluntary contractions (IMVC) for each condition (guidance (G) and body weight support (B) expressed in %) tested on the patient. (*: selected condition; NP: not possible). The difference of scale can be explained by the fact that the two patients did not have the same levels of maximal isometric strength at the gluteus maximus (Patient 2 had much lower level).

Both global and local assessment outcomes for each patient are summarized in **Tableau 22**. The mFAC score increased from 4 to 7 in both patients. Their walking distance during 6-MWT increased beyond the minimal clinically important difference (MCID=34.4 meters) reported for post-stroke patients (Tang et al., 2012) from middle-test. Only Patient 1 showed another significant increase beyond MCID between middle and post-test.

Tableau 22 : Global and local assessments outcomes in pre-, middle and post- tests for both patients

		Patient 1			Patient 2			
		Pre	Middle	Post	Pre	Middle	Post	
Global assessments	mFAC	4	5	7	4	5	7	
	6MWT (m)	88	180*	220*	112	150*	154*	
Local assessments	Isokinetic force (Nm)	30°/s	64.4	74.9	74.1	-	-	-
		60°/s	66.8	69.4	74.8	-	-	-
	Isometric force (Nm)	44.23	58.94	63.30	15.61	20.81	33.54	

* Increase superior to the minimal clinically important difference (*i.e.*, 34.4 meters (Tang et al., 2012)) compared to the first assessment

Concerning local assessments, only Patient 1 was able to perform the isokinetic measurements. Patient 2 presented hip flexors and extensors that were too weak (2/5 on the Medical Research Council score) to initiate the movement on the isokinetic dynamometer. For Patient 1, an increase in the isokinetic hip extensor strength was observed on the paretic side. On the whole, between pre- and post-test, we observed improvements of 15% and 12% at slow and high speeds, respectively. In addition, Patient 1 showed an increase in isometric strength of the hip extensors by 43% between the pre and the post-tests. An increase of 115% was also observed for- Patient 2 between pre and post-tests.

4.4.5 Discussion

The purpose of this study was to assess the feasibility of a novel training approach to determine personalized training protocols with subject-specific Lokomat® settings, as applied to strengthening of the gluteus maximus. To the best of our knowledge, this study is the first providing experimental evidence of the use of this device for targeted training in stroke survivors using subject-specific settings. Indeed, lack of information about Lokomat® training settings in most studies of the literature often limits the understanding of the impact of these settings on patients' progression.

Using a systematic approach, it was possible to find subject-specific settings for each patient by testing 9 to 10 sets of settings. Thus, for the cost of two additional measurement sessions (for 20 training sessions), it was possible to define personalized Lokomat® training protocols. Since this could be reduced to a single session with a priori knowledge of populations, such an approach may be applied routinely in clinical settings.

In both patients, the adjustments of BWS met scientific evidence. Indeed, the greatest EMG activities in lower limb muscles were almost always observed at the lowest levels of BWS ($BWS \leq 40\%$) (Klarner et al., 2010). The majority of our results were in good agreement with these findings, especially that the gluteus maximus contributes to the support of the center of mass during walking (working against gravity) (Pandy et al., 2010). It makes sense that the activity of this muscle was correlated with the BWS in our results. The choice of guidance was also made to look for a higher muscle activity (Knaepen et al., 2015) as well as a functional walking kept close to physiology.

The global outcomes specified in this study concerned the ability to walk independently and were related to the mFAC and the 6-MWT. A positive evolution in these two tests was observed in both patients between the beginning and the end of the Lokomat® training. This positive evolution led us to the conclusion that both patients could achieve independent walking by the end of protocol (Stefan Hesse et al., 2008). Furthermore, an improvement in the strength of the hip extensors was observed at the end of training. Also, the positive evolution of the 6-MWT highlighted this improvement

mostly by its positive and significant correlation with the strength of the lower limb (Pradon et al., 2013). Unfortunately, we did not have any normative value for the strengthening of the gluteus maximus on the Lokomat[®] available for comparison. In a similar context, Sullivan et al. (2006) showed a significant increase in the strength of hip extensors, especially the gluteus maximus, after a body-weight-supported treadmill training ($\leq 40\%$) during 24 sessions. Comparison to the non-affected limb will be carried out for a better assessment of the symmetry of muscle implication after strengthening using the same settings of the Lokomat[®]. On the other hand, comparison between the present approach and conventional strengthening techniques (e.g., functional electrical stimulation, aerobic cycling exercise, task-specific training) might be of interest.

Some limits can be evoked in this study. Firstly, only two cases were reported, and findings need to be validated on a larger population. Secondly, Patient 2 was unable to perform the isokinetic tests. Indeed, post-stroke patients with higher levels of impairment may not have enough lower limb strength to perform this task. Thirdly, maintaining conventional physiotherapy even without working the hip extensors had probably an effect on the overall functional evolution (*i.e.*, mFAC and 6-MWT). Last but not least, some of the benefits observed in our patients could have been due to natural biological recovery, although this seems unlikely given the evidence that most of neurological and functional recovery plateaus after 3–4 months following stroke (Jørgensen et al., 1995).

4.4.6 Conclusion

Defining subject-specific settings for a targeted Lokomat[®] training was feasible and easy to set up. Only two additional Lokomat[®] sessions were necessary and could potentially be reduced to one. The goal of this present study was to provide a new framework rather than a validation. The cases of our study demonstrated promising results, which highlight an interest of this approach as an innovative possibility for muscle strengthening in post-stroke hemiparesis without replacing the conventional physiotherapy.

4.4.7 Appendix

The percentage of guidance determines the extent to which the patient's movements are guided by the orthotics of Lokomat® while walking (Knaepen et al., 2015). A value of 100% guidance corresponds to a totally guided walk, while a guidance that tends towards 0% corresponds to free walking movements, allowing the patient to deviate actively from the predefined gait pattern (Knaepen et al., 2015). This means that when the patient is stronger than the selected guidance, he will be able to vary the movement and diverge from the defined pattern (Moreno et al., 2013).

Acknowledgement

The first author is scholar of the MÉDITIS (NSERC - CREATE Program).

Conflict of interest

The authors state that they have no conflict of interest.

Chapitre 5 : Discussion générale

5.1 Résumé des principaux résultats

L'objectif général de la présente thèse était d'évaluer la pertinence d'utilisation du Lokomat® à la fois pour l'évaluation des fonctions motrices et la réadaptation de la marche chez des enfants avec la paralysie cérébrale. Le manuscrit de la thèse est fondé sur quatre études principales et de chacune découlent des résultats majeurs. Notre première étude, présentée dans le **Chapitre 2**, renseigne sur les effets de l'entraînement à l'aide du Lokomat® chez les enfants avec paralysie cérébrale. Ces effets consistent principalement à une amélioration de la force isométrique des membres inférieurs associée à une amélioration des capacités de la marche telles que la vitesse de marche, la longueur du pas et l'endurance. Les améliorations de la force musculaire et de l'endurance ont été maintenues au suivi après 6 mois. Dans le cadre de cette même étude, nous avons observé que les enfants avec une atteinte modérée (GMFCS II) et sévère (GMFCS III-IV) bénéficient de cet entraînement robotisé. Les études 2 et 3 ont permis d'évaluer la fiabilité de deux outils intégrés dans le Lokomat® (L-FORCE et L-STIFF) qui mesurent respectivement la force musculaire et la spasticité. L'étude de fiabilité de l'outil L-FORCE a révélé une fiabilité intra- et inter-évaluateur bonne à excellente pour la mesure de la force isométrique des fléchisseurs et extenseurs de la hanche et du genou chez des enfants avec paralysie cérébrale. Concernant l'outil L-STIFF, la fiabilité intra-évaluateur était modérée à excellente alors que la fiabilité inter-évaluateur était acceptable à bonne. D'une façon générale, ces deux outils ont rapporté une fiabilité intra- et inter-évaluateur supérieure à celle des tests cliniques conventionnels pour la mesure de la force isométrique et de la spasticité chez des enfants avec paralysie cérébrale. Enfin, l'étude 4 présentée dans le **Chapitre 4** a exposé une preuve de concept d'une approche systématique basée sur l'électromyographie pour personnaliser et déterminer les réglages du Lokomat® optimisant l'activation des extenseurs de la hanche chez deux patients ayant subi un accident vasculaire cérébral. Les principaux résultats de cette étude ont mené à

deux conclusions. D'abord, définir des paramètres personnalisés pour un entraînement au Lokomat® semble faisable et simple à déployer. Il a fallu consacrer deux séances de tests afin de déterminer les réglages optimaux. Ensuite, les cas présentés dans l'étude suggèrent un bénéfice significatif pour le renforcement musculaire des extenseurs de la hanche ainsi qu'une amélioration de l'endurance et de la capacité de déplacement (mesuré par l'échelle mFAC). Ces résultats seront discutés dans les prochains paragraphes.

5.2 Réadaptation locomotrice robotisée chez des enfants avec une paralysie cérébrale bilatérale

5.2.1 Paramètres de l'entraînement

Il existe souvent des difficultés pour mettre en œuvre les protocoles d'intervention qui sont publiés dans la pratique clinique quotidienne en réadaptation. Cela est essentiellement dû au fait que la plupart des interventions sont complexes et partiellement décrites (*e.g.*, en termes de paramètres, progression des réglages, *etc*) (Negrini et al., 2019). Ces aspects sont souvent rapportés par les professionnels de la réadaptation comme facteur limitant pour mettre en place des interventions publiées et supportées par des évidences scientifiques dans leurs pratiques cliniques. Ainsi, nous croyons que les études exploratoires sont particulièrement importantes afin d'introduire une future étude, de déterminer si elle peut être cliniquement réalisable, de comprendre les besoins en termes de ressources (*e.g.*, les contraintes de temps et de budget), clarifier la direction de l'intervention (*e.g.*, les défis d'adhérence, collecte ou organisation des données), et pour faire avancer les recherches scientifiques (*e.g.*, sécurité de l'intervention, dose appropriée, effet potentiel du traitement) (El-Kotob & Giangregorio, 2018; Thabane et al., 2010). Notre projet a été réalisé au sein du technopôle de la réadaptation du CHU Sainte-Justine, dans un contexte « *Living Lab* » facilitant l'interaction entre le patient, les parents, les cliniciens et les chercheurs. Ainsi, l'aspect clinique a été immédiatement pris en compte lors de la mise en place du protocole de l'étude 1, dans le sens où nous avons privilégié une intervention réaliste, simple et dont les paramètres et les réglages du

Lokomat® sont clairement décrits. En effet, la faisabilité de notre protocole a été testée dans un premier temps auprès de 8 patients ce qui a permis ensuite de raffiner le protocole et de s'assurer de la faisabilité de sa transférabilité en clinique.

Comme aucune étude de dose-réponse spécifique à l'entraînement au Lokomat® n'est encore disponible, la fréquence et la durée optimales demeurent inconnues. Ainsi, dans le contexte général de réadaptation, le concept de dosage optimal pour conduire à des améliorations de la fonction motrice des enfants paralysie cérébrale est complexe. La variabilité de la fréquence, de la durée de séance et de l'intervention est omniprésente dans les études de réadaptation locomotrice chez les enfants avec paralysie cérébrale et constitue un facteur limitant dans l'élaboration de lignes directrices pour les paramètres de dosage (Gannotti et al., 2014). À travers une revue de littérature, Verschuren et al. (2016) ont tenté d'apporter quelques recommandations générales en termes de dosage d'entraînement chez les enfants avec paralysie cérébrale. Les auteurs ont souligné l'intérêt d'opter pour des interventions de plus longue durée (*e.g.*, durée : 8 à 16 semaines, fréquence : 2 séances ou plus par semaine) avec une intensité progressive (Verschuren et al., 2016). Avec l'âge la plupart des enfants et adolescents avec paralysie cérébrale présentent des troubles locomoteurs relativement sévères et sont sujets à une fatigue précoce lors d'exercice prolongé (Parent et al., 2019) (*e.g.*, la marche continue pendant 30-45 min). Dans ce sens, Verschuren et al. (2016) ont souligné l'intérêt d'établir des interventions de plus longue durée afin de permettre à ces enfants de s'adapter à des activités perçues comme inhabituelles/complexes. De plus, dans leur revue systématique, Cope & Mohn-Johnsen (2017) ont souligné qu'il n'y a pas d'évidence indiquant si une thérapie à haute fréquence est plus efficace qu'une fréquence plus basse chez les enfants avec paralysie cérébrale. Dans le présent travail de doctorat, nous avons fait le choix de mettre en place un protocole d'entraînement d'une durée totale de 12 semaines à raison de 2 fois par semaine. La durée des séances variait entre 30 et 45 min. Nos choix de paramètres répondent aux recommandations de Verschuren et al. (2016). En lien avec les travaux antérieurs sur l'entraînement au Lokomat® chez l'enfant avec paralysie cérébrale, les études se sont basées sur des protocoles courts (4-5 semaines) avec des fréquences

élevées (4-5 séances / semaine). Les études qui ont rapporté le plus d'impact sur les paramètres de la marche sont celles proposant un entraînement de courte durée (4 semaines) et d'une fréquence élevée (5 fois par semaine) (Wallard et al., 2017, 2018). Ces études ont pour limites : 1) d'exclure les enfants avec des atteintes sévères (GMFCS III et IV) qui représentent les enfants les plus à risque de perdre leurs capacités locomotrices ; 2) de proposer une fréquence d'entraînement difficilement applicable chez des enfants suivis en externe ; et 3) de ne pas rapporter le suivi à court terme après l'entraînement.

En conclusion, en absence de recommandations claires en lien avec les paramètres d'entraînement locomoteur chez les enfants avec paralysie cérébrale, nous estimons qu'il est important de mettre en place des protocoles appropriés selon le mode « *Living Lab* ». Ceci est particulièrement judicieux afin d'assurer la faisabilité de l'étude et sa transférabilité à la clinique.

5.2.2 Choix des réglages et stratégies d'optimisation

Le choix des réglages du Lokomat® est également un sujet de débat. Ceux-ci sont que partiellement décrits dans les études longitudinales publiées. Les études sur les réglages se sont essentiellement centrées sur des observations transversales chez des participants sains ou ayant subi un accident vasculaire cérébral. Les résultats de ces études suggèrent que pour éviter les aberrations dans le contrôle musculaire, les vitesses très faibles et les niveaux élevés d'assistance et d'allègement du poids corporel devraient être évités dans la mesure du possible (Cherni et al., 2019a; Kammen et al., 2014). Dans l'étude longitudinale présentée dans le chapitre 2, l'allègement du poids corporel et la vitesse du tapis roulant ont été ajustés conformément à ces dernières recommandations. Ensuite, la progression de ces paramètres durant l'intervention était principalement basée sur la tolérance et la fatigabilité des patients en utilisant l'échelle de Borg (Borg, 1998). Comparés à la littérature actuelle, les travaux faisant le choix de paramètres évolutifs sont souvent peu informatifs sur les choix de réglages et ne rapportent pas de méthode de progression de ceux-ci (Meyer-Heim et al. 2009; Borggraefe et al. 2010; Drużbicki et al. 2013; Hedel et al. 2016; Beretta et al. 2020). Ainsi, le manque d'informations sur les réglages du Lokomat®

limite la compréhension de l'impact de cette thérapie chez les enfants avec paralysie cérébrale et la reproduction des protocoles proposés en clinique.

La variété des réglages et la difficulté de définir les réglages optimaux présentent une contrainte majeure quant à l'atteinte des objectifs attendus suite à l'entraînement robotisé. Il est à mentionner que la standardisation des protocoles est un défi pour la réadaptation des patients avec des troubles neuromoteurs complexes et variés. Dans ce contexte, des études de faisabilité sont particulièrement intéressantes afin d'explorer de meilleures pistes d'intervention, de déterminer si une étude est cliniquement réaliste, et de mieux comprendre les besoins et les contraintes de sa réalisation. À l'exemple de notre étude 4 (**Chapitre 4**), une étude exploratoire a permis de montrer que l'optimisation des réglages au moyen de l'électromyographie est une approche faisable et relativement simple à mettre en place. Cette approche a permis de déterminer les paramètres spécifiques pour chaque patient en testant 9 à 10 combinaisons de réglages. Ainsi, seules deux séances supplémentaires de Lokomat® étaient nécessaires pour définir des interventions personnalisées. Notre étude présume qu'une telle approche peut être appliquée de façon routinière en milieu clinique et facilement transférable à différentes populations avec des troubles neuromoteurs.

5.2.3 Impact d'un protocole clinique d'entraînement robotisé sur la marche des enfants avec une paralysie cérébrale

Suite à un entraînement au Lokomat® (voir étude 1 du **Chapitre 2**), nos résultats ont souligné une amélioration significative de la force musculaire des membres inférieurs (25-74%) ainsi qu'une amélioration des capacités de la marche que sont la vitesse de marche (+20%), la longueur de pas (+14%) et l'endurance (+22%). Dans l'ensemble, 14 enfants sur 24 ont connu une augmentation de vitesse de la marche supérieure à la différence minimale cliniquement importante (0,1 m/s ; (Oeffinger et al., 2008)), et 10 participants sur 24 ont présenté une variation d'endurance à la marche supérieure à la différence minimale cliniquement importante (54,9 m ; (Thompson et al., 2008)). Ces observations sont particulièrement importantes, car ces capacités de marche affectent la

capacité de ces enfants à réaliser leurs activités quotidiennes et à s'intégrer dans la communauté (LaPlante & Kaeser, 2007; Pirpiris et al., 2006). Dans la littérature actuelle, des résultats contradictoires ont été publiés concernant l'effet de l'entraînement au Lokomat® sur ces capacités de la marche des enfants avec paralysie cérébrale. Borggraefe et al., (2010) ont rapporté un effet significatif après un entraînement au Lokomat® (12 séances sur 3 semaines) sur la capacité motrice globale mesurée par GMFM-66, la vitesse de marche et l'endurance chez les enfants avec paralysie cérébrale (n=20). Schroeder et al. (2014) ont également observé une amélioration significative de l'échelle GMFM-66 et de l'auto-perception des performances chez des enfants avec paralysie cérébrale (n = 18, 12 séances sur 3 semaines) après l'entraînement. Ce gain a été maintenu après 8 semaines. Dans cette même étude, aucune amélioration de vitesse de marche et d'endurance n'a néanmoins été observée. Dans une étude rétrospective (n = 67, au moins une session / semaine), Hedel et al. (2016) ont signalé une amélioration significative de la vitesse confortable et de la fonction motrice globale (mesurées par le test WeeFIM) mais aucune amélioration d'endurance et du GMFM-66 n'a été observée après l'entraînement au Lokomat®. Récemment, dans des études randomisées et contrôlées (n = 14 par groupe, 20 séances sur 4 semaines), (Wallard et al., 2017, 2018) ont rapporté une amélioration significative de la cinématique du genou et de la cheville dans le plan sagittal ainsi qu'une amélioration de l'équilibre dynamique après un entraînement au Lokomat® combiné avec réalité virtuelle chez les enfants avec paralysie cérébrale et marchant en « *Jump gait* » (niveau GMFCS II). Cette dernière étude a pour limite d'exclure des enfants avec des niveaux GMFCS III et IV. Ces enfants ont des troubles de marche importants et sont à risque de perdre leurs capacités locomotrices (Reid et al., 2011b). Ainsi, dans la réalité clinique, la réadaptation de la marche est une priorité dans la prise en charge thérapeutique des enfants avec un faible niveau fonctionnel. En somme, une importante variabilité caractérise les résultats des études précédemment citées, en plus uniquement deux de ces études (Borggraefe et al. 2010; Schroeder et al. 2014) ont réalisé un suivi à court terme (3-6 mois) et seulement trois études ont été menées selon un processus contrôlé randomisé (Druzbicki et al., 2013; Wallard et al., 2017, 2018). Il est également à

mentionner qu'aucune de ces études n'a amené des informations sur l'impact de l'entraînement sur la force musculaire des membres inférieurs des enfants avec paralysie cérébrale, pourtant c'est un facteur clé vue la forte relation qui existe entre la force musculaire et les capacités de marche chez ces enfants (Ballaz et al., 2010; Dallmeijer et al., 2017; Eek & Beckung, 2008). Nos résultats actuels suggèrent que notre protocole d'entraînement (2 fois par semaine durant 12 semaines) était réalisable et induisait une amélioration significative de la force musculaire associée à une amélioration des capacités de marche des enfants avec paralysie cérébrale.

5.2.4 Effet de l'entraînement en fonction de la sévérité de la déficience

Il a été montré que les enfants et les adolescents avec des niveaux GMFCS I et II présentent des courbes de développement notablement différentes de celles des patients avec des niveaux GMFCS III et IV (Hanna et al., 2008). Dans l'étude 1, une analyse par sous-groupe a été faite et a montré que les deux groupes d'enfants (avec des déficiences modérées (GMFCS II) et sévères (GMFCS III-IV)) ont amélioré la force musculaire et les capacités de la marche après l'entraînement au Lokomat®. Malgré l'amélioration relative plus grande chez les enfants gravement atteints, les changements par rapport à la ligne de base dans les deux groupes n'étaient pas statistiquement différents. Cela implique potentiellement que, quel que soit le niveau de sévérité de l'atteinte (des niveaux II à IV du GMFCS), les enfants avec paralysie cérébrale bénéficient de cette modalité d'entraînement robotique. Cette constatation était différente de celle de (Hedel et al., 2016) qui suggère que les enfants avec une atteinte sévère (GMFCS III-IV, n = 52) pourraient bénéficier davantage de l'entraînement Lokomat® que les enfants avec une atteinte modérée (GMFCS II, n = 15). Dans leur étude, les enfants avec un niveau GMFCS II n'ont pas eu d'amélioration significative en termes de mobilité (mesurée par WeeFIM), de vitesse de marche et d'endurance. Cependant, comme dans leur étude, les participants ont reçu un entraînement au Lokomat® en complément des thérapies conventionnelles, il était difficile de déterminer l'étendue des améliorations qui sont dues à l'entraînement au Lokomat®. De plus, aucune information sur le dosage pour chaque groupe n'a été fournie.

L'absence de différence dans notre étude peut être due Manque de puissance statistique. En conclusion, nos résultats actuels suggèrent que l'entraînement au Lokomat® a un effet positif sur la force musculaire et les capacités de la marche (c'est-à-dire la vitesse de marche, la longueur des pas et l'endurance) quel que soit le niveau de sévérité (des niveaux GMFCS II à IV).

5.3 Fiabilités des outils d'évaluation de la force musculaire et de la spasticité

Rares sont les outils permettant d'évaluer simultanément différents déficits moteurs. Le Lokomat® permet de mesurer à la fois la force isométrique (par L-FORCE) et la spasticité (par L-STIFF) des membres inférieurs. Bien que leur utilisation soit facilitée par une interface logicielle, ceux-ci ne sont guère utilisés dans les milieux cliniques équipés du Lokomat® à cause d'un manque d'information quant à leurs qualités psychométriques. Ainsi, il a été nécessaire d'évaluer la fiabilité de ces outils dans un premier temps afin d'éventuellement les utiliser dans la pratique clinique chez les enfants avec paralysie cérébrale et bénéficiant d'un entraînement au Lokomat®.

Chez des adultes sains, l'outil L-FORCE a montré une fiabilité intra-évaluateur (ICC = 0,71 - 0,90) et inter-évaluateur (ICC = 0,72 - 0,95) bonne à excellente (Bolliger et al., 2008). Chez des adultes avec de troubles neuromoteurs, la fiabilité de L-FORCE était passable à excellente (ICC = 0,50 - 0,96 pour la fiabilité intra-évaluateur et 0,66 - 0,97 pour la fiabilité inter-évaluateur) (Bolliger et al., 2008). Notre étude est la première étude qui a évalué la fiabilité de l'outil L-FORCE chez une population pédiatrique (*i.e.*, les enfants avec paralysie cérébrale). Nos résultats ont souligné une fiabilité bonne à excellente de l'outil L-ROCE (ICC = 0,80 - 0,87 en inter-évaluateur et 0,70 - 0,87 en intra-évaluateur). Les ICC étaient généralement meilleurs que ceux observés avec le dynamomètre manuel (ICC = 0,42 - 0,82, n = 25, (Verschuren et al., 2008)) chez les enfants avec paralysie cérébrale. La force de l'évaluateur, déterminante pour maintenir immobile le dynamomètre, est souvent mentionnée comme un facteur majeur de la fiabilité inter-évaluateur avec le dynamomètre manuel (Verschuren et al., 2008; Wikholm & Bohannon,

1991). L'erreur type de mesure (ETM) de mesure de L-FORCE a varié de 12% à 22%. La plus faible valeur a été observée au niveau des fléchisseurs de la hanche (12% dans les mesures intra et inter-évaluateur) alors que la plus élevée a été observée au niveau des extenseurs de la hanche (22% dans les mesures intra-évaluateur). Ces résultats sont cohérents avec la faiblesse récurrente des extenseurs des membres inférieurs souvent observée chez les patients avec paralysie cérébrale (Damiano et al., 1995; Kim & Seo, 2015; Wiley & Damiano, 1998). De plus, cette variabilité pourrait également être causée par certains facteurs intrinsèques comme un contrôle moteur sélectif déficitaire, la variabilité du tonus musculaire, la co-contraction musculaire et la fatigue (Buckon et al., 2002; Patton & Mortensen, 1971). Enfin, une source de variabilité peut également provenir de la complexité de la tâche (c'est-à-dire la capacité à isoler l'activation d'un muscle spécifique), surtout chez les enfants avec paralysie cérébrale qui présentent un mauvais contrôle moteur sélectif (Fowler et al., 2010; Noble et al., 2019). En somme, les résultats de notre étude ont montré une bonne à excellente fiabilité inter et intra-évaluateur de l'outil L-FORCE, supportant son utilisation pour le suivi de la force musculaire isométrique chez les enfants avec paralysie cérébrale. Il est néanmoins primordial de tenir compte des pourcentages d'ETM dans l'analyse comparative des résultats de force.

En lien avec l'outil L-STIFF, nos résultats de fiabilité intra-évaluateur était généralement meilleurs (ICC = 0,49 - 0,89) que ceux rapportés par Fosang et al., (2003) pour l'échelle d'Ashworth modifiée (ICC = 0,21 - 0,82) et l'échelle de Tardieu modifiée (ICC = 0,38 - 0,93). Mesurés à différents jours par le même évaluateur et avec les mêmes réglages d'installation, les ICC intra-évaluateur de L-STIFF étaient bons à excellents pour les mesures des fléchisseurs et extenseurs du genou (ICC = 0,70 - 0,89) et modérés à bons pour les fléchisseurs et extenseurs de la hanche (ICC = 0,49 - 0,66). Compte tenu des résultats de Fosang et al. (2003) (n = 18, GMFCS niveau I à V), nos résultats de fiabilité inter-évaluateur de L-STIFF (ICC = 0,32 - 0,70) étaient également meilleurs que ceux de l'échelle d'Ashworth modifiée (ICC = 0,27 - 0,56) mais légèrement inférieurs à l'échelle de Tardieu modifiée (ICC = 0,55 - 0,74). Comparée à un échantillon plus similaire au nôtre (n=17, niveaux GMFCS II et III) (Yam & Leung, 2006), la fiabilité inter-évaluateur de L-

STIFF rapportée dans notre étude était légèrement meilleure que la fiabilité trouvée avec l'échelle de Tardieu modifiée ($ICC = 0,22 - 0,71$). Dans l'ensemble, la fiabilité relative de L-STIFF est meilleure que celles des échelles de Tardieu et d'Ashworth. Concernant la fiabilité absolue de L-STIFF, 84% des valeurs d'ETM étaient inférieures à 20%. Lorsque le même évaluateur réalise la mesure, toutes les valeurs d'ETM étaient inférieures à 20%. Ainsi la variabilité inter- et inter-évaluateur peut être due à des facteurs intrinsèques au participant (e.g., variabilité du niveau de spasticité d'un jour à l'autre) et à la variabilité d'installation ou de mal alignement des axes entre les articulations participantes et les servomoteurs Lokomat®. D'un point de vue clinique (Flansbjerg et al., 2005), nos valeurs d'ETM semblent raisonnables et confirment que les mesures de L-STIFF peuvent être utilisées pour détecter des changements réels pour un groupe d'enfants avec paralysie cérébrale.

En conclusion, L-FORCE et L-STIFF sont deux outils prometteurs pour quantifier la force isométrique et la spasticité chez des enfants avec paralysie cérébrale avec une meilleure fiabilité que les tests couramment utilisés en clinique. Alors que l'exécution de L-Force et L-STIFF repose uniquement sur la machine, l'installation du patient dans le Lokomat® dépend de l'évaluateur. Une attention particulière doit être accordée à l'installation de l'enfant dans le Lokomat® pour minimiser les erreurs d'estimation du couple isométrique maximal et de la spasticité. La standardisation et la formation devraient être favorisées pour réduire les erreurs extrinsèques lorsque différents évaluateurs effectuent la mesure chez un même patient. De là, les valeurs d'ETM doivent être systématiquement utilisées pour déterminer si le changement dépasse les valeurs d'incertitude ou non.

5.4 Implications cliniques

Les résultats obtenus dans le présent travail de doctorat ont des implications cliniques qui méritent d'être mentionnées. Premièrement, il a été possible de mettre en place une approche systématique fondée sur l'électromyographie permettant de déterminer les réglages personnalisés à chaque patient (voir **Chapitre 4**). Notre approche

pourra être transférée à d'autres populations présentant des troubles neuromoteurs, afin de mieux intervenir auprès de ces patients et d'optimiser le gain fonctionnel. Deuxièmement, dans l'étude 1 du **Chapitre 2**, nous avons proposé un protocole d'entraînement au Lokomat® (12 semaines à raison de 2 séances par semaine) selon une approche « *Living Lab* » impliquant le patient et les parents. Ainsi, notre intervention (2 séances / semaine pendant 12 semaines) a été réalisable auprès de 24 enfants et les adolescents avec une paralysie cérébrale bilatérale sans aucun effet secondaire indésirable. Cette intervention a entraîné une amélioration de l'endurance, de la vitesse de marche et de la longueur des pas, ainsi que de la force musculaire des membres inférieurs. Par conséquent, Lokomat® est une modalité intéressante pour l'entraînement locomoteur chez les enfants avec paralysie cérébrale avec un GMFCS niveaux II à IV. Troisièmement, nos études 2 et 3 apportent des informations indispensables sur certaines qualités psychométriques des outils L-STIFF et L-FORCE, facilitant leur utilisation clinique. Ainsi, nous recommandons de considérer les MDCs pour déterminer si le changement de la force musculaire ou de la spasticité dépasse les incertitudes de mesure.

5.5 Limites des études

Les différentes limites de ce travail de Doctorat seront traitées dans les prochains paragraphes.

5.5.1 Limites de l'étude 1

5.5.1.1 Limites générales d'un entraînement au Lokomat®

L'entraînement locomoteur à l'aide du Lokomat® présente quelques limites. Tout d'abord, le coût important de ce dispositif présente un réel frein quant à son utilisation si l'on compare avec les thérapies traditionnelles. Ensuite, le Lokomat® permet uniquement des mouvements dans le plan sagittal (Colombo et al., 2001) ce qui limite sa capacité à reproduire un cycle de marche physiologique et interdisant tout développement de mouvement dans le plan frontal au niveau des membres inférieurs. Ce dernier point conduit à une autre limite, en lien avec les enfants avec paralysie cérébrale, l'installation

des enfants avec des difformités sévères dans le plan frontal présente parfois un défi. Par ailleurs, une autre limite consiste à l'incapacité du Lokomat® de reproduire un patron musculaire naturel. Néanmoins, certaines études ont signalé une altération du patron d'activation musculaire durant la marche dans le Lokomat® (Hidler & Wall, 2005). Nous avons de notre côté tenté d'étudier l'impact du Lokomat® sur la coordination musculaire chez un groupe d'adultes sains (Cherni et al., 2019a). Nos résultats suggèrent que l'assistance robotisée et l'allègement du poids corporel fournis par le Lokomat® modifient le niveau et le patron d'activation musculaire (voir Annexe 1 & Annexe 2). En lien avec la coordination musculaire, nous avons constaté que le Lokomat® permet une reproduction partielle des schémas d'activation musculaire naturels en termes de synergies musculaires (Cherni, et al., 2019a). Cela peut être expliqué par la limitation des degrés de liberté de mouvement des membres inférieurs et du bassin, mais également l'impact des réglages tels que l'assistance robotisée et l'allègement du poids du corps. Récemment, pour pallier à cette problématique, un module supplémentaire (appelé FreeD) a été développé pour soutenir le transfert de poids à travers le bassin (module permet la translation latérale et la rotation transversale du bassin) et permettre des mouvements des jambes dans les différents plans (Aurich-Schuler et al., 2017). Ce module étant très coûteux est en cours d'étude approfondie et de validation clinique. En somme, l'objectif du Lokomat® est d'offrir une marche fonctionnelle à des patients ayant une capacité locomotrice souvent très altérée. Il est donc important de cibler des réglages optimaux pour répondre aux objectifs thérapeutiques du patient afin de lui offrir une meilleure autonomie fonctionnelle.

5.5.1.2 *Hétérogénéité de l'échantillon étudié et absence d'un groupe contrôle*

Bien que nous ayons fait le choix d'inclure uniquement les enfants avec diploégie spastique, le groupe entraîné dans l'étude 1 présente une certaine hétérogénéité de patron de marche. Ce facteur peut avoir un impact sur la réponse de l'enfant à l'entraînement. En outre, comme plusieurs études antérieures (Borggraefe et al. 2008; Meyer-Heim et al. 2009; Borggraefe et al. 2010; Hedel et al. 2016), notre étude 1 n'a pas inclus de groupe

témoin (un groupe ne recevant aucune thérapie ou un groupe recevant une thérapie conventionnelle). Ainsi, nous ne pouvons pas exclure la progression naturelle de la fonction locomotrice chez les participants de notre étude. En étudiant la progression naturelle de la marche chez des enfants avec paralysie cérébrale, Bell et al. (2002) ont rapporté une détérioration de la fonction locomotrice en termes de paramètres spatiotemporels et cinématiques dans un intervalle d'environ 4.4 ans. Dans ce sens, nous estimons que les améliorations observées sont essentiellement dues à l'entraînement locomoteur proposé. Par ailleurs, nos résultats ne permettent pas non plus de conclure que l'entraînement au Lokomat® présente un effet supérieur à celui de la thérapie conventionnelle. Cette question n'a pas été clairement adressée dans la littérature actuelle. En comparant l'apport d'un entraînement robotique *vs* un entraînement individuel avec un physiothérapeute, Druzbicki et al. (2013) n'ont pas soulevé d'effet supérieur suite à l'entraînement au Lokomat®. Cependant, dans leurs études, Wallard et al. (2017, 2018) ont souligné une meilleure amélioration obtenue avec l'entraînement robotique comparée à l'entraînement conventionnel de physiothérapie (sans fournir d'information sur cet entraînement conventionnel). Une différence significative a été observée en faveur de l'entraînement au Lokomat®, en termes de cinématique (membre supérieur, genou et cheville) et de la fonction motrice globale (GMFM).

5.5.1.3 *Limites du modèle cinématique*

Pour des raisons de continuité et de cohérence avec la base de données du laboratoire, nous avons utilisé le modèle conventionnel PiG pour étudier les changements cinématiques de la marche après l'entraînement. Bien que le modèle PiG est à ce jour le plus utilisé pour l'analyse de la marche, ce modèle présente tout de même plusieurs limites (Baker et al., 2017; Leboeuf et al., 2019a), à savoir la définition erronée du centre articulaire de la hanche et de l'axe longitudinal des os longs et la mauvaise modélisation du pied, *etc.* Ces limites ont été détaillées dans la section 1.3.2.2.5. Récemment, des tentatives d'amélioration de ce modèle ont été proposées par Leboeuf et al. (2019a, 2019b). Ces corrections ont pour objectif d'arranger les faiblesses du modèle PiG tout en

maintenant ses atouts. Les auteurs ont donc proposé l'ajout de quelques marqueurs et ont mis en place une plate-forme source ouverte « pyCGM2 » pour répliquer le modèle PiG et implémenter certaines améliorations cliniquement pertinentes. Ces corrections consistent entre autres à : (1) un changement de la séquence de décomposition angulaire pour le bassin ; (2) l'utilisation des équations de régression de Hara et al., (2016) pour estimer la position du centre de l'articulation de la hanche en se basant sur une mesure de la longueur de la jambe prise à partir de la position des marqueurs mesurée pendant l'essai de calibration statique. ; (3) l'adoption d'une définition de segment unique pour le tibia ; et (4) une modélisation du pied en deux segments au lieu d'un seul segment, *etc.* Il conviendrait ainsi de prolonger nos travaux menés dans l'étude 1 en intégrant les corrections proposées du modèle PiG.

Dans le contexte de cette thèse, nous estimons que cette correction n'aura pas d'impact majeur sur nos résultats (comparaison : pré, post et suivi 6 mois), hormis d'avoir des mesures cinématiques plus valides. Notre méthodologie (incluant le modèle PiG) permet de mettre en avant les changements en lien avec l'entraînement. À travers une étude récente évaluant la fiabilité intra-évaluateur de nos mesures cinématiques (voir Annexe 3), nos erreurs de mesure dans les 3 plans sont connues et prises en considération dans nos interprétations de résultats. Enfin, l'expérience acquise en analyse de la marche pathologique (j'ai réalisé à ce jour plus de 150 AQM), l'utilisation de protocoles standardisés contribuent certainement à la qualité de nos mesures.

5.5.1.4 *Absence des paramètres dynamiques de la marche*

Une autre limite vient de l'absence des paramètres dynamiques de la marche dans l'étude 1. Cela est justifié par l'utilisation de différents aides techniques à la marche chez plusieurs participants ce qui contraint la prise des données dynamiques. Ainsi, nous avons fait le choix d'inclure un plus grand nombre de participants au détriment de la mesure de la dynamique de la marche. Cependant, ces éléments seront particulièrement pertinents à étudier pour comprendre le lien entre les efforts articulaires et les améliorations observées en termes de force musculaire à la suite de l'entraînement.

5.5.2 Population étudiée dans l'étude 4

À travers l'étude 4, nous avons réalisé une étude de faisabilité sur des patients adultes ayant subi un accident vasculaire cérébral et non pas des enfants avec paralysie cérébrale. Bien que la population soit différente de la population centrale de ce travail de thèse, cette étude a proposé une approche systématique facilement transférable à d'autres populations neurologiques telles que les enfants avec paralysie cérébrale. Ce travail a été réalisé dans le cadre d'un stage au centre de réadaptation Réhazenter au Luxembourg. Ce pôle de réadaptation neurologique a pour mission de prendre en charge seulement les patients adultes présentant une déficience d'origine neurologique. En soulignant l'impact des différents réglages du Lokomat® sur la réponse musculaire, cette approche systématique suggère que l'optimisation des réglages du Lokomat® permet un travail plus ciblé, directement en lien avec les limitations du patient.

5.6 Perspectives

À l'issue des conclusions de nos différentes études, cette dernière section de la discussion présente quelques perspectives de recherche envisagées de ce travail de doctorat.

Une des perspectives à l'étude 1 serait de tenter d'apporter des données contrôles de thérapies conventionnelles et de les comparer à nos résultats d'entraînement au Lokomat®. Le groupe contrôle sera apparié avec notre groupe Lokomat® en termes d'âge, de sexe et de niveau fonctionnel. Il serait également envisageable de mettre en place des évaluations répétées en pré-intervention (sous forme de double baseline, self-controlled) afin que chaque patient soit comparé à ses propres données contrôles.

Une deuxième perspective de l'étude 1 serait d'analyser l'impact de l'entraînement en fonction du patron de marche. Il est admis que la variété des patrons de marche observée chez les enfants avec paralysie cérébrale implique des compensations / adaptations différentes et donc un entraînement spécifique à chaque patron. Par exemple, nous croyons que les enfants marchant en « *Crouch gait* » peuvent bénéficier grandement de cet entraînement robotique. À l'aide de l'allègement partiellement du poids du corps, de

l'assistance robotisée du mouvement et de la vitesse contrôlée par le Lokomat®, il serait possible que ces enfants puissent améliorer leur patron de marche en atténuant la posture accroupie et en augmentant l'extension du genou.

Nous envisageons également de tester l'approche systématique proposée dans le **Chapitre 4** chez un échantillon d'enfants avec paralysie cérébrale. Par exemple, les enfants avec une démarche en « *Crouch gait* » nécessitent un travail musculaire plus important pour marcher, qui augmente avec la sévérité de l'accroupissement et peut provoquer une fatigue musculaire précoce durant la marche. Il serait ainsi possible de cibler des réglages d'entraînement favorisant l'activation des extenseurs de genou, ce groupe musculaire connu d'être faible et rapidement fatigable durant la marche chez ces enfants (Parent et al., 2019). Ces enfants peuvent bénéficier amplement d'un entraînement personnalisé leur permettant potentiellement de gagner en force au niveau des extenseurs du genou.

Il conviendra également de poursuivre les travaux d'entraînement en ayant recours à des mesures électroencéphalographiques afin de comprendre l'effet de l'entraînement au Lokomat® sur la plasticité des réseaux neuromoteurs. En effet, chez l'adulte, l'entraînement locomoteur par assistance robotisée a permis d'augmenter l'activation des régions sensorimotrices chez des blessés médullaires (Winchester & Query, 2006) ainsi qu'un entraînement locomoteur avec allègement du poids corporel a induit une augmentation de l'excitabilité corticospinale à la suite d'un AVC (Yen et al., 2008). À notre connaissance, l'effet de l'entraînement robotisé sur la neuroplasticité cérébrale a été uniquement étudié chez la population adulte. Il serait donc judicieux d'étudier cet aspect chez une population pédiatrique tels les enfants avec paralysie cérébrale et ainsi définir les paramètres d'entraînement favorisant la plasticité du système nerveux.

Par ailleurs, des approches multimodales, par exemple, combiner la stimulation cérébrale (Kumru et al., 2016) ou la stimulation électrique fonctionnelle (Bae et al., 2014) et l'entraînement robotique avec allègement du poids corporel ont donné des résultats prometteurs. À titre d'exemple, l'application de la stimulation électrique fonctionnelle au

niveau des fléchisseurs dorsaux pendant les phases pré-oscillante et oscillante du cycle de marche peut être plus efficace pour améliorer la marche des enfants avec paralysie cérébrale que l'utilisation d'une orthèse cheville ou les bandes passives du Lokomat® durant l'entraînement, car ces dernières limitent les mouvements de la cheville (Yan et al., 2005)). Par ailleurs, l'entraînement au Lokomat® pourrait être combiné avec des approches plus conventionnelles d'entraînement à la marche au sol pour (1) solliciter toutes les voies neuronales impliquées dans le contrôle de la marche et (2) entraîner la marche plus complexe.

Enfin, l'évaluation de la force maximale isométrique par dynamomètre portable, bien qu'elle soit une mesure objective et globalement fiable, cette mesure manque de spécificité par rapport à la force générée durant de la marche. Nous jugeons que des mesures plus spécifiques à la marche (prise dans des positions plus similaires à celle de la marche) permettraient potentiellement de clarifier les relations entre la force musculaire et/ou la spasticité et les différentes capacités locomotrices. Ainsi, une de nos perspectives serait d'étudier les relations entre les mesures recueillies par les outils L-STIFF et L-FORCE et les capacités de marche (*e.g.*, vitesse, longueur de pas, endurance, *etc*). Par ailleurs, une autre perspective en lien avec l'utilisation de ces outils serait de déterminer les différences minimales cliniquement importantes pour L-STIFF et L-FORCE ainsi que leurs réponses aux changements afin de mieux guider les cliniciens dans le suivi de chaque patient individuellement.

Chapitre 6 : Conclusion générale

Cette thèse avait pour objectif d'approfondir notre compréhension sur l'intérêt et l'utilité des orthèses robotisées pour la réadaptation locomotrice des enfants et adolescents avec paralysie cérébrale.

Les études présentées dans ce manuscrit ont permis d'apporter des données probantes sur l'efficacité de la réadaptation locomotrice robotisée pour l'amélioration de la marche chez des enfants et adolescents avec paralysie cérébrale ; de fournir des informations quant à la fiabilité relative et absolue de deux outils (L-FORCE & L-STIFF) évaluant la force isométrique et la spasticité des membres inférieurs chez la même population ; et de développer une méthodologie innovante de réglages du Lokomat® pour optimiser l'intervention thérapeutique et le gain fonctionnel.

D'abord, un entraînement robotique pendant 12 semaines à raison de 2 séances par semaine est faisable chez les enfants et les adolescents avec paralysie cérébrale sans effet secondaire indésirable. Ce programme d'entraînement a entraîné une amélioration de l'endurance, de la vitesse de marche et de la longueur des pas, ainsi que de la force musculaire des membres inférieurs. Les améliorations de la force musculaire et de l'endurance ont été maintenues au suivi après 6 mois.

Ensuite, L-FORCE et L-STIFF sont deux outils prometteurs pour évaluer respectivement la force isométrique et la spasticité des membres inférieurs avec une meilleure fiabilité en comparaison aux tests couramment utilisés en clinique. De plus, nous présumons que la mesure de ces déficits moteurs en position debout est plus spécifique à la marche que les tests cliniques traditionnels. Cependant, bien que l'exécution de L-FORCE et L-STIFF repose uniquement sur la machine, l'installation du patient dans le Lokomat® dépend de l'évaluateur. Une attention particulière doit être apportée à l'installation et à l'alignement de l'enfant dans le Lokomat® pour minimiser les erreurs d'estimation de la force isométrique et de la spasticité. De là, nos valeurs d'erreur

type de mesure doivent être considérées lors de l'utilisation de ces outils auprès des enfants et adolescents avec paralysie cérébrale.

Enfin, l'ajustement des différents réglages du Lokomat® (*i.e.*, assistance robotisée, allègement du poids corporel, vitesse) représente un vrai défi pour le clinicien. À travers une étude de faisabilité, nos résultats ont permis de poser les fondements d'une approche systématique et personnalisée ayant recours à l'électromyographie. Cette méthode est facilement réalisable et transférable en clinique pour divers objectifs thérapeutiques et d'autres populations ayant des troubles locomoteurs.

Références bibliographiques

- Abel, M. F., & Damiano, D. L. (1996). Strategies for increasing walking speed in diplegic cerebral palsy. *Journal of Pediatric Orthopedics*, 16(6), 753–758.
- Ahamed, N. U., Sundaraj, K., Alqahtani, M., Altwijri, O., Ali, M. A., & Islam, M. A. (2014). EMG-force relationship during static contraction: effects on sensor placement locations on biceps brachii muscle. *Technology and Health Care: Official Journal of the European Society for Engineering and Medicine*, 22(4), 505–513.
- Aisen, M. L., Kerkovich, D., Mast, J., Mulroy, S., Wren, T. A. L., Kay, R. M., & Rethlefsen, S. A. (2011). Cerebral palsy: clinical care and neurological rehabilitation. *The Lancet. Neurology*, 10(9), 844–852.
- Akpinar, P., Atici, A., Ozkan, F. U., Aktas, I., Kulcu, D. G., Sari, A., & Durmus, B. (2017). Reliability of the Modified Ashworth Scale and Modified Tardieu Scale in patients with spinal cord injuries. *Spinal Cord*, 55(10), 944–949.
- Andrews, G. J., Pilkar, R., Ramanujam, A., & Nolan, K. J. (2018). Electromyography Assessment During Gait in a Robotic Exoskeleton for Acute Stroke. *Frontiers in Neurology*, 9.
- Anttila, H., Autti-Rämö, I., Suoranta, J., Mäkelä, M., & Malmivaara, A. (2008). Effectiveness of physical therapy interventions for children with cerebral palsy: a systematic review. *BMC Pediatrics*, 8, 14.
- Arndt, A., Wolf, P., Liu, A., Nester, C., Stacoff, A., Jones, R., Lundgren, P., & Lundberg, A. (2007). Intrinsic foot kinematics measured in vivo during the stance phase of slow running. *Journal of Biomechanics*, 40(12), 2672–2678.
- Arnold, E. M., Hamner, S. R., Seth, A., Millard, M., & Delp, S. L. (2013). How muscle fiber lengths and velocities affect muscle force generation as humans walk and run at different speeds. *Journal of Experimental Biology*, 216(11), 2150–2160.
- Ashworth, B. (1964). PRELIMINARY TRIAL OF CARISOPRODOL IN MULTIPLE SCLEROSIS. *The Practitioner*, 192, 540–542.
- Atkinson, G., & Nevill, A. M. (1998). Statistical methods for assessing measurement error (reliability) in variables relevant to sports medicine. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 26(4), 217–238.
- Aurich-Schuler, T., Warken, B., Graser, J. V., Ulrich, T., Borggraefe, I., Heinen, F., Meyer-Heim, A., van Hedel, H. J. A., & Schroeder, A. S. (2015). Practical Recommendations for Robot-Assisted Treadmill Therapy (Lokomat) in Children with Cerebral Palsy: Indications, Goal Setting, and Clinical Implementation within the WHO-ICF Framework. *Neuropediatrics*, 46(4), 248–260.
- Baker, R. (2006). Gait analysis methods in rehabilitation. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 3, 4.
- Baker, R. (2013). *Measuring Walking: A Handbook of Clinical Gait Analysis*. Wiley.
- Baker, R., Leboeuf, F., Reay, J., & Sangeux, M. (2017). The Conventional Gait Model - Success and Limitations. In B. Müller, S. I. Wolf, G.-P. Brueggemann, Z. Deng, A. McIntosh, F. Miller,

- & W. S. Selbie (Eds.), *Handbook of Human Motion* (pp. 1–19). Springer International Publishing.
- Ballaz, L., Plamondon, S., & Lemay, M. (2010). Ankle range of motion is key to gait efficiency in adolescents with cerebral palsy. *Clinical Biomechanics* (Bristol, Avon), 25(9), 944–948.
- Banky, M., Ryan, H. K., Clark, R., Olver, J., & Williams, G. (2017). Do clinical tests of spasticity accurately reflect muscle function during walking: A systematic review. *Brain Injury*, 31(4), 440–455.
- Baratta, R., Solomonow, M., Zhou, B. H., Letson, D., Chuinard, R., & D'Ambrosia, R. (1988). Muscular coactivation. The role of the antagonist musculature in maintaining knee stability. *The American Journal of Sports Medicine*, 16(2), 113–122.
- Barbeau, H., & Rossignol, S. (1987). Recovery of locomotion after chronic spinalization in the adult cat. *Brain Research*, 412(1), 84–95.
- Barnes, G. R. (1993). Visual-vestibular interaction in the control of head and eye movement: The role of visual feedback and predictive mechanisms. *Progress in Neurobiology*, 41(4), 435–472.
- Bar-On, L., Molenaers, G., Aertbeliën, E., Van Campenhout, A., Feys, H., Nuttin, B., & Desloovere, K. (2015). Spasticity and Its Contribution to Hypertonia in Cerebral Palsy. *BioMed Research International*, 2015.
- Bar-On, L., Van Campenhout, A., Desloovere, K., Aertbeliën, E., Huenaerts, C., Vandendoorent, B., Nieuwenhuys, A., & Molenaers, G. (2014a). Is an instrumented spasticity assessment an improvement over clinical spasticity scales in assessing and predicting the response to integrated botulinum toxin type a treatment in children with cerebral palsy? *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95(3), 515–523.
- Bar-On, L., Van Campenhout, A., Desloovere, K., Aertbeliën, E., Huenaerts, C., Vandendoorent, B., Nieuwenhuys, A., & Molenaers, G. (2014b). Is an instrumented spasticity assessment an improvement over clinical spasticity scales in assessing and predicting the response to integrated botulinum toxin type a treatment in children with cerebral palsy? *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95(3), 515–523.
- Bar-On, L., Van Campenhout, A., Desloovere, K., Aertbeliën, E., Huenaerts, C., Vandendoorent, B., Nieuwenhuys, A., & Molenaers, G. (2014c). Is an Instrumented Spasticity Assessment an Improvement Over Clinical Spasticity Scales in Assessing and Predicting the Response to Integrated Botulinum Toxin Type A Treatment in Children With Cerebral Palsy? *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95(3), 515–523.
- Barrett, R. S., & Lichtwark, G. A. (2010). Gross muscle morphology and structure in spastic cerebral palsy: a systematic review. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 52(9), 794–804.
- Bax, M., Goldstein, M., Rosenbaum, P., Leviton, A., Paneth, N., Dan, B., Jacobsson, B., & Damiano, D. (2005). Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. *Developmental Medicine & Child Neurology*, null(08), 571–576.
- Begon, M., Monnet, T., & Lacouture, P. (2007). Effects of movement for estimating the hip joint centre. *Gait & Posture*, 25(3), 353–359.

- Bell, K. J., Ounpuu, S., DeLuca, P. A., & Romness, M. J. (2002). Natural progression of gait in children with cerebral palsy. *Journal of Pediatric Orthopedics*, 22(5), 677–682.
- Benjamini, Y., & Hochberg, Y. (1995). Controlling the False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, 57(1), 289–300.
- Bent, L. R., McFadyen, B. J., & Inglis, J. T. (2005). Vestibular contributions during human locomotor tasks. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 33(3), 107–113.
- Beretta, E., Storm, F. A., Strazzer, S., Frascarelli, F., Petrarca, M., Colazza, A., Cordone, G., Biffi, E., Morganti, R., Maghini, C., Piccinini, L., Reni, G., & Castelli, E. (2020). Effect of Robot-Assisted Gait Training in a Large Population of Children With Motor Impairment Due to Cerebral Palsy or Acquired Brain Injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 101(1), 106–112.
- Beretta-Piccoli, M., Boccia, G., Ponti, T., Clijsen, R., Barbero, M., & Cescon, C. (2018). Relationship between Isometric Muscle Force and Fractal Dimension of Surface Electromyogram. *BioMed Research International*.
- Berry, E. T., Giuliani, C. A., & Damiano, D. L. (2004a). Intrasection and intersession reliability of handheld dynamometry in children with cerebral palsy. *Pediatric Physical Therapy: The Official Publication of the Section on Pediatrics of the American Physical Therapy Association*, 16(4), 191–198.
- Berry, E. T., Giuliani, C. A., & Damiano, D. L. (2004b). Intrasection and Intersession Reliability of Handheld Dynamometry in Children with Cerebral Palsy. *Pediatric Physical Therapy*, 16(4), 191–198.
- Beunen, G., & Thomis, M. (2000). Muscular Strength Development in Children and Adolescents. *Pediatric Exercise Science*, 12(2), 174–197.
- Błażkiewicz, M., Wiszomirska, I., & Wit, A. (2014). Comparison of four methods of calculating the symmetry of spatial-temporal parameters of gait. *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 16(1), 29–35.
- Bleyenheuft, Y., Dricot, L., Ebner-Karestinos, D., Paradis, J., Saussez, G., Renders, A., De Volder, A., Araneda, R., Gordon, A. M., & Friel, K. M. (2020). Motor Skill Training May Restore Impaired Corticospinal Tract Fibers in Children With Cerebral Palsy. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 1545968320918841.
- Blundell, S. W., Shepherd, R. B., Dean, C. M., Adams, R. D., & Cahill, B. M. (2003). Functional strength training in cerebral palsy: a pilot study of a group circuit training class for children aged 4-8 years. *Clinical Rehabilitation*, 17(1), 48–57.
- Bodkin, A.W., Robinson, C., Perales, F.P. (2003). Reliability and validity of the gross motor function classification system for cerebral palsy. *Pediatric Physical Therapy*, 15(4), 247-52.
- Boe, S. G., Rice, C. L., & Doherty, T. J. (2008). Estimating Contraction Level Using Root Mean Square Amplitude in Control Subjects and Patients With Neuromuscular Disorders. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 89(4), 711–718.

- Bohannon, R. W., & Smith, M. B. (1987). Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Physical Therapy*, 67(2), 206–207.
- Bohannon, Richard W. (2005). Manual muscle testing: does it meet the standards of an adequate screening test? *Clinical Rehabilitation*, 19(6), 662–667.
- Bohannon, Richard W. (2012). Minimal detectable change of knee extension force measurements obtained by handheld dynamometry from older patients in 2 settings. *Journal of Geriatric Physical Therapy* (2001), 35(2), 79–81.
- Böhm, H., & Döderlein, L. (2012). Gait asymmetries in children with cerebral palsy: Do they deteriorate with running? *Gait & Posture*, 35(2), 322–327.
- Bolliger, M., Banz, R., Dietz, V., & Lünenburger, L. (2008). Standardized voluntary force measurement in a lower extremity rehabilitation robot. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 5, 23.
- Booth, A. T. C., Buizer, A. I., Meyns, P., Lansink, I. L. B. O., Steenbrink, F., & Krogt, M. M. van der. (2018). The efficacy of functional gait training in children and young adults with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 60(9), 866–883.
- Borg, G. (1998). Borg's perceived exertion and pain scales. *Human Kinetics*.
- Borggraeve, I, Schaefer, J. S., Klaiber, M., Dabrowski, E., Ammann-Reiffer, C., Knecht, B., Berweck, S., Heinen, F., & Meyer-Heim, A. (2010). Robotic-assisted treadmill therapy improves walking and standing performance in children and adolescents with cerebral palsy. *European Journal of Paediatric Neurology: EJPN: Official Journal of the European Paediatric Neurology Society*, 14(6), 496–502.
- Bouisset, S., Maton, B., & Poggi, B. (1996). Muscles, posture et mouvement Bases et applications de la methode electromyographique. *Lyon Pharmaceutique*, 5(47), 272.
- Bourbonnais, D., & Noven, S. V. (1989). Weakness in Patients With Hemiparesis. *American Journal of Occupational Therapy*, 43(5), 313–319.
- Brehm, M.-A., Verduijn, S., Bon, J., Bredt, N., & Nollet, F. (2017). Comparison of two 6-minute walk tests to assess walking capacity in polio survivors. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 49(9), 732–737.
- Buckon, C. E., Thomas, S. S., Harris, G. E., Piatt, J. H., Aiona, M. D., & Sussman, M. D. (2002). Objective measurement of muscle strength in children with spastic diplegia after selective dorsal rhizotomy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 83(4), 454–460.
- Burden, A. (2010). How should we normalize electromyograms obtained from healthy participants? What we have learned from over 25years of research. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 20(6), 1023–1035.
- Butti, N., Montirosso, R., Giusti, L., Piccinini, L., Borgatti, R., & Urgesi, C. (2019). Early Brain Damage Affects Body Schema and Person Perception Abilities in Children and Adolescents with Spastic Diplegia. *Neural Plasticity*, 2019.
- Cafarelli, E., & Bigland-Ritchie, B. (1979). Sensation of static force in muscles of different length. *Experimental Neurology*, 65(3), 511–525.

- Calota, A., Feldman, A. G., & Levin, M. F. (2008). Spasticity measurement based on tonic stretch reflex threshold in stroke using a portable device. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 119(10), 2329-2337.
- Cans, C. (2005). Épidémiologie de la paralysie cérébrale. *Motricité Cérébrale : Réadaptation, Neurologie du Développement*, 26(2), 51-58.
- Cappozzo, A., Catani, F., Croce, U. D., & Leardini, A. (1995). Position and orientation in space of bones during movement: anatomical frame definition and determination. *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*, 10(4), 171-178.
- Carcreff, L., Gerber, C. N., Paraschiv-Ionescu, A., De Coulon, G., Newman, C. J., Aminian, K., & Armand, S. (2020). Comparison of gait characteristics between clinical and daily life settings in children with cerebral palsy. *Scientific Reports*, 10(1), 2091.
- Carson, M. C., Harrington, M. E., Thompson, N., O'Connor, J. J., & Theologis, T. N. (2001). Kinematic analysis of a multi-segment foot model for research and clinical applications: a repeatability analysis. *Journal of Biomechanics*, 34(10), 1299-1307.
- Chang, W. H., Kim, M. S., Huh, J. P., Lee, P. K. W., & Kim, Y.-H. (2012). Effects of Robot-Assisted Gait Training on Cardiopulmonary Fitness in Subacute Stroke Patients A Randomized Controlled Study. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 26(4), 318-324.
- Chao, E. Y. S. (1987). Gait Analysis: A Survey. In G. Bergmann, R. Kölbl, & A. Rohlmann (Eds.), *Biomechanics: Basic and Applied Research: Selected Proceedings of the Fifth Meeting of the European Society of Biomechanics, September 8-10, 1986, Berlin, F.R.G.* (pp. 33-50). Springer Netherlands.
- Chaparro-Cárdenas, S. L., Lozano-Guzmán, A. A., Ramirez-Bautista, J. A., & Hernández-Zavala, A. (2018). A review in gait rehabilitation devices and applied control techniques. *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology*, 13(8), 819-834.
- Chen, C.-L., Chen, H.-C., Tang, S. F.-T., Wu, C.-Y., Cheng, P.-T., & Hong, W.-H. (2003). Gait performance with compensatory adaptations in stroke patients with different degrees of motor recovery. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 82(12), 925-935.
- Chen, G., Patten, C., Kothari, D. H., & Zajac, F. E. (2005). Gait differences between individuals with post-stroke hemiparesis and non-disabled controls at matched speeds. *Gait & Posture*, 22(1), 51-56.
- Cherni, Y., Begon, M., Chababe, H., & Moissenet, F. (2017). Use of electromyography to optimize Lokomat® settings for subject-specific gait rehabilitation in post-stroke hemiparetic patients: A proof-of-concept study. *Neurophysiologie Clinique = Clinical Neurophysiology*, 47, 293-299.
- Cherni, Y., Girardin-Vignola, G., Ballaz, L., & Begon, M. (2018). Reliability of maximum isometric hip and knee torque measurements in children with cerebral palsy using a paediatric exoskeleton - Lokomat. *Neurophysiologie Clinique = Clinical Neurophysiology*, 49 (4), 335-342.
- Cherni, Y., Hajizadeh, M., Begon, M., & Turpin, N. A. (2019b). Muscle Coordination During Robotic Assisted Walking Using Lokomat. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 22(sup1), S116-S118.

- Cherni, Y., Laforte, A. P., Parent, A., Marois, P., Begon, M., & Ballaz, L. (2019a). Lower limb extension is improved in fast walking condition in children who walk in crouch gait. *Disability and Rehabilitation*, 41(26), 3210–3215.
- Chisari, C., Bertolucci, F., Monaco, V., Venturi, M., Simonella, C., Micera, S., & Rossi, B. (2015). Robot-assisted gait training improves motor performances and modifies Motor Unit firing in poststroke patients. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 51(1), 59–69.
- Colombo, G., Joerg, M., Schreier, R., & Dietz, V. (2000). Treadmill training of paraplegic patients using a robotic orthosis. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 37(6), 693–700.
- Colombo, G., Wirz, M., & Dietz, V. (2001). Driven gait orthosis for improvement of locomotor training in paraplegic patients. *Spinal Cord*, 39(5), 252–255.
- Cramp, M. C., Greenwood, R. J., Gill, M., Rothwell, J. C., & Scott, O. M. (2006). Low intensity strength training for ambulatory stroke patients. *Disability and Rehabilitation*, 28(13–14), 883–889.
- Crompton, J., Galea, M. P., & Phillips, B. (2007). Hand-held dynamometry for muscle strength measurement in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 49(2), 106–111.
- Dallmeijer, A. J., Rameckers, E. A., Houdijk, H., de Groot, S., Scholtes, V. A., & Becher, J. G. (2017). Isometric muscle strength and mobility capacity in children with cerebral palsy. *Disability and Rehabilitation*, 39(2), 135–142.
- Damiano, D. L., & Abel, M. F. (1998). Functional outcomes of strength training in spastic cerebral palsy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 79(2), 119–125.
- Damiano, D. L., Martellotta, T. L., Sullivan, D. J., Granata, K. P., & Abel, M. F. (2000). Muscle force production and functional performance in spastic cerebral palsy: relationship of cocontraction. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 81(7), 895–900.
- Damiano, D.L., Arnold, A. S., Steele, K. M., & Delp, S. L. (2010). Can Strength Training Predictably Improve Gait Kinematics? A Pilot Study on the Effects of Hip and Knee Extensor Strengthening on Lower-Extremity Alignment in Cerebral Palsy. *Physical Therapy*, 90(2), 269–279.
- Damiano, D.L., Laws, E., Carmines, D. V., & Abel, M. F. (2006). Relationship of spasticity to knee angular velocity and motion during gait in cerebral palsy. *Gait & Posture*, 23(1), 1–8.
- Davids, J. R., Oeffinger, D. J., Bagley, A. M., Sison-Williamson, M., & Gorton, G. (2015). Relationship of Strength, Weight, Age, and Function in Ambulatory Children With Cerebral Palsy. *Journal of Pediatric Orthopedics*, 35(5), 523–529.
- Davis, R. B., Öunpuu, S., Tyburski, D., & Gage, J. R. (1991). A gait analysis data collection and reduction technique. *Human Movement Science*, 10(5), 575–587.
- De Luca, C. J. (1997). The Use of Surface Electromyography in Biomechanics. *Journal of Applied Biomechanics*, 13(2), 135–163.
- de Vet, H. C. W., Terwee, C. B., Knol, D. L., & Bouter, L. M. (2006). When to use agreement versus reliability measures. *Journal of Clinical Epidemiology*, 59(10), 1033–1039.

- De Witt, J. K. (2010). Determination of toe-off event time during treadmill locomotion using kinematic data. *Journal of Biomechanics*, 43(15), 3067–3069.
- Delp, S. L., Anderson, F. C., Arnold, A. S., Loan, P., Habib, A., John, C. T., Guendelman, E., & Thelen, D. G. (2007). OpenSim: open-source software to create and analyze dynamic simulations of movement. *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering*, 54(11), 1940–1950.
- Desailly, E., Daniel, Y., Sardain, P., & Lacouture, P. (2009). Foot contact event detection using kinematic data in cerebral palsy children and normal adults gait. *Gait & Posture*, 29(1), 76–80.
- Deschamps, K., Staes, F., Roosen, P., Nobels, F., Desloovere, K., Bruyninckx, H., & Matricali, G. A. (2011). Body of evidence supporting the clinical use of 3D multisegment foot models: A systematic review. *Gait & Posture*, 33(3), 338–349.
- Deslandes, S., Mariot, J.-P., & Serveto, S. (2008). Offset of rotation centers creates a bias in isokinetics: A virtual model including stiffness or friction. *Journal of Biomechanics*, 41(10), 2112–2120.
- Díaz, I., Gil, J. J., & Sánchez, E. (2011). Lower-Limb Robotic Rehabilitation: Literature Review and Challenges. *Journal of Robotics*.
- Didier, J.-P. (2004). *La plasticité de la fonction motrice*. Springer Science & Business Media.
- Dixon, P. C., Böhm, H., & Döderlein, L. (2012). Ankle and midfoot kinetics during normal gait: A multi-segment approach. *Journal of Biomechanics*, 45(6), 1011–1016.
- Dodd, K. J., & Foley, S. (2007). Partial body-weight-supported treadmill training can improve walking in children with cerebral palsy: a clinical controlled trial. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 49(2), 101–105.
- Dodd, K. J., Taylor, N. F., & Graham, H. K. (2003). A randomized clinical trial of strength training in young people with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 45(10), 652–657.
- Drouin, J. M., Valovich-mcLeod, T. C., Shultz, S. J., Gansneder, B. M., & Perrin, D. H. (2004). Reliability and validity of the Biodex system 3 pro isokinetic dynamometer velocity, torque and position measurements. *European Journal of Applied Physiology*, 91(1), 22–29.
- Družbicki, M., Rusek, W., Snela, S., Dudek, J., Szczepanik, M., Zak, E., Durmala, J., Czernuszenko, A., Bonikowski, M., & Sobota, G. (2013). Functional effects of robotic-assisted locomotor treadmill therapy in children with cerebral palsy. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 45(4), 358–363.
- Duffy, C. M., Hill, A. E., Cosgrove, A. P., Corry, I. S., & Graham, H. K. (1996). Energy consumption in children with spina bifida and cerebral palsy: a comparative study. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 38(3), 238–243.
- Dvir, Z. (1997). Grade 4 in manual muscle testing: the problem with submaximal strength assessment. *Clinical Rehabilitation*, 11(1), 36–41.
- Edwards, R. H. (1978). Physiological analysis of skeletal muscle weakness and fatigue. *Clinical Science and Molecular Medicine*, 54(5), 463–470.

- Eek, M. N., & Beckung, E. (2008). Walking ability is related to muscle strength in children with cerebral palsy. *Gait & Posture*, 28(3), 366-371.
- Eek, M. N., Kroksmark, A.-K., & Beckung, E. (2006). Isometric muscle torque in children 5 to 15 years of age: normative data. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 87(8), 1091-1099.
- Eek, M. N., Tranberg, R., Zügner, R., Alkema, K., & Beckung, E. (2008). Muscle strength training to improve gait function in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 50(10), 759-764.
- Elder, G. C. B., Kirk, J., Stewart, G., Cook, K., Weir, D., Marshall, A., & Leahey, L. (2003). Contributing factors to muscle weakness in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 45(8), 542-550.
- El-Kotob, R., & Giangregorio, L. M. (2018). Pilot and feasibility studies in exercise, physical activity, or rehabilitation research. *Pilot and Feasibility Studies*, 4(1), 137.
- Ervilha, U. F., Graven-Nielsen, T., & Duarte, M. (2012). A simple test of muscle coactivation estimation using electromyography. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 45(10), 977-981.
- Escolar, D. M., Henricson, E. K., Mayhew, J., Florence, J., Leshner, R., Patel, K. M., Clemens, P. R., & CINRG Investigators: Participating CINRG Investigators: J. Carlo, MD, University of Puerto Rico, San Juan, PR; Y. Yaron, MD, University of Tel Aviv, Tel Aviv, Israel; K. R. Wagner, MD, PhD, National Institutes of Health, Bethesda, MD, and The Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD; N. Goemans, MD, University of Leuven, Leuven, Belgium; G. Buyse, MD, PhD, University of Leuven, Leuven, Belgium; V. V. Vedanarayanan, MD, University of Mississippi, Jackson, MS; S. Subramony, MD, University of Mississi. (2001). Clinical evaluator reliability for quantitative and manual muscle testing measures of strength in children. *Muscle & Nerve*, 24(6), 787-793.
- Evans, P. R. (1948). Antecedents of Infantile Cerebral Palsy. *Archives of Disease in Childhood*, 23(116), 213.
- Faigenbaum, A. D. (2007). State of the Art Reviews: Resistance Training for Children and Adolescents: Are There Health Outcomes? *American Journal of Lifestyle Medicine*, 1(3), 190-200.
- Falconer, K., & Winter, D. A. (1985). Quantitative assessment of co-contraction at the ankle joint in walking. *Electromyography and Clinical Neurophysiology*, 25(2-3), 135-149.
- Ferland, C., Lepage, C., Moffet, H., & Maltais, D. B. (2012). Relationships between lower limb muscle strength and locomotor capacity in children and adolescents with cerebral palsy who walk independently. *Physical & Occupational Therapy in Pediatrics*, 32(3), 320-332.
- Fernández-Baena, A., Susín, A., & Lligadas, X. (2012). Biomechanical Validation of Upper-Body and Lower-Body Joint Movements of Kinect Motion Capture Data for Rehabilitation Treatments. 2012 Fourth International Conference on Intelligent Networking and Collaborative Systems, 656-661.
- Fisahn, C., Aach, M., Jansen, O., Moisi, M., Mayadev, A., Pagarigan, K. T., Dettori, J. R., & Schildhauer, T. A. (2016a). The Effectiveness and Safety of Exoskeletons as Assistive and

- Rehabilitation Devices in the Treatment of Neurologic Gait Disorders in Patients with Spinal Cord Injury: A Systematic Review. *Global Spine Journal*, 6(8), 822–841.
- Fisahn, C., Aach, M., Jansen, O., Moisi, M., Mayadev, A., Pagarigan, K. T., Dettori, J. R., & Schildhauer, T. A. (2016b). The Effectiveness and Safety of Exoskeletons as Assistive and Rehabilitation Devices in the Treatment of Neurologic Gait Disorders in Patients with Spinal Cord Injury: A Systematic Review. *Global Spine Journal*, 6(8), 822–841.
- Flamand, V. H., Massé-Alarie, H., & Schneider, C. (2013). Psychometric evidence of spasticity measurement tools in cerebral palsy children and adolescents: a systematic review. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 45(1), 14–23.
- Flansbjerg, U.-B., Holmbäck, A. M., Downham, D., & Lexell, J. (2005). What change in isokinetic knee muscle strength can be detected in men and women with hemiparesis after stroke? *Clinical Rehabilitation*, 19(5), 514–522.
- Fonseca, L. A., Grecco, L. A. C., Politti, F., Frigo, C., Pavan, E., Corrêa, J. C. F., & Oliveira, C. S. (2013). Use a Portable Device for Measuring Spasticity in Individuals with Cerebral Palsy. *Journal of Physical Therapy Science*, 25(3), 271–275.
- Fosang, A. L., Galea, M. P., McCoy, A. T., Reddihough, D. S., & Story, I. (2003). Measures of muscle and joint performance in the lower limb of children with cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 45(10), 664–670.
- Fowler, E. G., Kolobe, T. H., Damiano, D. L., Thorpe, D. E., Morgan, D. W., Brunstrom, J. E., Coster, W. J., Henderson, R. C., Pitetti, K. H., Rimmer, J. H., Rose, J., Stevenson, R. D., Section on Pediatrics Research Summit Participants, & Section on Pediatrics Research Committee Task Force. (2007). Promotion of physical fitness and prevention of secondary conditions for children with cerebral palsy: section on pediatrics research summit proceedings. *Physical Therapy*, 87(11), 1495–1510.
- Fradet, L., Nez, A., Monnet, T., & Lacouture, P. (2017). Which functional movements for sensor-to-segment calibration for lower-limb movement analysis with inertial sensors? *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 20(sup1), S77–S78.
- Frese, E., Brown, M., & Norton, B. J. (1987). Clinical reliability of manual muscle testing. Middle trapezius and gluteus medius muscles. *Physical Therapy*, 67(7), 1072–1076.
- Gage, J. R., DeLuca, P. A., & Renshaw, T. S. (1996). Gait analysis: principle and applications with emphasis on its use in cerebral palsy. *Instructional Course Lectures*, 45, 491–507.
- Gage, James R., Schwartz, M. H., Koop, S. E., & Novacheck, T. F. (2009). *The Identification and Treatment of Gait Problems in Cerebral Palsy*. John Wiley & Sons.
- Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., Franklin, B. A., Lamonte, M. J., Lee, I.-M., Nieman, D. C., Swain, D. P., & American College of Sports Medicine. (2011). American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(7), 1334–1359.
- Garvey, M. A., Giannetti, M. L., Alter, K. E., & Lum, P. S. (2007). Cerebral palsy: New approaches to therapy. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 7(2), 147–155.

- Gassert, R., & Dietz, V. (2018). Rehabilitation robots for the treatment of sensorimotor deficits: a neurophysiological perspective. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 15(1), 46.
- Georgopoulos, A. P., Ashe, J., Smyrnis, N., & Taira, M. (1992). The motor cortex and the coding of force. *Science (New York, N.Y.)*, 256(5064), 1692-1695.
- Gordon, K. E., Ferris, D. P., & Kuo, A. D. (2009). Metabolic and Mechanical Energy Costs of Reducing Vertical Center of Mass Movement During Gait. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 90(1), 136-144.
- Gorton, G., Stevens, C., Masso, P., & Vannah, W. (1997). Repeatability of the walking patterns of normal children. 5, 155.
- Goudriaan, M., Nieuwenhuys, A., Schless, S.-H., Goemans, N., Molenaers, G., & Desloovere, K. (2018). A new strength assessment to evaluate the association between muscle weakness and gait pathology in children with cerebral palsy. *PloS One*, 13(1), e0191097.
- Gough, M., Eve, L. C., Robinson, R. O., & Shortland, A. P. (2004). Short-term outcome of multilevel surgical intervention in spastic diplegic cerebral palsy compared with the natural history. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 46(2), 91-97.
- Graham, H. K., Harvey, A., Rodda, J., Natrass, G. R., & Pirpiris, M. (2004). The Functional Mobility Scale (FMS). *Journal of Pediatric Orthopedics*, 24(5), 514-520.
- Graham, H. K., Rosenbaum, P., Paneth, N., Dan, B., Lin, J.-P., Damiano, D. L., Becher, J. G., Gaebler-Spira, D., Colver, A., Reddihough, D. S., Crompton, K. E., & Lieber, R. L. (2016). Cerebral palsy. *Nature Reviews. Disease Primers*, 2, 15082.
- Gregson, J. M., Leathley, M. J., Moore, A. P., Smith, T. L., Sharma, A. K., & Watkins, C. L. (2000a). Reliability of measurements of muscle tone and muscle power in stroke patients. *Age and Ageing*, 29(3), 223-228.
- Gregson, J. M., Leathley, M. J., Moore, A. P., Smith, T. L., Sharma, A. K., & Watkins, C. L. (2000b). Reliability of measurements of muscle tone and muscle power in stroke patients. *Age and Ageing*, 29(3), 223-228.
- Grillner, S. (1981). *Control of Locomotion in Bipedes, Tetrapods, and Fish* - Grillner - - Major Reference Works - Wiley Online Library: Vol. Handbook of Physiology (The Nervous System, Motor Control). Wiley.
- Halaki, M., & Ginn, K. (2012). Normalization of EMG Signals: To Normalize or Not to Normalize and What to Normalize to? *Computational Intelligence in Electromyography Analysis - A Perspective on Current Applications and Future Challenges*.
- Hanna, S. E., Bartlett, D. J., Rivard, L. M., & Russell, D. J. (2008). Reference curves for the Gross Motor Function Measure: percentiles for clinical description and tracking over time among children with cerebral palsy. *Physical Therapy*, 88(5), 596-607.
- Hara, R., McGinley, J., Briggs, C., Baker, R., & Sangeux, M. (2016). Predicting the location of the hip joint centres, impact of age group and sex. *Scientific Reports*, 6(1), 37707.
- Harburn, K. L., Hill, K. M., Vandervoort, A. A., Helewa, A., Goldsmith, C. H., Kertesz, A., & Teasell, R. W. (1992). Spasticity measurement in stroke: a pilot study. *Canadian Journal of Public Health = Revue Canadienne De Sante Publique*, 83 Suppl 2, S41-45.

- Harvey, A. R., Morris, M. E., Graham, H. K., Wolfe, R., & Baker, R. (2010). Reliability of the Functional Mobility Scale for Children with Cerebral Palsy. *Physical & Occupational Therapy In Pediatrics*, 30(2), 139-149.
- Hébert, L. J., Maltais, D. B., Lepage, C., Saulnier, J., Crête, M., & Perron, M. (2011). Isometric muscle strength in youth assessed by hand-held dynamometry: a feasibility, reliability, and validity study. *Pediatric Physical Therapy: The Official Publication of the Section on Pediatrics of the American Physical Therapy Association*, 23(3), 289-299.
- Hedel, H. J. A. van, Meyer-Heim, A., & Rüsç-Bohtz, C. (2016). Robot-assisted gait training might be beneficial for more severely affected children with cerebral palsy. *Developmental Neurorehabilitation*, 19(6), 410-415.
- Held, J.-P., & Pierrot-Deseilligny, E. (1969). *Rééducation motrice des affections neurologiques* [par] Jean-Pierre Held [et] Emmanuel Pierrot-Deseilligny. Baillière.
- Hermens, H. J., Freriks, B., Disselhorst-Klug, C., & Rau, G. (2000). Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. *Journal of Electromyography and Kinesiology: Official Journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*, 10(5), 361-374.
- Hesse, S, Uhlenbrock, D., Werner, C., & Bardeleben, A. (2000). A mechanized gait trainer for restoring gait in nonambulatory subjects. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 81(9), 1158-1161.
- Hesse, Stefan, Mehrholz, J., & Werner, C. (2008). Robot-assisted upper and lower limb rehabilitation after stroke: walking and arm/hand function. *Deutsches Ärzteblatt International*, 105(18), 330-336.
- Hidler, J. M., & Wall, A. E. (2005). Alterations in muscle activation patterns during robotic-assisted walking. *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*, 20(2), 184-193.
- Himmelman, K., Hagberg, G., & Uvebrant, P. (2010). The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. X. Prevalence and origin in the birth-year period 1999-2002. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*, 99(9), 1337-1343.
- Himpens, E., Broeck, C. V. den, Oostra, A., Calders, P., & Vanhaesebrouck, P. (2008). Prevalence, type, distribution, and severity of cerebral palsy in relation to gestational age: a meta-analytic review. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 50(5), 334-340.
- Hocoma. (2019). Lokomat's L-STIFF Assessment Is a Reliable Tool to Monitor Patients' Therapy Progression. Hocoma Knowledge Platform. <https://knowledge.hocoma.com/lokomats-l-stiff-assessment-is-a-reliable-tool-to-monitor-patients-therapy-progression/>
- Hodges, P. W., & Bui, B. H. (1996). A comparison of computer-based methods for the determination of onset of muscle contraction using electromyography. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 101(6), 511-519.
- Hof, A. L. (1997). The relationship between electromyogram and muscle force. *Sportverletzung Sportschaden: Organ Der Gesellschaft Fur Orthopadisch-Traumatologische Sportmedizin*, 11(3), 79-86.

- Hoffman, R. M., Corr, B. B., Stuberger, W. A., Arpin, D. J., & Kurz, M. J. (2018). Changes in lower extremity strength may be related to the walking speed improvements in children with cerebral palsy after gait training. *Research in Developmental Disabilities, 73*, 14–20.
- Holden, M. K., Gill, K. M., Magliozzi, M. R., Nathan, J., & Piehl-Baker, L. (1984). Clinical Gait Assessment in the Neurologically Impaired. *Physical Therapy, 64*(1), 35–40.
- Hultborn, H., & Nielsen, J. B. (2007). Spinal control of locomotion - from cat to man. *Acta Physiologica, 189*(2), 111–121.
- Husemann, B., Müller, F., Krewer, C., Heller, S., & Koenig, E. (2007). Effects of locomotion training with assistance of a robot-driven gait orthosis in hemiparetic patients after stroke: a randomized controlled pilot study. *Stroke; a Journal of Cerebral Circulation, 38*(2), 349–354.
- Hussain, S., Xie, S. Q., & Liu, G. (2011). Robot assisted treadmill training: mechanisms and training strategies. *Medical Engineering & Physics, 33*(5), 527–533.
- Hutton, J., Pharoah, P., & Rosenbloom, L. (2002). Effects of cognitive, motor, and sensory disabilities on survival in cerebral palsy. *Archives of Disease in Childhood, 86*(2), 84–89.
- Inman, V. T., Ralston, H. J., & Todd, F. (1981). Human walking. Williams & Wilkins.
- Jaeschke, R., Singer, J., Guyatt, G.H. (1989). Measurement of Health Status. Ascertaining the Minimal Clinically Important Difference. *Control Clin Trials, 10*(4), 407-15.
- Jobin, A., & Levin, M. F. (2000). Regulation of stretch reflex threshold in elbow flexors in children with cerebral palsy: a new measure of spasticity. *Developmental Medicine and Child Neurology, 42*(8), 531–540.
- Johnson, D. C., Damiano, D. L., & Abel, M. F. (1997). The evolution of gait in childhood and adolescent cerebral palsy. *Journal of Pediatric Orthopedics, 17*(3), 392–396.
- Johnston, M. V. (2004). Clinical disorders of brain plasticity. *Brain & Development, 26*(2), 73–80.
- Johnston, M. V., Ishida, A., Ishida, W. N., Matsushita, H. B., Nishimura, A., & Tsuji, M. (2009). Plasticity and Injury in the Developing Brain. *Brain & Development, 31*(1), 1–10.
- Jones, M., & Stratton, G. (2000). Muscle function assessment in children. *Acta Paediatrica, 89*(7), 753–761.
- Jonkers, I., Stewart, C., & Spaepen, A. (2003). The complementary role of the plantarflexors, hamstrings and gluteus maximus in the control of stance limb stability during gait. *Gait & Posture, 17*(3), 264–272.
- Jonkers, I., Delp, S., & Patten, C. (2009). Capacity to increase walking speed is limited by impaired hip and ankle power generation in lower functioning persons post-stroke. *Gait & Posture, 29*(1), 129–137.
- Jørgensen, H. S., Nakayama, H., Raaschou, H. O., Vive-Larsen, J., Støier, M., & Olsen, T. S. (1995). Outcome and time course of recovery in stroke. Part II: Time course of recovery. The Copenhagen Stroke Study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 76*(5), 406–412.
- Julia, M., Dupeyron, A., Laffont, I., Parisaux, J.-M., Lemoine, F., Bousquet, P.-J., & Hérisson, C. (2010). Reproducibility of isokinetic peak torque assessments of the hip flexor and extensor muscles. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine, 53*(5), 293–305.

- Kadaba, M. P., Ramakrishnan, H. K., & Wootten, M. E. (1990). Measurement of lower extremity kinematics during level walking. *Journal of Orthopaedic Research: Official Publication of the Orthopaedic Research Society*, 8(3), 383–392.
- Kadaba, M. P., Ramakrishnan, H. K., Wootten, M. E., Gainey, J., Gorton, G., & Cochran, G. V. (1989). Repeatability of kinematic, kinetic, and electromyographic data in normal adult gait. *Journal of Orthopaedic Research: Official Publication of the Orthopaedic Research Society*, 7(6), 849–860.
- Kainz, H., Carty, C. P., Modenese, L., Boyd, R. N., & Lloyd, D. G. (2015). Estimation of the hip joint centre in human motion analysis: A systematic review. *Clinical Biomechanics*, 30(4), 319–329.
- Kainz, H., Graham, D., Edwards, J., Walsh, H. P. J., Maine, S., Boyd, R. N., Lloyd, D. G., Modenese, L., & Carty, C. P. (2017). Reliability of four models for clinical gait analysis. *Gait & Posture*, 54, 325–331.
- Kammen, K. V., Boonstra, A., Reinders-Messelink, H., & Otter, R. den. (2014). The Combined Effects of Body Weight Support and Gait Speed on Gait Related Muscle Activity: A Comparison between Walking in the Lokomat Exoskeleton and Regular Treadmill Walking. *PLOS ONE*, 9(9), e107323.
- Keith, R. C. M., Mackenzie, I. C. K., & Polani, P. E. (1959). Definition of Cerebral Palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 1(5), 23–23.
- Kerr, C., McDowell, B., Cosgrove, A., Walsh, D., Bradbury, I., & McDonough, S. (2006). Electrical stimulation in cerebral palsy: a randomized controlled trial. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 48(11), 870–876.
- Kim, C. J., & Son, S. M. (2014). Comparison of Spatiotemporal Gait Parameters between Children with Normal Development and Children with Diplegic Cerebral Palsy. *Journal of Physical Therapy Science*, 26(9), 1317–1319.
- Kim, C. M., Eng, J. J., & Whittaker, M. W. (2004). Level walking and ambulatory capacity in persons with incomplete spinal cord injury: relationship with muscle strength. *Spinal Cord*, 42(3), 156–162.
- Klarner, T., Chan, H. K., Wakeling, J. M., & Lam, T. (2010). Patterns of muscle coordination vary with stride frequency during weight assisted treadmill walking. *Gait & Posture*, 31(3), 360–365.
- Kleim, J. A. (2011). Neural plasticity and neurorehabilitation: Teaching the new brain old tricks. *Journal of Communication Disorders*, 44(5), 521–528.
- Kleim, J. A., & Jones, T. A. (2008). Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research: JSLHR*, 51(1), S225–239.
- Klobucká, S., Ková, M., Klobuck, R., & Bratislava, R. C. H. (2013). Effect of Robot-Assisted Treadmill Training on Motor Functions Depending on Severity of Impairment in Patients with Bilateral Spastic Cerebral Palsy. 1(2), 71–81.
- Knaepen, K., Mierau, A., Swinnen, E., Tellez, H. F., Michielsen, M., Kerckhofs, E., Lefeber, D., & Meeusen, R. (2015). Human-Robot Interaction: Does Robotic Guidance Force Affect Gait-

- Related Brain Dynamics during Robot-Assisted Treadmill Walking? *PLOS ONE*, 10(10), e0140626.
- Koo, T. K., & Li, M. Y. (2016). A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *Journal of Chiropractic Medicine*, 15(2), 155–163.
- Krakauer, J. W., & Mazzoni, P. (2011). Human sensorimotor learning: adaptation, skill, and beyond. *Current Opinion in Neurobiology*, 21(4), 636–644.
- Kruk, E. van der, & Reijne, M. M. (2018). Accuracy of human motion capture systems for sport applications; state-of-the-art review. *European Journal of Sport Science*, 18(6), 806–819.
- Kuo, A. D. (2001). A simple model of bipedal walking predicts the preferred speed-step length relationship. *Journal of Biomechanical Engineering*, 123(3), 264–269.
- Kuo, Arthur D. (2007). The six determinants of gait and the inverted pendulum analogy: A dynamic walking perspective. *Human Movement Science*, 26(4), 617–656.
- Kurz, M. J., Stuberg, W., & DeJong, S. L. (2011). Body weight supported treadmill training improves the regularity of the stepping kinematics in children with cerebral palsy. *Developmental Neurorehabilitation*, 14(2), 87–93.
- Lamontagne, A., Malouin, F., Richards, C. L., & Dumas, F. (2002). Mechanisms of disturbed motor control in ankle weakness during gait after stroke. *Gait & Posture*, 15(3), 244–255.
- Lance, J. W. (1980). The control of muscle tone, reflexes, and movement: Robert Wartenberg Lecture. *Neurology*, 30(12), 1303–1313.
- Lance, J. W. (1990). What is spasticity? *Lancet* (London, England), 335(8689), 606.
- LaPlante, J., & Kaeser, T. P. (2007). A History of Pedestrian Signal Walking Speed Assumptions. 3rd Urban Street Symposium: Uptown, Downtown, or Small Town: Designing Urban Streets That Work. Transportation Research Board Institute of Transportation Engineers (ITE) U.S.
- Le Faucheur, A., Abraham, P., Jaquinandi, V., Bouyé, P., Saumet, J. L., & Noury-Desvaux, B. (2007). Study of human outdoor walking with a low-cost GPS and simple spreadsheet analysis. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 39(9), 1570–1578.
- Leardini, A., Benedetti, M. G., Berti, L., Bettinelli, D., Natio, R., & Giannini, S. (2007). Rear-foot, mid-foot and fore-foot motion during the stance phase of gait. *Gait & Posture*, 25(3), 453–462.
- Leboeuf, F., Reay, J., Jones, R., & Sangeux, M. (2019). The effect on conventional gait model kinematics and kinetics of hip joint centre equations in adult healthy gait. *Journal of Biomechanics*, 87, 167–171.
- Lefmann, S., Russo, R., & Hillier, S. (2017). The effectiveness of robotic-assisted gait training for paediatric gait disorders: systematic review. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 14(1), 1.
- Le-Ngoc, L., & Jansse, J. (2012). Validity and reliability of a hand-held dynamometer for dynamic muscle strength assessment. In C. T. Kim (Ed.), *Rehabilitation Medicine*. InTech.
- Lenhardt, S. A., McIntosh, K. C., & Gabriel, D. A. (2009). The surface EMG-force relationship during isometric dorsiflexion in males and females. *Electromyography and Clinical Neurophysiology*, 49(5), 227–234.

- Lennon, S. (1994). Muscles Testing and Function. *Physiotherapy*, 80(7), 449.
- Leonard, C. T., Stephens, J. U., & Stroppel, S. L. (2001). Assessing the spastic condition of individuals with upper motoneuron involvement: validity of the myotonometer. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 82(10), 1416-1420.
- Levin, M. F., & Hui-Chan, C. (1994). Ankle spasticity is inversely correlated with antagonist voluntary contraction in hemiparetic subjects. *Electromyography and Clinical Neurophysiology*, 34(7), 415-425.
- Li, R. C., Jasiewicz, J. M., Middleton, J., Condie, P., Barriskill, A., Hebnes, H., & Purcell, B. (2006). The development, validity, and reliability of a manual muscle testing device with integrated limb position sensors. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 87(3), 411-417.
- Lieber, R. L., & Fridén, J. (2002). Spasticity causes a fundamental rearrangement of muscle-joint interaction. *Muscle & Nerve*, 25(2), 265-270.
- Lieber, R. L., Steinman, S., Barash, I. A., & Chambers, H. (2004). Structural and functional changes in spastic skeletal muscle. *Muscle & Nerve*, 29(5), 615-627.
- Linden, Mariëtta L. van der, Hazlewood, M. E., Hillman, S. J., & Robb, J. E. (2006). Passive and dynamic rotation of the lower limbs in children with diplegic cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 48(3), 176-180.
- Lindsay, P., Bayley, M., Hellings, C., Hill, M., Woodbury, E., & Phillips, S. (2008). Canadian best practice recommendations for stroke care (updated 2008). *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*, 179(12 Suppl), S1-S25.
- Liu, Y., Stoll, C., Gall, J., Seidel, H.-P., & Theobalt, C. (2011). Markerless motion capture of interacting characters using multi-view image segmentation. *CVPR 2011*, 1249-1256.
- Lokomat®. (n.d.). Hocoma. Retrieved February 24, 2020, from <https://www.hocoma.com/solutions/lokomat/>
- Lovely, R. G., Gregor, R. J., Roy, R. R., & Edgerton, V. R. (1986). Effects of training on the recovery of full-weight-bearing stepping in the adult spinal cat. *Experimental Neurology*, 92(2), 421-435.
- Luft A.R., Macko R.F., Forrester L.W., Villagra F., Ivey F., Sorkin J.D., et al. (2008). Treadmill exercise activates subcortical neural networks and improves walking after stroke: a randomized controlled trial. *Stroke*, 39(12), 3341-3350.
- Lünenburger, L., Colombo, G., Riener, R., & Dietz, V. (2005). Clinical assessments performed during robotic rehabilitation by the gait training robot Lokomat. 2005 IEEE 9th International Conference on Rehabilitation Robotics, 345-348.
- Maggioni, S., Melendez-Calderon, A., van Asseldonk, E., Klamroth-Marganska, V., Lünenburger, L., Riener, R., & van der Kooij, H. (2016). Robot-aided assessment of lower extremity functions: a review. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 13(1), 72.
- Mahony, K., Hunt, A., Daley, D., Sims, S., & Adams, R. (2009). Inter-Tester Reliability and Precision of Manual Muscle Testing and Hand-Held Dynamometry in Lower Limb Muscles of Children with Spina Bifida. *Physical & Occupational Therapy In Pediatrics*, 29(1), 44-59.

- Mañago, M. M., Hebert, J. R., Kittelson, J., & Schenkman, M. (2018). Contributions of Ankle, Knee, Hip, and Trunk Muscle Function to Gait Performance in People With Multiple Sclerosis: A Cross-Sectional Analysis. *Physical Therapy*, 98(7), 595–604.
- Marigold, D. S., & Patla, A. E. (2008). Age-related changes in gait for multi-surface terrain. *Gait & Posture*, 27(4), 689–696.
- Marino, F. R., Lessard, D. M., Saczynski, J. S., McManus, D. D., Silverman-Lloyd, L. G., Benson, C. M., Blaha, M. J., & Waring, M. E. (2019). Gait Speed and Mood, Cognition, and Quality of Life in Older Adults With Atrial Fibrillation. *Journal of the American Heart Association*, 8(22).
- Marino, R. J., & Graves, D. E. (2004). Metric properties of the ASIA motor score: subscales improve correlation with functional activities. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 85(11), 1804–1810.
- McDonough, A. L., Batavia, M., Chen, F. C., Kwon, S., & Ziai, J. (2001). The validity and reliability of the GAITRite system's measurements: A preliminary evaluation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 82(3), 419–425.
- McGinley, J. L., Baker, R., Wolfe, R., & Morris, M. E. (2009). The reliability of three-dimensional kinematic gait measurements: a systematic review. *Gait & Posture*, 29(3), 360–369.
- McNee, A. E., Shortland, A. P., Eve, L. C., Robinson, R. O., & Gough, M. (2004). Lower limb extensor moments in children with spastic diplegic cerebral palsy. *Gait & Posture*, 20(2), 171–176.
- Mehrholz, J., Thomas, S., Werner, C., Kugler, J., Pohl, M., & Elsner, B. (2017). Electromechanical-assisted training for walking after stroke. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5, CD006185.
- Melanson, E. L., Knoll, J. R., Bell, M. L., Donahoo, W. T., Hill, J. O., Nysse, L. J., Lanningham-Foster, L., Peters, J. C., & Levine, J. A. (2004). Commercially available pedometers: considerations for accurate step counting. *Preventive Medicine*, 39(2), 361–368.
- Mentiplay, B. F., Banky, M., Clark, R. A., Kahn, M. B., & Williams, G. (2018). Lower limb angular velocity during walking at various speeds. *Gait & Posture*, 65, 190–196.
- Meyer-Heim, A., Ammann-Reiffer, C., Schmartz, A., Schäfer, J., Sennhauser, F. H., Heinen, F., Knecht, B., Dabrowski, E., & Borggraefe, I. (2009). Improvement of walking abilities after robotic-assisted locomotion training in children with cerebral palsy. *Archives of Disease in Childhood*, 94(8), 615–620.
- Michaud, B., Cherni, Y., Begon, M., Girardin-Vignola, G., & Roussel, P. (2017). A serious game for gait rehabilitation with the Lokomat. 2017 International Conference on Virtual Rehabilitation (ICVR), 1–2.
- Moreau, N. G., Bodkin, A. W., Bjornson, K., Hobbs, A., Soileau, M., & Lahasky, K. (2016). Effectiveness of Rehabilitation Interventions to Improve Gait Speed in Children With Cerebral Palsy: Systematic Review and Meta-analysis. *Physical Therapy*.
- Moreno, J. C., Barroso, F., Farina, D., Gizzi, L., Santos, C., Molinari, M., & Pons, J. L. (2013). Effects of robotic guidance on the coordination of locomotion. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 10, 79.

- Morgan, P., & McGinley, J. (2014). Gait function and decline in adults with cerebral palsy: a systematic review. *Disability and Rehabilitation*, 36(1), 1–9.
- Morrell, D. S., Pearson, J. M., & Sauser, D. D. (2002). Progressive bone and joint abnormalities of the spine and lower extremities in cerebral palsy. *Radiographics: A Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 22(2), 257–268.
- Morris, C., & Bartlett, D. (2004). Gross Motor Function Classification System: impact and utility. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 46(1), 60–65.
- Morton, J. F., Brownlee, M., & McFadyen, A. K. (2005). The effects of progressive resistance training for children with cerebral palsy. *Clinical Rehabilitation*, 19(3), 283–289.
- Moseley, A., Wales, A., Herbert, R., Schurr, K., & Moore, S. (1993). Observation and analysis of hemiplegic gait: stance phase. *Australian Journal of Physiotherapy*, 39(4), 259–267.
- Muñoz-Bermejo, L., Pérez-Gómez, J., Manzano, F., Collado-Mateo, D., Villafaina, S., & Adsuar, J. C. (2019). Reliability of isokinetic knee strength measurements in children: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 14(12).
- Nam, K. Y., Kim, H. J., Kwon, B. S., Park, J.-W., Lee, H. J., & Yoo, A. (2017). Robot-assisted gait training (Lokomat) improves walking function and activity in people with spinal cord injury: a systematic review. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 14(1), 24.
- Negrini S., Arienti C., Pollet J, Engkasan J.P., Francisco G.E., Frontera W.R., et al. (2019). Clinical replicability of rehabilitation interventions in randomized controlled trials reported in main journals is inadequate. *Journal of Clinical Epidemiology*, 114, 108–17.
- Newman, C. (2006). Prise en charge des troubles moteurs de l'enfant avec une infirmité motrice cérébrale. *PAEDIATRICA*, 17(4), 20-23.
- Nez, A., Fradet, L., Monnet, T., & Lacouture, P. (2017). Movement analysis with inertial sensors: identification of noise covariance matrices to improve body segment orientation using Kalman filtering. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 20(sup1), S151–S152.
- Nielsen, J. B. (2003). How we walk: central control of muscle activity during human walking. *The Neuroscientist: A Review Journal Bringing Neurobiology, Neurology and Psychiatry*, 9(3), 195–204.
- Nieuwenhuys, A., Öunpuu, S., Van Campenhout, A., Theologis, T., De Cat, J., Stout, J., Molenaers, G., De Laet, T., & Desloovere, K. (2016). Identification of joint patterns during gait in children with cerebral palsy: a Delphi consensus study. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 58(3), 306–313.
- Nieuwenhuys, A., Papageorgiou, E., Pataky, T., Laet, T. D., Molenaers, G., & Desloovere, K. (2016). Literature Review and Comparison of Two Statistical Methods to Evaluate the Effect of Botulinum Toxin Treatment on Gait in Children with Cerebral Palsy. *PLOS ONE*, 11(3), e0152697.
- Noble, J. J., Chruscikowski, E., Fry, N. R. D., Lewis, A. P., Gough, M., & Shortland, A. P. (2017). The relationship between lower limb muscle volume and body mass in ambulant individuals with bilateral cerebral palsy. *BMC Neurology*, 17(1), 223.

- Noreau, L., & Vachon, J. (1998). Comparison of three methods to assess muscular strength in individuals with spinal cord injury. *Spinal Cord*, 36(10), 716–723.
- Norlin, R., & Odenrick, P. (1986). Development of gait in spastic children with cerebral palsy. *Journal of Pediatric Orthopedics*, 6(6), 674–680.
- Novak, I. (2014). Evidence-Based Diagnosis, Health Care, and Rehabilitation for Children With Cerebral Palsy: *Journal of Child Neurology*.
- Novak, I., McIntyre, S., Morgan, C., Campbell, L., Dark, L., Morton, N., Stumbles, E., Wilson, S.-A., & Goldsmith, S. (2013). A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 55(10), 885–910.
- Nuyens, G., De Weerdt, W., Ketelaer, P., Spaepen, A., & Staes, F. (2001). Torque variations during repeated passive isokinetic knee movements in persons with multiple sclerosis. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 33(2), 85–89.
- Nuyens, G. E., De Weerdt, W. J., Spaepen, A. J., Kiekens, C., & Feys, H. M. (2002). Reduction of spastic hypertonia during repeated passive knee movements in stroke patients. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 83(7), 930–935.
- Oeffinger, D., Bagley, A., Rogers, S., Gorton, G., Kryscio, R., Abel, M., Damiano, D., Barnes, D., & Tylkowski, C. (2008). Outcome tools used for ambulatory children with cerebral palsy: responsiveness and minimum clinically important differences. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 50(12), 918–925.
- Opheim, A., Jahnsen, R., Olsson, E., & Stanghelle, J. K. (2009). Walking function, pain, and fatigue in adults with cerebral palsy: a 7-year follow-up study. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 51(5), 381–388.
- Ortega, J. D., & Farley, C. T. (2005). Minimizing center of mass vertical movement increases metabolic cost in walking. *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md.: 1985), 99(6), 2099–2107.
- Oskoui, M., Coutinho, F., Dykeman, J., Jetté, N., & Pringsheim, T. (2013). An update on the prevalence of cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 55(6), 509–519. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12080>
- Osternig, L. R., Hamill, J., Lander, J. E., & Robertson, R. (1986). Co-activation of sprinter and distance runner muscles in isokinetic exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 18(4), 431–435.
- Palisano, R. J., Rosenbaum, P., Bartlett, D., & Livingston, M. H. (2008). Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 50(10), 744–750.
- Palisano, R., Rosenbaum, P., Walter, S., Russell, D., Wood, E., & Galuppi, B. (1997). Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 39(4), 214–223.
- Pandy, M. G., Lin, Y.-C., & Kim, H. J. (2010). Muscle coordination of mediolateral balance in normal walking. *Journal of Biomechanics*, 43(11), 2055–2064.

- Parent, A., Pouliot-Laforte, A., Dal Maso, F., Cherni, Y., Marois, P., & Ballaz, L. (2019). Muscle fatigue during a short walking exercise in children with cerebral palsy who walk in a crouch gait. *Gait & Posture*, 72, 22-27.
- Parks, M. T., Wang, Z., & Siu, K.-C. (2019). Current Low-Cost Video-Based Motion Analysis Options for Clinical Rehabilitation: A Systematic Review. *Physical Therapy*, 99(10), 1405-1425.
- Parvataneni, K., Olney, S. J., & Brouwer, B. (2007). Changes in muscle group work associated with changes in gait speed of persons with stroke. *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*, 22(7), 813-820.
- Pascual-Leone, A., Amedi, A., Fregni, F., & Merabet, L. B. (2005). The plastic human brain cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 28, 377-401.
- Patla A.E. (1996). Neurobiomechanical bases for the control of human locomotion. In: *Clinical disorders of balance, posture and gait*. A Bronstein, T Brandt and MH Woollacott, Editors. London, United Kingdom: Arnold Publisher. 19-40.
- Patla A.E., Rietdyk, S., Martin, C., & Prentice, S. (1996). Locomotor patterns of the leading and the trailing limbs as solid and fragile obstacles are stepped over: some insights into the role of vision during locomotion, *Journal of Motor Behavior*, 28(1), 35-47.
- Patla, A. E., & Greig, M. (2006). Any way you look at it, successful obstacle negotiation needs visually guided on-line foot placement regulation during the approach phase. *Neuroscience Letters*, 397(1-2), 110-114.
- Patterson, K. K., Parafianowicz, I., Danells, C. J., Closson, V., Verrier, M. C., Staines, W. R., Black, S. E., & McIlroy, W. E. (2008). Gait asymmetry in community-ambulating stroke survivors. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 89(2), 304-310.
- Patton, N. J., & Mortensen, O. A. (1971). An electromyographic study of reciprocal activity of muscles. *The Anatomical Record*, 170(3), 255-268.
- Perry, J., & Bekey, G. A. (1981). EMG-force relationships in skeletal muscle. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 7(1), 1-22.
- Perry, J. (1992). *Gait Analysis: Normal and Pathological Function*. SLACK.
- Perry, J., Garrett, M., Gronley, J. K., & Mulroy, S. J. (1995). Classification of Walking Handicap in the Stroke Population. *Stroke*, 26(6), 982-989.
- Pierce, S. R., Lauer, R. T., Shewokis, P. A., Rubertone, J. A., & Orlin, M. N. (2006). Test-retest reliability of isokinetic dynamometry for the assessment of spasticity of the knee flexors and knee extensors in children with cerebral palsy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 87(5), 697-702.
- Pierce, S. R., Prosser, L. A., & Lauer, R. T. (2010). Relationship between age and spasticity in children with diplegic cerebral palsy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 91(3), 448-451.
- Piscitelli, D., Vercelli, S., Meroni, R., Zagnoni G., Pellicciari, L. (2019). Reliability of the gross motor function classification system and the manual ability classification system in children with cerebral palsy in Tanzania. *Developmental Neurorehabilitation*, 22(2), 80-86.

- Pirpiris, M., Wilkinson, A. J., Rodda, J., Nguyen, T. C., Baker, R. J., Natrass, G. R., & Graham, H. K. (2003). Walking speed in children and young adults with neuromuscular disease: comparison between two assessment methods. *Journal of Pediatric Orthopedics*, 23(3), 302–307.
- Pirpiris, M., Gates, P. E., McCarthy, J. J., D’Astous, J., Tylkowski, C., Sanders, J. O., Dorey, F. J., Ostendorff, S., Robles, G., Caron, C., & Otsuka, N. Y. (2006). Function and well-being in ambulatory children with cerebral palsy. *Journal of Pediatric Orthopedics*, 26(1), 119–124.
- Plotnik, M., Giladi, N., & Hausdorff, J. M. (2007). A new measure for quantifying the bilateral coordination of human gait: effects of aging and Parkinson’s disease. *Experimental Brain Research*, 181(4), 561–570.
- Ploutz-Snyder, L. L., Manini, T., Ploutz-Snyder, R. J., & Wolf, D. A. (2002). Functionally relevant thresholds of quadriceps femoris strength. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 57(4), B144-152.
- Poon, D. M. Y., & Hui-Chan, C. W. Y. (2009). Hyperactive stretch reflexes, co-contraction, and muscle weakness in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 51(2), 128–135.
- Pradon, D., Roche, N., Enette, L., & Zory, R. (2013). Relationship Between Lower Limb Muscle Strength and 6-Minute Walk Test Performance in Stroke Patients. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 45(1), 105–108.
- Ramari, C., Hvid, L. G., David, A. C. de, & Dalgas, U. (2020). The importance of lower-extremity muscle strength for lower-limb functional capacity in multiple sclerosis: Systematic review. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 63(2), 123–137.
- Rankin, G., & Stokes, M. (1998). Reliability of assessment tools in rehabilitation: an illustration of appropriate statistical analyses. *Clinical Rehabilitation*, 12(3), 187–199.
- Ray, G. C., & Guha, S. K. (1983). Relationship between the surface e.m.g. and muscular force. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 21(5), 579–586.
- Reid, S. M., Carlin, J. B., & Reddihough, D. S. (2011a). Distribution of motor types in cerebral palsy: how do registry data compare?: Distribution of Motor Types in CP. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 53(3), 233–238.
- Reid, S. M., Carlin, J. B., & Reddihough, D. S. (2011b). Using the Gross Motor Function Classification System to describe patterns of motor severity in cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 53(11), 1007–1012.
- Rethlefsen, S. A., Blumstein, G., Kay, R. M., Dorey, F., & Wren, T. A. L. (2016). Prevalence of specific gait abnormalities in children with cerebral palsy revisited: influence of age, prior surgery, and Gross Motor Function Classification System level. *Developmental Medicine and Child Neurology*.
- Riener, R., Brunschweiler, A., Lünenburger, L., & Colombo, G. (2004). Robot-supported spasticity evaluation. 287-89.
- Riener, Robert. (2016). Technology of the Robotic Gait Orthosis Lokomat. In D. J. Reinkensmeyer & V. Dietz (Eds.), *Neurorehabilitation Technology* (pp. 395–407). Springer International Publishing.

- Riener, Robert, Lünenburger, L., & Colombo, G. (2006). Human-centered robotics applied to gait training and assessment. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 43(5), 679–694.
- Roberts, T. J., & Gabaldón, A. M. (2008). Interpreting muscle function from EMG: lessons learned from direct measurements of muscle force. *Integrative and Comparative Biology*, 48(2), 312–320.
- Rodda, J., & Graham, H. K. (2001). Classification of gait patterns in spastic hemiplegia and spastic diplegia: a basis for a management algorithm. *European Journal of Neurology*, 8 Suppl 5, 98–108.
- Rodda, J. M., Graham, H. K., Carson, L., Galea, M. P., & Wolfe, R. (2004). Sagittal gait patterns in spastic diplegia. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, 86(2), 251–258.
- Rose, J., & McGill, K. C. (2005). Neuromuscular activation and motor-unit firing characteristics in cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 47(5), 329–336.
- Rosenbaum, P., Paneth, N., Leviton, A., Goldstein, M., Bax, M., Damiano, D., Dan, B., & Jacobsson, B. (2007). A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Developmental Medicine and Child Neurology. Supplement*, 109, 8–14.
- Ross, S. A., & Engsberg, J. R. (2002). Relation between spasticity and strength in individuals with spastic diplegic cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 44(3), 148–157.
- Ross, S. A., & Engsberg, J. R. (2007). Relationships between spasticity, strength, gait, and the GMFM-66 in persons with spastic diplegia cerebral palsy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 88(9), 1114–1120.
- Rossignol, S., Chau, C., Giroux, N., Brustein, E., Bouyer, L., Marcoux, J., Langlet, C., Barthelémy, D., Provencher, J., Leblond, H., Babeau, H., & Reader, T. A. (2002). Chapter 12 The cat model of spinal injury. In *Progress in Brain Research* (Vol. 137, pp. 151–168). Elsevier.
- Sadeghi, H., Allard, P., Prince, F., & Labelle, H. (2000). Symmetry and limb dominance in able-bodied gait: a review. *Gait & Posture*, 12(1), 34–45.
- Sakzewski, L., Ziviani, J., & Boyd, R. (2009). Systematic review and meta-analysis of therapeutic management of upper-limb dysfunction in children with congenital hemiplegia. *Pediatrics*, 123(6), e1111–1122.
- Sangeux, M., Pillet, H., & Skalli, W. (2014). Which method of hip joint centre localisation should be used in gait analysis? *Gait & Posture*, 40(1), 20–25.
- Sangeux, M., Rodda, J., & Graham, H. K. (2015). Sagittal gait patterns in cerebral palsy: the plantarflexor-knee extension couple index. *Gait & Posture*, 41(2), 586–591.
- Sangeux, M., Wolfe, R., & Graham, H. K. (2013). One side or two? *Developmental Medicine & Child Neurology*, 55(9), 786–787.
- Saunders, J. B., Inman, V. T., & Eberhart, H. D. (1953). The major determinants in normal and pathological gait. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 35-A(3), 543–558.

- Schmartz, A. C., Meyer-Heim, A. D., Müller, R., & Bolliger, M. (2011). Measurement of muscle stiffness using robotic assisted gait orthosis in children with cerebral palsy: a proof of concept. *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology*, 6(1), 29–37.
- Schmitz, A., Ye, M., Shapiro, R., Yang, R., & Noehren, B. (2014). Accuracy and repeatability of joint angles measured using a single camera markerless motion capture system. *Journal of Biomechanics*, 47(2), 587–591.
- Scholtes, V. A., Becher, J. G., Comuth, A., Dekkers, H., Dijk, L. V., & Dallmeijer, A. J. (2010). Effectiveness of functional progressive resistance exercise strength training on muscle strength and mobility in children with cerebral palsy: a randomized controlled trial. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 52(6), e107–e113.
- Schrama, P. P. M., Stenneberg, M. S., Lucas, C., & van Trijffel, E. (2014). Intraexaminer reliability of hand-held dynamometry in the upper extremity: a systematic review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95(12), 2444–2469.
- Schroeder, A. S., Homburg, M., Warken, B., Auffermann, H., Koerte, I., Berweck, S., Jahn, K., Heinen, F., & Borggraefe, I. (2014). Prospective controlled cohort study to evaluate changes of function, activity and participation in patients with bilateral spastic cerebral palsy after Robot-enhanced repetitive treadmill therapy. *European Journal of Paediatric Neurology: EJPN: Official Journal of the European Paediatric Neurology Society*, 18(4), 502–510.
- Scianni, A., Butler, J. M., Ada, L., & Teixeira-Salmela, L. F. (2009). Muscle strengthening is not effective in children and adolescents with cerebral palsy: a systematic review. *The Australian Journal of Physiotherapy*, 55(2), 81–87.
- Scott, D. A., Bond, E. Q., Sisto, S. A., & Nadler, S. F. (2004). The intra- and interrater reliability of hip muscle strength assessments using a handheld versus a portable dynamometer anchoring station. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 85(4), 598–603.
- Sheean, G. L. (2001). Botulinum treatment of spasticity: why is it so difficult to show a functional benefit? *Current Opinion in Neurology*, 14(6), 771–776.
- Shevell, M., Dagenais, L., & Oskoui, M. (2013). The Epidemiology of Cerebral Palsy: New Perspectives From a Canadian Registry. *Seminars in Pediatric Neurology*, 20(2), 60–64.
- Shumway-Cook, A., & Woollacott, M. H. (2007). *Motor Control: Translating Research Into Clinical Practice*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Silva, M., Shepherd, E. F., Jackson, W. O., Dorey, F. J., & Schmalzried, T. P. (2002). Average patient walking activity approaches 2 million cycles per year: Pedometers under-record walking activity. *The Journal of Arthroplasty*, 17(6), 693–697.
- Simons, D. G., & Mense, S. (1998). Understanding and measurement of muscle tone as related to clinical muscle pain. *Pain*, 75(1), 1–17.
- Smaïl, D. B., Kiefer, C., & Bussel, B. (2003). ÉVALUATION CLINIQUE DE LA SPASTICITÉ. *Neurochirurgie*, 49(2-3), 190-198
- Smits, D.-W., Ketelaar, M., Gorter, J. W., van Schie, P., Dallmeijer, A., Jongmans, M., & Lindeman, E. (2011). Development of daily activities in school-age children with cerebral palsy. *Research in Developmental Disabilities*, 32(1), 222–234.

- Song, C.-S. (2013). Relationships between Physical and Cognitive Functioning and Activities of Daily Living in Children with Cerebral Palsy. *Journal of Physical Therapy Science*, 25(5), 619–622.
- Soudan, K. (1982). Standardization of Gait Kinematic Data Using a Gait Symmetry Index and Fourier Analysis. In R. Huiskes, D. H. van Campen, & J. R. de Wijn (Eds.), *Biomechanics: Principles and Applications: Selected Proceedings of the 3rd General Meeting of the European Society of Biomechanics Nijmegen, The Netherlands, 21–23 January 1982* (pp. 135–140). Springer Netherlands.
- Spieß, M. R., Steenbrink, F., & Esquenazi, A. (2018). Getting the Best Out of Advanced Rehabilitation Technology for the Lower Limbs: Minding Motor Learning Principles. *PM & R: The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation*, 10(9 Suppl 2), S165–S173.
- Stackhouse, S. K., Binder-Macleod, S. A., & Lee, S. C. K. (2005a). VOLUNTARY MUSCLE ACTIVATION, CONTRACTILE PROPERTIES, AND FATIGABILITY IN CHILDREN WITH AND WITHOUT CEREBRAL PALSY. *Muscle & Nerve*, 31(5), 594–601.
- Stackhouse, S. K., Binder-Macleod, S. A., & Lee, S. C. K. (2005b). VOLUNTARY MUSCLE ACTIVATION, CONTRACTILE PROPERTIES, AND FATIGABILITY IN CHILDREN WITH AND WITHOUT CEREBRAL PALSY. *Muscle & Nerve*, 31(5), 594–601.
- Steinwender, G., Saraph, V., Scheiber, S., Zwick, E. B., Uitz, C., & Hackl, K. (2000). Intrasubject repeatability of gait analysis data in normal and spastic children. *Clinical Biomechanics* (Bristol, Avon), 15(2), 134–139.
- Strong, K., Mathers, C., & Bonita, R. (2007). Preventing stroke: saving lives around the world. *The Lancet. Neurology*, 6(2), 182–187.
- Sullivan, K., Klassen, T., & Mulroy, S. (2006). Combined task-specific training and strengthening effects on locomotor recovery post-stroke: a case study. *Journal of Neurologic Physical Therapy: JNPT*, 30(3), 130–141.
- Sussman. (1993). *The Diplegic Child: Evaluation and Management* (1 édition). American Acad Orthopaedic Surg.
- Sutherland, D. H., & Davids, J. R. (1993). Common gait abnormalities of the knee in cerebral palsy. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 288, 139–147.
- Swinnen, E., Beckwée, D., Meeusen, R., Baeyens, J.-P., & Kerckhofs, E. (2014). Does robot-assisted gait rehabilitation improve balance in stroke patients? A systematic review. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 21(2), 87–100.
- Tang, A., Eng, J. J., & Rand, D. (2012). Relationship between perceived and measured changes in walking after stroke. *Journal of Neurologic Physical Therapy: JNPT*, 36(3), 115–121.
- Tardieu, G., Shentoub, S., & Delarue, R. (1954). [Research on a technic for measurement of spasticity]. *Revue Neurologique*, 91(2), 143–144.
- Taylor, N. F., Dodd, K. J., & Graham, H. K. (2004). Test-retest reliability of hand-held dynamometric strength testing in young people with cerebral palsy 1. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 85(1), 77–80.

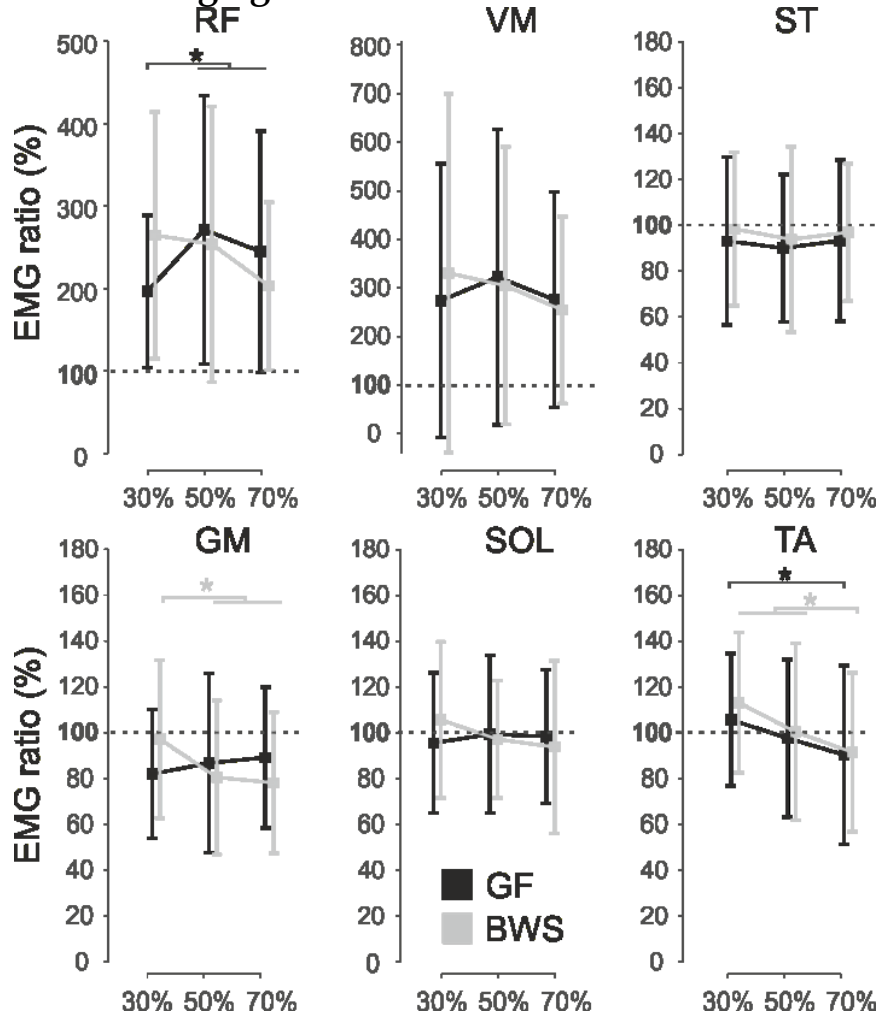
- Tefertiller, C., Pharo, B., Evans, N., & Winchester, P. (2011). Efficacy of rehabilitation robotics for walking training in neurological disorders: a review. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 48(4), 387–416.
- Thabane, L., Ma, J., Chu, R., Cheng, J., Ismaila, A., Rios, L. P., Robson, R., Thabane, M., Giangregorio, L., & Goldsmith, C. H. (2010). A tutorial on pilot studies: the what, why and how. *BMC Medical Research Methodology*, 10, 1.
- Thompson, N., Stebbins, J., Seniorou, M., & Newham, D. (2011). Muscle strength and walking ability in diplegic cerebral palsy: implications for assessment and management. *Gait & Posture*, 33(3), 321–325.
- Thompson, P., Beath, T., Bell, J., Jacobson, G., Phair, T., Salbach, N. M., & Wright, F. V. (2008). Test-retest reliability of the 10-metre fast walk test and 6-minute walk test in ambulatory school-aged children with cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 50(5), 370–376.
- Toan, T. V. (2015). Étude comparative de l’initiation de la marche et du rattrapage de l’équilibre entre les enfants atteints de paralysie cérébrale et les enfants avec un développement normal. Université Paris-Saclay. (p. 185) [Thèse de doctorat].
- Tsushima, H., Morris, M. E., & McGinley, J. (2003). Test-Retest Reliability and Inter-Tester Reliability of Kinematic Data from a Three-Dimensional Gait Analysis System. *Journal of the Japanese Physical Therapy Association*, 6(1), 9–17.
- Tuzson, A. E., Granata, K. P., & Abel, M. F. (2003). Spastic Velocity Threshold Constrains Functional Performance in Cerebral Palsy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 84(9), 1363–1368.
- Uçar, D. E., Paker, N., & Buğdaycı, D. (2014). Lokomat: a therapeutic chance for patients with chronic hemiplegia. *NeuroRehabilitation*, 34(3), 447–453.
- Valvano, J., & Newell, K. M. (1998). Practice of a precision isometric grip-force task by children with spastic cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 40(7), 464–473.
- van der Krogt, M. M., Doorenbosch, C. A. M., & Harlaar, J. (2009). The effect of walking speed on hamstrings length and lengthening velocity in children with spastic cerebral palsy. *Gait & Posture*, 29(4), 640–644.
- van der Linden, M. L., Hazlewood, M. E., Aitchison, A. M., Hillman, S. J., & Robb, J. E. (2003). Electrical stimulation of gluteus maximus in children with cerebral palsy: effects on gait characteristics and muscle strength. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 45(6), 385–390.
- van Hedel, H. J. A., Meyer-Heim, A., & Rüschi-Bohtz, C. (2016). Robot-assisted gait training might be beneficial for more severely affected children with cerebral palsy. *Developmental Neurorehabilitation*, 19(6), 410–415.
- van Vulpen, L. F., de Groot, S., Rameckers, E., Becher, J. G., & Dallmeijer, A. J. (2017). Improved Walking Capacity and Muscle Strength After Functional Power-Training in Young Children With Cerebral Palsy. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 31(9), 827–841.

- Verschuren, O., Ketelaar, M., Takken, T., Van Brussel, M., Helders, P. J. M., & Gorter, J. W. (2008a). Reliability of hand-held dynamometry and functional strength tests for the lower extremity in children with Cerebral Palsy. *Disability and Rehabilitation*, 30(18), 1358–1366.
- Verschuren, O., Ketelaar, M., Takken, T., Van Brussel, M., Helders, P. J. M., & Gorter, J. W. (2008b). Reliability of hand-held dynamometry and functional strength tests for the lower extremity in children with Cerebral Palsy. *Disability and Rehabilitation*, 30(18), 1358–1366.
- Verschuren, O., Ketelaar, M., Takken, T., Van Brussel, M., Helders, P. J. M., & Gorter, J. W. (2008c). Reliability of hand-held dynamometry and functional strength tests for the lower extremity in children with Cerebral Palsy. *Disability and Rehabilitation*, 30(18), 1358–1366.
- Verschuren, O., Peterson, M. D., Balemans, A. C. J., & Hurvitz, E. A. (2016). Exercise and Physical Activity Recommendations for People with Cerebral Palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 58(8), 798–808.
- von Schroeder, H. P., Coutts, R. D., Lyden, P. D., Billings, E., & Nickel, V. L. (1995). Gait parameters following stroke: a practical assessment. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 32(1), 25–31.
- Wadsworth, C. T., Krishnan, R., Sear, M., Harrold, J., & Nielsen, D. H. (1987). Intrarater Reliability of Manual Muscle Testing and Hand-held Dynamometric Muscle Testing. *Physical Therapy*, 67(9), 1342–1347.
- Wallard, L., Dietrich, G., Kerlirzin, Y., & Bredin, J. (2015). Effects of robotic gait rehabilitation on biomechanical parameters in the chronic hemiplegic patients. *Neurophysiologie Clinique = Clinical Neurophysiology*, 45(3), 215–219.
- Wallard, L., Dietrich, G., Kerlirzin, Y., & Bredin, J. (2017). Robotic-assisted gait training improves walking abilities in diplegic children with cerebral palsy. *European Journal of Paediatric Neurology: EJPN: Official Journal of the European Paediatric Neurology Society*.
- Wallard, L., Dietrich, G., Kerlirzin, Y., & Bredin, J. (2018). Effect of robotic-assisted gait rehabilitation on dynamic equilibrium control in the gait of children with cerebral palsy. *Gait & Posture*, 60, 55–60.
- Wallard, Laura. (2014). Étude de la marche avant et après une rééducation robotisée chez des enfants présentant des troubles locomoteurs. 155.
- Weir, J. P. (2005). Quantifying test-retest reliability using the intraclass correlation coefficient and the SEM. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 19(1), 231–240.
- Whittle, M. (1991). *Gait analysis: an introduction*. Butterworth-Heinemann.
- Wikholm, J. B., & Bohannon, R. W. (1991). Hand-held Dynamometer Measurements: Tester Strength Makes a Difference. *The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, 13(4), 191–198.
- Wiley, M. E., & Damiano, D. L. (1998). Lower-extremity strength profiles in spastic cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 40(2), 100–107.
- Willemse, L., Brehm, M. A., Scholtes, V. A., Jansen, L., Woudenberg-Vos, H., & Dallmeijer, A. J. (2013). Reliability of Isometric Lower-Extremity Muscle Strength Measurements in Children With Cerebral Palsy: Implications for Measurement Design. *Physical Therapy*, 93(7), 935–941.

- Willerslev-Olsen, M., Choe Lund, M., Lorentzen, J., Barber, L., Kofoed-Hansen, M., & Nielsen, J. B. (2018). Impaired muscle growth precedes development of increased stiffness of the triceps surae musculotendinous unit in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 60(7), 672-679.
- Willoughby, K. L., Dodd, K. J., & Shields, N. (2009). A systematic review of the effectiveness of treadmill training for children with cerebral palsy. *Disability and Rehabilitation*, 31(24), 1971-1979.
- Winchester P., McColl R., Querry R., Foreman N., Mosby J., Tansey K., et al. (2005). Changes in supraspinal activation patterns following robotic locomotor therapy in motor-incomplete spinal cord injury. *Neurorehabil Neural Repair*, 19(4), 313-24.
- Winter, D. A. (2009, September). *Biomechanics and Motor Control of Human Movement* | Wiley Online Books.
- World Health Organization (Ed.). (2001). *Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé: CIF*.
- World Health Organization. (2007). *International classification of functioning, disability and health: children and youth version: ICF-CY*. World Health Organization.
- Wright, J., & Rang, M. (1990). The spastic mouse. And the search for an animal model of spasticity in human beings. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 253, 12-19.
- www.calgaryherald.com. (2018). "He's been our star patient": Ryan Straschnitzki marks new stepping stone in rehab. *Calgary Herald*. <https://calgaryherald.com/news/local-news/hes-been-our-star-patient-ryan-straschnitzki-marks-new-stepping-stone-in-rehab>.
- Yang, J. F., & Gorassini, M. (2006). Spinal and brain control of human walking: implications for retraining of walking. *The Neuroscientist*, 12(5), 379-390
- Yam, W. K. L., & Leung, M. S. M. (2006). Interrater reliability of Modified Ashworth Scale and Modified Tardieu Scale in children with spastic cerebral palsy. *Journal of Child Neurology*, 21(12), 1031-1035.
- Yavuzer, G., Öken, Ö., Elhan, A., & Stam, H. J. (2008). Repeatability of lower limb three-dimensional kinematics in patients with stroke. *Gait & Posture*, 27(1), 31-35.
- Yelnik, A., Albert, T., Bonan, I., & Laffont, I. (1999). A clinical guide to assess the role of lower limb extensor overactivity in hemiplegic gait disorders. *Stroke*, 30(3), 580-585.
- Ziv, I., Blackburn, N., Rang, M., & Koreska, J. (1984). MUSCLE GROWTH IN NORMAL AND SPASTIC MICE. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 26(1), 94-99.

Annexes

Annexe 1 : Effet des réglages du Lokomat® sur l'activité musculaire



Effet de l'allègement du poids du corps (BWS : 30, 50, 70%) et la force de guidage (GF: 30, 50, 70%) sur les niveaux EMG (RF=Rectus femoris, VM=Vaste médiale, ST=Semi-tendineux, GM=Gastrocnémien médial, SOL=Soléaire, TA=Tibial antérieur) chez 15 adultes sains. Les chiffres indiquent le rapport (en pourcentage) entre Lokomat® et la marche sur tapis roulant en termes d'activation moyenne. Des ratios > 100 indiquent plus d'activation pendant la marche au Lokomat®. À noter que les statistiques ont été réalisées sur les valeurs EMG et non sur les ratios, mais les ratios ont permis de présenter les données plus clairement. Aucune interaction entre la force de guidage (GF) et l'allègement du poids du corps (BWS) n'était présente dans aucun muscle. Par conséquent, seuls les principaux effets du GF et du BWS sont illustrés. * en noir et gris indiquent un effet significatif de GF et BWS, respectivement.

Annexe 2 : Similarité des patrons d'activation musculaire au Lokomat® vs Tapis roulant



Similarité cosinus des patrons d'activation des muscles entre la marche au Lokomat® (à 9 conditions de réglages) et sur tapis roulant chez 15 adultes sains. B : Allègement du poids du corps (30, 50, 70%) et G : Force de guidage (30, 50, 70%). (RF=Rectus femoris, VM=Vaste médiale, ST=Semi-tendineux, GM=Gastrocnémien médial, SOL=Soléaire, TA=Tibial antérieur)

Annexe 3 : Acte de conférence présenté dans le cadre du congrès Gait and Clinical Movement Analysis Society (2019)

INTRA- AND INTER-ASSESSOR RELIABILITY OF GAIT KINEMATIC MEASUREMENTS USING CONVENTIONAL GAIT MODEL: A SINGLE REHAB CENTER-BASED STUDY

Benjamin Sinclair¹, A. Parent^{1,2}, A. Pouliot-Laforte^{1,2}, **Y. Cherni**^{1,3} and L. Ballaz^{1,2}

¹ Sainte-Justine UHC, Research center, Montreal, QC, Canada

² Université du Québec à Montréal, Montreal, QC, Canada

³ Université de Montréal, Montreal, QC, Canada

E-mail: laurent.ballaz@uqam.ca

INTRODUCTION

Instrumented gait analysis (IGA) are commonly used to obtain valuable information on gait in order to select the best treatment option or to monitor progress in the presence or absence of intervention. Kinematic gait data are usually obtained from optoelectronic motion analysis systems, which are considered as a gold standard to assess human gait. In the field of rehabilitation, the conventional gait model (CGM), also named Plug-in Gait model, is a widely used biomechanical model to estimate joint center based on reflective markers placed on anatomical landmarks. Its reliability results in clinically acceptable error depending on the methodology used and the assessor expertise (1-3). Indeed, numerous studies have reported the CGM's sensitivity to marker placement (4). Thereby, the reliability of gait kinematic measurements of each gait laboratory needs to be rigorously evaluated and considered for clinical interpretation. At Sainte-Justine University Hospital Center (Montreal, Canada) a clinical gait laboratory was created in 2014 (Gait lab Montreal - LAM-CRME). Therefore, the reliability of the four assessors who regularly perform IGA in this gait laboratory need to be assessed. The objective of the present study was to evaluate the LAM-CRME ability to provide reliable 3D kinematic gait measurements in typically developed adults.

CLINICAL SIGNIFICANCE

The results of this study will be used to properly interpret gait kinematic measurements.

METHODS

A convenient sample of four healthy adults was recruited. Each of them was evaluated two times by 4 different assessors (AP, APL, **YC**, BS) to assess intra- and inter-assessor reliability. Each assessor underwent a standardized training and had a significant experience in kinematic data collections with at least 150 IGA performed during the last 4 years. The kinematic data were obtained using the CGM (full body) and the knee alignment device (3). All assessors performed test/retest evaluation alone, with at least four hours between evaluations. A visual skin inspection was done to ensure that any traces of marker placement were absent prior to repeated markers placement. For each evaluation, participants walked 6 times along a 12-meter walkway, barefoot, at their self-selected comfortable speed. The first two trials were not considered. The data were filtered using the Vicon Woltering routine and analyzed with a custom-made Matlab program (Mathworks®, Natick, MA). After a visual inspection of the kinematic curves, the average of at least 10 gait cycles was analyzed. The

outcomes were maximal and minimal angles values of the 3D angles of the trunk, pelvis, hip, knee and ankle during the stance phase of gait, as well as the time of foot contact and foot off (% of gait cycle). Those times were determined manually based on foot markers displacement, as already reported (5). Legs were analyzed separately (n=8). The reliability of the measurements was assessed using the standard error of measurement (SEM) (2).

RESULTS

Participants walked at 1.09 ± 0.07 m/s; between-participant coefficient of variation, 6%. For each assessor, the SEM for the kinematic measurements were inferior to 5° , 3° , and 7° in the sagittal, coronal, and transverse plan, respectively. The SEM for the foot events were under 1%. The inter-assessor SEM for the kinematic measurements were inferior to 6° , 4° , and 7° in the sagittal, coronal, and transverse plan, respectively. The inter-assessor SEM for the foot events were under 0.6% and 2.9% for the foot contact and foot off, respectively (see table 1). The highest SEM values were found at the hip joint in the transverse plan; intra- assessor SEM between 4.1° and 6.4° and inter-assessor SEM of 6.7° . The lower SEM values were in the frontal plan with an intra- and inter-assessor SEM inferior to 3° .

Table 1. Intra- and inter-assessor SEM of gait kinematic and temporal measurements

	<u>Kinematic: SEM ($^\circ$) Max.-Min.</u>			<u>Spatio-temporal: SEM (%)</u>		
	<u>Sagittal plan</u>	<u>Frontal plan</u>	<u>Transverse plan</u>	<u>Opposit foot off</u>	<u>Opposit foot contact</u>	<u>Foot off</u>
<u>INTRA-assessor</u>						
Assessor 1	0.6 - 4.8	0.4 - 2.6	0.7 - 6.4	0.9	0.3	0.7
Assessor 2	0.7 - 2.4	0.6 - 2.6	0.5 - 5.9	0.6	0.4	0.4
<u>Assessor 3</u>	<u>0.6 - 2.3</u>	<u>0.4 - 2.4</u>	<u>1.2 - 4.7</u>	<u>0.4</u>	<u>0.4</u>	<u>0.8</u>
Assessor 4	0.5 - 4.2	0.3 - 2.5	0.7 - 5.3	0.6	0.0	0.7
<u>INTER-assessor</u>	<u>1.3 - 5.5</u>	<u>0.9 - 3.3</u>	<u>0.9 - 6.7</u>	<u>2.8</u>	<u>0.6</u>	<u>2.9</u>

DISCUSSION

This study highlighted intra- and inter-assessor reliability of gait kinematic measurements in typically developed adult. The SEM values reported in the present study corroborate the highest level of reliability reported in studies using the CGM (1,2). The training provided in our center and the use of well-established standardized protocols certainly contribute to the assessor reliability. The fact that the assessors included in this study often work in pair during IGA may contribute to inter-assessor reliability. This study needs to be replicated with samples which are representative of our clinical populations of interest, namely children with motor disabilities.

REFERENCES

1. McGinley J.L. et al (2009) Gait and Posture. 2009 Apr;29(3):360-9
2. Kainz H. et al (2017) Gait and Posture. 54:325-331
3. Baker R. (2006) Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation, 3, article 4
4. Groen B.E. et al (2012) Gait and Posture. 2012 Mar;35(3):517-21
5. Veilleux L.N. et al (2016) Gait and Posture 43:257-64