

Université de Montréal

Relations entre l'intégrité tendineuse caractérisée par ultrasonographie, la douleur, le contrôle
moteur et la fonction auprès d'individus avec tendinopathie achilléenne

Par

Mathieu Lalumière Boucher

Sciences de la réadaptation, École de réadaptation

Faculté de Médecine

Thèse présentée

en vue de l'obtention du grade de Philosophiae Doctor (PhD)

en Sciences de la réadaptation

Mars 2022

© Mathieu Lalumière Boucher, 2022

Université de Montréal

Sciences de la réadaptation, École de réadaptation, Faculté de Médecine

Cette thèse intitulée

Relations entre l'intégrité tendineuse caractérisée par ultrasonographie, la douleur, le contrôle moteur et la fonction auprès d'individus avec tendinopathie achilléenne

Présenté par

Mathieu Lalumière Boucher

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes

Dany H. Gagnon

Directeur de recherche

François Desmeules

Codirecteur

Prof. Nicolas Dumont

Président-rapporteur

Dr. Marie-Lyne Nault

Membre du jury

Prof. Hugo Massé-Alarie

Examineur externe

Résumé

Le tendon d'Achille, impliqué dans la flexion plantaire de la cheville, est le plus résistant des tendons du corps humain. Par le nombre répété de flexions plantaires et l'intensité élevée des forces transmises via ce tendon lors d'activités fonctionnelles, il est exposé à un risque accru de lésion musculosquelettique, telle la tendinopathie achilléenne (TA). La TA s'accompagne généralement de déficiences physiques (ex: altérations de l'intégrité tendineuse, douleur, ↓ force des fléchisseurs plantaires, altération du contrôle moteur) et d'incapacités fonctionnelles (ex: marche, course, sauts) qui mènent à une diminution de la participation sociale et de la qualité de vie. Les personnes atteintes d'une TA consultent généralement un professionnel de la réadaptation, qui établit son diagnostic, met en œuvre un plan d'intervention et évalue ses effets au moyen de différentes mesures cliniques pertinentes.

L'objectif général de cette thèse vise à bonifier les connaissances liées à l'intégrité tendineuse objectivée par des mesures quantitatives d'ultrasonographie (QUS), ainsi que les associations potentielles entre ces mesures et la douleur localisée, la souplesse, la force musculaire, le contrôle moteur et les activités fonctionnelles. Afin de répondre à cet objectif général, trois objectifs spécifiques ont été complétés dans le contexte de cette thèse: 1) choisir un ensemble minimal de mesures QUS afin de quantifier l'intégrité tendineuse du tendon d'Achille chez les individus ayant une TA unilatérale chronique, 2) quantifier l'association entre les mesures QUS et la douleur localisée, la souplesse, la force et la fonction chez les individus atteints de TA chronique, et 3) analyser les effets d'une altération d'intégrité tendineuse du tendon d'Achille sur les forces de réaction du sol et les synergies musculaires des membres inférieurs à la marche chez les individus atteints d'une TA unilatérale chronique.

En résumé, les résultats de l'article #1 ont permis d'identifier, à partir de 22 mesures QUS organisées autour de 3 dimensions (c.-à-d., géométrie, composition et texture), un ensemble minimal de mesure QUS dans les plans longitudinal (c.-à-d., épaisseur moyenne, échogénicité, variance et homogénéité à 90°) et transverse (c.-à-d., épaisseur moyenne, échogénicité et homogénéité moyenne) pour caractériser et différencier l'intégrité du tendon d'Achille chez des individus ayant une TA et des individus en santé. Les résultats de l'article #2 ont permis de confirmer que l'ensemble minimal de mesures identifiées dans le premier article permettait de

différencier le côté symptomatique du côté asymptomatique chez les individus ayant une TA unilatérale chronique. De plus, les résultats ont révélé une faible association entre les mesures QUS et la douleur localisée, la flexibilité à la cheville, la force des fléchisseurs plantaires et le niveau fonctionnel des individus ayant une TA chronique. Finalement, les résultats de l'article #3 ont mis en évidence que même si l'intégrité tendineuse du tendon d'Achille est altérée chez les individus ayant une TA unilatérale chronique, la symétrie des forces de réaction du sol et des synergies musculaires à la marche à vitesses naturelle et rapide sont relativement préservées.

En somme, il ressort de cette thèse qu'un ensemble minimal de mesures QUS permet de caractériser et différencier l'intégrité tendineuse et s'avère ainsi pertinent dans le cadre d'une évaluation tendineuse. Par ailleurs, ces mesures à elles seules dressent uniquement un portrait incomplet. L'ajout de mesures liées à la douleur, la souplesse, la force, le contrôle moteur et la performance d'activités fonctionnelles demeure pertinent. Toutes ces mesures permettent une évaluation complète en plus de soutenir l'élaboration et la mise en œuvre d'un plan d'intervention en réadaptation chez les individus ayant une TA chronique.

Mots-clés : Biomécanique; Douleur; Échographie diagnostique; Musculosquelettique; Réadaptation; Synergies musculaires; Tendinopathie; Traitement de l'image; Tendon d'Achille; Ultrasonographie.

Abstract

The Achilles tendon, involved in the plantarflexion of the ankle, is the strongest tendon in the human body. Due to repeated ankle plantarflexions and high intensity forces transmitted via this tendon during the performance of functional activities, it is exposed to an increased risk of musculoskeletal injury, such as an Achilles tendinopathy (AT). An AT is usually accompanied by physical impairments (i.e., pain, alterations in tendon integrity, decreased plantarflexors strength and lower limbs motor control alterations) and functional disabilities (i.e., walking, running and jumping limitations), which in turn may negatively impact social participation and quality of life. Individuals with AT typically consult rehabilitation professionals who establish a diagnosis, initiate an intervention plan and evaluate its effects through a variety of relevant clinical outcome measures.

The general objective of this thesis is to improve knowledge on quantitative ultrasound (QUS) measures characterizing tendon integrity, as well as on the potential associations between these QUS measures and localized pain, flexibility, muscle strength, motor control and functional activities. To meet this general objective, three specific objectives were developed: 1) select a minimal dataset of QUS measures to quantify the Achilles tendon's integrity among individuals with chronic unilateral AT, 2) examine the relationship between the previously-determined minimal dataset and pain, flexibility, strength and function in individuals with chronic AT, and 3) analyze the effects of altered Achilles tendon's integrity on ground reaction forces and lower limb muscle synergies among individuals with chronic unilateral AT. These three specific objectives were operationalized and presented in three distinct articles.

In summary, the results of the first article identified, among a set of 22 QUS measures organized around 3 dimensions (i.e., geometry, composition and texture), distinct minimal datasets of QUS measures in the longitudinal (i.e., mean thickness, echogenicity, variance and 90° homogeneity) and transverse planes (i.e., mean thickness, echogenicity and mean homogeneity), respectively, to characterize and distinguish the integrity of the Achilles tendon in individuals with AT versus healthy counterparts. The results of the second article confirmed that this minimal dataset had the capability to discriminate the symptomatic side from the asymptomatic side in individuals with a chronic unilateral AT. In addition, the results revealed only a weak association

between the QUS measures and the localized pain, ankle flexibility, strength of plantar flexors and functional level in individuals with chronic AT. Finally, the results of the third article confirmed that, although the Achilles tendon's integrity is impaired in individuals with chronic unilateral AT, the symmetry of the ground reaction forces and muscular synergies during walking at natural and fast speeds remains relatively well preserved at both lower limbs.

In short, it emerges from this thesis that a minimal dataset of QUS measures can appropriately characterize the integrity of the Achilles tendon and discriminate a symptomatic AT from an asymptomatic one. Yet, the QUS measures alone only depict an incomplete picture of the clinical symptoms and their significance on functions. Hence, measures related to pain, flexibility, strength, motor control and performance of functional activities remain relevant and essential to document. Together, all measures allow rehabilitation professionals to perform a comprehensive assessment, which in turn can inform the selection of a personalized comprehensive rehabilitation intervention plan and prognostication for adults with chronic AT.

Keywords: Biomechanics; Pain; Diagnostic Ultrasound; Musculoskeletal; Rehabilitation; Muscular synergies; Tendinopathy; Image processing; Achilles tendon; Ultrasonography.

Table des matières

Résumé	1
Abstract	3
Table des matières	5
Liste des tableaux	13
Liste des figures	14
Liste des sigles et abréviations	17
Remerciements	19
1. Introduction	21
1.1. La tendinopathie achilléenne est fréquente	22
1.2. Cadre conceptuel	22
1.3. Défis liés à la prise en charge en réadaptation	23
2. Recension de la littérature	25
2.1. Le tendon d’Achille	25
2.1.1. Anatomie fonctionnelle du tendon d’Achille	25
2.1.2. Rôle du tendon d’Achille	26
2.1.3. Structure et composition du tendon d’Achille	27
2.1.5. Propriétés mécaniques du tendon d’Achille	29
2.2. Tendinopathie achilléenne	31
2.2.1. Étiologie	32
2.2.2. Histologie	33
2.2.3. Adaptations associées aux tendinopathies du tendon d’Achilles	35
2.2.3.1. Modifications des propriétés mécaniques	35
2.2.3.2. Modifications du système nerveux périphérique	35
2.2.3.3. Modification du contrôle moteur en lien avec la douleur	36
2.2.3.3.1. Redistribution de l'activité électrique des muscles	36
2.2.3.3.2. Changements dans le comportement mécanique	37

2.2.3.3.3.	Protection contre des blessures.....	38
2.2.3.3.4.	Réorganisation de la représentation corticale.....	38
2.2.3.3.5.	Bénéfices à court terme, conséquences à long terme	39
2.2.3.4.	Adaptations bilatérales d'une TA unilatérale	40
2.3.	Mesures d'évaluation de la TA	40
2.3.1.	Diagnostic de la TA.....	41
2.3.2.	Questionnaires auto-rapportés.....	41
2.3.2.1.	Victorian Institute of Sport Assessment-Achilles (VISA-A).....	42
2.3.2.2.	Lower Extremity Functional Scale (LEFS)	43
2.3.2.3.	Questionnaires sur la douleur.....	43
2.3.3.	Mesures d'évaluation clinique	44
2.3.3.1.	Amplitude articulaire de la cheville.....	44
2.3.3.2.	Poussées plantaires répétées	45
2.3.3.3.	Sauts unipodaux répétés.....	45
2.3.4.	Imagerie musculosquelettique par ultrasonographie.....	46
2.3.4.1.	Qualités psychométriques de l'ultrasonographie	47
2.3.4.2.	Mesures d'imagerie quantitative par ultrasonographie.....	47
2.3.4.3.	Autres avancées technologiques en ultrasonographie.....	48
2.3.5.	Mesures d'évaluation en laboratoire	48
2.3.5.1.	Force musculaire des fléchisseurs plantaires	49
2.3.5.2.	Activité électromyographique des membres inférieurs	50
2.3.5.3.	Synergies musculaires.....	50
2.3.5.3.1.	Factorisation à matrices non-négatives.....	51
2.3.5.3.2.	Description des synergies à la marche.....	51
2.3.5.3.3.	Synergies liées à la tendinopathie achilléenne.....	52

2.4.	Interventions thérapeutiques	53
3.	Objectifs	55
3.1.	Objectif général de la thèse	55
3.2.	Objectifs spécifiques de la thèse	55
3.2.1.	Objectif spécifique #1	55
3.2.2.	Objectif spécifique #2	56
3.2.3.	Objectif spécifique #3	56
4.	Méthodologie	59
4.1.	Participants	59
4.1.1.	Critères d'inclusion	59
4.1.2.	Critères d'exclusion.....	60
4.2.	Recrutement	60
4.3.	Entretien	61
4.4.	Questionnaires.....	61
4.5.	Mesures cliniques.....	61
4.6.	Acquisition des images par ultrasonographie.....	62
4.7.	Analyse des images d'ultrasonographie	63
4.8.	Mesures de force	63
4.9.	Marche et sauts sur tapis roulant instrumenté	64
5.	Résultats	67
5.1.	Article #1	67
5.1.2.	Abstract	68
5.1.3.	Key words	68
5.1.4.	Introduction	68
5.1.5.	Materials and Methods	72
5.1.5.1.	Participants.....	72
5.1.5.2.	Image acquisition.....	73
5.1.5.3.	Image analysis.....	73

5.1.5.3.1.	Geometrical biomarkers	74
5.1.5.3.2.	Composition biomarkers from grayscale histogram.....	74
5.1.5.3.3.	Texture biomarkers from co-occurrence matrix	74
5.1.6.	Symmetry index	75
5.1.7.	Statistical analysis	76
5.1.8.	Results	77
5.1.8.1.	Demographic characteristics	77
5.1.8.2.	Biomarker and symmetry index comparisons.....	77
5.1.8.3.	Principal components and identified predictors.....	78
5.1.8.4.	Minimal data set.....	79
5.1.9.	Discussion	80
5.1.9.1.	Musculoskeletal ultrasound biomarkers can be used to differentiate symptomatic Achilles tendons	80
5.1.9.2.	Musculoskeletal ultrasound biomarkers align with their dimensions.....	81
5.1.9.3.	Minimizing biomarkers reported in clinical reports and future studies	82
5.1.10.	Limitations.....	82
5.1.11.	Conclusion.....	83
5.1.12.	Supplementary material.....	83
5.1.13.	Acknowledgements	84
5.1.14.	Tables.....	84
5.1.15.	Figures	89
5.1.17.	References	91
5.2.	Article # 2.....	94
5.2.1.	Abstract	95
5.2.2.	Introduction	96
5.2.3.	Method	98

5.2.3.1.	Study design.....	98
5.2.3.2.	Participants.....	98
5.2.3.3.	Clinical evaluations.....	98
5.2.3.3.1.	Sociodemographic, anthropometric, pain, and functional assessments.....	98
5.2.3.3.2.	Ankle Flexibility.....	99
5.2.3.3.3.	Isometric strength	99
5.2.3.4.	Musculoskeletal ultrasound imaging	100
5.2.3.5.	Statistical analyses	101
5.2.4.	Results	102
5.2.4.1.	Characteristics of participants.....	102
5.2.4.2.	Clinical measures	102
5.2.4.3.	Musculoskeletal ultrasound biomarkers	102
5.2.4.4.	Associations between musculoskeletal ultrasound biomarkers and other measures	103
5.2.5.	Discussion	104
5.2.5.1.	Discriminative validity.....	104
5.2.5.2.	Predictive validity	105
5.2.6.	Limitations	108
5.2.7.	Conclusion.....	108
5.2.8.	Acknowledgments.....	109
5.2.10.	Tables.....	110
5.2.11.	Figures	113
5.2.12.	References	115
5.3.	Article #3.....	120
5.3.1.	Abstract	121
5.3.2.	Introduction	122

5.3.3.	Methodology	125
5.3.3.1.	Participants.....	125
5.3.3.2.	Questionnaires.....	125
5.3.3.3.	Musculoskeletal ultrasound imaging	126
5.3.3.4.	Ground reaction forces.....	126
5.3.3.5.	Surface Electromyography.....	127
5.3.3.6.	Gait assessment.....	127
5.3.3.7.	Muscle synergies analysis.....	128
5.3.3.8.	Statistical analysis.....	129
5.3.4.	Results	130
5.3.4.1.	Characteristics of participants.....	130
5.3.4.2.	Ultrasound biomarkers.....	130
5.3.4.3.	Ground reaction forces.....	130
5.3.4.4.	Number of muscle synergies and cosine similarity	131
5.3.4.5.	Muscle synergies activation timing profile.....	131
5.3.4.6.	Muscle weightings	132
5.3.4.7.	Individualized EMG activation profiles.....	132
5.3.5.	Discussion	132
5.3.5.1.	Limited effects on bilateral LL GRF asymmetries and MS attributes.....	133
5.3.5.2.	MS attributes difference with respect to healthy adults.....	134
5.3.5.3.	Increasing the walking speed did not alter GRF asymmetries and MS attributes differences between LL.....	134
5.3.5.4.	Translating evidence into tendon rehabilitation clinical practice	135
5.3.6.	Limitations	135
5.3.7.	Conclusion.....	136

5.3.7.1.	Abbreviations.....	136
5.3.7.2.	Ethics approval and consent to participate.....	137
5.3.7.3.	Consent for publication.....	137
5.3.7.4.	Availability of data and materials	137
5.3.7.5.	Competing interests	137
5.3.7.6.	Funding	137
5.3.7.7.	Author Contributions	138
5.3.7.8.	Acknowledgments.....	138
5.3.8.	Tables	139
5.3.9.	Figures.....	142
5.3.10.	References	147
5.3.11.	Supplementary materials	151
6.	Discussion.....	152
6.1.	Synthèse des principaux constats	152
6.1.1.	Validité de construit et sélection d'un sous-échantillon de mesures QUS.....	152
6.1.2.	Validité prédictive	153
6.1.3.	Effets de la tendinopathie achilléenne unilatérale sur les forces de réaction du sol et les synergies musculaires à la marche.....	154
6.2.	Limites des projets de recherche	155
6.2.1.	Attributs de l'échantillon.....	155
6.2.2.	Symptomatologie unilatérale et modifications bilatérales	156
6.2.3.	Outils de mesures et traitement des données.....	157
6.3.	Implications pour la pratique clinique.....	158
6.3.1.	Imagerie quantitative par ultrasonographie.....	158
6.3.2.	Synergies musculaires	159
6.4.	Avenues de recherches	160

6.4.1.	Poursuite de la validation des mesures.....	161
6.4.1.1.	Mesures QUS et synergies musculaires	161
6.4.1.2.	Sensibilité au changement des mesures QUS	161
6.4.1.3.	Prédiction du développement d'une tendinopathie ou de la rupture du tendon d'Achille. 162	
6.4.2.	Essais cliniques novateurs.....	163
6.4.2.1.	Programme d'exercice spécifique du contrôle moteur chez les coureurs.....	163
6.4.2.2.	Implémentation de l'imagerie par ultrasonographie en clinique	163
7.	Conclusion.....	164
	Références bibliographiques	167
	Annexes	187
I.	Annexe I : Déroulement des études doctorales ayant mené au dépôt de la présente thèse 187	
II.	Certificat d'éthique.....	188
III.	Renouvellement certificat d'éthique	192
IV.	Formulaires de consentement.....	194
V.	Affiche de recrutement.....	201
VI.	Conférences scientifiques – Posters	202

Liste des tableaux

Tableau 1. Summary of demographic, anthropometric and clinical characteristics of participants	84
Tableau 2. Summary of the mean (SD) Achilles tendon QUSMSQ measures for each side and the symmetry index (SI) measures for the experimental (EXP) and control (CTRL) groups in the longitudinal plane.....	85
Tableau 3. Summary of the mean (SD) Achilles tendon QUS MSQ biomarkers and relative symmetry index (SI) of the experimental (EXP) and control (CTRL) groups in the transverse plane	86
Tableau 4. Global and specific principal component analysis (PCA) loadings shown in a rotated factor matrix	87
Tableau 5. Principal component coefficient of determination (R ²) as a percentage (%) following linear regression between selected SI measures (independent variables) and PC scores (dependent variables).....	88
Tableau 6. Mean (standard deviation) characteristics of participants.....	110
Tableau 7. Mean (standard deviation) clinical measures, musculoskeletal ultrasound biomarkers and difference index (DI) between sides.....	111
Tableau 8. Associations between musculoskeletal ultrasound biomarkers and clinical measures for the symptomatic (Sympt) side and difference index (DI) separately.....	112
Tableau 9. Mean (standard deviation) characteristics of participants.....	139
Tableau 10. Mean (standard deviation) of ultrasound variables in the longitudinal plane	139
Tableau 11. Mean (standard deviation) kinetic variables	140
Tableau 12. Muscle synergies detected and merged among walking conditions.....	141

Liste des figures

Figure 1. Illustration de la tendinopathie Achilléenne dessinée spécifiquement pour cette thèse. .	21
Figure 2. Le cadre conceptuel de la CIF pour la tendinopathie achilléenne.	23
Figure 3. Structure et composition des tendons (K. M. Khan, Cook, Bonar, Harcourt, & Åstrom, 1999).....	27
Figure 4. Courbe de force-élongation d'un tendon lors d'un test de stress jusqu'à la rupture (Maganaris, Narici, & Maffulli, 2008).....	29
Figure 5. Courbe de stress-déformation d'un tendon lors d'un test de stress jusqu'à la rupture (Wang, 2006).....	30
Figure 6. On peut distinguer la tendinopathie achilléenne en fonction de l'emplacement des symptômes. La tendinopathie insertionnelle est localisée dans les premiers 2 cm de l'insertion du tendon d'Achille sur le calcaneum (à gauche) et la tendinopathie corporéale entre 2 et 7 cm de l'insertion (à droite).....	31
Figure 7. Quatre stades de la tendinopathie achilléenne selon le modèle de Cook et Purdam, avec les images par ultrasonographie correspondant aux changements typiques prévus au tendon d'Achille lorsqu'une tendinopathie se développe (J. Cook & Purdam, 2009). Créé par l'auteur de cette thèse.	34
Figure 8 : Modules d'activités musculaires identifiés pendant la marche. Adapté par Cloé Villeneuve (Lalumiere, Villeneuve, Bellavance, Goyette, & Bourbonnais, 2020).....	52
Figure 9. Évaluation de la souplesse du a) soléaire et des b) gastrocnémiens.	62
Figure 10. a) Région douloureuse identifiée par palpation. b) Prise de mesures d'ultrasonographie.	63
Figure 11. a) Configuration expérimentale b) Alignement de l'axe de flexion/extension de la cheville avec celui du dynamomètre.	64
Figure 12: Installation en laboratoire de la marche sur tapis roulant instrumenté.	65
Figure 13: Logiciel maison utilisé pour sélectionner les cycles de marche	66
Figure 14. Forces de réaction du sol a) médio-latérales, b) postero-antérieures et c) verticales. ..	66
Figure 15. General framework of the study (EXP= experimental group, CTRL = control group).	89

Figure 16. Experimental set-up position in the longitudinal and transverse planes used for acquiring ultrasound images of asymptomatic and symptomatic Achilles tendons among participants with unilateral AT tendinopathy. Regions of interest (ROIs) are outlined by a semi-automatic tracing procedure at a fixed width of 1 cm for the longitudinal plane and 0.5cm for the transverse plane.89

Figure 17. Gray-scale histograms of symptomatic (orange) and asymptomatic (blue) Achilles tendons from their region of interest taken in the longitudinal plane of a typical participant with unilateral AT tendinopathy.....90

Figure 18. a) Ultrasound image of the AT in the longitudinal plane. b) 3x3 pixel image with typical dark and bright tendon intensity patterns. c) 3x3 matrix representing the number of grey-level intensity i and j occurrences in the 0° direction. d) All possible occurrences of two adjacent pixels in the horizontal plane ($\vartheta = 0^\circ$) are reported in the corresponding coordinates of the matrix.90

Figure 19. A) Positions of the transducer in the longitudinal and transverse planes used to acquire asymptomatic and symptomatic Achilles tendons ultrasound images. The green lines correspond to the region of interest (ROI) used for data analysis for the asymptomatic (B) and symptomatic (C) tendon..... 113

Figure 20. Screenshot of the custom-made program interface used to select the region of interest (ROI) and acquire MUBs measures of the Achilles tendon image. This is an example of a symptomatic tendon in the longitudinal plane with a 1.0-cm wide ROI..... 114

Figure 21. Correlation (r) of ultrasound biomarkers difference index (DI) measures and Victorian Institute of Sport Assessment-Achilles Questionnaire (VISA-A) total score (Pearson Product-Moment Test). 114

Figure 22. Muscular synergies identified by NNMF during gait among healthy adults..... 142

Figure 23. Selected ground reaction forces (GRF) in the (a) medio-lateral (GRF_{ML}), (b) postero-anterior (GRF_{PA}) and (c) vertical (GRF_V) directions. 143

Figure 24. Group average (full line) and average + 1SD (dotted lines) of GRF in the (a) medio-lateral, (b) postero-anterior and (c) vertical directions for the symptomatic (Sympt) and Asymptomatic (Asympt) sides at natural and fast walking speeds. 143

Figure 25. (a) Number of synergies is determined by the VAF (variance accounted for) criterion for each walking condition. (b) Cosine similarity values (r) for the weightings of each muscle synergy. 144

Figure 26. Group average (n = 28) for each of the four muscle synergies at natural and fast walking speeds. (a) Activation timing profiles for each synergy over the gait cycle with corresponding global VAF (variance accounted for). Group average (full line) and average + 1SD (dotted lines). (b) Muscle weightings average and SD of the four synergies. RF = rectus femoris, VM= vastus medialis, TA = tibialis anterior, MG= medial gastrocnemius, SO = soleus, ST = semitendinosus, BF = biceps femoris, GM= gluteus medius.145

Figure 27. Individual EMG activation profiles over the gait cycle. Each muscle activity was normalized by maximum activation across each walking speed. Group average (full line) and average + 1SD (dotted lines)..... 146

Figure 28. Plan doctoral.187

Liste des sigles et abréviations

CIF : Classification Internationale du Fonctionnement, du handicap et de la santé

ÉFMI : Échelle fonctionnelle des membres inférieurs

EMG : Électromyographique

EVA : Échelle visuelle analogue

FMNN : Factorisation par matrice non-négative

FRS : Force de réaction du sol

IRM : Imagerie par résonance magnétique

IURDPM : Institut universitaire sur la réadaptation en déficience physique de Montréal

LEFS: Lower Extremity Functionnal Scale

MCID : Changement minimal cliniquement important

MSQ : Musculosquelettique

NRS : Numeric Rating Scale

QUS : Quantitative d'ultrasonographie

SNC : Système nerveux central

TA : Tendinopathie achilléenne

US : Ultrasonographie diagnostique

VISA-A: Victorian Institute of Sport Assessment-Achilles

À ma famille, sans qui cette thèse n'aurait pas vu le jour

Remerciements

Premièrement, j'aimerais remercier mon directeur de recherche Prof. Dany H. Gagnon pour son apport stimulant, pour sa passion envers la science et la physiothérapie, pour la qualité de ses idées et ses révisions positives, ainsi pour la confiance qu'il m'a donnée afin de développer mon autonomie dans le domaine de la recherche. Je tiens à le remercier d'avoir pris le temps, entre ses nombreux étudiants aux cycles supérieurs, ses responsabilités académiques et ses obligations familiales, de m'avoir accompagné dans cette aventure doctorale.

Je remercie mon co-directeur de thèse Prof. François Desmeules pour son apport dans le développement des idées et ses commentaires constructifs constants. Aussi, je remercie le Dr. Martin Lamontagne pour sa grande générosité et ses formations privilégiées que j'ai eu la chance de réaliser. Enfin, je tiens à remercier Prof. Daniel Bourbonnais, pour son support indéniab, sa grande gentillesse et sa passion envers la recherche et les collaborations interprofessionnelle, de m'avoir pris sous son aile pour la deuxième partie de mon parcours doctoral.

Ensuite, je tiens à remercier les Fonds de recherche santé du Québec (FRQS) pour la bourse de formation obtenue dans le cadre de mes études doctorales. Merci également au Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation du Montréal métropolitain (CRIR) et le programme des Sciences de la réadaptation de l'Université de Montréal (UdeM) pour leur support dans ce parcours doctoral. Un merci particulier à l'assistante de recherche Chantale Bibeau du CRIR pour m'avoir supporté dans mon implication dans le comité étudiant du CRIR et Prof. Sylvie Nadeau de l'UdeM pour m'avoir permis de développer mon expérience d'enseignement universitaire. Aussi, je tiens à remercier le Réseau provincial de recherche en adaptation-réadaptation (REPAR) et l'Ordre professionnel de la physiothérapie du Québec (OPPQ) pour avoir organisé des congrès incroyables durant mon parcours étudiant, ainsi qu'avoir financé le projet de recherche inclus dans cette thèse. Un merci particulier à Carole Miéville du REPAR pour sa joie de vivre et ses encouragements à poursuivre mes études supérieures.

Je tiens à remercier l'équipe du laboratoire de pathokinésiologie de l'Institut universitaire sur la réadaptation en déficience physique de Montréal (IURDPM), particulièrement Philippe Gordou, le coordonnateur de recherche clinique Frédéric Messier, l'ingénieur Michel Goyette, l'ingénieur Hakim Mecheri et le technicien en électronique Daniel Marineau, pour leur aide dans

la mise au point du montage expérimental et des programmes informatisés d'analyse de données de cette thèse. Je tiens aussi à remercier mes collègues de l'hôpital Shriners pour enfant, Marie-Josée Giguère et Louis-Nicolas Veilleux, qui m'ont supporté dans les deux dernières années de cette thèse.

Je tiens à remercier mes collègues du programme des Sciences de la réadaptation de l'UdeM pour leurs personnalités incroyables, les multiples conversations géniales et le développement personnel qui en a découlé. Je remercie particulièrement, mais non exclusivement, Sarah Perrino, Phillippe Paquette, Katherine Montpetit-Tourangeau, Mireille Gagnon-Roy, Alexandra Tessier, Manuel Escalona, Jacqueline Lam, Isabelle Quintal, Haifa Akremi, Dora Allegue, Simon Lafrance et Maxime Mireault.

Finalement, je tiens à remercier ma famille qui m'a soutenu tout au long de cette aventure. Un merci particulier à ma conjointe Martine qui m'a encouragé à continuer et m'a permis de me dépasser. Un merci à mon fils Alexis pour sa bonne humeur et ses beaux sourires, qui a rendu la deuxième moitié de mon doctorat plus aventureux. Enfin, un merci à mes parents, mes beaux-parents, ma belle-sœur et mon beau-frère qui nous ont donné un support familial inébranlable durant ces dernières années.

1. Introduction

Le tendon d'Achille, responsable de la flexion plantaire de la cheville, est le plus résistant des tendons du corps humain (O'Brien, 1992). Il est exposé à un risque accru de lésion musculosquelettique (MSQ), telle que la tendinopathie achilléenne (TA) (Figure 2). Bien que l'étiologie précise de la TA demeure complexe, le risque accru est principalement lié au nombre répété de flexions plantaires, à l'intensité élevée des forces transmises via ce tendon et au taux de croissance rapide de ces dernières lors d'activités locomotrices telles que la marche et la course, ou d'autres activités fonctionnelles (ex: montée/descente d'escaliers, sauts). La TA, qui peut se développer autant chez les personnes sédentaires que sportives (Alfredson & Lorentzon, 2000; Suzan de Jonge et al., 2011; Rolf & Movin, 1997), s'accompagne généralement de déficiences physiques (ex: altérations de l'intégrité tendineuse, douleur au repos, à la palpation ou à l'activité, ↓ amplitude articulaire en flexion dorsale, ↓ force des fléchisseurs plantaires) et d'incapacités fonctionnelles (ex : marche, course, montée/descente d'escaliers, sauts) qui mènent à une diminution de la participation sociale et de la qualité de vie reliée à la santé (M. Järvinen et al., 1997; Karim Khan & Cook, 2003; Nicola Maffulli, 1998).

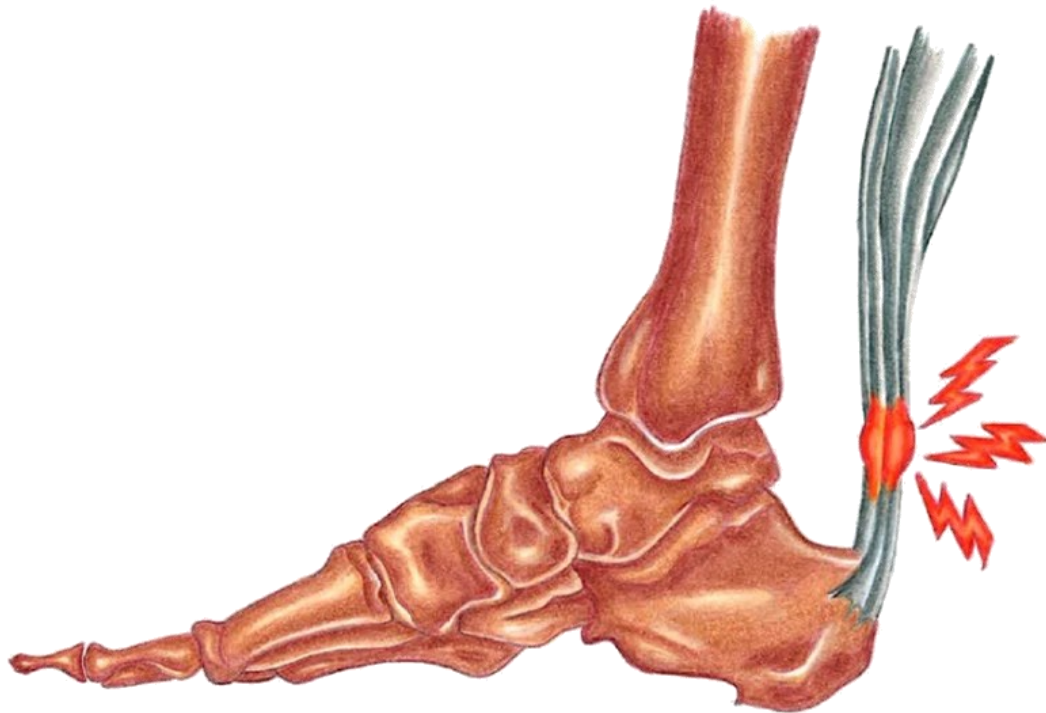


Figure 1. Illustration de la tendinopathie Achilléenne dessinée spécifiquement pour cette thèse.

1.1. La tendinopathie achilléenne est fréquente

Au cours des trois dernières décennies, l'incidence de la TA a augmenté significativement depuis les 30 dernières années, soit en moyenne 2,4% par année, principalement à cause d'une plus grande participation aux sports de loisir et de compétition (Lantto, Heikkinen, Flinkkilä, Ohtonen, & Leppilahti, 2015). En fait, cette augmentation s'avère particulièrement prononcée chez les hommes d'âge moyen de 35-45 ans qui participent à des activités sportives nécessitant de courir ou de sauter de façon répétitive (Alfredson & Lorentzon, 2000; Jill L Cook, Khan, & Purdam, 2002; Kujala, Sarna, & Kaprio, 2005; Sode, Obel, Hallas, & Lassen, 2007). Parmi toutes les blessures sportives, il a été estimé que de 30 à 50% de ces dernières sont liées à une lésion tendineuse (T. A. Järvinen, Kannus, Maffulli, & Khan, 2005). Chez les coureurs, la TA est l'une des trois blessures MSQ les plus fréquentes avec une incidence annuelle variant entre 9,1 et 10,9%, une prévalence variant entre 6,2 et 9,5% (Lopes, Hespanhol Jr, Yeung, & Costa, 2012) et un risque à vie de 52% de développer cette pathologie chez les coureurs de plus hauts niveaux (Suzan de Jonge et al., 2011). La TA est également fréquente chez les personnes engagées dans la pratique de sports nécessitant des changements de direction rapides, tels le tennis, l'athlétisme, le volley-ball et le soccer (Fahlström, Lorentzon, & Alfredson, 2002; Karlsson, Olsson, & Helander, 2015; N Maffulli, Binfield, & King, 1998; Teitz, Garrett, Miniaci, Lee, & Mann, 1997). Étonnamment, le niveau d'activité physique ne semble toutefois pas être entièrement responsable de la TA, puisque de 30-65% des cas sont recensés chez les personnes sédentaires (Alfredson & Lorentzon, 2000; Suzan de Jonge et al., 2011; Rolf & Movin, 1997). Pour tous ces individus atteints d'une TA, ils devront diminuer ou cesser leurs activités selon l'intensité des symptômes pour une période variant de quelques jours à plusieurs mois (Alfredson & Cook, 2007), voire même, dans de rares cas, mettre fin à leur activité de façon définitive (M. Kvist, 1991).

1.2. Cadre conceptuel

Pour bien mettre en relation les différents éléments abordés, le cadre conceptuel de la Classification Internationale du Fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF) (WHO, 2001) a été adopté (Figure 2). La CIF structure les déficiences au niveau des fonctions organiques et structures anatomiques, les limitations d'activités et restrictions à la participation d'activités des individus, ainsi que les facteurs contextuels extrinsèques et intrinsèques qui y sont liés. La CIF

permet aussi d'apprécier l'interaction entre ces différentes catégories et comment elles peuvent s'influencer mutuellement. En ce sens, les différents éléments de la TA mis en avant plan dans la présente thèse sont intégrés à la CIF et seront détaillés ultérieurement au Chapitre 2 - Recension de la littérature.

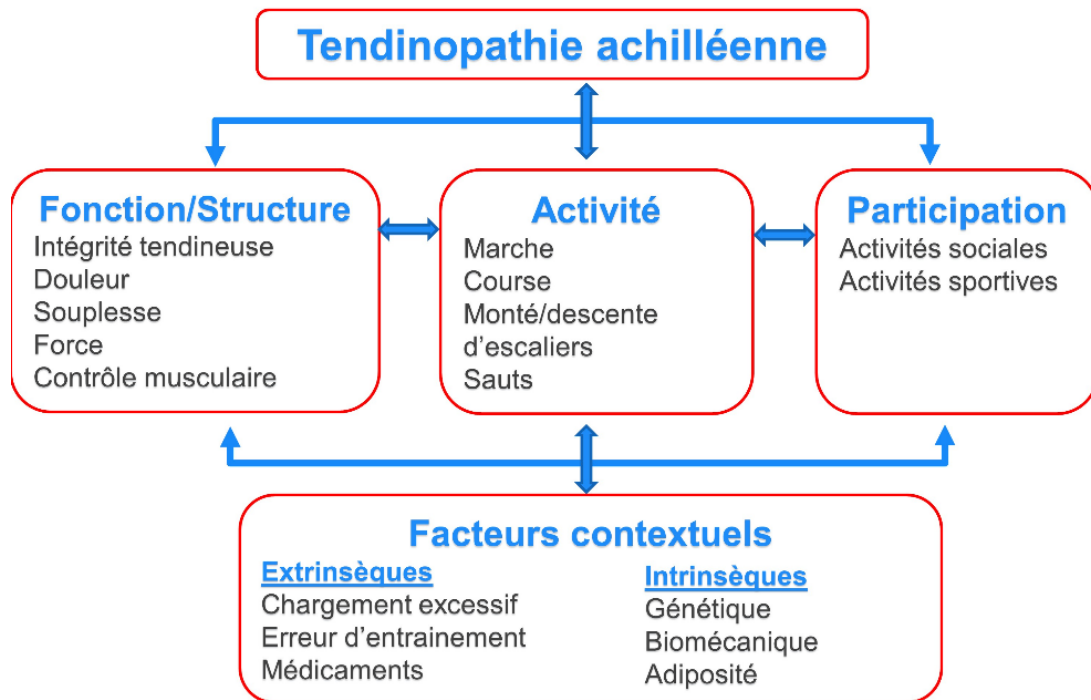


Figure 2. Le cadre conceptuel de la CIF pour la tendinopathie achilléenne.

1.3. Défis liés à la prise en charge en réadaptation

Les personnes atteintes d'une TA symptomatique consultent habituellement un professionnel de la réadaptation, notamment un physiothérapeute, environ trois mois après l'apparition des premiers symptômes (Suzan de Jonge et al., 2011). L'évaluation complète par un physiothérapeute inclut généralement l'ensemble des éléments de la Figure 2, soit l'intégrité du tendon d'Achille, le niveau de douleur au repos et à l'activité, la souplesse et la force des fléchisseurs plantaires, le contrôle moteur des membres inférieurs, les limitations d'activités fonctionnelles, ainsi que les restrictions de participation à des activités sociales et sportives. De plus, des questions spécifiques en lien avec les facteurs contextuels contributifs à la TA sont demandées afin de mieux en comprendre la cause. Cette évaluation est essentielle afin de soutenir

le raisonnement clinique qui permettra d'établir un pronostic et sélectionner l'approche interventionnelle à privilégier chez ces individus (Scott, Backman, & Speed, 2015).

Les interventions en physiothérapie auprès d'individus ayant une TA ont souvent comme but prioritaire de rétablir l'intégrité du tendon d'Achille dans une perspective de réduction de la douleur, d'amélioration des déficiences sensorimotrices et d'optimisation des performances fonctionnelles. En ce sens, les traitements cliniques axés sur l'évaluation objective de l'intégrité du tendon d'Achille par imagerie MSQ peuvent s'avérer déterminants dans le processus de guérison (McClinton, Luedke, & Clewley, 2016). Pourtant, les niveaux de preuve scientifique associés à l'évaluation objective de l'intégrité du tendon d'Achille et ses associations avec les éléments précédemment énumérés demeurent relativement faibles (R. L. Martin et al., 2018). Spécifiquement, ce projet de doctorat s'intéresse à l'avancement des connaissances liées aux mesures d'imagerie MSQ utilisées pour caractériser l'intégrité du tendon d'Achille, ainsi qu'aux relations potentielles entre ces mesures et la douleur localisée, la souplesse, la force musculaire, le contrôle moteur et les activités fonctionnelles auprès de personne ayant une TA symptomatique.

2. Recension de la littérature

La recension de la littérature est organisée autour de quatre grands thèmes, soit 1) le tendon d'Achille, 2) la tendinopathie achilléenne, 3) l'inventaire des mesures d'évaluation et 4) les interventions thérapeutiques.

2.1. Le tendon d'Achille

Le tendon d'Achille est le plus épais et résistant tendon de tout le corps humain, tout en étant un des tendons le plus sensible et susceptible aux blessures (O'Brien, 1992). Le tendon a reçu son nom d'Achille, un héros grec légendaire de la guerre de Troie. Ce dernier a été tué par une flèche empoisonnée qui a atteint le seul endroit exposé de son corps: son talon. Ceci a donné lieu à la description du point le plus vulnérable chez une personne, le talon d'Achille (Klenerman, 2007). L'objectif de cette section est de décrire l'anatomie, le rôle, la composition et les propriétés mécaniques du tendon d'Achille.

2.1.1. Anatomie fonctionnelle du tendon d'Achille

L'origine du tendon d'Achille se trouve près du milieu du mollet à la jonction myotendineuse, où le tendon fusionne avec le muscle triceps sural pour enfin s'insérer sur la tubérosité postérieure du calcanéum (O'Brien, 2005). Le muscle triceps sural est constitué de trois faisceaux: le muscle soléaire, le gastrocnémien latéral, et le gastrocnémien médial. Ces deux derniers faisceaux, latéral et médial, sont situés en superficie du muscle soléaire et donnent la forme ronde au mollet. Les faisceaux latéral et médial prennent origine respectivement sur l'épicondyle latéral et médial du fémur. Ils permettent la flexion plantaire de la cheville et, dans une moindre mesure, la flexion du genou. De son côté, le muscle soléaire a son origine sur la face postérieure de la fibula et sur la face postérieure et médiale du tibia. Il permet uniquement la flexion plantaire de la cheville. La contribution relative des gastrocnémiens et du soléaire vers les fibres du tendon d'Achille varie selon les personnes. Pour la majorité, le soléaire contribue pour 52% et les gastrocnémiens pour 48% des fibres du tendon d'Achille (Cummins, Anson, & et al., 1946).

Immédiatement inférieur au gastrocnémien se retrouve le muscle plantaire. Son origine se trouve sur la surface poplitée du fémur; le muscle évolue ensuite pour se retrouver entre le gastrocnémien et le soléaire et s'insérer sur l'aspect médial du calcanéum. Bien qu'il ne fasse

habituellement pas partie du tendon d'Achille, le muscle plantaire peut parfois s'invaginer dans celui-ci et pourrait être à l'origine de certains cas de TA (Christoph Spang et al., 2013). Le muscle plantaire peut être visualisé par ultrasonographie diagnostic.

Afin de favoriser le bon glissement du tendon d'Achilles par rapport aux structures environnantes, la bourse rétro-calcaneenne et la bourse rétro-achilléenne se retrouvent respectivement en antérieur et en postérieur du tiers distal du tendon d'Achille (Bianchi, Martinoli, Gaignot, De Gautard, & Meyer, 2005; Standring, 2020). De plus, le paratenon entourant le tendon d'Achille permet de diminuer le frottement avec le reste des structures environnantes, tout en procurant une partie de la vascularisation et de l'innervation du tendon.

Le tendon d'Achille affiche une torsion en spirale de ses fibres, où les fibres des gastrocnémiens s'insèrent à l'aspect postero-latéral du calcaneum et celles du soléaire, à l'aspect postero-medial (Apaydin et al., 2009). Cette torsion permet de réduire les adhérences entre les fibres de collagène lorsque le tendon est lâche et de diminuer la déformation des fibres lorsqu'il est sous tension, augmentant ainsi la force du tendon. Par contre, cette torsion peut aussi entraîner une certaine compression de la vascularisation, limitant ainsi sa guérison en cas de blessure (Nicola Maffulli, Sharma, & Luscombe, 2004).

La vascularisation du tendon d'Achille provient de trois sources : les jonctions myotendineuses, les jonctions ostéotendineuses et les vaisseaux sanguins autour des tissus conjonctifs (c.-à-d., paratendon) (Doral et al., 2010; Mayer, 1916). Le tendon d'Achille est vascularisé par deux branches artérielles: le tiers moyen est vascularisé par l'artère fibulaire et les tiers proximaux et distaux sont vascularisés par l'artère tibiale postérieure. La majorité des études rapportent une zone relativement hypo-vasculaire dans le tiers moyen du tendon (c.-à-d., 2-7 cm de l'insertion du calcaneum) où la plupart des blessures se produisent (Nicola Maffulli et al., 2004).

2.1.2. Rôle du tendon d'Achille

Le rôle principal du tendon d'Achille est de transmettre les forces des triceps suraux au calcaneum afin d'effectuer la flexion plantaire de la cheville et d'absorber les forces externes pour prévenir les blessures au muscle (Winnicki, Ochała-Kłos, Rutowicz, Pękala, & Tomaszewski, 2020). Selon les recherches, la composition cellulaire varie, en fonction de la biomécanique, entre les différents tendons et à l'intérieur même d'un tendon (Paxton & Baar, 2007). Les tendons

peuvent être plus rigide dans certaines régions afin de transmettre une grande force, ou plus souple et élastique afin de diminuer les contraintes et le risque de blessure (Sharma & Maffulli, 2006). Les propriétés mécaniques du tendon d'Achille sont mixtes, puisqu'il doit emmagasiner et transmettre des forces importantes tout en se protégeant des blessures. En effet, lors de certains mouvements comme le sprint et les sauts, le tendon d'Achille doit résister aux charges les plus élevées du corps humain (O'Brien, 2005). Suite à plusieurs séances d'activités sportives, le tendon d'Achille s'adapte en modifiant sa structure, sa composition et ses propriétés mécaniques afin de résister à des stress plus élevés (Wang, 2006).

2.1.3. Structure et composition du tendon d'Achille

Les tendons ont un arrangement structurel hiérarchique qui va des molécules de collagène, aux fibrilles, aux fibres, aux fascicules et enfin au tendon (Figure 3). Le tendon d'Achille est enfermé dans le paratendon qui réduit la friction avec les tissus voisins.

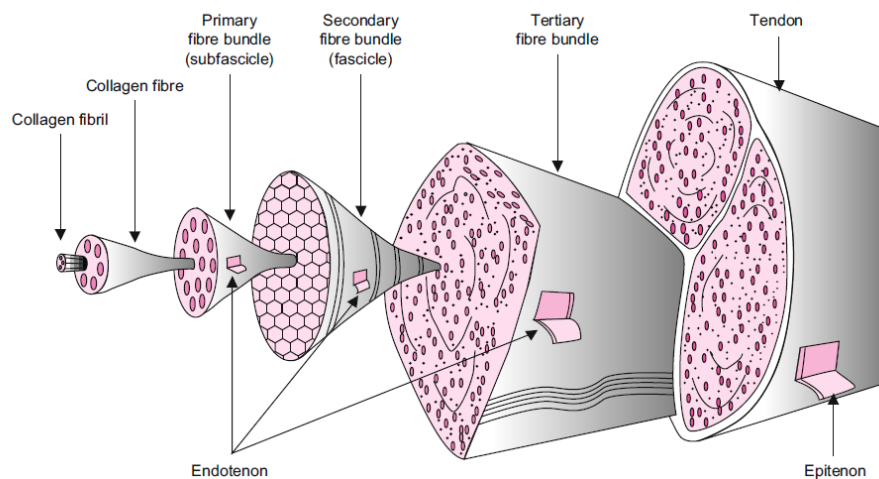


Figure 3. Structure et composition des tendons (K. M. Khan, Cook, Bonar, Harcourt, & Åstrom, 1999).

Les tendons se composent principalement de fibres de collagène, de protéoglycanes et de glycoprotéines (Jull et al., 2015; Winnicki et al., 2020). Les fibres de collagène de type 1 sont responsables de la résistance à la traction du tendon et représentent environ 70 à 80% du poids d'un tendon normal. Autre que le type 1, le collagène de type III permet la formation de liaisons croisées suivant une déchirure, le type V permet la régulation du diamètre des fibrilles et le type XII favorise la lubrification entre les fibres de collagène. Les protéoglycanes et les glycoprotéines sont

responsables de la nature viscoélastique du tendon. Les protéoglycanes incluent l'aggrécane et la décorine. L'aggrécane se lie à l'eau et résiste à la compression, tandis que la décorine favorise le glissement fibrillaire. Les glycoprotéines incluent l'élastine, la fibronectine et la ténascine-C. L'élastine améliore la stabilité mécanique. La fibronectine favorise la cicatrisation des tendons. La ténascine-C permet aux tendons de retrouver leurs longueurs originales (c.-à-d., pré-étirement) après une charge physiologique normale.

La composition des tendons sera modifiée selon le niveau de tension et d'élongation qu'ils doivent subir. Les tendons qui doivent transmettre une grande force avec peu de déformation seront composés d'une plus grande part de collagène, alors que les tendons qui doivent subir une plus grande élongation seront constitués d'une plus grande part de protéoglycanes et de glycoprotéines (Jull et al., 2015; Winnicki et al., 2020). Le tendon d'Achille en bonne santé est composé à 90% de collagène de type I et en moindre mesure du collagène de type II, III et V (Waggett, Ralphs, Kwan, Woodnutt, & Benjamin, 1998). Outre le collagène, les protéoglycanes composent entre 2-5% du poids sec. Enfin, l'élastine représente environ 1% du poids sec. Bien que l'élastine permette une plus grande élongation du tendon et protège le muscle, l'augmentation de la proportion d'élastine réduirait l'efficacité de la dissipation de la force du muscle à l'os.

De plus, l'orientation et l'organisation des fibres de collagène et des protéoglycanes diffèrent d'un tendon à l'autre et varient selon l'emplacement et les exigences de chaque tendon. Le tendon d'Achille a ses fibres de collagène alignées principalement en parallèle. Compte tenu de la composition et de la distribution des fibres de collagène dans les tendons, on peut conclure que leur fonction principale est de garantir la résistance à des forces importantes de traction (Thomopoulos, Marquez, Weinberger, Birman, & Genin, 2006).

2.1.5. Propriétés mécaniques du tendon d'Achille

Les propriétés mécaniques du tendon d'Achille ont été étudiées par une méthodologie utilisant l'étirement de tendons isolés jusqu'à leurs ruptures, avec les mesures de changement de forces (ΔF) en Newtons (N), par rapport aux mesures d'élongation (ΔL) en millimètres (mm) (Figure 4). Il est possible d'observer une augmentation de la force du tendon avec l'augmentation l'élongation, jusqu'à un certain point de rupture. La raideur (« stiffness ») est définie comme la résistance d'un objet ou d'un système à un changement de longueur. La raideur représente la pente ($\Delta F/\Delta L$) dans la région linéaire de la courbe ci-dessous.

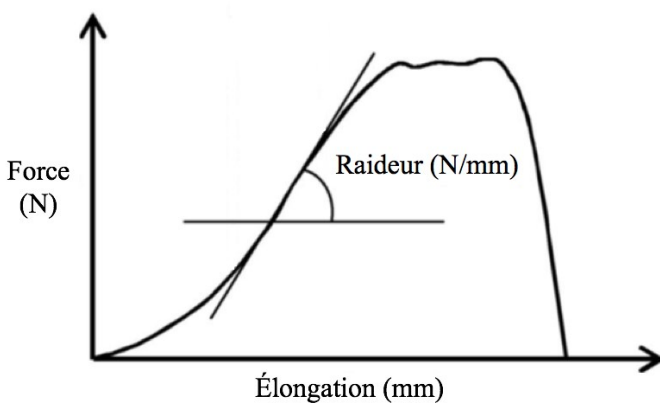


Figure 4. Courbe de force-élongation d'un tendon lors d'un test de stress jusqu'à la rupture (Maganaris, Narici, & Maffulli, 2008).

Afin de prendre en compte les dimensions des différents tendons dans cette courbe, les forces peuvent être normalisées en divisant par la section transversale du tendon en mm^2 , résultant en la valeur de contrainte (« stress ») en N/mm^2 ou MPa. L'élongation du tendon (mm) peut être normalisée en divisant par la longueur initiale du tendon, résultant en la valeur de déformation (« strain ») en % (Wang, 2006). Lors de tests de stress jusqu'à la rupture, la composition et la structure des tendons sont reflétés par la courbe contrainte-déformation composée de quatre régions distinctes linéaires ou non-linéaires (Figure 5). Chez l'humain, il a été démontré que le tendon d'Achille peut s'allonger jusqu'à 4% avant de subir des dommages (O'Brien, 2005).

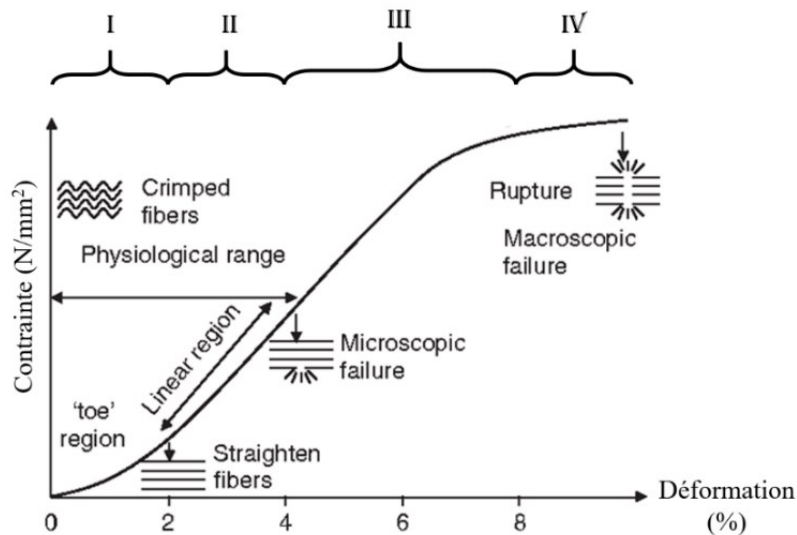


Figure 5. Courbe de stress-déformation d'un tendon lors d'un test de stress jusqu'à la rupture (Wang, 2006).

- I. Région initiale : De 0 à 2% de déformation, les fibres de collagène torsadées s'aplatissent progressivement. La contrainte augmente avec le % de déformation de manière non-linéaire.
- II. Région linéaire: De 2 à 8% de déformation, les fibres de collagènes orientés dans la direction de la charge mécanique s'étirent. Le tendon se déforme de façon linéaire. La partie de 0-4% de déformation est appelée limite physiologique, où le tendon retrouvera sa longueur initiale s'il est déchargé. La pente de la courbe contrainte/déformation représente le module de Young.
- III. Entre 4 et 8%, le tendon s'étire au-delà de sa limite physiologique et les liaisons transversales intramoléculaires entre les fibres de collagène se rompent au niveau microscopique. Si la micro-défaillance continue à s'accumuler, la raideur est réduite et une déformation plastique irréversible s'installe.
- IV. Région de rupture : Si le tendon s'étend au-delà de 4 à 10% de sa longueur initiale, une défaillance macroscopique survient rapidement. Une rupture complète du tendon peut survenir.

Les propriétés élastiques du tendon d'Achille se modifient avec l'âge, incluant une diminution de l'aire transverse, une augmentation de la raideur et un niveau de tension plus faible avant la rupture (Narici, Maffulli, & Maganaris, 2008). De plus, les études ont démontré que l'immobilisation et la sédentarité ont des effets négatifs sur les propriétés du tendon d'Achille, soit une diminution de l'épaisseur du tendon et une augmentation du module de Young (Kasashima et al., 2002; Reeves, Maganaris, & Narici, 2003).

2.2. Tendinopathie achilléenne

Le terme de TA, ou tendinopathie d'Achille, a été proposé afin de décrire les symptômes cliniques de la douleur, du gonflement et de l'altération de la fonction physique du tendon d'Achille (Nicola Maffulli, 1998). Bien que traditionnellement considérée comme une maladie inflammatoire, la recherche sur l'histopathologie a indiqué que la TA est plutôt un résultat d'un échec du processus de guérison qui provoque des changements dégénératifs du tendon (Abate et al., 2009; J. Cook & Purdam, 2009; Longo, Ronga, & Maffulli, 2009). Comme illustré à la Figure 6, la TA peut être catégorisée comme corporéale ou insertionnelle, deux troubles distincts avec une physiopathologie sous-jacente différente (Nicola Maffulli, Longo, Kadakia, & Spiezia, 2019). Puisque la majorité des blessures au tendon d'Achilles sont localisées au corps du tendon, soit de 2 à 7 cm en proximal de l'insertion calcanéenne (Alfredson & Cook, 2007; Van Dijk, Van Sterkenburg, Wiegeler, Karlsson, & Maffulli, 2011), la TA corporéale sera décrite par défaut dans cette thèse. L'objectif de cette section est de décrire la TA par l'histologie, l'étiologie, et les adaptations associées à la TA.



Figure 6. On peut distinguer la tendinopathie achilléenne en fonction de l'emplacement des symptômes. La tendinopathie insertionnelle est localisée dans les premiers 2 cm de l'insertion du tendon d'Achille sur le calcaneum (à gauche) et la tendinopathie corporéale entre 2 et 7 cm de l'insertion (à droite).

2.2.1. Étiologie

Le tendon d'Achille, responsable de la flexion plantaire de la cheville, est le plus fort des tendons du corps humain (O'Brien, 1992). Il doit résister à des forces importantes lors d'activités de la vie quotidiennes, et de manière encore plus significative lors d'activités sportives, pour ne pas se blesser (Winnicki et al., 2020). Afin d'optimiser la production de force pendant les activités locomotrices, notamment la course et les sauts, le tendon d'Achille doit être assez élastique pour emmagasiner de l'énergie lors du mouvement en flexion dorsale, tout en étant assez rigide pour transmettre adéquatement la force produite par les gastrocnémiens et le soléaire lors de la flexion plantaire. Lorsque le tendon d'Achille est étiré, le cycle d'étirement-détente est activé et le tendon emmagasine l'énergie élastique qui est libérée pendant la phase de raccourcissement. Pour une fonction optimale, le tendon doit être capable de résister à des forces de traction élevées avec un allongement limité et, en même temps, stocker de l'énergie élastique lorsqu'il est activé (A. Wilson & Lichtwark, 2011).

Les activités sportives, telles que la course et le saut, mettent de fortes charges sur le tendon d'Achille, pouvant rompre une partie des fibres de collagène qui le soutiennent. Lors de la course, le tendon d'Achille doit résister à des forces allant jusqu'à 9 kN, soit environ 12,5 fois le poids du corps. Même si des forces moins grandes ont été captées lors de la marche lente (c.-à-d., 2,6 kN par foulée) (Nicola Maffulli et al., 2004), la fréquence importante du nombre de pas marchés à chaque jour impose aussi un stress au TA. Un adulte au niveau d'activité moyen marcherait de 5000 à 7500 pas au cours d'une journée (Tudor-Locke & Bassett Jr, 2004). Ces forces élevées, couplées à un nombre de répétitions et à un taux de croissance élevé de la force, augmentent le risque d'altérer l'intégrité du tendon d'Achilles chez les sportifs (Krolo et al., 2007; Martti Kvist, 1994) ainsi que chez les personnes sédentaires (Suzan de Jonge et al., 2011). Ainsi, la TA est souvent attribuée à une défaillance des réponses adaptatives et réparatrices du tendon d'Achille suite à un stress excessif, conduisant à une dégradation de son intégrité tendineuse (J. Cook & Purdam, 2012; Leadbetter, Buckwalter, & Gordon, 1990). Un évènement unique ou des entraînements avec des volumes exagérés ou non-habituels peuvent conduire à une dégradation des caractéristiques viscoélastiques du tendon d'Achille et à une accumulation de tissu cicatriciel dysfonctionnel (J. Cook & Purdam, 2012).

Par ailleurs, le chargement excessif n'est pas la seule cause de la TA. La pathogenèse de la TA est multifactorielle: une combinaison de facteurs extrinsèques et intrinsèques semble en être la cause (R. L. Martin et al., 2018; Scott et al., 2015). Les facteurs extrinsèques, tel que le chargement excessif, les erreurs d'entraînement, la prise d'ofloxacin ou de fluoroquinolones, l'injection intratendineuse de cortisone, l'absorption orale prolongée d'anti-inflammatoire non-stéroïdiens et la consommation d'alcool ont été associés à la TA (Poon & Sundaram, 1997; Tin Lee & Collins, 1992; van der Vlist, Breda, Oei, Verhaar, & de Vos, 2019).

Les facteurs intrinsèques incluent l'âge avancé, l'augmentation de la masse corporelle, la prédisposition génétique, une mauvaise biomécanique des membres inférieurs et certains problèmes de santé (Almekinders & Temple, 1998; Scott et al., 2015). Les facteurs de risque biomécaniques incluent une pronation excessive du pied, un port de chaussures inappropriées, une faiblesse musculaire au niveau des fléchisseurs plantaires et une trop grande souplesse du tendon d'Achille (Munteanu & Barton, 2011; Rowe et al., 2012; van der Vlist et al., 2019). Les facteurs de risque associés aux problèmes de santé incluent la présence de diabète, d'affections inflammatoires, de maladies auto-immunes, de dyslipidémie, de la goutte, de polyarthrite rhumatoïde et d'une transplantation rénale (Ames, Longo, Denaro, & Maffulli, 2008; Donck, Segaert, & Vanrenterghem, 1994; Gaida et al., 2009).

2.2.2. Histologie

La TA se caractérise par une dégradation de l'intégrité tendineuse via et une désorganisation des fibres de collagène et une augmentation de la quantité de matrice extracellulaire pouvant mener à l'installation d'un gonflement chronique et de régions de néovascularisation (M. Järvinen et al., 1997; Nicola Maffulli et al., 2019). Les degrés de dégénérescence de la TA peuvent être caractérisés par quatre stades selon le modèle en continuum de la tendinopathie (J. Cook & Purdam, 2009). Le premier stade correspond au tendon normal (Figure 7). La tendinopathie est ensuite décrite comme un processus en trois étapes dans le développement de la pathologie tendineuse : la tendinopathie réactionnelle, le tendon remanié et la tendinopathie dégénérative.

Dans la tendinopathie réactionnelle, une réponse proliférative non-inflammatoire dans les fibres de collagène et la matrice extracellulaire se produit suite à une surcharge aiguë en traction ou en compression. Il en résulte un épaissement adaptatif et relativement homogène d'une partie du tendon qui réduit le stress en augmentant la section transversale visualisé par imagerie

d'ultrasonographie (US), aussi appelé échographie diagnostique. L'épaississement du tendon est principalement dû à l'augmentation de l'eau liée aux protéoglycanes, tout en maintenant l'intégrité des fibres de collagène.

Le stade de tendon remanié est similaire à la tendinopathie réactive, mais avec une rupture partielle de la matrice extracellulaire et une séparation partielle du collagène. L'augmentation cellulaire entraîne l'augmentation de production de protéines de la matrice extracellulaire. Une augmentation plus importante de l'épaisseur du tendon ainsi que de petites zones focale hypoéchogènes peuvent être visualisées par US.

La tendinopathie dégénérative est la dernière étape avec une rupture plus importante de la matrice extracellulaire et de séparation des fibres de collagène. Des zones importantes de nécrose cellulaire sont présentes; la matrice extracellulaire se retrouve composée principalement de vaisseaux sanguins et de produits de la dégradation matricielle. Une zone hypoéchogène étendue à l'ensemble d'une section du tendon devient visible à l'US.

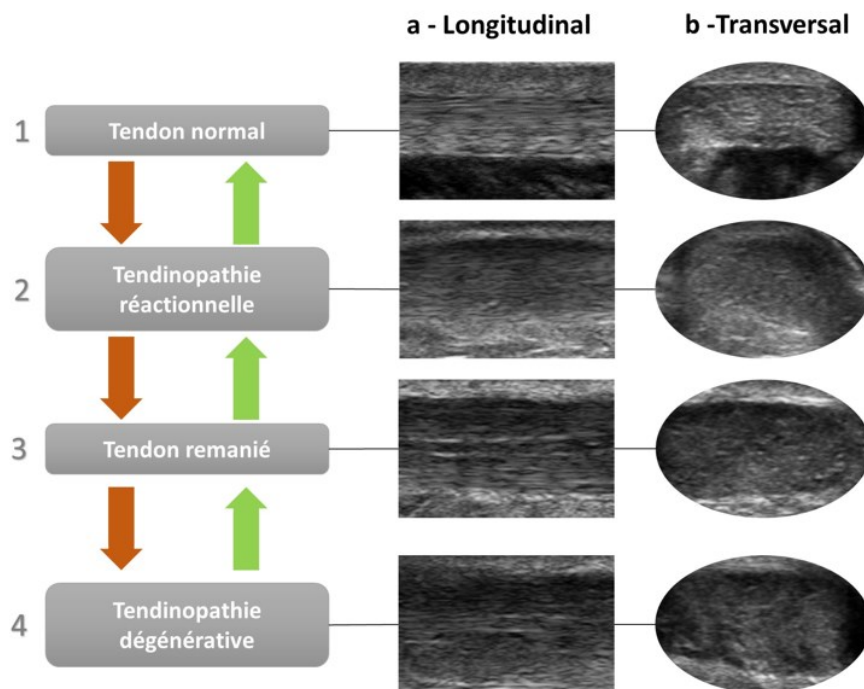


Figure 7. Quatre stades de la tendinopathie achilléenne selon le modèle de Cook et Purdam, avec les images par ultrasonographie correspondant aux changements typiques prévus au tendon d'Achille lorsqu'une tendinopathie se développe (J. Cook & Purdam, 2009). Créé par l'auteur de cette thèse.

2.2.3. Adaptations associées aux tendinopathies du tendon d'Achilles

2.2.3.1. Modifications des propriétés mécaniques

Les propriétés mécaniques du tendon d'Achille peuvent être modifiées avec la présence de dégénérescence tendineuse. Il a été démontré que, chez les individus avec une TA, l'intégrité tendineuse et la rigidité du tendon d'Achille étaient diminuées de manière significative. Le module de Young global et local était également plus faible comparativement à des individus en santé (Obst et al., 2018). D'une manière similaire, il a été observé chez les personnes avec une dégénérescence tendineuse du tendon d'Achille sans douleur que la raideur du tendon est plus faible du côté symptomatique comparativement au côté asymptomatique et comparativement à des tendons d'individus en santé (Chang & Kulig, 2015). Ainsi, les modifications associées aux processus pathologiques de la TA amènent des altérations au niveau de l'intégrité tendineuse et des propriétés mécaniques du tendon d'Achille. Ces changements peuvent engendrer une diminution de la raideur et de la force de traction du tendon d'Achille, occasionnant un transfert de force inefficace vers la flexion plantaire de la cheville (Child, Bryant, Clark, & Crossley, 2010; Grigg, Wearing, & Smeathers, 2012) (Intziegianni et al., 2016) (Nuri, Obst, Newsham-West, & Barrett, 2017) et altérant le contrôle moteur du SNC lors de mouvements fonctionnels (Chang & Kulig, 2015). Ces découvertes pourraient permettre de justifier l'utilisation de programmes d'exercices à chargement progressif pour augmenter la rigidité du tendon et rétablir un patron d'activation motrice normal (Arya & Kulig, 2010; Aubry et al., 2014; R. L. Martin et al., 2018).

2.2.3.2. Modifications du système nerveux périphérique

Les nocicepteurs, constitués des fibres A δ et C, sont les neurones qui répondent de façon sélective aux stimuli engendrés par les lésions tissulaires (Bernard & Villanueva, 2009). Les fibres A δ sont reliées à des mécanorécepteurs qui interviennent dans les douleurs aiguës bien localisées. Les fibres C sont reliées aux nocicepteurs qui répondent aux stimuli mécaniques, thermiques et chimiques impliqués dans les douleurs sourdes. Par leur lien avec la douleur chronique, les fibres C sont principalement impliqués dans la douleur liée à la TA (KM Khan, Cook, Maffulli, & Kannus, 2000). Lors d'une stimulation nociceptive, l'information est conduite jusqu'à la corne postérieure de la moelle (Fields, 2004). Au niveau de la corne dorsale de la moelle, les fibres A δ

et C font relais avec des interneurons et des neurones secondaires spinothalamiques. Les neurones spinothalamiques se projettent vers le thalamus, puis vers le cortex. Ainsi, la douleur peut affecter le recrutement moteur des membres inférieurs tant au niveau spinal par les interneurons qu'au niveau supraspinal par le cortex.

La réaction du système nerveux périphérique suite à une TA implique une croissance de nerfs, une sensibilité accrue aux médiateurs chimiques de la douleur et une suractivation des récepteurs liés à la douleur (Christensen, Alfredson, & Andersson, 2015; Gouveia-Figueira et al., 2015). En présence de douleur au tendon d'Achille, l'activité des récepteurs cutanés de la cheville est altérée par l'intermédiaire de médiateurs chimiques (Rio et al., 2014). Ces altérations se manifestent par une diminution de l'acuité tactile et de la proprioception au niveau de la cheville (Bressel, Larsen, McNair, & Cronin, 2004; Debenham, Butler, Mallows, & Wand, 2016). Ces altérations peuvent influencer la coordination motrice à la locomotion via 1) une inhibition des réflexes spinaux par les interneurons, et 2) un manque d'information au cortex moteur sur la position du corps dans l'espace.

De plus, il est possible que durant certaines activités fonctionnelles, tel que la marche, un tendon plus souple réduise la rétroaction afférente des fibres sensorielles de type Ia liées aux fuseaux neuromusculaires des triceps suraux et des faisceaux Ib liés aux organes tendineux de Golgi du tendon d'Achille (Chang & Kulig, 2015). Ces modifications pourraient être modulées au niveau spinal par les interneurons inhibiteurs et diminuer les réflexes spinaux. La conséquence de cette modification pourrait être la diminution de l'amplitude d'activation des triceps suraux et la modification de leur timing d'activation (Chang & Kulig, 2015).

2.2.3.3. Modification du contrôle moteur en lien avec la douleur

La douleur aiguë et chronique au niveau des membres inférieurs peut modifier le patron d'activation musculaire et avoir un impact sur la biomécanique d'activités fonctionnelles. Cinq points clé liés à la théorie sur le contrôle moteur et l'adaptation à la douleur (K. J. Tucker & Hodges, 2009) et les liens avec la TA sont présentés.

2.2.3.3.1. Redistribution de l'activité électrique des muscles

Plutôt qu'une simple diminution de l'activité des muscles agonistes et une augmentation de celle des muscles antagonistes (Lund, Donga, Widmer, & Stohler, 1991), la théorie de l'adaptation

à la douleur propose l'apparition d'une adaptation musculaire variant selon les individus et les tâches (K. J. Tucker & Hodges, 2009). Cette adaptation viserait à modifier la réponse mécanique, à protéger les tissus et à supprimer la menace nociceptive. Des travaux ont montré que la force peut être maintenue par le recrutement d'une nouvelle population d'unités à l'intérieur d'un même groupe musculaire qui n'étaient pas actives avant la douleur (K. Tucker, Hodges, Van den Hoorn, Nordez, & Hug, 2014). Au cours de squats isométriques réalisés sur deux jambes, il a été montré que la tension mesurée par élastographie diminuait dans le muscle douloureux (Hug, Hodges, & Tucker, 2014). Cette diminution de la force produite était essentiellement compensée par le membre inférieur controlatéral non douloureux. Lorsque la tâche offre une solution évidente de compensation bilatérale, cette solution est systématiquement adoptée. Cependant, dans le cas où la diminution de la tension dans le tissu douloureux nécessite un coût supplémentaire pour le SNC, les adaptations ne sont plus systématiques.

Dans le cas des individus ayant une TA, plusieurs études ont mesuré des modifications de recrutement musculaire et de biomécanique aux membres inférieurs lors du cycle de course (Sancho, Malliaras, Barton, Willy, & Morrissey, 2019). Par exemple, il a été rapporté chez des coureurs ayant une TA présentent une diminution de l'amplitude de l'activité électromyographique (EMG) des triceps suraux et du long péronier à la course lors de la phase d'appui, et du gastrocnémien médial à la poussée plantaire (Baur et al., 2004; Baur et al., 2011). De manière similaire, des auteurs ont observé chez des coureurs ayant une TA une désactivation plus précoce du soléaire et du gastrocnémien latéral lors de la poussée plantaire (Wyndow, Cowan, Wrigley, & Crossley, 2013). Par contre, il n'est pas clair à quel point la douleur et les modifications des propriétés mécaniques des tendons dues à la TA sont la cause ou le résultat des modifications de la biomécanique des membres inférieurs lors du cycle de course (Sancho et al., 2019).

2.2.3.3.2. Changements dans le comportement mécanique

Avec la présence de douleur expérimentale, il a été démontré que la redistribution de l'activité électrique au sein et entre les muscles modifie les caractéristiques des contractions, ce qui altère le comportement mécanique des membres inférieurs. Par exemple, il a été démontré chez des individus en bonne santé que l'induction d'une douleur expérimentale au niveau du quadriceps modifie la direction de la force d'extension du genou en médio-latéral de plusieurs degrés (K. J. Tucker & Hodges, 2010). Il a aussi été démontré que la redistribution de l'activité entre les muscles

du tronc suite à l'induction d'une douleur modifie la cinématique et les propriétés mécaniques de la colonne vertébrale, augmentant la raideur et induisant un mouvement en bloc du rachis lors de la marche (Lamoth et al., 2002). Il a également été observé que la douleur expérimentale induite au niveau du gastrocnémien médial altérait significativement les synergies musculaires pendant la marche en réduisant l'amplitude de mouvement plantaire de la cheville, reflétée par une démarche de boiterie (van den Hoorn, Hodges, van Dieën, & Hug, 2015). De même, il a été observé lors de la marche qu'une douleur induite au tendon d'Achille pendant la flexion plantaire réduit l'activité des muscles agonistiques (c.-à-d., gastrocnémiens et soléaire), ce qui entraîne une diminution du moment de force en flexion plantaire et du sommet de la force de réaction du sol (FRS) en vertical (Henriksen, Aaboe, Graven-Nielsen, Bliddal, & Langberg, 2011).

2.2.3.3.3. Protection contre des blessures

Les modifications dans la répartition de l'activité musculaire et du comportement mécanique seraient directement liées à la protection contre une blessure réelle ou potentielle, et à la douleur qui lui est associée (K. J. Tucker & Hodges, 2010). Cette hypothèse est cohérente avec une proposition théorique selon laquelle le SNC tente d'optimiser un patron de mouvement qui est le moins douloureux possible (Murray & Peck, 2007). De nombreuses adaptations de l'activité musculaire peuvent permettre de protéger de la douleur liée à la TA. Par exemple, une modification de la raideur du complexe musculo-tendineux lié au tendon d'Achille, un angle différent de flexion dorsale de la cheville, une augmentation de l'activité musculaire du tibial antérieur (antagoniste) pour atténuer la partie douloureuse, une augmentation de l'inhibition des muscles gastrocnémiens et soléaires (agonistes) pour réduire la force et le déplacement (Ogbonmwan, Kumar, & Paton, 2018). Plutôt qu'un changement stéréotypé similaire à toutes les conditions, le SNC a une gamme d'options pour atteindre l'objectif de protection, c'est-à-dire une augmentation, diminution ou redistribution de l'activité musculaire (K. J. Tucker & Hodges, 2010).

2.2.3.3.4. Réorganisation de la représentation corticale

En réponse à des afférences nociceptives, les modifications du contrôle moteur issues du niveau cortical ou spinal, peuvent être complémentaires, additives ou concurrentielles. Les effets de la douleur au niveau spinal peuvent être liés aux afférences nociceptives des motoneurons ou à la plasticité fonctionnelle de la moelle épinière. Les changements corticaux peuvent être dus à

des changements dans la planification motrice, comme le recrutement d'une stratégie protectrice avant le mouvement, ou à la réorganisation des régions corticales.

Plusieurs études utilisant la stimulation magnétique transcrânienne ont démontré l'effet de la douleur chronique sur les changements de l'organisation du cortex moteur (Hodges & Tucker, 2011; P. G. Martin, Weerakkody, Gandevia, & Taylor, 2008; Petersen et al., 2001). Par exemple, chez des individus atteints de lombalgie chronique, il a été possible d'observer un déplacement de la carte motrice corticale du transverse de l'abdomen par rapport à des individus en santé (Hodges, 2011). Ce déplacement de la représentation corticale a été corrélé avec une augmentation du délai d'activation du transverse de l'abdomen lors de la flexion du bras.

Chez les individus ayant une TA, l'effet de la douleur sur la représentation corticale a aussi été évalué à l'aide de la modulation de la douleur conditionnée (MDC). La MDC est un mécanisme d'inhibition de la douleur aiguë par le SNC caractérisé par une diminution de la sensation de douleur par la présence d'une sensation très intense sur une autre partie du corps (Lewis, Luke, Rice, Rome, & McNair, 2012). La MDC au niveau du tendon d'Achille a été évaluée en comparant la pression enregistrée au seuil de douleur avant et pendant l'immersion de la main du participant dans l'eau froide (Tompra, van Dieën, & Coppieters, 2016). Ils ont démontré que la MDC chez les individus ayant une TA était réduite comparativement à des individus en santé. Selon les auteurs, cette réduction du MDC refléterait une altération du traitement et de l'analyse des informations liées à la sensation de la douleur par différentes aires corticales ainsi que des structures du tronc cérébral chez les individus ayant une TA.

2.2.3.3.5. Bénéfices à court terme, conséquences à long terme

Même si l'adaptation du comportement moteur entraîne un bénéfice à court terme avec la protection du segment douloureux, elle peut aussi avoir des conséquences négatives à plus long terme, sur les tissus et le système nerveux (Hodges & Smeets, 2015). Selon la théorie de l'adaptation à la douleur, la modification du comportement mécanique pourrait avoir un impact sur la qualité et la variabilité du mouvement, et sur les charges appliquées aux tissus, provoquant des irritations tissulaires (K. J. Tucker & Hodges, 2010). Par exemple, les individus ayant des douleurs lombaires présenteraient une charge accrue sur la colonne vertébrale lors d'efforts de soulèvements comparativement aux individus en bonne santé, résultant de modifications d'activité musculaire (Marras, Ferguson, Lavender, Splittstoesser, & Yang, 2014). Même si les changements dans la distribution de la charge devraient théoriquement conduire à des bénéfices en termes de diminution

de la douleur via la décharge du muscle douloureux, cette adaptation pourrait provoquer l'accroissement de la charge sur d'autres structures. Par exemple, dans le cadre de la TA, une adaptation à l'augmentation d'amplitude articulaire en dorsiflexion de cheville pourrait augmenter l'angle de flexion au genou, entraînant à long terme des modifications du patron de marche pouvant provoquer des blessures au genou (Wyndow et al., 2013). Enfin les adaptations du comportement moteur comme l'augmentation de l'activité musculaire peuvent réduire la variabilité du mouvement. Le mouvement est alors réalisé de la même manière à chaque répétition, les mêmes structures supportant la charge. Avec plus de variabilité, le partage de la charge peut entraîner des bénéfices potentiels pour la santé des tissus considérés.

2.2.3.4. Adaptations bilatérales d'une TA unilatérale

De plus en plus de données probantes démontrent que les individus ayant une tendinopathie unilatérale ont des modifications de leur patron d'activation musculaire de manière bilatérale (L. Heales, E. Lim, P. Hodges, & B. Vicenzino, 2014). Chez les individus ayant une TA unilatérale, il a été démontré que la modification des propriétés mécaniques (Chang & Kulig, 2015; Kulig, Chang, Winiarski, & Bashford, 2016) et de l'intégrité tendineuse (Docking, Rosengarten, Daffy, & Cook, 2015) des tendons d'Achilles est présente bilatéralement. Par contre, aucune étude n'a démontré la présence de modifications bilatérale du patron d'activation musculaire des membres inférieurs à la marche. Ce manque de littérature est principalement expliqué par le fait que très peu d'études comparent à la fois le côté atteint avec le côté asymptomatique et avec un groupe contrôle.

2.3. Mesures d'évaluation de la TA

De nombreuses mesures d'évaluation clinique et de laboratoire peuvent faire partie d'une batterie de tests à privilégier en pratique clinique ou dans le cadre d'essais cliniques. Les mesures d'évaluation incluent les tests spécifiques au diagnostic, les questionnaires auto-rapportés, les mesures d'évaluation clinique, les mesures d'imagerie par US diagnostique et les mesures d'évaluation en laboratoire. Une attention particulière est placée sur les mesures d'imagerie quantitatives par ultrasonographie (QUS) et l'évaluation des synergies musculaires à la marche.

2.3.1. Diagnostic de la TA

Le diagnostic de la TA corporeale se fait principalement par l'histoire du patient, l'examen clinique, l'examen fonctionnel et l'imagerie diagnostique (Scott et al., 2013). La TA corporeale se presente cliniquement comme une douleur localisee dans une zone de 2 à 6 cm proximale à l'insertion calcaneenne, ainsi qu'une raideur matinale au niveau du tendon d'Achille (Hutchison et al., 2013; Nicola Maffulli et al., 2003). La douleur et la raideur au repos augmentent generalement le jour meme, ou le lendemain d'une activite avec chargement excessif (Mascaró et al., 2018). Par leurs relativement bonnes qualites psychometriques, la presence subjective de douleur corporeale (sn= 0.78; sp=0.77; kappa = 0.75-0.81) et de raideur matinale (sn= 0.89; sp=0.58; kappa = 0.79-0.88) sont des symptomes qui permettent d'aider le diagnostic de la TA, sans toutefois la confirmer (Hutchison et al., 2013).

Concernant les tests cliniques specifiques pour diagnostiquer la TA, le test le plus sensible est la douleur evoquee à la palpation au niveau du tiers moyen du tendon (sn=0.84; sp=0.73; kappa= 0.74-0.96) (Hutchison et al., 2013). Les deux tests les plus specifiques afin d'exclure des diagnostic differentiels sont le Royal London Test (sn=0.51; sp=0.93; kappa = 0.37-0.70) et le Arc Sign Test (sn=0.25; sp=0.93; kappa = 0.77-0.81) (Hutchison et al., 2013). Le Royal London Test est positif si la douleur evoquee à la palpation diminue lors de de la flexion dorsale active de la cheville. Le Arc Sign Test est positif si le nodule associe à la TA bouge durant le mouvement de flexion dorsale/plantaire passive de la cheville. L'utilisation d'une combinaison de plusieurs tests n'a pas demontre d'augmentation de la precision du diagnostic. Il est à noter que les resultats presentes ici viennent d'une seule etude (Hutchison et al., 2013) qui demeure la seule sans biais majeur évaluant les qualites psychometriques de ces tests (Reiman et al., 2014). De plus, cette etude compare ces tests cliniques par rapport au diagnostic etabli par US. Puisqu'aucun test diagnostique de la TA ou technique d'imagerie n'a encore ete designe comme etant le « gold standard », il se peut que ces resultats soient biaises (Reiman et al., 2014).

2.3.2. Questionnaires auto-rapportes

Plusieurs questionnaires auto-rapportes peuvent etre utilises afin d'evaluer les alterations de la fonction et de la structure, les limitations d'activites et les restrictions de participation associee à la TA. Il serait recommande d'utiliser, en combinaison à un questionnaire specifique à la TA, un questionnaire general des membres inferieurs (R. L. Martin et al., 2018). Au niveau specifique, le

Victorian Institute of Sport Assessment-Achilles (VISA-A) est le questionnaire auto-rapporté le plus utilisé pour les recherches cliniques sur la TA (Hunt & Hurwit, 2013). Le VISA-A évalue la douleur, la raideur et la limitation d'activité associée à la TA. Au niveau général, le Foot and Ankle Ability Measure (FAAM) et le Lower Extremity Functional Scale (LEFS) sont deux excellents questionnaires auto-rapportés qui évaluent les limitations d'activités et les restrictions de participations suite à une blessure aux membres inférieurs (R. L. Martin et al., 2018).

L'utilisation d'autres questionnaires, tel que le Self-reported Foot and Ankle Score (SEFAS) (Cöster, Nilsson, Brudin, & Bremander, 2017) et l'American Orthopaedic Foot & Ankle Society (AOFAS) Ankle-Hindfoot Scale (Kitaoka et al., 1994) n'est pas recommandée puisque certaines questions sont similaires au VISA-A et d'autres sont non-spécifiques à la TA. Le questionnaire AOFAS est le questionnaire le plus utilisé en recherche pour des problèmes à la cheville et au pied, et a été validé pour plusieurs pathologies (Hunt & Hurwit, 2013). Par contre, ce questionnaire n'est pas spécifique à la TA et ses questions ne sont pas sensibles à la clientèle sportive, ce qui rend ce questionnaire peu utile pour la majorité des individus ayant une TA suite à un possible effet plafond.

2.3.2.1. Victorian Institute of Sport Assessment-Achilles (VISA-A)

Le questionnaire auto-rapporté VISA-A a été développé spécifiquement pour quantifier la sévérité de l'atteinte liée à la TA (Robinson et al., 2001). Le VISA-A est composé de huit questions ciblant trois domaines : la douleur et la raideur localisées au tendon d'Achille, la fonction dans la vie quotidienne, ainsi que la participation à des activités sportives. Un score total /100 est employé comme un indicateur de la sévérité de la TA. Ce questionnaire est valide, fidèle et pertinent cliniquement pour la population à l'étude (Robinson et al., 2001; Vestergård Iversen, Bartels, & Langberg, 2012). Le VISA-A est sensible aux changements suite à une intervention, avec un changement minimal cliniquement important (MCID) entre 6 et 20 points selon les études (Nicola Maffulli, Walley, Sayana, Longo, & Denaro, 2008; McCormack, Underwood, Slaven, & Cappaert, 2015; Rompe, Nafe, Furia, & Maffulli, 2007; Sayana & Maffulli, 2007; Karin G Silbernagel, Roland Thomeé, Bengt I Eriksson, & Jon Karlsson, 2007; Vestergård Iversen et al., 2012). Le VISA-A a été traduit et validé en français pour la population avec TA (Kaux et al., 2016). Pour cette version française, la validité de convergence avec le SF36-physique a été évaluée comme satisfaisante ($r_s = 0.41-0.57$), la validité discriminative avec le SF36-psychologique excellente (r_s

=0.09-0.39), la fidélité test-retest excellente (ICC = 0.97-0.99), la cohérence interne bonne (α =0.92), ainsi qu'une absence d'effet plancher ou plafond (Kaux et al., 2016).

2.3.2.2. Lower Extremity Functional Scale (LEFS)

Le questionnaire auto-rapporté LEFS (Binkley, Stratford, Lott, & Riddle, 1999), aussi connu sous le nom d'Échelle fonctionnelle des membres inférieurs (ÉFMI) dans sa version franco-canadienne (René et al., 2011), est un questionnaire valide et fidèle (ICC= 0,86-0,94) utilisé pour évaluer la fonction des personnes ayant des problèmes orthopédiques aigus et chroniques aux membres inférieurs (Binkley et al., 1999; Mehta et al., 2016), incluant la TA (R. L. Martin et al., 2018). C'est une mesure d'auto-évaluation rapide que les patients complètent en trois minutes ou moins. Il est composé de 20 questions et chaque question est notée entre 0 et 4, correspondant au degré de difficulté d'effectuer des tâches de la vie quotidienne et sportive. Un résultat maximal de 80 démontre un haut niveau fonctionnel alors qu'un score de 0 indique un handicap sévère (Binkley et al., 1999). Le LEFS est conçu pour mesurer la fonction physique à partir de plusieurs perspectives et est basé sur le modèle du handicap de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Les questions ont été conçues pour mesurer la fonction non liée à la mise en charge, comme mettre des chaussures, tandis que d'autres questions capturent la fonction liée à la marche et à la course. D'autres éléments évaluent les activités de la vie quotidienne comme entrer ou sortir du bain et l'incapacité au travail. Les corrélations avec la sous-échelle de la fonction physique et le score de la composante physique du SF-36 ($r_s=0.64-0.80$) corroborent la validité conceptuelle (ou de convergence) du LEFS (Binkley et al., 1999). Le LEFS est sensible aux changements avec un MCID entre 9-12 points (McCormack et al., 2015).

2.3.2.3. Questionnaires sur la douleur

Plusieurs questionnaires existent pour caractériser la douleur ressentie chez les individus ayant une TA. Selon le but désiré, les cliniciens et chercheurs peuvent choisir un questionnaire unidimensionnel caractérisant l'intensité de la douleur ou un questionnaire générique multidimensionnel caractérisant plusieurs dimensions de la douleur. Les questionnaires unidimensionnels les plus utilisés pour caractériser la douleur de conditions MSQ sont l'échelle visuelle analogue (EVA) et le Numeric Rating Scale (NRS) (Hawker, Mian, Kendzerska, & French, 2011). Ils sont de simples questionnaires qui prennent moins d'une minute à remplir et permettent de connaître l'intensité de la douleur dans les 24 dernières heures, la douleur actuelle, ou la douleur

durant ou après un test fonctionnel en clinique. L'EVA est largement acceptée et validée pour quantifier l'intensité de la douleur pour des conditions MSQ tel que la TA. En fait, c'est le deuxième questionnaire le plus utilisé dans les études cliniques après le questionnaire VISA-A pour une population avec TA (Hunt & Hurwit, 2013). Actuellement, aucune étude n'a vérifié la validité de la mesure de la douleur sur l'EVA suite à un certain nombre de sauts unipodaux ou de levées plantaires comme il s'est fait pour la tendinopathie patellaire (Macdermid & Silbernagel, 2015).

Les questionnaires génériques multidimensionnels les plus utilisés pour caractériser la douleur de conditions MSQ chroniques sont le McGill Pain Questionnaire (MPQ), le Chronic Pain Grade Scale (CPGS), le Brief Pain Inventory (BPI) et le Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS).

2.3.3. Mesures d'évaluation clinique

Les tests cliniques les plus fréquemment utilisés incluent les tests d'amplitude articulaire de la cheville liés à la mobilité de la cheville, à la souplesse des triceps suraux et à la force musculaire des fléchisseurs plantaires (R. L. Martin et al., 2018). Les tests fonctionnels les plus couramment utilisés pour suivre l'évolution fonctionnelle des individus ayant une TA sont la poussée plantaire et le saut répété unipodal (Macdermid & Silbernagel, 2015; Silbernagel, Gustavsson, Thomeé, & Karlsson, 2006).

2.3.3.1. Amplitude articulaire de la cheville

Les mesures d'amplitudes articulaires passives à la cheville peuvent être utiles afin de déterminer la mobilité articulaire de la cheville ainsi que la flexibilité du complexe musculo-tendineux associé aux triceps suraux et au tendon d'Achille. Une amplitude de mouvement de dorsiflexion anormale ou diminuée a été associée à une incidence ou à un risque plus élevé de TA. Dans une étude prospective s'échelonnant sur 2 ans, des auteurs ont trouvé que les individus ayant moins de 11.5° de dorsiflexion à la cheville avec le genou étendu avaient un risque de développer une TA 3,5 fois plus élevé que des individus ayant une dorsiflexion entre 11.5 ° et 15 ° (Kaufman, Brodine, Shaffer, Johnson, & Cullison, 1999). D'un point de vue clinique, les patients présentant une diminution de la dorsiflexion avec le genou en extension sont théoriquement soumis à une tension accrue sur le tendon d'Achille et les muscles gastrocnémiens, et sont donc exposés à un risque accru de TA. Enfin, la mesure d'amplitude articulaire avec le genou fléchi permet

potentiellement de vérifier plus spécifiquement la souplesse du soléaire et du tendon d'Achille (Bojsen-Møller et al., 2004) (Kaufman et al., 1999).

2.3.3.2. Poussées plantaires répétées

Le test d'élévation du talon est couramment utilisé pour évaluer la douleur au tendon d'Achille, ainsi que la force et l'endurance des muscles du mollet chez les patients atteints de TA (Macdermid & Silbernagel, 2015; Silbernagel et al., 2006). Dans le test d'élévation du talon unipodal, la flexion plantaire répétitive de la cheville est effectuée au repos jusqu'à épuisement ou jusqu'à ce que la hauteur maximale ne soit plus atteinte. Il est important de standardiser la position et la fréquence d'élévation du talon pendant l'essai. La jambe d'appui doit garder le genou droit, le soutien du bout des doigts est permis pour l'équilibre, et le balancement du corps vers l'avant est évité. Un métronome peut être utilisé pour assurer un rythme constant, et une fréquence de 30Hz peut être utilisée, soit une répétition complète chaque 2 secondes (Silbernagel, Nilsson-Helander, Thomeé, Eriksson, & Karlsson, 2010).

Le nombre normal de répétitions d'élévations du talon en position debout unipodale est d'environ 27.9, mais il peut varier de 6 à 70 chez les individus sains selon la fréquence, la hauteur et la vitesse des répétitions (Lunsford & Perry, 1995). Il est aussi possible de calculer le nombre d'élévations du talon avant le début de la douleur comme mesure de suivi clinique. Ce test a démontré une bonne fidélité test-retest (ICC =0.78-0.84) (Svantesson, Carlsson, Takahashi, Thomee, & Grimby, 1998) (Möller, Lind, Styf, & Karlsson, 2005). La diminution de l'endurance plantaire des fléchisseurs a été démontrée par une capacité limitée à effectuer des augmentations unilatérales répétées du talon, en comparaison avec le côté controlatéral asymptomatique (Silbernagel et al., 2006).

Puisque les patients sont également traités avec des exercices de renforcement d'élévation du talon, ce test est souvent utilisé pour détecter les changements d'endurance ou de douleur suite au traitement (Macdermid & Silbernagel, 2015).

2.3.3.3. Sauts unipodaux répétés

Le test de sauts unipodaux répétés est couramment utilisé pour évaluer la force et la puissance des muscles du mollet chez les patients atteints de TA, ainsi que la douleur au tendon d'Achille lors de cette activité fonctionnelle (Macdermid & Silbernagel, 2015). Les trois tests sauts

unipodaux les plus utilisés dans la littérature sont le saut vertical (« counter movements jump »), le saut en retour de chute (« drop counter movements jump »), et les sauts unipodaux répétés (« hopping ») (Silbernagel et al., 2006). Le test de sauts unipodaux répétés consiste en 25 sauts unipodaux à un rythme près de 110-120 battements par minute. La fréquence des sauts, la hauteur des sauts, et le quotient du temps dans les airs par rapport au temps de contact au sol sont calculés afin de calculer la capacité pliométrique des individus (Fukashiro, Komi, Järvinen, & Miyashita, 1995; Svantesson et al., 1998). Le niveau de douleur pendant les tests de saut est également documenté et utilisé pour évaluer les changements fonctionnels au fil du temps. Il est aussi possible de calculer le nombre de sauts avant le début de la douleur comme mesure de suivi clinique.

Les tests de saut mentionnés ci-haut ont démontré une excellente fidélité test-retest (ICC= 0.83-0,94) dans un groupe de volontaires sains (Silbernagel et al., 2006). Il y a une différence significative au niveau de la performance et de la douleur sur ces tests lorsqu'on compare les côtés symptomatique et asymptomatique d'individus ayant une TA unilatérale (Silbernagel et al., 2006). De plus, ces tests sont sensibles au changement lors d'une amélioration fonctionnelle suite au traitement de la TA (Karin Grävare Silbernagel, Roland Thomeé, Bengt I Eriksson, & Jon Karlsson, 2007).

2.3.4. Imagerie musculosquelettique par ultrasonographie

L'imagerie MSQ par US permet de représenter les changements d'intégrité tendineuse liés aux modifications de la matrice cellulaires d'un tendon lors d'une tendinopathie. L'US et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont les deux techniques les plus utilisées qui permettent de confirmer la présence de changements structurels du tendon lié à la tendinopathie. Le choix entre les deux techniques peut se faire selon la préférence du clinicien, la disponibilité de l'équipement, les qualités psychométriques des techniques ou les principales mesures de résultats voulues (Scott et al., 2013). Selon les études, les qualités psychométriques de l'US (sn=0.87; sp=0.82; acc =0.83) sont meilleures que l'IRM (sn=0.70; sp =0.82; acc =0.70) pour détecter les tendinopathies (Warden et al., 2007; Weinreb et al., 2014). De plus, puisque l'US est moins coûteux, mieux accepté par les patients et plus facilement accessible en clinique que l'IRM, cette technique est généralement recommandée comme choix premier pour diagnostiquer la TA (Abat et al., 2016; R.-J. de Vos et al., 2021; Hall & Mautner, 2015; R. L. Martin et al., 2018). L'US permet aussi de déterminer le

degré d'atteinte de la TA et de situer l'individu selon le modèle en continuum de la tendinopathie, puisque les étapes sont basées sur les changements structurels du tendon (J. Cook, Rio, Purdam, & Docking, 2016; Wesley Matthews, Ellis, Furness, Rathbone, & Hing, 2020; Ooi, 2014).

2.3.4.1. Qualités psychométriques de l'ultrasonographie

La fidélité des mesures géométriques par US est considérée généralement comme excellente autant au niveau intra-évaluateur (ICC=0.90-0.92), qu'inter-évaluateurs (ICC=0.87-0.96) pour évaluer les mesures géométriques de tendon patellaires selon un protocole standardisé. Pour les tendons d'Achilles, Nadeau et coll. (Nadeau, Desrochers, Lamontagne, Larivière, & Gagnon, 2016) ont établis que les mesures géométriques avaient une excellente précision et fidélité intra-évaluateur et une fidélité inter-évaluateur moindre. La fidélité inter-évaluateur serait grandement influencée par l'expertise des évaluateurs ainsi que par la standardisation du protocole (Hertzberg et al., 2000; Nadeau et al., 2016). Une revue systématique relativement récente sur le sujet a montré que les anomalies des tendons patellaires et achilléens visualisées par US dans les tendons asymptomatiques étaient prédictives d'une tendinopathie future (Seán McAuliffe, McCreesh, Culloty, Purtill, & O'Sullivan, 2016). Chez les athlètes, l'augmentation de l'épaisseur du tendon et des anomalies échographiques, soit des zones d'hypoéchogénicité focales modérées à élevées, ont été identifiées comme facteurs de risque du développement de la TA symptomatique (Comin et al., 2012; Jhingan et al., 2011).

2.3.4.2. Mesures d'imagerie quantitative par ultrasonographie

Par contre, il faut rester vigilant lors de l'évaluation de la TA par US, car environ 11% des tendons asymptomatiques montrent des signes de dégénérescence tendineuse (hypoéchogénicité) (Leung & Griffith, 2008). De plus, les améliorations de la douleur et de la fonction ne sont pas nécessairement associées avec les changements observés par US. (Dirrichs et al., 2017; Drew, Smith, Littlewood, & Sturrock, 2012; KM Khan et al., 2003). Ce manque de sensibilité dans certaines études aux effets du traitement pourrait montrer que les mesures d'US courantes, telles que l'épaisseur, l'aire transverse et l'échogénicité, ont des limites en termes de quantification de l'intégrité des tendons, ainsi qu'en termes de prédiction du niveau de douleur et de fonction (Docking, Ooi, & Connell, 2015).

Des développements novateurs ont proposé des mesures d'imagerie QUS plus robustes, sans compromettre leur applicabilité clinique, en utilisant des techniques informatisées d'analyse quantitative d'image. Des études antérieures ont montré la possibilité d'utiliser des mesures QUS avec des statistiques de premier ordre (c.-à-d., échogénicité moyenne, variance, asymétrie, kurtosis, entropie) et des statistiques d'ordre supérieur (c.-à-d., contraste, énergie et homogénéité de Haralick) pour caractériser les muscles (Arts, Pillen, Schelhaas, Overeem, & Zwarts, 2010; Molinari, Caresio, Acharya, Mookiah, & Minetto, 2015; Nielsen, Jensen, Darvann, Jørgensen, & Bakke, 2006) et les tendons (J. L. Collinger, B. Fullerton, B. G. Impink, A. M. Koontz, & M. L. Boninger, 2010; Nadeau et al., 2016; Schneebeli, Del Grande, Vincenzo, Cescon, & Barbero, 2017; Silva Pereira Júnior, Matta, Alvarenga, Albuquerque Pereira, & Oliveira, 2017). Ces différentes mesures QUS sont discutées plus en détail dans les sections Méthodologie (4.6 et 4.7) et Résultats (5.1.5.3).

2.3.4.3. Autres avancées technologiques en ultrasonographie

Récemment, le progrès technologique en imagerie médicale a amené deux techniques qui pourraient avoir une meilleure sensibilité que l'US conventionnelle pour diagnostiquer et caractériser la TA (Fouré, 2016; Lin, Ooi, Chan, & Chew, 2018). La technique « Ultrasound Tissue Characterization » permet de caractériser le degré d'intégrité tendineuse du tendon d'Achille en 3D à partir d'images transversales acquise à chaque 0.2mm par un appareil d'US et un algorithme d'analyse d'images. (Van Schie et al., 2010). La technique de « Shear Wave Elastography » ajoutée à un appareil d'US permet de quantifier l'élasticité du tissu biologique qui compose le tendon d'Achille par l'envoi d'ondes acoustiques et de mesurer la raideur tissulaire (Dirrichs et al., 2017). Par contre, puisque ces deux technologies sont plus difficilement applicables en clinique par leur coût élevé et leur temps d'interprétation, les mesures QUS et leur développement restent pertinents.

2.3.5. Mesures d'évaluation en laboratoire

La caractérisation des déficiences des personnes ayant une TA peut se faire par divers moyens, et plusieurs méthodologies d'évaluation en laboratoire ont été développées de manière isolée (Silbernagel et al., 2006), sans toutefois englober tous les aspects pertinents à quantifier. La force musculaire des fléchisseurs plantaires et l'activité EMG des membres inférieurs lors de tâches fonctionnelles sont des mesures pertinentes à évaluer en laboratoire chez les individus ayant une

TA (Alfredson, Pietilä, Jonsson, & Lorentzon, 1998; R. L. Martin et al., 2018; M. Murphy et al., 2018).

2.3.5.1. Force musculaire des fléchisseurs plantaires

Dans le domaine de la réadaptation et de la physiologie de l'exercice, de nombreuses études se concentrent sur le moment de force maximal exercé par les triceps suraux liés à la flexion plantaire de la cheville (Toumi et al., 2015). Cet intérêt est dû à l'importance fonctionnelle de ces muscles distaux pour la locomotion (T. J. Roberts, 2002), la course (Esculier, Roy, & Bouyer, 2015), le maintien de l'équilibre (Han, Anson, Waddington, Adams, & Liu, 2015) et la prévention des chutes (Mackey & Robinovitch, 2006). Le moment de flexion plantaire serait corrélé aux propriétés mécaniques du complexe musculo-tendineux, au degré d'élongation musculaire et au degré d'activation musculaire par le SNC (Papaiordanidou, Mustacchi, Stevenot, Vanoncini, & Martin, 2016). La contribution relative du soléaire et des gastrocnémiens à la force du tendon d'Achille dépend de la section transversale physiologique de chaque muscle (Morse, Thom, Birch, & Narici, 2005; Narici, Landoni, & Minetti, 1992) ainsi que du degré de flexion du genou et de la cheville (Cresswell, Löscher, & Thorstensson, 1995; Hébert-Losier, Schneiders, García, Sullivan, & Simoneau, 2012). La modification des angles articulaires aurait un impact important sur le moment produit à la cheville. Il a été observé que les gastrocnémiens sont utilisés de manière prioritaire lorsque le genou est à 0° d'extension, alors que le soléaire prend le relai lorsque le genou est à plus de 45° de flexion (Bojsen-Møller et al., 2004). Cependant, aucune de ces positions n'élimine l'influence des autres fléchisseurs plantaires ou n'agit que pour favoriser l'utilisation d'un muscle en particulier (Hébert-Losier et al., 2012). Au niveau de la cheville, il a été démontré que la force des fléchisseurs plantaires est plus grande en position de flexion dorsale, correspondant à la phase d'appui terminal durant le cycle de marche (Simoneau, Martin, & Van Hoecke, 2007).

La force des fléchisseurs plantaires peut être évaluée à l'aide d'un dynamomètre isocinétique avec le genou fléchi ou en extension. Les contractions peuvent être isométriques, concentriques ou excentriques (M. Murphy et al., 2018). Il a été démontré que les individus dont la force de flexion plantaire est diminuée par rapport au côté controlatéral courent un risque accru de développer une TA et que les individus présentant une TA présentent une capacité réduite de générer de la flexion plantaire (M. Murphy et al., 2018; Silbernagel et al., 2006).

2.3.5.2. Activité électromyographique des membres inférieurs

Afin de quantifier le contrôle moteur et l'activité musculaire des membres inférieurs, l'activité EMG des muscles est mesurée. L'activité EMG permet de caractériser la temporalité et l'intensité des contractions musculaires lors de tâches complexes, telles que la marche et la course. Des électrodes de surfaces sont posées perpendiculairement aux fibres musculaires des principaux muscles aux membres inférieurs, et l'activité électrique est enregistrée par un système d'acquisition et transmise à l'ordinateur. L'utilisation de filtres permet d'atténuer le bruit des signaux et la rectification positive du signal permet de créer une enveloppe facile à visualiser. L'amplitude du signal est généralement normalisée de 0-1 par rapport à l'activité EMG des muscles lors de leur contraction maximale ou lors du signal maximal durant la tâche. Les signaux EMG peuvent être évalués de plusieurs manières. L'amplitude du signal, soit la hauteur de l'enveloppe, peut être utilisée afin d'évaluer le pourcentage d'utilisation du muscle à chacune des phases du cycle de marche. La temporalité des signaux EMG peut être analysée afin de vérifier les retards ou les absences d'activation de certains muscles lors du cycle de marche. Les modifications de l'activité EMG peuvent permettre de mieux comprendre l'effet de certaines pathologies ainsi de l'effet de traitements en réadaptation sur le contrôle moteur.

2.3.5.3. Synergies musculaires

Selon une hypothèse assez ancienne, le système nerveux central (SNC) ne contrôlerait pas chaque muscle individuellement, mais adopterait des stratégies qui simplifieraient le contrôle de mouvements complexes (Bernstein, 1967). Le SNC aurait une structure organisationnelle qui synchronise l'amplitude, la temporalité et la durée de l'activité des muscles afin d'effectuer un mouvement coordonné. Le SNC enverrait des commandes motrices afin de sélectionner certains profils d'activation musculaires, appelés modules moteurs, diminuant ainsi la complexité de l'activation neuronale de plusieurs muscles individuels durant des mouvements coordonnés. Ces modules activeraient des groupes de motoneurons spécifiques afin de réaliser des mouvements fluides de plusieurs muscles (Neptune, Clark, & Kautz, 2009). Les modules moteurs sont extraits par des algorithmes de factorisation par matrice non-négative (FMNN) (V. C. Cheung, d'Avella, Tresch, & Bizzi, 2005). Les modules sont alors caractérisés en termes de nombre, de composition (c.-à-d., nombre de muscles par module moteur) et d'activation de l'EMG (c.-à-d., durée et amplitude) durant des activités fonctionnelles telles que la locomotion (Devarajan & Cheung, 2014;

Lee & Seung, 2001). Le nombre de modules est lié à la capacité du SNC à effectuer des mouvements plus complexes et est corrélé au niveau fonctionnel d'individus ayant eu une atteinte neurologique, telle qu'un accident vasculaire cérébral (Clark, Ting, Zajac, Neptune, & Kautz, 2009) ou une lésion médullaire (Pérez-Nombela et al., 2017).

2.3.5.3.1. Factorisation à matrices non-négatives

L'algorithme de FMNN a été identifié comme un outil adapté pour factoriser les modèles d'activation musculaire dans les synergies et les signaux d'activation à partir de l'activité EMG (Devarajan & Cheung, 2014; Lee & Seung, 2001). La FMNN quantifie la complexité par extraction de modules moteurs, ou de groupes de muscles co-activés, qui représentent les blocs fondateurs de la coordination musculaire. Les modules moteurs peuvent être caractérisés en termes de nombre, de composition (c.-à-d., nombre de muscles par module moteur) et d'activation de l'EMG (c.-à-d., durée et amplitude). Les modules moteurs peuvent être activés de manière flexible en combinaison pour produire une large gamme de modèles de coordination musculaire durant des tâches motrices variées. Chaque module a pour objectif un résultat biomécanique spécifique qui sert l'objectif biomécanique général.

2.3.5.3.2. Description des synergies à la marche

Durant la locomotion, des études sur le contrôle modulateur ont montré que l'activation des muscles de la jambe repose principalement sur une activation linéaire de trois à cinq synergies musculaires, chacune d'elles étant activée à différentes phases du cycle de la marche et ayant une fonction biomécanique spécifique (Figure 8) (Clark et al., 2009; David J Clark, Lena H Ting, Felix E Zajac, Richard R Neptune, & Steven A Kautz, 2010; Frère, 2017; Haghpanah, Farahmand, & Zohoor, 2017; Lacquaniti, Ivanenko, & Zago, 2012; Pérez-Nombela et al., 2017). De 0 à 12% du cycle de marche (C1), le moyen fessier, le vaste médial et le droit fémoral sont activés durant le début de la phase d'appui. De 30 à 50% du cycle de marche (C2), le gastrocnémien médial et le tibial antérieur sont activés durant la fin de la phase d'appui. De 62 à 75% du cycle de marche (C3), le tibial antérieur et le droit fémoral sont activés durant le début de phase d'oscillation. De 87 à 100% du cycle de marche (C4), le semi-tendineux et le biceps fémoral sont activés au contact talon initial et en début de phase d'appui.

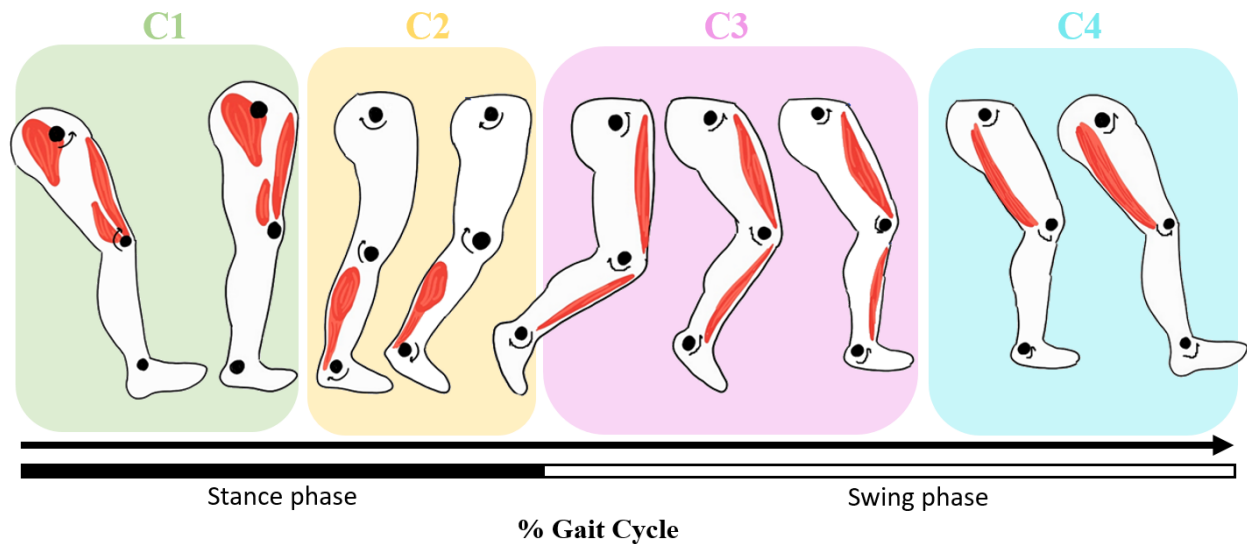


Figure 8 : Modules d'activités musculaires identifiés pendant la marche. Adapté par Cloé Villeneuve (Lalumiere, Villeneuve, Bellavance, Goyette, & Bourbonnais, 2020).

2.3.5.3.3. Synergies liées à la tendinopathie achilléenne

À notre connaissance, aucune étude n'a examiné les synergies musculaires aux membres inférieurs chez des individus avec une TA. Par contre, plusieurs études se sont intéressées aux effets de la douleur aux membres inférieurs sur les synergies de recrutement musculaire liées à la locomotion (Liew, Del Vecchio, & Falla, 2018). En effet, des auteurs ont vérifié l'effet de douleur expérimentale sur la cinématique et les synergies musculaires à la marche en injectant unilatéralement une solution saline hypertonique au niveau du gastrocnémien médial (van den Hoorn et al., 2015). Ils ont pu démontrer que, chez la moitié des individus, les synergies musculaires du membre inférieur affecté ont été modifiées, marquée par une boiterie visible. Les synergies musculaires liées à la propulsion et l'acceptation du poids du corps étaient peu affectées par la douleur, tandis que les synergies liées aux fonctions du contrôle moteur du tronc et à la décélération de la jambe étaient davantage atteintes. De plus, ils ont observé du côté expérimental une diminution de l'activité EMG du soléaire, et une augmentation de l'EMG du vaste latéral et du droit fémoral lors de la phase d'appui. De manière similaire, il a été démontré que l'ajout de douleur expérimentale au tendon d'Achille lors de flexions plantaires et dorsales résisté, modifie les synergies musculaires des membres inférieurs (Henriksen et al., 2011). Durant la flexion plantaire, les auteurs ont observé une diminution de l'activité EMG du tibial antérieur, du long péronier, des gastrocnémiens et du soléaire résultant en une diminution du moment de flexion plantaire. Sous ce

mécanisme, l'activité EMG des muscles agonistes et antagonistes pourrait être altérée pour diminuer le stress au niveau du tendon douloureux.

2.4. Interventions thérapeutiques

Le traitement conservateur est habituellement le choix à privilégier pour traiter la TA (Alfredson & Cook, 2007; R.-J. de Vos et al., 2021; Longo et al., 2009; Rowe et al., 2012). Il est recommandé de ne pas d'utiliser la technique du « wait and see », puisqu'il a été démontré qu'au minimum une approche de traitement par exercice est plus bénéfique que l'absence de traitements (Van Der Vlist et al., 2021). Les traitements chirurgicaux peuvent être recommandés pour les cas récalcitrants pour lesquels le traitement conservateur échoue (Barg & Ludwig, 2019).

Le traitement de la TA basé sur l'éducation et un programme d'exercice progressif est le traitement conservateur avec le plus haut niveau de preuve et le plus utilisé en pratique clinique (Bonello, Menz, Munteanu, Rio, & Docking, 2022; J. Cook et al., 2016). Le but de l'exercice est de fournir une charge mécanique au tendon pour favoriser le remodelage, diminuer la douleur, améliorer l'endurance, renforcer les triceps suraux et développer la fonction des membres inférieurs (Silbernagel, Hanlon, & Sprague, 2020). Les paramètres optimaux des exercices n'ont pas encore été établis avec précision (R. L. Martin et al., 2018). Cependant, le tendon d'Achille semble répondre plus favorablement à des charges élevées durant de longues périodes, qu'à des charges plus faibles durant une courte période (Cardoso, Pizzari, Kinsella, Hope, & Cook, 2019). De plus, il existe une limite supérieure au-delà de laquelle le chargement peut être nuisible (Silbernagel et al., 2020). La progression de l'intensité et du volume des exercices est suggérée si le niveau de douleur, mesuré par l'EVA durant et après l'exercice, est plus petit de 5/10 (R.-J. de Vos et al., 2021). Historiquement, les programmes d'exercices excentriques selon le protocole d'Alfredson ont été démontrés efficaces pour améliorer la douleur, la fonction et le retour au sport (Alfredson et al., 1998). Plus récemment, il a été démontré que les contractions lentes à haut chargement (« heavy slow resistance ») sont tout aussi efficaces que les programmes d'exercices excentriques traditionnels (Beyer et al., 2015; M. C. Murphy et al., 2019).

En complément aux exercices, un nombre considérable de modalités de réadaptation sont utilisées pour traiter la TA. Par contre, les preuves scientifiques pour bon nombre d'entre elles sont limitées (M. C. Murphy et al., 2019; Rhim, Kim, Choi, & Tenforde, 2020; F. Wilson et al., 2018). Parmi les traitements conservateurs, on dénombre la thérapie par onde de choc extracorporelles

(« extracorporeal shockwave therapy »), la thérapie au laser, l'utilisation d'une talonnière, le port d'orthèses, le taping, l'iontophorèses, la mobilisation de tissus mous et l'utilisation d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens, l'injection de corticostéroïde et l'injection de plasma riche en plaquettes (Cardoso et al., 2019; Silbernagel et al., 2020). De ces modalités de traitement, seulement la thérapie par onde de choc et la thérapie au laser combiné à des exercices ont démontré des effets bénéfiques à long terme sur la douleur et la fonction pour traiter la TA chronique (R. L. Martin et al., 2018; Silbernagel et al., 2020).

Enfin, il est important d'établir au début de la réadaptation des objectifs propres au patient pour s'assurer que le point de départ du programme est approprié et que les besoins fonctionnels du patient sont satisfaits à la fin du programme de réadaptation (Cardoso et al., 2019). Les progrès et les protocoles pour obtenir de bons résultats cliniques pour chaque tendon et stade de la tendinopathie varient d'une personne à l'autre (Docking & Cook, 2019). Afin de maximiser les chances de guérison, il est déterminant d'aiguiller les patients vers un professionnel de la santé ayant une expertise dans le domaine de la tendinopathie et dont les traitements cliniques sont axés sur une évaluation objective de l'adaptation ainsi que sur la réparation des tendons (R.-J. de Vos et al., 2021; McClinton et al., 2016).

3. Objectifs

3.1. Objectif général de la thèse

La pratique clinique fondée sur des évidences scientifiques demeure un défi pour les professionnels de la réadaptation, car le niveau de preuve associé à plusieurs méthodes d'évaluation et d'interventions thérapeutiques demeure toujours relativement faible (R. L. Martin et al., 2018). Cette problématique s'explique en partie par le manque de connaissances quant aux mesures objectives d'intégrité tendineuse évaluée par imagerie MSQ, aux déficiences des fonctions organiques et des structures anatomiques, ainsi qu'aux limitations et restrictions à la participation d'activités qui y sont associées auprès d'individus ayant une TA.

L'objectif général de cette thèse vise à bonifier les connaissances liées aux mesures QUS utilisées par caractériser l'intégrité tendineuse, ainsi que les relations potentielles entre ces mesures et la douleur localisée, la souplesse, la force musculaire, le contrôle moteur et les activités fonctionnelles. Afin de répondre à cet objectif général, trois objectifs spécifiques ont été formulés et constituent les fondements de la présente thèse. En plus d'être détaillés dans la section suivante, ces trois objectifs spécifiques ainsi que les hypothèses spécifiques s'y rattachant font l'objet d'articles scientifiques à la fois distincts et complémentaires qui sont présentés au Chapitre 5 – Résultats.

3.2. Objectifs spécifiques de la thèse

3.2.1. Objectif spécifique #1

Ce premier objectif spécifique vise à choisir un sous-échantillon de mesures, parmi les 22 mesures QUS organisées autour de trois dimensions (c.-à-d., géométriques, composition et texture), qui pourraient être utilisées pour caractériser l'intégrité du tendon d'Achille en plus de pouvoir adéquatement différencier un tendon symptomatique d'un tendon asymptomatique auprès de personnes ayant une TA unilatérale et d'un tendon sain auprès d'individus contrôles en bonne santé. Dans un premier temps, les marqueurs QUS qui sont modifiés en présence d'une tendinopathie seront identifiés en comparant les différences des mesures QUS entre le côté symptomatique et asymptomatique des individus ayant une TA unilatérale corporelle (groupe expérimental) ainsi que par rapport aux différences entre le côté gauche et droit des individus ayant

des tendons sains (groupe témoin). Ensuite, l'analyse par composante principale permettra d'examiner à quel point les mesures QUS correspondent aux dimensions clés (c.-à-d., géométriques, composition et texture) qu'ils sont censés quantifier. Finalement, un sous-échantillon de mesures QUS qui expliquent le mieux chacune des dimensions mentionnées précédemment sera sélectionné à l'aide de l'analyse par régression linéaire. Notre hypothèse était qu'un sous-échantillon simplifié de mesures QUS permettrait de discriminer un tendon symptomatique d'un tendon sain.

3.2.2. Objectif spécifique #2

Dans la continuation du premier objectif spécifique, le deuxième objectif spécifique vise à quantifier l'association entre les mesures QUS trouvées pour chacune des trois dimensions, soit l'épaisseur (géométrie), l'échogénicité (composition) et l'homogénéité (texture), et des paramètres clés qui caractérisent la douleur localisée, la souplesse, la force et la fonction d'individus atteints de TA chronique. D'une part, la validité discriminante de ces mesures QUS, soit la différence entre les mesures QUS des tendons symptomatiques par rapport aux tendons d'Achille asymptomatiques, sera quantifiée. D'autre part, la validité prédictive de ces mesures, soit l'association des mesures QUS en absolu (c.-à-d., tendons symptomatiques) et relative (c.-à-d., tendons symptomatiques/asymptomatiques), avec la douleur localisée, la souplesse de la cheville, la force de la cheville et les incapacités fonctionnelles, sera déterminée. Notre hypothèse était que les altérations des mesures QUS seraient associées à une augmentation de douleur localisée, ainsi qu'une diminution de la souplesse, de la force des fléchisseurs plantaires et de la fonction.

3.2.3. Objectif spécifique #3

Poursuivant les deux objectifs spécifiques précédents, le troisième objectif spécifique vise à analyser les effets d'une altération de l'intégrité du tendon d'Achille sur les FRS et les synergies musculaires des membres inférieurs à la marche. Dans un premier temps, les composantes de FRS (c.-à-d., médio-latérale, antéro-postérieure et verticale) et les attributs des synergies musculaires (c.-à-d., nombre, composition et profil temporel) seront comparés entre le côté asymptomatique et symptomatique pendant la marche chez les individus présentant une TA symptomatique unilatérale. Dans un deuxième temps, l'asymétrie des FRS et les attributs des synergies musculaires

entre les membres inférieurs seront comparés entre la vitesse de marche naturelle et la vitesse rapide afin de révéler si des différences supplémentaires sont présentes. Notre hypothèse était que la tendinopathie achilléenne serait associée à une asymétrie des forces de réaction du sol et des synergies musculaires à la marche.

4. Méthodologie

Les aspects méthodologiques spécifiques à cette thèse sont décrits en détail dans chacun des trois articles scientifiques présentés dans le Chapitre 5 – Résultats. Par conséquent, ce chapitre couvrira uniquement certains aspects méthodologiques qui n'ont pas été complètement intégrés aux trois articles scientifiques, soit les participants à l'étude, le plan de recrutement, l'entretien, les questionnaires, les mesures cliniques, les mesures d'imagerie par US, les mesures de force, ainsi que l'analyse de la marche. Enfin, le plan de déroulement des études doctorales ayant mené au dépôt de la présente thèse est présenté à l'Annexe I.

4.1. Participants

Des adultes âgés entre 18 et 60 ans ayant une tendinopathie unilatérale chronique (≥ 3 mois) du tendon d'Achille et des adultes en bonne santé ont été inclus dans cette étude transversale à multiples volets. Le nombre de participants a été déterminé par un échantillon de convenance. Lorsque contacté par des participants potentiels, l'auteur de l'étude communiquait avec eux par téléphone pour vérifier leur éligibilité potentielle. Une copie du formulaire de consentement (Voir Annexe IV), approuvé par le Comité d'éthique de la recherche des établissements du Centre interdisciplinaire en réadaptation du grand Montréal (CRIR-1224-0317), leur était envoyée par courriel ou par la poste. Chaque participant était ensuite convié à une séance d'évaluation au Laboratoire de pathokinésiologie de l'IURDPM sous la gouverne de l'auteur de cette thèse.

4.1.1. Critères d'inclusion

Individus atteints d'une TA:

- Être âgé entre 18 et 60 ans
- Parler français ou anglais
- Présence de douleur au tendon d'Achille aggravé à la palpation et lors d'activités de chargements (marche, course ou sauts)
- Les symptômes persistent depuis plus de 3 mois
- Score VISA-A plus petit que 90/100
- Épaississement localisé au tendon d'Achille visible à l'imagerie par US.

Individus en bonne santé:

- Être âgé entre 18 et 60 ans
- Parler français ou anglais
- Score VISA-A de 100/100

4.1.2. Critères d'exclusion

- Être incapable de marcher 10 minutes à vitesse confortable
- Avoir un indice de masse corporelle plus grand que 35 (obésité sévère)
- Avoir des troubles MSQ aux membres inférieurs ou au dos pouvant influencer les évaluations prévues
- Avoir des troubles métaboliques (ex : dystrophie musculaire) ou des déficiences sensorimotrices (ex : sclérose en plaques, diabète) pouvant influencer les évaluations prévues
- Avoir subi une injection de cortisone ou une opération des membres inférieurs dans les 12 derniers mois

4.2. Recrutement

Les participants ayant une TA et les participants en bonne santé ont été recrutés à partir de partenariats établis au fil des ans avec certaines cliniques médicales, cliniques de physiothérapie et associations sportives. De plus, une affiche de recrutement (Voir Annexe V) a été diffusée dans les différentes cliniques ainsi qu'à l'IURDPM. Finalement, les médias sociaux ont été mis à profit afin d'atteindre un plus grand nombre de participants potentiels. Des participants en bonne santé œuvrant au centre de recherche et certaines de leurs connaissances se sont portés volontaires. Ultiment, vingt-huit (n=28) participants avec TA et douze participants en santé (n=12) ont été recrutés. Pour les deux premiers objectifs spécifiques, les participants avec TA unilatérale corporelle (n=20) et les participants en santé (n=12) ont été regroupés avec ceux d'une précédente étude (Nadeau et al., 2016) afin d'augmenter la taille de l'échantillon et la puissance d'effet des données analysées. Pour le troisième objectif spécifique, uniquement les vingt-huit (n=28) participants avec TA unilatérale corporelle et insertionnelle ont été inclus.

4.3. Entretien

La séance d'évaluation débutait par un entretien en présentiel. Le projet de recherche et le formulaire de consentement (Voir Annexe I) approuvé par le Comité d'éthique de la recherche des établissements du Centre interdisciplinaire en réadaptation du grand Montréal (CRIR-1224-0317) étaient révisés avec tous les participants et, au besoin, toutes les questions en lien avec la participation au projet étaient répondues. Suite à la signature du formulaire de consentement, les informations relatives à l'examen subjectif étaient notées, incluant les informations sociodémographiques, l'histoire de la blessure, la durée des symptômes, les professionnels consultés, les traitements effectués, la médication actuelle et passée, les informations spécifiques à la douleur (localisation, intensité, durée, horaire, facteurs adjuvants et aggravants), les signes et symptômes neurologiques actuels, et le type et fréquence des activités physiques actuelles et passées.

4.4. Questionnaires

Les questionnaires auto-rapportés VISA-A (Robinson et al., 2001) et LEFS (Binkley et al., 1999) ont été complétés par tous les participants. Le VISA-A est composé de huit questions ciblant trois domaines : la douleur localisée au tendon d'Achille, la fonction dans la vie quotidienne et la participation à des activités sportives. Un score total /100 est employé comme un indicateur de la sévérité de la TA. Le LEFS est un autre questionnaire utilisé pour évaluer la fonction des personnes ayant des problèmes orthopédiques aux membres inférieurs, incluant la TA (Binkley et al., 1999). Il est composé de 20 questions sur la difficulté d'effectuer des tâches de la vie quotidienne et sportive, avec un maximum de 80 qui démontre un haut niveau fonctionnel (Binkley et al., 1999). Une version électronique via la plateforme Lime Survey® ou une version papier des questionnaires a été fournie aux participants en français ou en anglais une journée avant la séance d'évaluation.

4.5. Mesures cliniques

Une évaluation clinique par l'auteur de cette thèse a permis d'évaluer les principales caractéristiques des participants. La collecte des paramètres anthropométriques (taille, poids, tour de taille), l'examen postural, l'évaluation des amplitudes articulaires aux membres inférieurs et l'évaluation de la souplesse des muscles soléaires (Figure 9-a) et gastrocnémiens (Figure 9-b) ont été effectués (voir section 5.3.3.3.2 pour plus de détails).

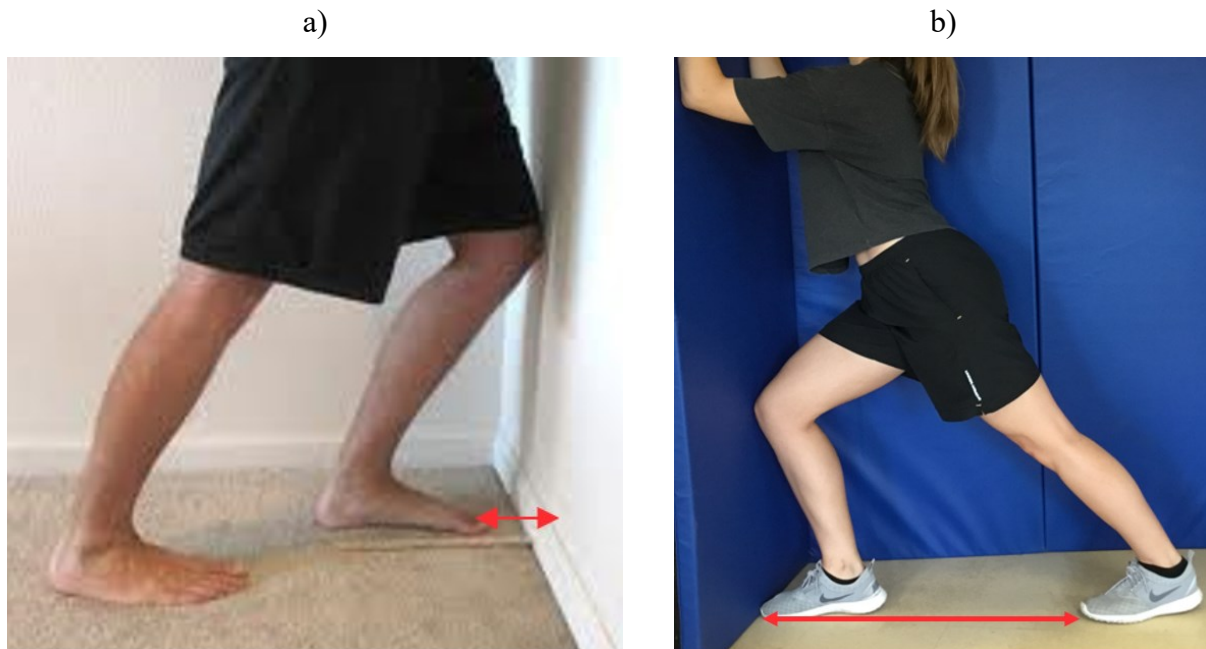


Figure 9. Évaluation de la souplesse du a) soléaire et des b) gastrocnémiens.

4.6. Acquisition des images par ultrasonographie

Des images des tendons d’Achille ont été enregistrées par l’auteur de cette thèse avec un appareil d’US muni d’une sonde linéaire 5-12 MHz selon un protocole validé et développé lors d’une précédente étude (Nadeau et al., 2016) et décrit en détail aux section 5.1.5.2 et 5.3.3.4. Lors de l’enregistrement des images, chaque participant était en décubitus ventral avec les deux pieds en bout de table et les chevilles maintenues en position neutre (0° de flexion plantaire) (Figure 10). A priori, la partie distale de l’insertion du tendon d’Achille sur le calcanéum était localisée par US et servait de référence lors de l’enregistrement d’images longitudinales et transversales à différentes hauteurs marquées à chaque 2cm sur le tendon d’Achille (Figure 10-a). La région douloureuse du tendon d’Achille était identifiée par palpation et marquée par un X rouge. La marque était ensuite recopiée du côté asymptomatique à la même distance de l’insertion du tendon d’Achille. Trois images en longitudinal et trois images en transverse étaient acquise pour chaque côté (Figure 10-b).

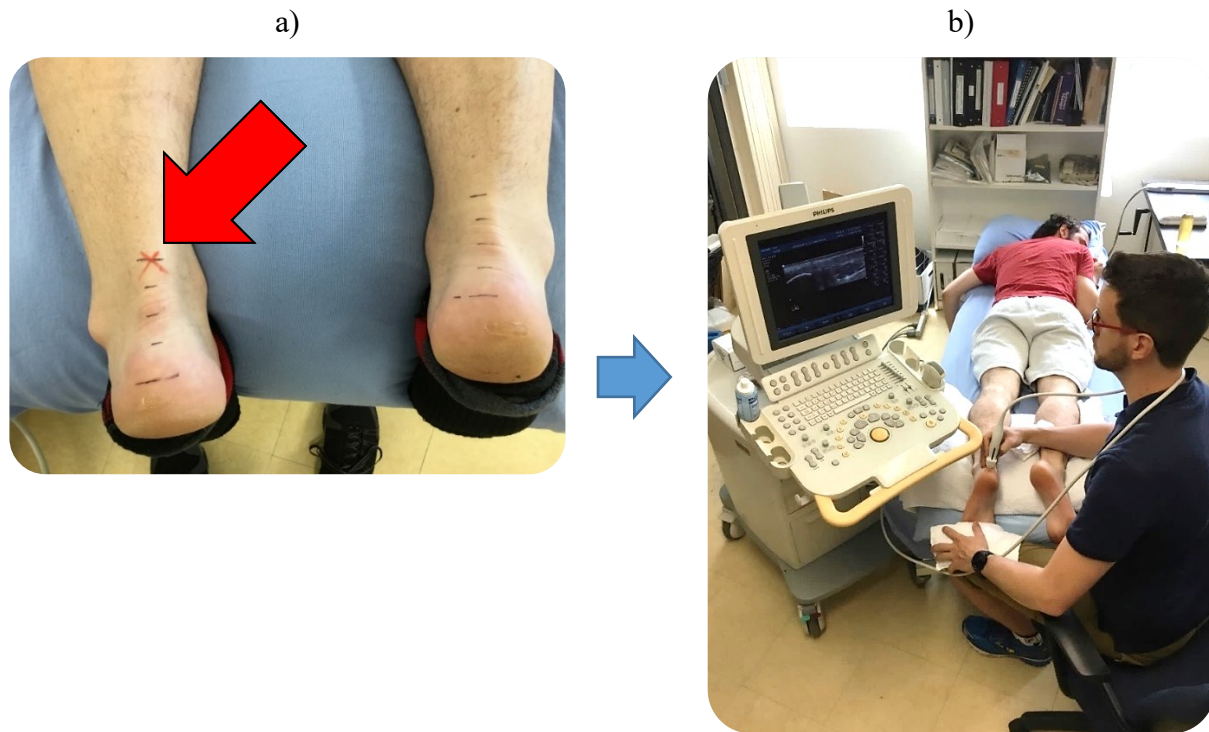


Figure 10. a) Région douloureuse identifiée par palpation. b) Prise de mesures d'ultrasonographie.

4.7. Analyse des images d'ultrasonographie

L'analyse des images d'US a été faite à l'aide d'un programme personnalisé de MATLAB et décrit en détail aux sections 5.1.5.3 et 5.3.3.4. Une région d'intérêt était définie sur les images longitudinales (largueur de 1 cm centré sur la zone douloureuse) et transverses (largueur de 0,5 cm centré au milieu du tendon) afin de caractériser l'intégrité du tendon d'Achille via des mesures géométriques (ex : épaisseur) ainsi que de contenu (ex : échogenicité) et de texture (ex : matrice de co-occurrence) dérivées des mesures d'échelle de gris de chaque micropixel inclus dans la région d'intérêt. En général, ces différentes mesures présentent une bonne fidélité test-retest et une précision adéquate lorsque les données sont calculées sur 3 images ayant été enregistrées par un seul évaluateur (Nadeau et al., 2016).

4.8. Mesures de force

La force musculaire des fléchisseurs plantaires et dorsaux ont été quantifiées avec un dynamomètre instrumenté Biodex (Biodex Medical Systems, New York, États-Unis). Le protocole est décrit en détail à la section 5.3.3.3.3. Les participants étaient assis sur la chaise du dynamomètre avec les hanches positionnées à 135° de flexion et le genou stabilisé en extension complète (Figure

11-a). Le pied était stabilisé à 10° de flexion plantaire par une botte instrumentée avec l'articulation de la cheville alignée avec l'axe de rotation du dynamomètre (Figure 11-b). Pour mesurer la force musculaire des fléchisseurs plantaires et dorsaux, les participants effectuaient un préchargement de 2 secondes afin de générer des moments maximaux (N·m) à la cheville en mode isométrique (Arya & Kulig, 2010; Don et al., 2007). Une période de repos de 30 secondes était donnée entre les contractions et une période de repos de 2 minutes était allouée entre les directions de mouvement. Le Biodex est un outil valide et fidèle (ICC 0.61-0.93) pour mesurer les forces et moments à la cheville (Holmbäck, Porter, Downham, & Lexell, 1999; Taylor, Sanders, Howick, & Stanley, 1991) et différencier des personnes en santé de personnes ayant une TA (Alfredson et al., 1998).

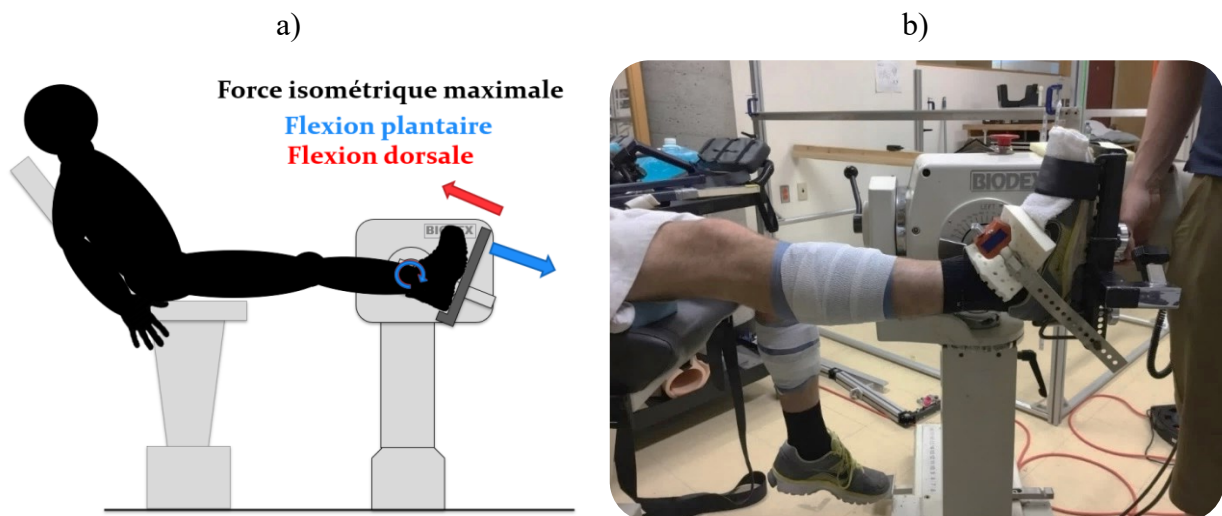


Figure 11. a) Configuration expérimentale b) Alignement de l'axe de flexion/extension de la cheville avec celui du dynamomètre.

4.9. Marche et sauts sur tapis roulant instrumenté

Des analyses biomécaniques ont été réalisées lors de la marche et de sauts bilatéraux décrits respectivement à la section méthodologie de l'Article #3 et dans la section méthodologie de l'affiche sur les sauts bipodaux de l'annexe VI. Après un échauffement de trois minutes de marche à vitesse confortable sur un tapis roulant instrumenté à double courroie, les participants marchaient sur le tapis pendant une période d'une minute à deux vitesses différentes (naturelle=1,3m/s et rapide=1,6m/s). Ensuite, les personnes capables de sauter effectuaient 10 sauts en appui bipodal à une fréquence de 110 battements par minute. Le niveau de la douleur était surveillé lors des

activités fonctionnelles à l'aide d'une ÉVA de 10 points, avec la perspective éthique de ne pas augmenter la douleur au-delà de 5/10 (Hawker et al., 2011).



Figure 12: Installation en laboratoire de la marche sur tapis roulant instrumenté.

Pendant ces tâches fonctionnelles, les FRS dans les trois plans (medio-lateral, antero-postérieur et vertical) et l'EMG de surface du tibial antérieur, soléaire, gastrocnémien latéral, droit fémoral, vaste médial, biceps fémoral, semi-tendineux et moyen fessier ont été enregistrées simultanément aux membres inférieurs (D. J. Clark, L. H. Ting, F. E. Zajac, R. R. Neptune, & S. A. Kautz, 2010). Après le traitement des signaux enregistrés (c.-à-d., FRS et EMG), 50 cycles de marche étaient sélectionnés avec un logiciel maison et vérifiés visuellement (Figure 13). Les données de 3 cycles consécutifs de marche ayant le moins de variabilité étaient ensuite moyennées par participants (Stoquart, Detrembleur, & Lejeune, 2008).

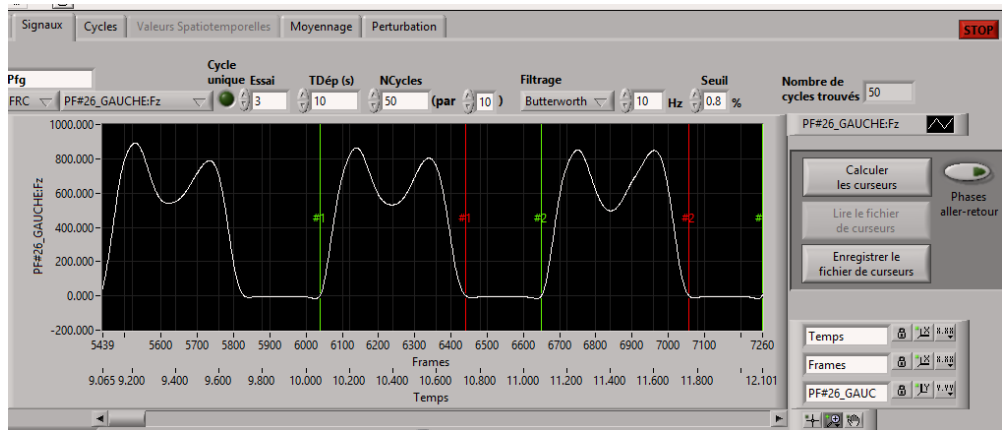


Figure 13: Logiciel maison utilisé pour sélectionner les cycles de marche

Pour la marche, l'amplitude des FRS était normalisée par rapport au poids du participant, et la temporalité était normalisée par rapport au cycle de marche total (Figure 14). Les points sommets étaient ensuite calculés pour chaque membre inférieur de chaque participant. L'amplitude des signaux EMG était normalisée par rapport au signal maximum et la temporalité était normalisée par rapport au cycle de marche total. Les synergies musculaires étaient alors quantifiées par l'utilisation de l'algorithme de FMNN suivant la méthodologie décrite dans l'Article #3.

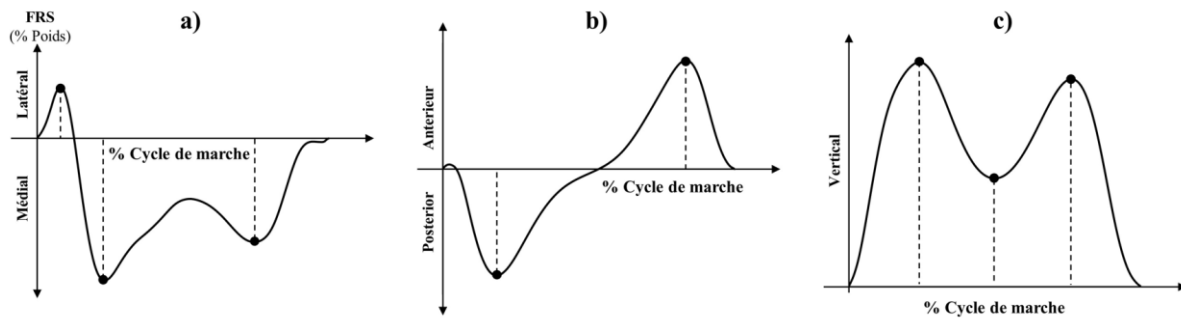


Figure 14. Forces de réaction du sol a) médio-latérales, b) postero-antérieures et c) verticales.

5. Résultats

5.1. Article #1

Proposing a minimal data set of musculoskeletal ultrasound imaging biomarkers to inform clinical practice: An analysis founded on the Achilles tendon

Mathieu Lalumiere, PT, MSc^{1,2}, Christian Larivière, PhD^{2,3}, Marie-Josée Nadeau, PT, MSc¹, Philippe Paquette, PT, PhD^{1,2}, Martin Lamontagne, MD¹, **François Desmeules**, PT, PhD¹, **Dany H. Gagnon**, PT, PhD^{1,2}

¹ Faculty of Medicine, Université de Montréal, Montreal, QC, Canada

² Centre for Interdisciplinary Research in Rehabilitation (CRIR), Montreal, QC, Canada

³ Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST), Montreal, QC, Canada

Article published in **Ultrasound in Medicine & Biology Journal** on **April 2020**

Access: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2020.04.024>

Abstract: 150 words

Manuscript: 5390 words

Figures/tables: 9

5.1.2. Abstract

Tendon integrity can be described using a wide range of biomarkers via specialized analysis software for images recorded by musculoskeletal ultrasonography. This study proposes a minimal biomarker data set to characterize Achilles tendon ultrasound images and to differentiate between symptomatic and asymptomatic Achilles tendon images. Forty-one individuals with unilateral Achilles tendinopathy and thirty-five healthy controls had their Achilles tendon images recorded bilaterally by ultrasonography in the longitudinal and transverse planes. A set of 22 biomarkers, organized around three dimensions (geometric, composition, and texture), were computed in each plane. A symmetry index, reflecting relative side differences, was compared between groups and analyzed through principal component analysis to isolate biomarkers that best explained data variance. A specific minimal data set was identified by linear regression in the longitudinal (mean thickness, echogenicity, variance, and homogeneity at 90°) and transverse (mean thickness, echogenicity, and mean homogeneity) planes to characterize and differentiate Achilles tendon integrity.

5.1.3. Key words

Computer-assisted image interpretation, diagnostic imaging, image processing, principal component analysis, rehabilitation, tendinosis, tendinopathy, ultrasonography.

5.1.4. Introduction

Midportion Achilles tendinopathy is a chronic condition characterized by localized changes in Achilles tendon (AT) integrity and pain (M. Järvinen et al., 1997). These changes are typically accompanied by physical impairments (e.g., reduced AT stiffness and reduced muscle strength generating capability) and functional disabilities (e.g., altered walking, running, and stair ascent/descent abilities) that negatively impact social participation and quality of life (Jill L Cook et al., 2002; Nicola Maffulli, 1998). The incidence of Achilles tendinopathy is estimated at 2.35 per 1000 in the adult population (Suzan de Jonge et al., 2011). This condition is frequently associated with sports and leisure-time physical activities or exacerbated by a recent or rapid increase in activity level (Suzan de Jonge et al., 2011). In fact, AT tendinopathy is the most commonly reported ankle and foot overuse injury related to sports and physical recreational activities, especially among athletes involved in racquet sports, running, athletics, volleyball, and soccer (Sobhani, Dekker, Postema, & Dijkstra, 2013). As an example, over half of elite middle-

and long-distance runners develop Achilles tendinopathy during their lifetime (Kujala et al., 2005). However, physical activity alone does not completely explain AT tendinopathy since about 30%–65% of cases are among sedentary individuals (Alfredson & Lorentzon, 2000; Suzan de Jonge et al., 2011; Rolf & Movin, 1997).

An increased risk of long-term morbidity exists if comprehensive physical medicine, rehabilitation assessments, and personalized intervention plans are not integrated into the management of AT tendinopathy (Cardoso et al., 2019). In this context, many individuals affected by AT tendinopathy will consult physical medicine and rehabilitation professionals (McClinton et al., 2016). For these professionals, gaining a better understanding of the AT's biological integrity using imaging techniques can potentially provide insight into the stage of tendinopathy (i.e., reactive tendinopathy, tendon disrepair, degenerative tendinopathy) (J. Cook & Purdam, 2009) and support the clinical decision process on the best intervention to select for optimal treatment (McClinton et al., 2016).

In physical medicine and rehabilitation, musculoskeletal ultrasonography (US_{MSQ}) is the most recognized first-line investigation tool to visualize and characterize AT biological integrity (J. Cook et al., 2016; Hall & Mautner, 2015). Commonly reported basic US_{MSQ} biomarkers (i.e., thickness, cross-sectional area and echogenicity) that allow for a quick assessment of tendon integrity, have been extensively documented in AT tendinopathy (Malliaras, Purdam, Maffulli, & Cook, 2010; Seán McAuliffe et al., 2016; Romero-Morales et al., 2019; Thoires & Childs, 2018). Many studies have investigated the psychometric properties of basic US_{MSQ} biomarkers, particularly accuracy when diagnosing tendinopathy (Dirrichs et al., 2017; Docking, Ooi, et al., 2015; Drew et al., 2012; KM Khan et al., 2003; Romero-Morales et al., 2019). These studies have shown that basic US_{MSQ} biomarkers have good-to-excellent specificity (0.63–0.83) and sensitivity (0.68–0.87) in identifying individuals with clinical signs of AT tendinopathy from those who do not (Docking, Ooi, et al., 2015). However, improvement in pain and function is not necessarily strongly associated with AT changes observed with basic US_{MSQ} biomarkers, particularly accuracy when diagnosing tendinopathy (Dirrichs et al., 2017; Drew et al., 2012; KM Khan et al., 2003). This lack of association could suggest that the basic set of US_{MSQ} biomarkers commonly used may not be the best for characterizing tendon health (Docking, Ooi, et al., 2015).

Over the past decade, advanced quantitative musculoskeletal ultrasonography (QUS_{MSQ}) measures have been proposed, without compromising their clinical acceptability and usability. These advanced QUS_{MSQ} biomarkers are typically computed using computerized image post-processing analysis techniques. As a result, first-order statistics composition biomarkers (i.e., variance, skewness, kurtosis, and entropy) and higher-order texture biomarkers (i.e., Haralick's contrast, energy, and homogeneity) have been explored to characterize skeletal muscle (Arts et al., 2010; Molinari et al., 2015; Nielsen et al., 2006) and tendon health (J. L. Collinger et al., 2010; Felix, Cowan, Clark, Cardenas, & Irwin, 2018; Nadeau et al., 2016; Schneebeil et al., 2017; Silva Pereira Júnior et al., 2017). Composition biomarkers are descriptors of the grayscale intensity generated for each region of interest (ROI) that can be altered with the presence of a degenerative process in a tendon. Texture biomarkers provide information on the repeated occurrence of a typical pixel configuration in the image's ROI to characterize a tendon's collagen fibrillar pattern configuration (Molinari et al., 2015). Patients with AT tendinopathy display a thicker tendon with a decline in both structural and material tendon properties (Scott et al., 2015). On QUS_{MSQ} images, these can be translated into increased thickness, skewness, kurtosis, energy and homogeneity, as well as decreased echogenicity, variance, entropy, and contrast measures of an impaired AT (Jennifer L Collinger, Bradley Fullerton, Bradley G Impink, Alicia M Koontz, & Michael L Boninger, 2010).

Excellent reliability was found when using these advanced QUS_{MSQ} biomarkers to characterize healthy (Nadeau et al., 2016; Schneebeil et al., 2017) and impaired (Nadeau et al., 2016) AT. Most QUS_{MSQ} biomarkers demonstrate great potential for being integrated into US devices as standard analytical tools for characterizing tendon integrity (Molinari et al., 2015). However, the extensive number of available biomarkers poses a problem when comparing findings from different clinical settings and research studies. The development of a minimal data set is essential to avoid redundancy of biomarkers reported in clinical reports and future studies related to midportion AT tendinopathy.

The aim of this study was to identify which imaging biomarkers out of a possible 22 basic and advanced QUS_{MSQ} biomarkers, organized around three dimensions (i.e., geometrics, composition, and texture), could be used to characterize AT integrity by differentiating between an impaired AT and a healthy one. To do so, three specific objectives were formulated: The first

objective was to compare QUS_{MSQ} biomarkers between the symptomatic and asymptomatic sides of individuals with unilateral midportion AT tendinopathy (experimental group: EXP) and between the left and right sides of individuals with healthy tendons (control group: CTRL) to pinpoint which biomarkers are modified in presence of a tendinopathy. For EXP, it was anticipated that thickness, skewness, kurtosis, energy, and homogeneity would be significantly increased, whereas echogenicity, variance, entropy, and contrast would be significantly reduced on the symptomatic side compared to the asymptomatic side. For CTRL, it was anticipated that no significant differences would be found between sides despite natural variability. To account for the latter, between-side QUS_{MSQ} biomarkers, defined as symmetry index (SI) measures, were compared between EXP and CTRL. It was anticipated that the SI measures for EXP would be significantly and meaningfully greater than the SI measures for CTRL across most biomarkers. The second objective of the study was to verify the extent to which all QUS_{MSQ} biomarkers aligned with the key dimensions (i.e., geometrics, composition and texture) that they were expected to quantify. These three aforementioned dimensions were expected to best highlight the anticipated observable adaptive changes in tendon integrity following a symptomatic tendinopathy on US_{MSQ} images. More specifically, the geometric dimension refers to the changes in the volume taken by the tendon cells, indicating larger cross-sectional area to reduce stress (force/unit area) (J. Cook & Purdam, 2009). The composition dimension refers to the increase in water and the reduction in type I collagen fibers found in the extracellular matrix, indicating lower tensile load (Scott et al., 2015). Finally, the texture dimension refers to the changes in the tendon striation's patterns with disorganized collagen fibers, indicating reduced energy storing capacity of the tendon (Scott et al., 2015). To achieve this, principal component analysis (PCA) was used to determine the principal component (PC) that best explained the data variance in SI measures. It was anticipated that a subset of biomarkers would be grouped into the PCs reflecting the dimensions they were meant to represent (i.e., geometrics, composition, and texture) in each plane. The third objective was to eliminate, out of a subset of identified biomarkers, the biomarkers that were most strongly inter-correlated and those that least explained each of the PCs previously found using PCA. Lastly, it was anticipated that an overall and specific minimal data set, composed of at least one biomarker per key dimension, would be proposed for the images recorded in the longitudinal and transverse planes. A schematic research framework highlights these sequential objectives (Figure 15).

5.1.5. Materials and Methods

5.1.5.1. Participants

Forty-one (n=41) individuals with unilateral midportion tendinopathy of the AT (experimental group: EXP) and thirty-five (n=35) healthy controls (control group: CTRL) volunteered to participate in the study. All ATs in EXP were categorized as symptomatic (n=41) or asymptomatic (n=41) whereas in CTRL, ATs were categorized as left (n=35) or right (n=35). For EXP, potential participants were eligible to participate if they had clinical signs or symptoms of AT tendinopathy for more than three months (Scott et al., 2015), evoked pain on palpation of the mid-portion of the AT, and a Victorian Institute of Sport Assessment-Achilles Questionnaire (VISA-A) score lower than 100 (Vestergård Iversen et al., 2012). **Potential participants** were excluded if they had equivalent pain intensity on palpation on both sides, a body mass index (BMI) greater than 30.0, a previous AT rupture, had been diagnosed with metabolic (e.g., diabetes, thyroid disorders), neurologic (e.g., multiple sclerosis, stroke) or systemic inflammatory (e.g., fibromyalgia, ankylosing spondylitis, Crohn's disease) diseases, or had received any type of injection at the AT in the past year. For CTRL, potential participants were excluded if they had a history of AT tendinopathy, had a VISA-A score lower than 100, or had any musculoskeletal, metabolic or neurologic condition that could alter the biological integrity of their AT. The main recruitment strategies that were implemented were posting recruitment posters in key areas near the research center (e.g., physiotherapy and sports medicine clinics) as well as diffusing the recruitment on social media platforms (i.e., Facebook) for potential participants to contact the research coordinator. Alternative recruitment strategies included potential participants who directly contacted the research coordinator after having discussed with participants involved in or who have completed the project (i.e., chain-referral sampling). Ethical approval was obtained from the Centre for Interdisciplinary Research in Rehabilitation of Greater Montreal (CRIR) Research Ethics Committees (certificates: CRIR-1224-0317 and CRIR-557-1110). Participants reviewed and signed informed consent forms before entering the study. For all participant-related information and data (including ultrasound images), all direct personal identifiers were replaced with a project specific code for purposes of protecting the identity of the participants. However, the original identifiers were retained in such a way that they can be traced back to the source if needed by the corresponding author with the code.

5.1.5.2. Image acquisition

Two trained evaluators (ML and MJN) performed all image acquisitions using a standardized experimental protocol. Ultrasound images of the AT were acquired in B-mode using a Phillips 5–12 MHz 50mm linear array transducer of 256 elements connected to a HD 11XE 1.0.6 ultrasound system (Phillips Medical Systems, Bothell, WA, USA). Images were recorded while participants were lying prone with both feet hanging over the end of the table, with the knees positioned in roughly 15° flexion and the ankle positioned in roughly 5° plantar flexion. All imaging parameters remained constant across participants (i.e., probe frequency set at 12 MHz; depth=2 cm; gain=85; unique focus zone adjusted at 0.5 cm to the AT level; neutral time gain compensation) and care was taken to align the transducer perpendicular to fiber orientation to minimize anisotropy. For participants in EXP, palpation was done to identify the most painful region on the symptomatic tendon. The site was marked on the skin with a red cross on the symptomatic side and duplicated on the asymptomatic side at the same distance relative to the AT insertion. Images were typically recorded 2–7 cm (mean=5.65 ± 1.37) from the tendon insertion point. For participants in CTRL, all images were taken 6 cm from the tendon insertion as it reflected the approximate mean distance previously defined. Three images were acquired in the longitudinal and transverse planes, respectively (total=6 images per side).

5.1.5.3. Image analysis

AT images were analyzed using a custom program developed with MATLAB's Image Processing Toolbox™ (The MathWorks Inc., Natick, Ma, USA), as used in previous studies (Nadeau et al., 2016; Schneebeli et al., 2017). When using this program, ROIs were manually outlined within the hyperechoic margins of the tendon (epitenon). A semi-automatic tracing procedure selected the lateral ROI margins with a fixed width of 1 cm for the longitudinal plane and 0.5 cm for the transverse plane (Figure 16) to reduce lateral anisotropy and to optimize the reliability of the QUS_{MSQ}-related measures (Collinger, Gagnon, Jacobson, Impink, & Boninger, 2009; Schneebeli et al., 2017). Then geometrical (2), composition (5) and texture (15) QUS_{MSQ}-related measures were computed for each ROI. The comprehensive mathematical foundation of these QUS_{MSQ}-related measures (i.e., biomarkers), characterizing the three main dimensions of interest, are summarized below and additional details are available in the reliability study by

Nadeau et al. (Nadeau et al., 2016). A simplified MATLAB image analysis code is also available as supplementary material.

5.1.5.3.1. Geometrical biomarkers

The geometrical biomarkers used to characterize the ROIs of the AT included maximal and mean thickness. Thickness was measured by plotting one hundred equidistant points within the upper and lower margins of the fixed width of the ROI before connecting each upper and lower points of the tendon in the longitudinal or transverse plane. The distances between the margins were averaged to obtain the tendon's mean thickness. Maximal thickness was measured as the greatest distance between the edges of the ROI. In qualitative terms, a symptomatic tendon would present relatively homogenous thickening in a portion of the AT that has the initial role of reducing stress on the injured area by increasing the global cross-sectional area (J. Cook & Purdam, 2009). In quantitative terms, this is characterized by increased mean and maximal thickness (Figure 16) (Seán McAuliffe et al., 2016).

5.1.5.3.2. Composition biomarkers from grayscale histogram

The composition biomarkers used to characterize the ROIs of the AT included echogenicity, variance, skewness, kurtosis, and entropy. Echogenicity was measured as the mean of all pixel intensities found in the ROI ranging between 0 (black) and 255 (white). Variance was measured as the dispersion of pixel intensities around the mean. Skewness was measured as the degree of asymmetry of the median pixel intensity when compared to the mode, with positive values indicating a longer tail towards the higher values. Kurtosis was measured as the pixel intensity deviation frequency from the mean, with lower values indicating a more diffuse and flat pixel intensity distribution. Entropy was measured as the proportion of grayscale intensity found in the ROI, with lower values indicating the absence of certain pixel intensities (Nadeau et al., 2016). In qualitative terms, a symptomatic tendon would present a darker and more heterogeneous ROI with an attenuated speckle pattern (Figure 17) (J. Cook & Purdam, 2009). In quantitative terms, this should be characterized by reduced echogenicity and kurtosis, and increased skewness, variance and entropy (Jennifer L Collinger et al., 2010).

5.1.5.3.3. Texture biomarkers from co-occurrence matrix

Three recognized texture biomarkers (i.e., contrast, energy, and homogeneity) were selected amongst those originally proposed by Haralick (Bharati, Liu, & MacGregor, 2004; Collinger et al.,

2009; Gebejes & Huertas, 2013). Texture biomarkers are measured based on gray-level co-occurrence matrices (GLCM), which are pairs of pixels with specific grayscale values relatively to a specific predefined spatial relationship (distance and relative orientation angle) (Haralick & Shanmugam, 1973). In MATLAB, the *Graycoprops* function was used to calculate these second-order statistics from the GLCM. GLCMs are squared matrices where each element represents the probability $p(i, j, \vartheta)$ that two pixels with gray levels i and j are equal along a direction ϑ within the ROI (Figure 18). In a square pixel grid, there are four possible adjacency directions ($\vartheta = 0^\circ, 45^\circ, 90^\circ$ and 135°) and a distance (numbers of pixels) from which texture biomarkers can be computed. Based on previous work, texture biomarkers were extracted from all four directions within a 10-pixel distance and averaged as a mean (Nadeau et al., 2016; Schneebeil et al., 2017). In MATLAB, the *graycomatrix* function was used to create the GLCM.

Contrast is measured as the quantity of local variations of the grayscale intensities, with higher values indicating sudden local variations in pixel intensity. Energy is measured as the consistency of image grayscale intensities, with lower values indicating a random distribution of the pixel's intensity. Homogeneity is measured as the prevalence of pixel intensity co-occurrences along the diagonal of the GLCM, with higher values indicating less variation in both texture elements and spatial arrangements. In qualitative terms, a symptomatic tendon would present decayed fibrillary echotexture and a loss of sharp repetition of bright and dark pixels as the collagen matrix becomes disorganized in tendinopathy (Bashford, Tomsen, Arya, Burnfield, & Kulig, 2008). In quantitative terms, this should be characterized by reduced contrast, and increased energy and homogeneity (Jennifer L Collinger et al., 2010).

5.1.6. Symmetry index

To account for natural bilateral variability of AT ultrasound imaging properties between sides (Bohm, Mersmann, Marzilger, Schroll, & Arampatzis, 2015), the SI was computed using equations 1 and 2 for EXP and CTRL, respectively.

$$SI (\%) = \frac{|Symptomatic-Asymptomatic|}{(Symptomatic+Asymptomatic)/2} \times 100 \quad (\text{eq.1})$$

$$SI (\%) = \frac{|Left-Right|}{(Left+Right)/2} \times 100 \quad (\text{eq.2})$$

The selection of the SI is further supported by the fact that clinical practice guidelines and exemplary rehabilitation practice recommend performing bilateral comparisons when assessing individuals with a symptomatic AT to inform rehabilitation diagnosis and to guide the development of the treatment plan (R. L. Martin et al., 2018).

5.1.7. Statistical analysis

All statistical tests, including the PCA, were carried out using SPSS v.25 for Window and a p -value <0.05 confirmed a statistically significant difference. Descriptive statistics (frequency, mean, and standard deviation (SD)) were calculated for all participants' characteristics, clinical outcomes, QUS_{MSQ} biomarkers and SI measures. Normality of the distribution of outcomes was verified using the Shapiro-Wilk test and graphical method. Differences between groups for demographic data and clinical variables were assessed using independent Student's t -tests and Mann-Whitney U tests for normally and non-normally distributed data, respectively.

For the first objective: To identify which QUS_{MSQ} biomarkers could be used to characterize AT integrity and differentiate EXP and CTRL groups, between-side differences (i.e., absolute measures) for each group were assessed with paired Student t -tests, whereas group differences (i.e., SI) between EXP and CTRL were assessed using independent two-sided Student's t -tests. Effect size for each SI measure comparison was assessed using Cohen's d (Cohen, 1988). An absolute effect size of >0.2 was considered small, >0.5 was considered medium, and >0.8 was considered large (Cohen, 1988; Sawilowsky, 2009).

For the second objective: To verify the extent to which all QUS_{MSQ} biomarkers are aligned with the three key dimension characterising AT integrity, all SI measures were entered into a principal component analysis (PCA) to identify the principal components (PCs) that best explained the data variance in SI measures (R. X. Liu, Kuang, Gong, & Hou, 2003). A global PCA included all SI measures and a specific PCA included only biomarkers, discriminating EXP from CTRL participants, as previously described. Since the QUS biomarkers were very different in amplitude and variance, a correlation matrix was used to estimate the PCs (Jolliffe, 1986). Varimax rotation was used to maximize the weight of each variable for one PC (Tabachnick, 2013). PCs that explained at least 2% of data variance, as determined by the coefficient of determination (R^2), was the stopping rule for selecting the number of relevant PCs (Jolliffe, 1986). PC scores were kept for further analysis.

For the third objective: To extract the minimal data set, multiple linear regressions adopting a forward stepwise approach were performed to identify the least redundant and most explanatory SI measures (independent variables) contributing to each PC composition score (dependent outcome variable). The coefficient of determination (R^2) quantified the percentage of variance for each PC that was explained based on the selected biomarkers of the linear model (Draper & Smith, 2014). Biomarkers were included in the global and specific minimal data set if they contributed significantly to the multiple linear model.

5.1.8. Results

5.1.8.1. Demographic characteristics

Erreur ! Source du renvoi introuvable. Tableau 1 summarizes the main characteristics for all participants (n=76). All characteristics, aside from the VISA-A score ($p<0.001$), were similar between groups ($p=0.127$ to 0.439).

5.1.8.2. Biomarker and symmetry index comparisons

Between-side and between-group comparisons in both the longitudinal and transverse planes are summarized in Tableau 2 and Tableau 3, respectively.

Longitudinal plane measures: Out of the 22 QUS_{MSQ} biomarkers evaluated in the longitudinal plane, a total of 14 biomarkers showed significant differences between the symptomatic and asymptomatic sides for EXP while no significant between-side differences were found for CTRL. More specifically, maximal thickness, mean thickness and mean homogeneity measures were significantly increased for the symptomatic AT in EXP, whereas echogenicity and mean contrast were significantly reduced for the symptomatic AT compared to the asymptomatic AT. Variance, skewness, kurtosis, entropy, and mean energy were not significantly different between sides. When specific directions were considered, contrast decreased significantly, whereas energy and homogeneity increased significantly along the 45°, 90° and 135° directions for the symptomatic side compared to the asymptomatic side. Contrast, energy and homogeneity along the 0° direction did not change significantly between sides.

Out of the 22 SI measures evaluated in the longitudinal plane, a total of 13 demonstrated significant differences between EXP and CTRL. Maximal thickness, mean thickness, echogenicity,

variance, entropy, contrast (mean, 45°, 90°, 145°) and homogeneity (mean, 45°, 90°, 145°) significantly increased in EXP compared to CTRL. Skewness, kurtosis, energy (mean, 0°, 45°, 90°, 145°), 0° contrast and 0° homogeneity were not significantly different between groups. Medium to large effect sizes were observed between EXP and CTRL for all of the significantly different SI measures, with simple thickness measures seeing the largest effects ($d \sim 1.00$).

Transverse plane measures: Out of the 22 QUS_{MSQ} biomarkers evaluated in the longitudinal plane, a total of 18 biomarkers revealed significant differences between the symptomatic and asymptomatic sides for EXP while no significant between-side differences were found for CTRL.

More specifically, maximal thickness, mean thickness, energy (mean, 0°, 45°, 45°, 90°) and homogeneity (mean, 0°, 45°, 45°, 90°) measures in EXP were significantly increased for the symptomatic AT, whereas echogenicity and contrast (mean, 0°, 45°, 45°, 90°) were significantly decreased for the symptomatic AT. Variance, skewness, kurtosis, and entropy were not significantly different between sides.

Out of the 22 SI measures evaluated in the transverse plane, a total of 13 showed significant differences between EXP and CTRL. Maximal thickness, mean thickness, echogenicity, contrast (mean, 0°, 45°, 90°, 135°), and homogeneity (mean, 0°, 45°, 90°, 135°) were significantly increased for EXP compared to CTRL. Variance, skewness, kurtosis, entropy, and energy (mean, 0°, 45°, 90°, 145°) were not significantly different between groups. Medium to large effect sizes were observed between EXP and CTRL for all significantly different SI measures.

5.1.8.3. Principal components and identified predictors

Global and specific principal component analysis loadings computed in the longitudinal and transverse planes are summarized in Tableau 4. For the global PCA, a total of 7 PCs and 6 PCs explained 97.2% and 95.7% of the data variance in the longitudinal and transverse planes, respectively. These PCs represented the different biomarkers similarly between planes, with the exception of an additional PC in the longitudinal plane (PC₃) that included contrast and homogeneity in the 0° direction. The three key dimensions (geometric, composition, texture) based on which all image analysis biomarkers were organized were accounted for by the PCs in both planes. Geometrical biomarkers were exclusively represented by PC₅ in the longitudinal plane and by PC₄ in the transverse planes. Composition-related biomarkers were non-exclusively represented

by PC₂, PC₄, PC₆ and PC₇ in the longitudinal plane and by PC₂, PC₃, PC₅ and PC₆ in the transverse planes. Texture-related biomarkers were non-exclusively represented by PC₁, PC₂ and PC₃ in the longitudinal plane and by PC₁ and PC₂ in the transverse planes.

For the specific PCA, a total of 4 PCs and 3 PCs were able to explain 97.9% and 95.0% of the data variance in the longitudinal and transverse planes, respectively. Likewise, these PCs represented the biomarkers similarly between planes, with the exception of an additional PC (PC₃) in the longitudinal plane that included variance and entropy. The three dimensions were accounted for by PCs in both planes. Geometrical biomarkers were exclusively represented by PC₂ in both planes. Composition-related biomarkers were exclusively represented by PC₃ and PC₄ in the longitudinal plane and by PC₃ in the transverse plane. Texture-related biomarkers were exclusively represented by PC₁ in both planes.

5.1.8.4. Minimal data set

The global and specific minimal data sets established after running linear regression tests between the selected SI measures (independent variables) and the composition scores for the (dependent variables) in the longitudinal and transverse planes are summarized in Tableau 5.

The global minimal data set incorporated 8 biomarkers in the longitudinal plane and 7 in the transverse plane. In the longitudinal plane, geometrical (mean thickness), composition (echogenicity, variance, skewness, and kurtosis) and texture (contrast at 90°, mean energy and homogeneity at 0°) biomarkers were included. In the transverse plane, geometrical (mean thickness), composition (echogenicity, variance, skewness, and kurtosis), and texture (energy at 45° and mean homogeneity) biomarkers were included. Global SI measures accounted for 71.6%–97.8% of PC score variance in the longitudinal plane and 69.1%–93.7% in the transverse plane.

The specific minimal data set incorporated 4 biomarkers in the longitudinal plane and 3 in the transverse plane. In the longitudinal plane, geometrical (mean thickness), composition (echogenicity and variance) and texture (homogeneity at 90°) biomarkers were included. In the transverse plane, geometrical (mean thickness), composition (echogenicity), and texture (homogeneity mean) biomarkers were included. Specific SI measures accounted for 82.6%–92.5% of PC score variance in the longitudinal plane and 83.1%–84.6% in the transverse plane.

5.1.9. Discussion

5.1.9.1. Musculoskeletal ultrasound biomarkers can be used to differentiate symptomatic Achilles tendons

The primary aim of this study was to apply a standardized analytical method using QUS_{MSQ} post-processing image analysis to characterize the integrity of Achilles tendons among individuals with unilateral AT tendinopathy and healthy controls. The results predominately support the hypothesis and confirm that numerous QUS_{MSQ} biomarkers can be used to quantify healthy and impaired Achilles tendon integrity and to differentiate individuals with unilateral AT tendinopathy.

In keeping with our hypothesis regarding geometrical biomarkers, the thickness of the symptomatic tendon in EXP was significantly greater when compared to the asymptomatic side. Moreover, SI thickness measures were significantly greater for EXP when compared to CTRL. These findings are consistent with other studies that have described increased tendon size as one of the most common findings in tendinosis (Grigg, Wearing, & Smeathers, 2009; Leung & Griffith, 2008; Malliaras et al., 2010). Interestingly, the thickness measures in the longitudinal plane also yielded the highest effect sizes ($d \sim 1.00$) across all 22 biomarkers. However, the diagnosis of tendinopathy solely based on increased thickness might be misleading as tendon size and clinical symptoms do not always correlate (Docking, Ooi, et al., 2015).

Contrary to our hypothesis regarding composition biomarkers, only echogenicity was significantly lower for the symptomatic AT versus the asymptomatic AT, resulting in significantly higher corresponding SI measures in EXP compared to CTRL in both planes. Variance and entropy SI measures were also significantly increased for EXP compared to CTRL in the longitudinal plane. These findings are partly consistent with another study that found comparable results in the context of shoulder tendinopathy, where echogenicity, variance and entropy were used to discriminate between impaired and healthy tendons (Jennifer L Collinger et al., 2010). Furthermore, these findings may suggest that impaired AT collagen composition can be altered in the presence of a degenerative process as described in a widely accepted tendinopathy continuum model (J. Cook & Purdam, 2009).

As per our first hypothesis regarding texture biomarkers, it was possible to use contrast, energy, and homogeneity measures to differentiate between symptomatic AT and asymptomatic

AT in EXP. Contrast and homogeneity SI measures were significantly higher in EXP than in CTRL in both planes, whereas no difference was found for energy SI measures between groups. Overall, these findings are partly consistent with previous findings that reported decreased contrast and increased energy and homogeneity among impaired rotator cuff tendons (Jennifer L Collinger et al., 2010). Such findings may suggest that the impaired tendon collagen fibrillar pattern configuration may be altered due to a decline in both structural and material tendon properties (Scott et al., 2015). Lastly, it is relevant to emphasize that the texture biomarkers along the 0° direction in the longitudinal plane did not differentiate between sides among symptomatic participants. This could be explained by the fact that collagen fibrillar organization is fairly similar along the 0° direction among symptomatic AT and does not represent their primary collagen fiber striation pattern alterations (J. Cook & Purdam, 2009).

As demonstrated by the highest effect sizes, the most important uncorrelated biomarkers to use for discriminating between groups were thickness, echogenicity, entropy, and homogeneity. Of these, thickness and echogenicity are QUS_{MSQ} biomarkers commonly used in clinical and research studies (W. Matthews, Ellis, Furness, & Hing, 2018). The two other biomarkers, variance and homogeneity, remain underutilized in research despite their great potential to inform on the biological integrity of the tendon. They characterize the structural organization of the collagen fibers that make up the tendons. When compared to basic QUS_{MSQ} biomarkers, variance and homogeneity measures may allow rehabilitation professionals to refine the diagnosis of tendinopathy and document resulting changes for intervention(s) over time.

5.1.9.2. Musculoskeletal ultrasound biomarkers align with their dimensions

Consistent with our second hypothesis, QUS_{MSQ} biomarkers in the global and specific PCA were grouped according to the three key dimensions (i.e., geometrics, composition and texture) that they were intended to represent. In the global PCA, geometrical, composition and texture biomarkers were respectively represented by PC₁, PC₄ and PC₃ in the longitudinal plane as well as PC₁, PC₄ and PC₂ in the transverse plane. Interestingly, texture biomarkers were represented by the first two PCs, revealing their importance in explaining the total variance. Some composition biomarkers were represented by PCs ranging from PC₂ to PC₄, before the first geometrical biomarkers were considered (PC₄ to PC₅). Those results confirm the added value of texture and composition biomarkers to complement current practice based on the analysis of geometrical

biomarkers alone. The use of higher-order biomarkers when analyzing ultrasound images may help to quantify the internal structure of tendons that geometrical measures alone (especially thickness) do not (Farnqvist, Malliaras, & Pearson, 2019).

5.1.9.3. Minimizing biomarkers reported in clinical reports and future studies

Consistent with our third hypothesis, the least redundant and most explanatory QUS_{MSQ} biomarkers in each PC were included in both a global and specific minimal data set of biomarkers. These minimal data sets had a similar construct with at least one biomarker per dimension, including thickness, echogenicity, variance, and homogeneity. Both minimal data sets can be used to avoid redundancy of QUS_{MSQ} measures, increase time efficiency when investigating biological integrity modifications of the AT, and allow prioritization among the substantial number of QUS_{MSQ} measures available.

Interestingly, contrast and homogeneity loadings in PC₁ were found to be very similar in the longitudinal and transverse planes, and following linear regression analysis, only one of these biomarkers was selected for inclusion in the specific and global minimal data sets. This is mostly explained by the fact that homogeneity is typically inversely correlated with contrast (i.e., if contrast is low, homogeneity is usually high) while also highlighting the capability of the statistical approach used to control for collinearity. In the end, there is very limited added value in using these two biomarkers and only one of them is suggested for use in future studies.

5.1.10. Limitations

This work has three main limitations. The first limitation relates to the fact that this biomarker-based characterization is currently still not available with commercial US_{MSQ} system. However, because computation of biomarkers is not very demanding, image characterization applications based on higher-order biomarkers could likely be embedded in US_{MSQ} systems in the near future. Nonetheless, since attributes differ from one US_{MSQ} system to another, it remains difficult to develop norms, especially for the composition biomarkers. Hence, for all biomarkers, the relevance to use the asymptomatic tendon as a comparator when investigating a symptomatic tendon remains highly relevant when the US_{MSQ} machine parameters are kept constant although such an approach also come with challenges.

A second limitation concerns the actual capability of detecting and grading pathologic conditions using this multi-biomarker approach. This study aimed to demonstrate that advanced QUS_{MSQ} biomarkers can be combined with basic biomarkers to characterize AT integrity. Future research on content- and criterion-related validity and the responsiveness of biomarkers, especially those selected for a minimal data set, is warranted. For instance, a future research could analyze a large cohort of participants stratified into sub-groups based on stage, as described by Cook and Purdam's continuum model of tendinopathy (J. Cook & Purdam, 2009), to verify how the proposed biomarkers correlate with pain and functional limitations. Testing the proposed minimal data set on different tendons (e.g., patellar tendon, supraspinatus tendon), or muscles (e.g., lumbar multifidus fatty infiltration and fibrosis in participants with chronic low back pain), would also be interesting to determine if roughly the same minimal data set would be selected. A third limitation relates to the fact that the sample of participants with a chronic midportion AT investigated may appear at first sight limited and restrictive. However, the moderate to large effect sizes documented for the statistically differences found, and the substantial proportion of variance explained in the analyses confirm the capacity of the selected sample size to answer the study objectives. Nonetheless, caution surrounding the generalization of the present results to acute AT or insertional AT, for examples, is recommended.

5.1.11. Conclusion

This is an original study that used a comprehensive and standardized analytical method with QUS_{MSQ} biomarkers to characterize and discriminate between symptomatic and asymptomatic Achilles tendons. The quantitative analysis of ultrasound images using geometrical, composition and texture biomarkers was found to be relevant in characterizing the biological integrity of the AT and discriminating between healthy and impaired AT. Moreover, a minimal data set of QUS_{MSQ} biomarkers was proposed for evaluations performed in the longitudinal (mean thickness, echogenicity, variance, and homogeneity at 90°) and transverse (mean thickness, echogenicity, and mean homogeneity) planes. These QUS_{MSQ} biomarkers are recommended for future QUS_{MSQ} image analysis research for diagnosing or monitoring healthy and impaired AT.

5.1.12. Supplementary material

Supplementary material associated with this article can be found in the online version.

5.1.13. Acknowledgements

Special thanks are extended to Dr. Amélie Desroches and Sarah Perrino who assisted with data collection and analysis. The project was funded by a Clinical Research Partnership in Physiotherapy grant from the Ordre Professionnel de la Physiothérapie du Québec (OPPQ) and the Réseau Provincial de Recherche en Adaptation-Réadaptation (REPAR). Mathieu Lalumière and Philippe Paquette each hold a doctoral training scholarship from the Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ). Dany Gagnon holds a Senior Research Career Award from the FRSQ and co-chairs the Initiative for the Development of New Technologies and Practices in Rehabilitation (INSPIRE) funded by the LRH Foundation. The equipment and material needed for the work completed at the pathokinesiology laboratory were financed in part by the Canada Foundation for Innovation (CFI).

5.1.14. Tables

Tableau 1. Summary of demographic, anthropometric and clinical characteristics of participants

Outcomes	Experimental, n=41	Control, n=35	Difference
	Mean (SD)	Mean (SD)	<i>p-value</i>
Age (years)	42.7 (8.7)	39.8(10.8)	0.231
Sex (Male/Female)	27 / 13	19 / 15	0.439
Weight (kg)	78.4 (15.6)	73.3 (11.9)	0.127
Height (cm)	174.6 (8.2)	172.4 (8.0)	0.274
BMI (kg/m ²)	25.7 (4.7)	24.6 (3.0)	0.233
VISA-A (/100)	60.7 (18.6)	100 (0)	<0.0001*
Time since symptom onset (months)	27.0 (30.1)		

BMI: Body mass index

* Unpaired Student t-tests were performed for age, weight, height, and BMI, while Mann-Whitney U-tests were performed for sex and VISA-A score. A *p*-value of < 0.05 was considered to indicate statistical significance.

Tableau 2. Summary of the mean (SD) Achilles tendon QUSMSQ measures for each side and the symmetry index (SI) measures for the experimental (EXP) and control (CTRL) groups in the longitudinal plane

Biomarkers	EXP n=41			CTRL n=35			SI (%)			Effect size
	Asymptomatic	Symptomatic	p-value	Left	Right	p-value	EXP	CTRL	p-value	
Geometrical										
Thickness max (mm)	5.6 (1.3)	7.2 (1.8)	<0.001*	4.9 (0.3)	4.8 (0.8)	0.673	24.9 (22.1)	8.5 (7.0)	<0.001*	1.00
Thickness mean (mm)	5.1 (1.3)	6.7 (1.8)	<0.001*	4.5 (0.1)	4.5 (0.7)	0.828	25.8 (22.7)	8.8 (7.3)	<0.001*	1.01
Composition										
Echogenicity	77.0 (15.7)	69.6 (13.3)	<0.001*	84.8 (12.2)	84.4 (12.2)	0.793	14.6 (11.7)	7.6 (5.8)	0.002*	0.76
Variance	437.6 (173.4)	470.8 (237.0)	0.272	500.8 (154.9)	488.8 (159.7)	0.544	28.8 (21.4)	18.8 (12.9)	0.018*	0.57
Skewness	0.242 (0.225)	0.322 (0.243)	0.092	0.305 (0.223)	0.254 (0.133)	0.161	108.3 (174.3)	102.8 (169.6)	0.889	0.03
Kurtosis	3.139 (0.344)	3.230 (0.503)	0.299	3.294 (0.501)	3.125 (0.262)	0.077	13.5 (10.0)	12.7 (10.2)	0.739	0.08
Entropy	6.160 (0.211)	6.199 (0.295)	0.305	6.236 (0.180)	6.226 (0.194)	0.667	3.1 (2.3)	1.8 (1.2)	0.004*	0.71
Texture										
Contrast mean	1.821 (0.270)	1.588 (0.306)	<0.001*	1.986 (0.266)	1.962 (0.246)	0.623	20.8 (16.0)	11.3 (8.8)	0.003*	0.74
Contrast 0°	0.894 (0.154)	0.847 (0.158)	0.126	0.909 (0.170)	0.921 (0.133)	0.666	17.7 (13.6)	14.1 (10.5)	0.209	0.29
Contrast 45°	2.141 (0.337)	1.842 (0.368)	<0.001*	2.353 (0.312)	2.317 (0.309)	0.534	22.1 (17.2)	11.2 (9.1)	0.001*	0.79
Contrast 90°	2.120 (0.331)	1.827 (0.361)	<0.001*	2.328 (0.312)	2.297 (0.297)	0.590	21.5 (17.3)	10.9 (9.2)	0.002*	0.77
Contrast 135°	2.129 (0.331)	1.837 (0.363)	<0.001*	2.355 (0.316)	2.313 (0.298)	0.470	21.8 (16.8)	11.2 (9.1)	0.001*	0.78
Energy mean	0.071 (0.009)	0.075 (0.013)	0.073	0.070 (0.012)	0.070 (0.010)	0.707	18.3 (12.3)	15.1 (11.9)	0.254	0.26
Energy 0°	0.093 (0.011)	0.096 (0.015)	0.278	0.094 (0.015)	0.092 (0.011)	0.542	16.2 (9.8)	14.7 (10.1)	0.528	0.15
Energy 45°	0.063 (0.009)	0.068 (0.012)	0.041*	0.062 (0.011)	0.062 (0.009)	0.804	19.8 (13.2)	15.3 (13.1)	0.148	0.34
Energy 90°	0.063 (0.009)	0.069 (0.012)	0.038*	0.063 (0.011)	0.062 (0.009)	0.782	19.8 (13.1)	15.3 (12.9)	0.137	0.35
Energy 145°	0.063 (0.009)	0.068 (0.012)	0.045*	0.062 (0.011)	0.062 (0.009)	0.776	19.8 (13.3)	15.5 (13.0)	0.158	0.33
Homogeneity mean	0.628 (0.021)	0.646 (0.027)	0.001*	0.619 (0.020)	0.619 (0.017)	0.989	4.5 (3.4)	2.6 (1.9)	0.004*	0.70
Homogeneity 0°	0.728 (0.022)	0.735 (0.024)	0.152	0.728 (0.025)	0.726 (0.019)	0.512	3.2 (2.3)	2.6 (1.9)	0.271	0.26
Homogeneity 45°	0.593 (0.023)	0.616 (0.029)	<0.001*	0.582 (0.021)	0.582 (0.019)	0.791	5.4 (4.1)	2.7 (2.2)	<0.001*	0.84
Homogeneity 90°	0.595 (0.023)	0.618 (0.029)	<0.001*	0.584 (0.021)	0.585 (0.019)	0.860	5.3 (4.2)	2.6 (2.2)	<0.001*	0.81
Homogeneity 135°	0.594 (0.023)	0.616 (0.029)	<0.001*	0.582 (0.021)	0.582 (0.018)	0.789	5.3 (4.1)	2.8 (2.1)	0.002*	0.77

* Unpaired Student t-tests were performed and a p-value of < 0.05 was considered to indicate statistical significance. Effect size was calculated using Cohen's d.

Tableau 3. Summary of the mean (SD) Achilles tendon QUS MSQ biomarkers and relative symmetry index (SI) of the experimental (EXP) and control (CTRL) groups in the transverse plane

Biomarkers	Experimental n=41			Control n=35			Symmetry Index (%)			Effect size
	Asymptomatic	Symptomatic	<i>p</i> -value	Left	Right	<i>p</i> -value	Experimental	Control	<i>p</i> -value	
Geometrical										
Thickness max (mm)	5.8 (1.2)	7.2 (1.9)	<0.001*	5.1 (0.9)	5.1 (0.8)	0.877	21.6 (21.1)	9.3 (9.3)	0.002*	0.76
Thickness mean (mm)	5.2 (1.1)	6.5 (1.8)	<0.001*	4.5 (0.8)	4.5 (0.6)	0.935	22.9 (22.2)	9.3 (9.4)	0.001*	0.80
Composition										
Echogenicity	83.7 (15.4)	78.3 (14.6)	0.005*	94.1 (12.7)	96.0 (12.1)	0.089	11.6 (10.2)	5.7 (4.2)	0.002*	0.75
Variance	486.5 (213.1)	526.1 (271.5)	0.213	521.6 (163.4)	564.7 (164.7)	0.064	25.7 (23.3)	19.8 (16.2)	0.216	0.29
Skewness	0.447 (0.288)	0.506 (0.187)	0.222	0.477 (0.207)	0.481 (0.179)	0.920	116.9 (335.3)	39.0 (43.5)	0.177	0.33
Kurtosis	3.378 (0.659)	3.463 (0.571)	0.487	3.384 (0.499)	3.354 (0.493)	0.799	17.2 (11.9)	13.8 (12.9)	0.227	0.28
Entropy	6.160 (0.250)	6.215 (0.302)	0.129	6.193 (0.170)	6.244 (0.182)	0.065	2.8 (2.5)	2.1 (1.7)	0.160	0.33
Texture										
Contrast mean	1.863 (0.316)	1.611 (0.375)	0.001*	2.093 (0.288)	2.062 (0.288)	0.569	23.4 (17.5)	12.0 (10.8)	0.001*	0.78
Contrast 0°	1.330 (0.241)	1.164 (0.249)	0.001*	1.488 (0.190)	1.439 (0.224)	0.244	22.1 (15.7)	12.8 (12.0)	0.006*	0.66
Contrast 45°	2.048 (0.352)	1.770 (0.416)	0.001*	2.303 (0.315)	2.280 (0.325)	0.704	23.0 (17.5)	12.4 (10.6)	0.002*	0.74
Contrast 90°	2.023 (0.350)	1.739 (0.425)	0.001*	2.282 (0.332)	2.260 (0.313)	0.714	24.8 (18.8)	12.1 (11.0)	<0.001*	0.83
Contrast 135°	2.050 (0.343)	1.773 (0.429)	0.001*	2.299 (0.340)	2.269 (0.329)	0.640	24.2 (18.2)	12.8 (11.6)	0.002*	0.75
Energy mean	0.070 (0.015)	0.076 (0.012)	0.022*	0.068 (0.012)	0.067 (0.011)	0.714	19.3 (12.6)	16.8 (13.3)	0.398	0.20
Energy 0°	0.080 (0.016)	0.087 (0.013)	0.025*	0.078 (0.013)	0.078 (0.012)	0.891	18.4 (12.1)	15.6 (12.3)	0.312	0.23
Energy 45°	0.067 (0.014)	0.072 (0.012)	0.023*	0.065 (0.012)	0.064 (0.011)	0.686	19.5 (12.9)	17.4 (13.6)	0.487	0.16
Energy 90°	0.067 (0.014)	0.073 (0.012)	0.019*	0.065 (0.012)	0.064 (0.011)	0.616	19.8 (13.0)	17.2 (13.8)	0.399	0.19
Energy 145°	0.066 (0.014)	0.072 (0.012)	0.023*	0.065 (0.012)	0.064 (0.011)	0.664	19.8 (12.9)	17.4 (13.8)	0.439	0.18
Homogeneity mean	0.621 (0.025)	0.644 (0.032)	<0.001*	0.605 (0.021)	0.607 (0.021)	0.546	5.4 (3.9)	3.0 (2.5)	0.003*	0.73
Homogeneity 0°	0.673 (0.025)	0.692 (0.028)	<0.001*	0.657 (0.019)	0.661 (0.022)	0.269	4.4 (3.1)	2.6 (2.4)	0.007*	0.64
Homogeneity 45°	0.603 (0.026)	0.626 (0.033)	<0.001*	0.585 (0.022)	0.588 (0.021)	0.587	5.6 (4.1)	3.1 (2.7)	0.004*	0.70
Homogeneity 90°	0.607 (0.026)	0.631 (0.035)	<0.001*	0.589 (0.023)	0.591 (0.021)	0.707	6.0 (4.3)	3.2 (2.8)	0.002*	0.77
Homogeneity 135°	0.603 (0.025)	0.627 (0.034)	<0.001*	0.587 (0.024)	0.588 (0.021)	0.725	5.9 (4.4)	3.2 (2.8)	0.003*	0.72

* Unpaired Student t-tests were performed and a *p*-value of < 0.05 was considered to indicate statistical significance. Effect size was calculated using Cohen's *d*.

Tableau 4. Global and specific principal component analysis (PCA) loadings shown in a rotated factor matrix

Biomarkers	Global PCA (all SI measures)							Specific PCA (significantly different SI measures)												
	Longitudinal plane				Transverse plane			Longitudinal plane				Transverse plane								
	PC ₁	PC ₂	PC ₃	PC ₄	PC ₅	PC ₆	PC ₇	PC ₁	PC ₂	PC ₃	PC ₄	PC ₅	PC ₆	PC ₁	PC ₂	PC ₃	PC ₄	PC ₁	PC ₂	PC ₃
Cumulative % explained variance	52.9	73.1	80.6	86.0	90.9	94.4	97.2	59.3	75.1	83.8	89.5	92.7	95.7	68.2	83.8	92.0	97.9	80.8	89.7	95.0
Geometrical																				
Thickness max (mm)					0.84						0.82			0.91					0.91	
Thickness mean (mm)					0.85						0.83			0.91					0.91	
Composition																				
Echogenicity							0.95						0.86			0.96				0.91
Variance			0.94						0.96						0.96					
Skewness					0.99						0.96									
Kurtosis	0.88							0.84												
Entropy			0.93						0.94						0.95					
Texture																				
Contrast mean	0.92							0.93						0.96					0.91	
Contrast 0°			0.88					0.89											0.89	
Contrast 45°	0.93							0.89						0.95					0.86	
Contrast 90°	0.93							0.90						0.95					0.87	
Contrast 135°	0.93							0.90						0.94					0.88	
Energy mean		0.89							0.94											
Energy 0°		0.88							0.91											
Energy 45°		0.88							0.95											
Energy 90°		0.87							0.92											
Energy 145°		0.88							0.94											
Homogeneity mean	0.86							0.93						0.96					0.92	
Homogeneity 0°			0.91					0.88											0.88	
Homogeneity 45°	0.89							0.89						0.96					0.88	
Homogeneity 90°	0.90							0.91						0.96					0.89	
Homogeneity 135°	0.89							0.91						0.96					0.90	

Only principal component loadings of $|r| > 0.5$ are reported.

Tableau 5. Principal component coefficient of determination (R2) as a percentage (%) following linear regression between selected SI measures (independent variables) and PC scores (dependent variables)

Biomarkers	Global (all SI measures)							Specific (significantly different SI measures)													
	Longitudinal plane				Transverse plane			Longitudinal plane				Transverse plane									
	PC ₁	PC ₂	PC ₃	PC ₄	PC ₅	PC ₆	PC ₇	PC ₁	PC ₂	PC ₃	PC ₄	PC ₅	PC ₆	PC ₁	PC ₂	PC ₃	PC ₄	PC ₁	PC ₂	PC ₃	
Geometrical																					
Thickness mean (mm)					71.6						69.1				82.6					83.6	
Composition																					
Echogenicity							89.6						73.9				91.8			83.1	
Variance				87.5					91.9							92.1					
Skewness						97.8						91.5									
Kurtosis		93.0							93.7												
Texture																					
Contrast 90°	86.8																				
Energy mean		79.7																			
Energy 45°									89.5												
Homogeneity mean								86.5												84.6	
Homogeneity 0°				83.4																	
Homogeneity 90°														92.5							

5.1.15. Figures

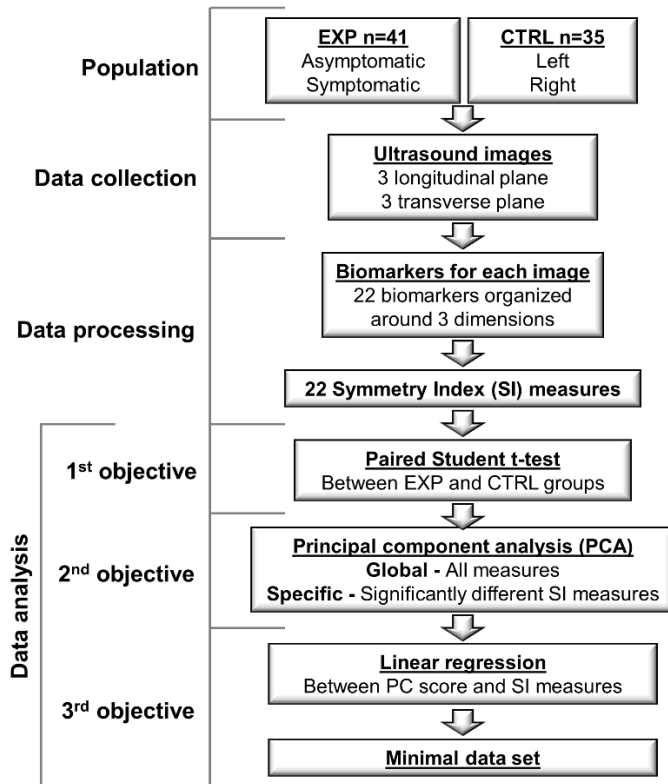


Figure 15. General framework of the study (EXP= experimental group, CTRL = control group).

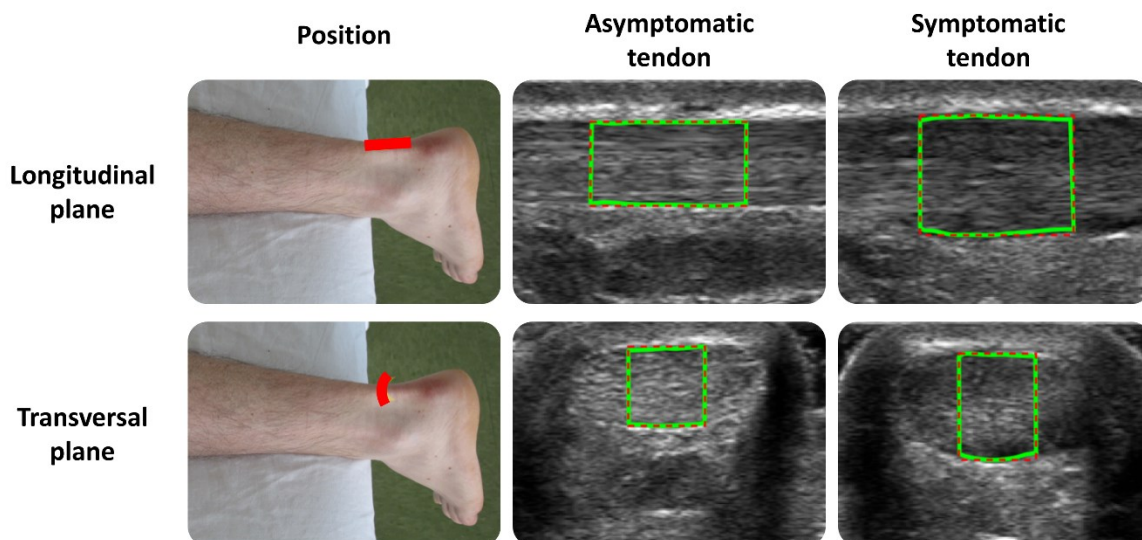


Figure 16. Experimental set-up position in the longitudinal and transversal planes used for acquiring ultrasound images of asymptomatic and symptomatic Achilles tendons among participants with unilateral AT tendinopathy. Regions of interest (ROIs) are outlined by a semi-automatic tracing procedure at a fixed width of 1 cm for the longitudinal plane and 0.5cm for the transversal plane.

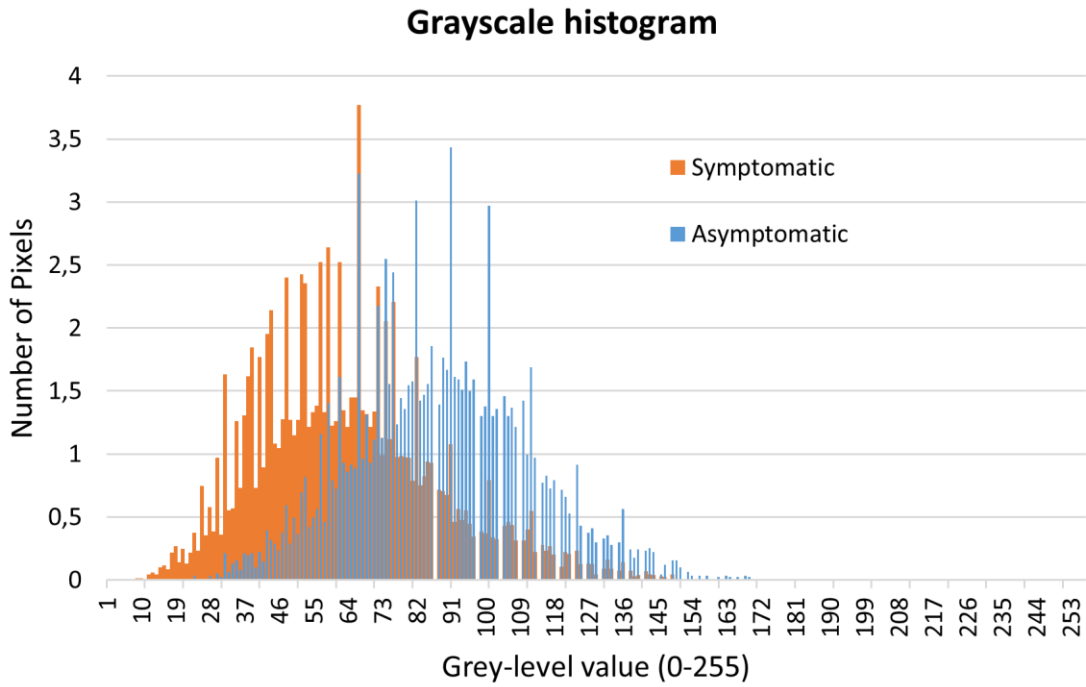


Figure 17. Gray-scale histograms of symptomatic (orange) and asymptomatic (blue) Achilles tendons from their region of interest taken in the longitudinal plane of a typical participant with unilateral AT tendinopathy.

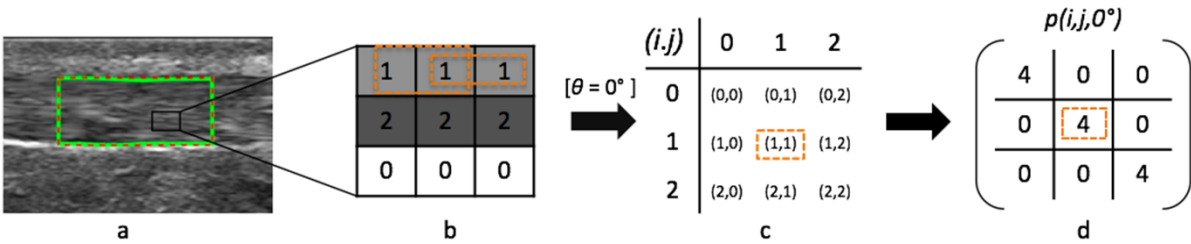


Figure 18. a) Ultrasound image of the AT in the longitudinal plane. b) 3x3 pixel image with typical dark and bright tendon intensity patterns. c) 3x3 matrix representing the number of grey-level intensity i and j occurrences in the 0° direction. d) All possible occurrences of two adjacent pixels in the horizontal plane ($\vartheta = 0^\circ$) are reported in the corresponding coordinates of the matrix.

5.1.17. References

- Alfredson, H., & Lorentzon, R. (2000). Chronic achilles tendinosis. *Sports Medicine*, 29(2), 135-146. doi:10.1615/CritRevPhysRehabilMed.v12.i2.20
- Arts, I. M., Pillen, S., Schelhaas, H. J., Overeem, S., & Zwarts, M. J. (2010). Normal values for quantitative muscle ultrasonography in adults. *Muscle & nerve*, 41(1), 32-41.
- Bashford, G. R., Tomsen, N., Arya, S., Burnfield, J. M., & Kulig, K. (2008). Tendinopathy discrimination by use of spatial frequency parameters in ultrasound B-mode images. *IEEE transactions on medical imaging*, 27(5), 608-615.
- Bharati, M. H., Liu, J. J., & MacGregor, J. F. (2004). Image texture analysis: methods and comparisons. *Chemometrics and intelligent laboratory systems*, 72(1), 57-71.
- Bohm, S., Mersmann, F., Marzilger, R., Schroll, A., & Arampatzis, A. (2015). Asymmetry of Achilles tendon mechanical and morphological properties between both legs. *Scand J Med Sci Sports*, 25(1), e124-132. doi:10.1111/sms.12242
- Cardoso, T. B., Pizzari, T., Kinsella, R., Hope, D., & Cook, J. L. (2019). Current trends in tendinopathy management. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. doi:10.1016/j.berh.2019.02.001
- Cohen, J. (1988). Statistical power analysis for the behavioral sciences In (2nd ed.): Erlbaum Associates, Hillsdale.
- Collinger, J. L., Fullerton, B., Impink, B. G., Koontz, A. M., & Boninger, M. L. (2010). Validation of grayscale-based quantitative ultrasound in manual wheelchair users: relationship to established clinical measures of shoulder pathology. *Am J Phys Med Rehabil*, 89(5), 390-400. doi:10.1097/PHM.0b013e3181d8a238
- Collinger, J. L., Fullerton, B., Impink, B. G., Koontz, A. M., & Boninger, M. L. (2010). Validation of greyscale-based quantitative ultrasound in manual wheelchair users: relationship to established clinical measures of shoulder pathology. *American journal of physical medicine & rehabilitation/Association of Academic Physiatrists*, 89(5), 390.
- Collinger, J. L., Gagnon, D., Jacobson, J., Impink, B. G., & Boninger, M. L. (2009). Reliability of quantitative ultrasound measures of the biceps and supraspinatus tendons. *Academic radiology*, 16(11), 1424-1432. doi:10.1016/j.acra.2009.05.001
- Cook, J., & Purdam, C. R. (2009). Is tendon pathology a continuum? A pathology model to explain the clinical presentation of load-induced tendinopathy. *British journal of sports medicine*, 43(6), 409-416. doi:10.1136/bjsm.2008.051193
- Cook, J., Rio, E., Purdam, C., & Docking, S. (2016). Revisiting the continuum model of tendon pathology: what is its merit in clinical practice and research? *British journal of sports medicine*, 50(19), 1-7. doi:10.1136/bjsports-2015-095422
- Cook, J. L., Khan, K. M., & Purdam, C. (2002). Achilles tendinopathy. *Manual therapy*, 7(3), 121-130.
- de Jonge, S., Van den Berg, C., de Vos, R.-J., Van Der Heide, H., Weir, A., Verhaar, J., . . . Tol, J. (2011). Incidence of midportion Achilles tendinopathy in the general population. *British journal of sports medicine*, 45(13), 1026-1028. doi:10.1136/bjsports-2011-090342
- Dirrichs, T., Quack, V., Gatz, M., Tingart, M., Rath, B., Betsch, M., . . . Schradling, S. (2017). Shear Wave Elastography (SWE) for Monitoring of Treatment of Tendinopathies: A Double-blinded, Longitudinal Clinical Study. *Academic radiology*.
- Docking, S. I., Ooi, C. C., & Connell, D. (2015). Tendinopathy: Is Imaging Telling Us the Entire Story? *J Orthop Sports Phys Ther*, 1-27. doi:10.2519/jospt.2015.5880
- Docking, S. I., Ooi, C. C., & Connell, D. (2015). Tendinopathy: is imaging telling us the entire story? *journal of orthopaedic & sports physical therapy*, 45(11), 842-852. doi:10.2519/jospt.2015.5880
- Draper, N. R., & Smith, H. (2014). *Applied regression analysis* (Vol. 326): John Wiley & Sons.
- Drew, B. T., Smith, T. O., Littlewood, C., & Sturrock, B. (2012). Do structural changes (eg, collagen/matrix) explain the response to therapeutic exercises in tendinopathy: a systematic review. *Br J Sports Med*, bjsports-2012-091285.
- Farnqvist, K., Malliaras, P., & Pearson, S. (2019). Eccentric Exercise, Tendon Thickness, Pain and Function in Achilles Tendinopathy: A Systematic Review. *J Sport Rehabil*, 1-30. doi:10.1123/jsr.2018-0353
- Felix, E. R., Cowan, R. E., Clark, T. S., Cardenas, D. D., & Irwin, R. W. (2018). Increased Reliability of Quantitative Ultrasound Measures of the Supraspinatus Tendon Using Multiple Image Analysts and Analysis Runs. *Am J Phys Med Rehabil*, 97(1), 62-67. doi:10.1097/phm.0000000000000820
- Gebejes, A., & Huertas, R. (2013). *Texture characterization based on grey-level co-occurrence matrix*. Paper presented at the Proceedings in Conference of Informatics and Management Sciences.

- Hall, M. M., & Mautner, K. (2015). Evolution of musculoskeletal and non-musculoskeletal sports ultrasound. In: BMJ Publishing Group Ltd and British Association of Sport and Exercise Medicine.
- Haralick, R. M., & Shanmugam, K. (1973). Textural features for image classification. *IEEE Transactions on systems, man, and cybernetics*(6), 610-621.
- Järvinen, M., Jozsa, L., Kannus, P., Järvinen, T., Kvist, M., & Leadbetter, W. (1997). Histopathological findings in chronic tendon disorders. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 7(2), 86-95. doi:10.1111/j.1600-0838.1997.tb00124.x
- Jolliffe, I. T. (1986). Choosing a Subset of Principal Components or Variables. In *Principal Component Analysis* (pp. 92-114). New York, NY: Springer New York.
- Khan, K., Forster, B., Robinson, J., Cheong, Y., Louis, L., Maclean, L., & Taunton, J. (2003). Are ultrasound and magnetic resonance imaging of value in assessment of Achilles tendon disorders? A two year prospective study. *British journal of sports medicine*, 37(2), 149-153.
- Koivunen-Niemela, T., & Parkkola, K. (1995). Anatomy of the Achilles tendon (tendo calcaneus) with respect to tendon thickness measurements. *Surg Radiol Anat*, 17(3), 263-268. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7502192>
- Kujala, U. M., Sarna, S., & Kaprio, J. (2005). Cumulative incidence of achilles tendon rupture and tendinopathy in male former elite athletes. *Clinical journal of sport medicine*, 15(3), 133-135.
- Leung, J. L., & Griffith, J. F. (2008). Sonography of chronic Achilles tendinopathy: a case-control study. *J Clin Ultrasound*, 36(1), 27-32. doi:10.1002/jcu.20388
- Liu, R. X., Kuang, J., Gong, Q., & Hou, X. L. (2003). Principal component regression analysis with spss. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 71(2), 141-147. doi:10.1016/S0169-2607(02)00058-5
- Maffulli, N. (1998). Overuse tendon conditions: time to change a confusing terminology. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, 14(8), 840-843. doi:10.1016/S0749-8063(98)70021-0
- Malliaras, P., Purdam, C., Maffulli, N., & Cook, J. (2010). Temporal sequence of greyscale ultrasound changes and their relationship with neovascularity and pain in the patellar tendon. *British journal of sports medicine*, 44(13), 944-947. doi:10.1136/bjism.2008.054916
- Malliaras, P., Purdam, C., Maffulli, N., & Cook, J. (2010). Temporal sequence of greyscale ultrasound changes and their relationship with neovascularity and pain in the patellar tendon. *Br J Sports Med*, 44(13), 944-947. doi:10.1136/bjism.2008.054916
- Martin, R. L., Chimenti, R., Cuddeford, T., Houck, J., Matheson, J. W., McDonough, C. M., . . . Carcia, C. R. (2018). Achilles Pain, Stiffness, and Muscle Power Deficits: Midportion Achilles Tendinopathy Revision 2018: Using the Evidence to Guide Physical Therapist Practice. *J Orthop Sports Phys Ther*, 48(5), 425-426. doi:10.2519/jospt.2018.0505
- Matthews, W., Ellis, R., Furness, J., & Hing, W. (2018). Classification of Tendon Matrix Change Using Ultrasound Imaging: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ultrasound Med Biol*. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2018.05.022
- McAuliffe, S., McCreesh, K., Culloty, F., Purtill, H., & O'Sullivan, K. (2016). Can ultrasound imaging predict the development of Achilles and patellar tendinopathy? A systematic review and meta-analysis. *British journal of sports medicine*, 50, 1516-1523. doi:10.1136/bjsports-2016-096288
- McClinton, S., Luedke, L., & Clewley, D. (2016). Nonsurgical Management of Midsubstance Achilles Tendinopathy. *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery*.
- Molinari, F., Caresio, C., Acharya, U. R., Mookiah, M. R. K., & Minetto, M. A. (2015). Advances in quantitative muscle ultrasonography using texture analysis of ultrasound images. *Ultrasound in medicine & biology*, 41(9), 2520-2532.
- Nadeau, M.-J., Desrochers, A., Lamontagne, M., Larivière, C., & Gagnon, D. H. (2016). Quantitative ultrasound imaging of Achilles tendon integrity in symptomatic and asymptomatic individuals: reliability and minimal detectable change. *Journal of foot and ankle research*, 9(1), 30. doi:10.1186/s13047-016-0164-3
- Nielsen, P. K., Jensen, B. R., Darvann, T., Jørgensen, K., & Bakke, M. (2006). Quantitative ultrasound tissue characterization in shoulder and thigh muscles—a new approach. *BMC musculoskeletal disorders*, 7(1), 2.
- Rolf, C., & Movin, T. (1997). Etiology, histopathology, and outcome of surgery in achillodynia. *Foot & ankle international*, 18(9), 565-569. doi:10.1177/107110079701800906
- Romero-Morales, C., Martín-Llantino, P. J., Calvo-Lobo, C., Palomo-López, P., López-López, D., Pareja-Galeano, H., & Rodríguez-Sanz, D. (2019). Comparison of the sonographic features of the Achilles Tendon complex in patients with and without achilles tendinopathy: A case-control study. *Physical Therapy in Sport*, 35, 122-126. doi:10.1016/j.ptsp.2018.12.003

- Sawilowsky, S. S. (2009). New effect size rules of thumb. *Journal of Modern Applied Statistical Methods*, 8(2), 26. doi:10.22237/jmasm/1257035100
- Schneebeli, A., Del Grande, F., Vincenzo, G., Cescon, C., & Barbero, M. (2017). Test-retest reliability of echo intensity parameters in healthy Achilles tendons using a semi-automatic tracing procedure. *Skeletal radiology*, 46(11), 1553-1558. doi:10.1007/s00256-017-2748-9
- Scott, A., Backman, L. J., & Speed, C. (2015). Tendinopathy: update on pathophysiology. *journal of orthopaedic & sports physical therapy*, 45(11), 833-841. doi:10.2519/jospt.2015.5884
- Silva Pereira Júnior, N., Matta, T. T., Alvarenga, A. V., Albuquerque Pereira, W. C., & Oliveira, L. F. (2017). Reliability of ultrasound texture measures of Biceps Brachialis and Gastrocnemius Lateralis muscles' images. *Clinical physiology and functional imaging*, 37(1), 84-88.
- Sobhani, S., Dekker, R., Postema, K., & Dijkstra, P. U. (2013). Epidemiology of ankle and foot overuse injuries in sports: a systematic review. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 23(6), 669-686.
- Tabachnick, B. G. (2013). *Using multivariate statistics* (Sixth edition.. ed.): Boston : Pearson Education.
- Thoirs, K. A., & Childs, J. (2018). Are Ultrasound Measurements of Achilles Tendon Size Reliable? A Systematic Review of Rater Reliability. *Ultrasound in medicine & biology*. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2018.07.011
- Vestergd Iversen, J., Bartels, E. M., & Langberg, H. (2012). The Victorian Institute of Sports Assessment-Achilles questionnaire (VISA-A)-reliable tool for measuring achilles tendinopathy. *International journal of sports physical therapy*, 7(1).
- Wearing, S. C., Grigg, N. L., Hooper, S. L., & Smeathers, J. E. (2011). Conditioning of the Achilles tendon via ankle exercise improves correlations between sonographic measures of tendon thickness and body anthropometry. *J Appl Physiol (1985)*, 110(5), 1384-1389. doi:10.1152/jappphysiol.00075.2011

5.2. Article # 2

To what extent do musculoskeletal ultrasound biomarkers relate to pain, flexibility, strength, and function in individuals with chronic symptomatic Achilles tendinopathy?

Mathieu Lalumiere^{1,2}, Sarah Perrino¹, Marie-Josée Nadeau¹, Christian Larivière^{2,3}, Martin Lamontagne¹, **François Desmeules**^{1,4}, **Dany H. Gagnon**^{1,2*}

¹ Faculty of Medicine, Université de Montréal, Montreal, Qc, Canada

² Centre for Interdisciplinary Research in Rehabilitation of Greater Montreal (CRIR), Montreal, Qc, Canada

³ Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST), Montreal, Qc, Canada

⁴ Centre de recherche de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont (CRHMR), Montreal, Qc, Canada

Article published in **Frontiers in Rehabilitation Sciences** Journal on **August 2021**

Access: <https://doi.org/10.3389/fresc.2021.726313>

Abstract: 305 words

Manuscript: 4382 words

Figures/tables: 5

5.2.1. Abstract

Introduction: Achilles tendinopathy is a chronic musculoskeletal pathology best evaluated by ultrasound imaging. The present cross-sectional study aimed at better understanding the relationship between musculoskeletal ultrasound biomarkers (MUBs) of Achilles tendon and localized pain, ankle flexibility, ankle strength, and functional abilities.

Method: Forty-one participants with unilateral midportion chronic Achilles tendinopathy had their tendon images analyzed bilaterally in the longitudinal and transverse planes. The Victorian Institute of Sport Assessment-Achilles questionnaire and Lower Extremity Functional Scale assessed pain and function, respectively, during standing and walking-related activities. Ankle flexibility was evaluated using weight-bearing lunge tests while ankle isometric peak strength was measured using an instrumented dynamometer. Achilles tendons ultrasonographic images were analyzed using geometric (thickness), composition (echogenicity) and texture (homogeneity) MUBs. Discriminative validity was evaluated using paired Student's t-tests to compare MUBs between symptomatic and asymptomatic sides. Predictive validity was evaluated by computing Pearson product-moment correlations coefficient between MUBs and pain, ankle flexibility, ankle strength and function.

Results: Significant differences were found in MUBs between the symptomatic and asymptomatic sides, confirming discriminative validity of the selected MUBs. On the symptomatic side, thickness was found 29.9% higher ($p < 0.001$), echogenicity 9.6% lower ($p < 0.001$), and homogeneity 3.8% higher ($p = 0.001$) when compared to the asymptomatic side. However, predictive validity was scarcely confirmed, as most of the correlation coefficients were found negligible for the associations investigated between MUBs with localized pain, ankle flexibility, strength and function. In fact, only fourteen statistically significant low to moderate associations were found, with negative and positive correlations ranging between -0.31 and -0.55 and between 0.34 and 0.54, respectively.

Discussion: MUBs have a clinical utility in visualizing *in vivo* tendon integrity and diagnosing Achilles tendinopathy. MUBs should be valued as part of a comprehensive neuro-musculoskeletal assessment as they complement pain, flexibility, strength, and function measures. Altogether, they may inform the development and monitoring of personalized rehabilitation treatment plan.

5.2.2. Introduction

Achilles tendinopathy (AT) is a common musculoskeletal pathology that affects the strongest and largest tendon of the human body (Alfredson & Lorentzon, 2000; Suzan de Jonge et al., 2011; Rolf & Movin, 1997). AT generally affects either the midportion of the Achilles tendon or its enthesis on the calcaneus among both sedentary and athletic individuals (Alfredson & Lorentzon, 2000; Suzan de Jonge et al., 2011; R. L. Martin et al., 2018; Rolf & Movin, 1997). The prevalence AT increases with age, but mostly affects males between 30 and 50 years of age. Although the precise etiology of the AT remains uncertain, the risk of injury is mainly associated with a maladaptive response to overstimulation caused by repetitive plantar flexion and high forces transmitted through the tendon during functional activities involving plantar flexion (Docking & Cook, 2019). Other factors such as the presence of common chronic diseases (i.e., diabetes, rheumatoid arthritis or hypercholesterolaemia), training errors, cold environments or the use of specific medications (i.e., corticosteroids, fluoroquinolone, statins) may also increase the risk of AT (R. L. Martin et al., 2018; Scott et al., 2015; van der Vlist et al., 2019). The AT-related symptoms typically include pain at rest, pain during or after physical activities and a feeling of stiffness at the Achilles tendon after a period of immobility. AT main impairments include a reduced flexibility of the triceps surae muscles (i.e., gastrocnemius and soleus), and a decrease of both force and endurance of triceps surae muscles (mostly the soleus) (Docking & Cook, 2019; O'Neill, Barry, & Watson, 2019; Rabin, Kozol, & Finestone, 2014). These symptoms and impairments typically lead to functional limitations when walking, running, using stairs and jumping, leading to a decrease in social participation and quality of life (M. Järvinen et al., 1997; Nicola Maffulli, 1998).

In chronic AT, the episodes of excessive mechanical stress cause pathological changes in the tendon that are visible and distinctive on ultrasound images (J. Cook & Purdam, 2009; Kulig et al., 2016). The affected tendons typically present an abnormal collagen and extracellular matrix composition and structure (Obst et al., 2018). These abnormalities of the Achilles tendon can be quantified by musculoskeletal ultrasound biomarkers (MUB), such as geometric (thickening), composition (hypoechoic) or texture (increased homogeneity) dimensions (M. Lalumiere et al., 2020; Ooi, 2014; Sunding, Fahlström, Werner, Forssblad, & Willberg, 2014; Van Schie et al., 2010). MUB extracted from ultrasound imaging have good reliability when characterizing the biological integrity of the Achilles tendon (Nadeau et al., 2016). Furthermore, MUBs allow differentiating between several pathologies (ex., partial tear, bursitis, peritendinitis) when the

clinical evaluation is not conclusive . Therefore, MUBs are tools frequently used in both clinical and research settings when characterizing the Achilles tendon integrity (Abat et al., 2016; Alfredson et al., 1998; Åström et al., 1996; Wesley Matthews et al., 2020; Sussmilch-Leitch, Collins, Bialocerkowski, Warden, & Crossley, 2012).

Interestingly, evidences are conflictual regarding associations between MUBs with pain, flexibility, strength and function (Bakkegaard, Johannsen, Højgaard, & Langberg, 2015; S. de Jonge et al., 2015; R. J. de Vos, Heijboer, Weinans, Verhaar, & van Schie, 2012; Docking, Rio, Cook, Carey, & Fortington, 2018; Docking, Rosengarten, et al., 2015; Emerson, Morrissey, Perry, & Jalan, 2010; Mkumbuzi et al., 2020; Stecco et al., 2015). Some authors found a lack of association between anatomopathology and symptoms severity in cross-sectional studies (R. J. de Vos et al., 2012; Mkumbuzi et al., 2020) or limited structural improvement of the tendon despite clinical improvement in terms of pain and function among individuals with midportion AT during prospective studies (P. Corrigan, Cortes, Pohlig, & Grävare Silbernagel, 2020; van Ark et al., 2018; van der Plas et al., 2012). Inversely, some authors found a significant association between tendon thickness, hypoechogenicity and pain among cross-sectional studies (Bakkegaard et al., 2015) and prospective studies (Beyer et al., 2015; Öhberg, Lorentzon, & Alfredson, 2004). Consequently, there is no consensus regarding the association between MUBs and clinical outcomes among individuals with AT.

The main objective of the study was to gain knowledge and a better understanding of the relationship between geometric (i.e., thickness), composition (i.e., echogenicity) and texture (i.e., homogeneity) MUBs with localized pain, ankle flexibility, ankle strength, and standing-related functional abilities (e.g., walking, hopping, stairs, sports) among individuals with symptomatic midportion unilateral AT. More specifically, in terms of discriminative validity, MUBs of symptomatic Achilles tendons were generally expected to appear on images as thicker (i.e., increased thickness), darker (i.e., reduced echogenicity) and smoother (i.e., increased homogeneity) in comparison to the asymptomatic Achilles tendons (M. Lalumiere et al., 2020). Moreover, in terms of predictive validity, absolute (i.e., symptomatic tendon) or relative (i.e., symptomatic/non-symptomatic tendon difference) MUBs were expected to be, at least, moderately associated with localized pain, ankle flexibility, strength impairments, and functional disabilities.

5.2.3. Method

5.2.3.1. Study design

The present validity study builds on a previously published study that proposed a minimal data set of MUBs to characterize Achilles tendon health (M. Lalumiere et al., 2020). Additional clinical and laboratory measures, which may theoretically relate to MUBs, are now examined to test hypotheses formulated above.

5.2.3.2. Participants

A group of 41 individuals with unilateral midportion chronic AT participated in the study (Tableau 6). Out of these 41 individuals, additional measures (i.e., LEFS score and peak isometric ankle strength) were collected for the last 20 participants as the research protocol was updated. Hence, these last 20 participants forms a distinct subset of participants (i.e., subgroup). To be included in the study, potential participants had to report unilateral and localized pain at the Achilles tendon for more than three months (Scott et al., 2015), experience pain on palpation of the midportion of the Achilles tendon, and achieve a score below 90 out of 100 on the Victorian Institute of Sport Assessment-Achilles Questionnaire (VISA-A) (Vestergd Iversen et al., 2012). Potential participants who reported bilateral pain during activities, had a body mass index (BMI) greater than 30.0 kg/m², reported a history of Achilles tendon rupture, were diagnosed with a metabolic, neurologic or systemic inflammatory disease, or had received any type of injection at the Achilles tendon in the past year were excluded.

5.2.3.3. Clinical evaluations

Clinical evaluations were conducted by two trained experienced physiotherapists (ML and MJN), using a standardized data collection protocol.

5.2.3.3.1. Sociodemographic, anthropometric, pain, and functional assessments

Basic sociodemographic data (i.e., age, sex) and anthropometric data (i.e., height, weight) were first collected before documenting AT-related information (e.g., side affected, time since first symptom, etc.). Participants then completed one or two patient-reported outcome measures depending on when they entered the study. All participants filled out the VISA-A (Robinson et al., 2001). This questionnaire includes eight questions targeting three dimensions: localized pain at the

Achilles tendon, function in daily life and participation in sports activities (Kaux et al., 2016; Robinson et al., 2001; Vestergd Iversen et al., 2012). Questionnaire scores range from 0 to 100, with a low score indicating greater severity of the impact of the AT. The questionnaire is available in English and French and is reliable, valid, and sensitive to change with a minimal clinically important difference (MCID) between 6 and 20 points (McCormack et al., 2015; Vestergd Iversen et al., 2012). The LEFS (Binkley et al., 1999) questionnaire was only completed by the participants in the subgroup. The LEFS assesses the function of individuals with orthopedic disorders affecting their lower extremities, including AT (Binkley et al., 1999). The LEFS includes 20 questions measuring the level of difficulty encountered when performing activities of daily living and sports. The LEFS has a maximum score of 80, higher score confirming a higher functional level (Binkley et al., 1999). The LEFS, which is also available in English and French, is reliable, valid, and sensitive to changes with a minimal clinically important difference (MCID) of 9-12 points (McCormack et al., 2015). The VISA-A and LEFS were completed either on paper or electronically via the Lime Survey® platform in the language of their choice (French or English).

5.2.3.3.2. Ankle Flexibility

Mono- and bi-articular muscle flexibility tests at the ankle were performed using the *front-limb weight-bearing lunge test* to assess the soleus and the *back-limb weight-bearing lunge test* with the knee extended to assess the flexibility of the gastrocnemius muscles (Magee & Manske, 2021; Powden, Hoch, & Hoch, 2015). For these two tests, the distance between the tip of the hallux and the wall was measured in cm. A reduction in flexibility of the soleus would translate to a decrease in the distance between the wall and the hallux of the front limb, whereas reduced flexibility of the gastrocnemius muscles would translate to a decrease in the distance between the wall and the hallux of the back limb.

5.2.3.3.3. Isometric strength

Peak isometric ankle strength, assessed exclusively in the subgroup, was measured using a Biodex instrumented dynamometer (Biodex Medical Systems, New York, USA). Participants sat on a multi-position adjustable chair, with their hip flexed to 135°, knee extended, and the ankle firmly attached to a custom-made boot attached to the dynamometer to isolate ankle movement and prevent the heel from lifting during plantarflexion (Milot, Nadeau, & Gravel, 2007). The ankle was positioned at 10° plantar flexion during the isometric strength assessment (Papaiordanidou et al.,

2016). The physiotherapist (ML), assisted by a physiotherapy student (SP), instructed participants to gradually contract their plantar flexor muscles up to their peak strength then hold the contraction for about 2 seconds (a total of approximately 5 seconds of contraction), while standard verbal encouragement was provided to ensure maximal effort throughout the tests (Arya & Kulig, 2010; Don et al., 2007). Two trials were recorded, and a third one was recorded whenever the difference was greater than 10% between the first two trials. A one-minute break was allowed between each trial. Each participant familiarized themselves with the dynamometer prior to the assessment (Don et al., 2007; Petrovic et al., 2018). The same process was applied for measuring isometric dorsiflexion force, but with the foot at 20° plantar flexion. Mean peak moment was computed for plantarflexion and dorsiflexion separately for both the symptomatic and asymptomatic side. A dynamometer provided reliable and valid measures to characterize the strength generating capability at the ankle (Holmbäck et al., 1999; Taylor et al., 1991), and to differentiate individuals with good tendon health from those with AT (Alfredson et al., 1998; Feiring, Ellenbecker, & Derscheid, 1990).

5.2.3.4. Musculoskeletal ultrasound imaging

Image acquisition: All ultrasound images of the Achilles tendon were acquired in brightness mode using a 5-12 MHz linear array transducer with a 5-cm wide footprint connected to a HD 11XE 1.0.6 ultrasonography system (Phillips Medical Systems, Bothell, WA). A previously described standardized protocol (M. Lalumiere et al., 2020; Nadeau et al., 2016) was used for image acquisition. All parameters affecting image quality (i.e., probe frequency set at 12 MHz; depth=2 cm; gain=85; unique focus zone adjusted to 0.5 cm at the AT level; neutral time gain compensation) remained constant during each data collection session and across participants. In addition, care was taken to align the transducer parallel to fiber orientation to minimize anisotropy. The most painful region along the posterior aspect of the symptomatic tendon was first located by palpation before its location was marked on the skin and mirrored on the asymptomatic side. The probe was then positioned at the marked site to view the Achilles tendons fibers in the longitudinal and transverse planes, respectively (Figure 19-A). Three images were acquired in both the longitudinal and transverse planes (n=6 images per side). The probe was removed after the recording of each image and always repositioned at the marked site thereafter.

Image analysis: All images were analyzed using a custom interactive 2D viewing and image analysis program developed by our research team with MATLAB's Image Processing Toolbox™ (MathWorks Inc., Natick, Ma, USA), as used in previous studies (Nadeau et al., 2016; Schneebeil et al., 2017). Using this program, a region of interest (ROI) was manually outlined within the hyperechoic margins of the tendon (i.e., circumferential epitenon) (Figure 20). A semi-automatic tracing procedure then selected the lateral margins of the 1-cm and 0.5-cm wide ROIs in the longitudinal and transverse planes, respectively (Figure 19-B,C). In the transverse plane, this process also reduces lateral anisotropy and consequently improves the reliability of MUBs (Collinger et al., 2009; Schneebeil et al., 2017). Based on the previously recommended minimal dataset organized around three dimensions (i.e., geometric, composition and texture), MUBs were computed for each ROI taken in the longitudinal and transverse planes (i.e., mean thickness, echogenicity and homogeneity at 90° in the longitudinal plane and multidirectional mean in the transverse plane). MUBs values of the three measurements were averaged for each plane. Additional details on the various measures are available elsewhere (Nadeau et al., 2016).

5.2.3.5. Statistical analyses

Descriptive statistics (e.g., mean, standard deviation (SD), proportion, range) synthesized the demographics, and the anthropometric, clinical and laboratory outcomes. Normality of the distribution of outcomes was verified using the Shapiro-Wilks test and graphical method. Difference between the main group (n=41) and subgroup (n=20) demographic, pain and functional measures were compared using bivariate independent Student's t-test for parametric data and Chi-squared test for non-parametric data. Differences between the asymptomatic and symptomatic sides for clinical (i.e., flexibility and strength) and ultrasound (i.e., mean thickness, echogenicity and homogeneity) measures were assessed using independent paired Student's t-tests and Wilcoxon signed ranks tests for normally and non-normally distributed data, respectively. Effect sizes were also computed using Hedge's g (Hedges, 1981) to determine the absolute magnitude of the effect sizes: >0.2 was considered small, >0.5 was considered medium, and >0.8 was considered large (Sawilowsky, 2009). Thereafter, a difference index (DI) was computed to assess the relative difference between the symptomatic and the asymptomatic sides for all clinical and ultrasound measures, using **Equation 1**:

$$Difference\ Index\ (\%) = \frac{(Symptomatic - Asymptomatic)}{(Asymptomatic)} \times 100 \quad (eq.1)$$

Lastly, association between the MUBs and the absolute (i.e., symptomatic side) and relative (i.e., DI) measures of localized pain (i.e., VISA-A), ankle flexibility and strength impairments, and functional disabilities (i.e., VISA-A and LEFS) were assessed using Pearson product-moment correlation and Spearman rank-order correlation for normally and non-normally distributed data, respectively. Strength of correlation coefficients were considered negligible between 0.00 and 0.30, low between 0.30 and 0.50, moderate between 0.50 and 0.70, and high between 0.70 and 0.90 (Mukaka, 2012). The threshold for statistical significance was set at 0.05 for all statistical analyzes carried out with SPSS v25 software.

5.2.4. Results

5.2.4.1. Characteristics of participants

A summary of the participants' characteristics and scores achieved on the VISA-A and LEFS questionnaires are presented in Tableau 6. Participant characteristics were not significantly different ($p=0.147$ to 0.949) between the main group and subgroup.

5.2.4.2. Clinical measures

A summary of the functional measures is presented in Tableau 6, whereas the clinical measures and MUBs are summarized in

Tableau 7. Only the flexibility measures for the soleus revealed a significant ($p=0.002$) but small between-side difference (Hedge's g of -0.23) in soleus flexibility. The soleus on the symptomatic side was 7.3% less flexible than the one on the asymptomatic side. The flexibility of the gastrocnemius ($p=0.245$), as well as the isometric strength of the ankle plantar flexors ($p=0.182$) and dorsiflexors ($p=0.520$) were similar between the asymptomatic and symptomatic sides.

5.2.4.3. Musculoskeletal ultrasound biomarkers

A summary of the MUBs is presented in

Tableau 7. The mean thickness of the Achilles tendon revealed a significant ($p < 0.001$) and large between-side difference ($g = 0.99$ and 0.87), reaching $+29.9\%$ and $+25.3\%$ for the symptomatic tendon when compared to the asymptomatic tendon in the longitudinal and transverse planes, respectively. The echogenicity of the tendon revealed a significant ($p < 0.001$ and $p = 0.005$) and medium to small between-side difference ($g = -0.51$ and -0.35), reaching -9.6% and -6.4% for the symptomatic tendon when compared to the asymptomatic tendon in the longitudinal and transverse planes, respectively. The homogeneity of the tendon revealed a significant ($p < 0.001$ and $p < 0.001$) and large to medium between-side difference ($g = 0.86$ and 0.78), reaching 3.8% and 3.7% for the symptomatic tendon when compared to the asymptomatic tendon in the longitudinal and transverse planes, respectively.

5.2.4.4. Associations between musculoskeletal ultrasound biomarkers and other measures

A summary of the associations between the MUBs and clinical and functional measures is presented in Tableau 8 and Figure 21. Overall, the correlation coefficients were found to be negligible for most of the associations investigated. In fact, only few statistically significant low to moderate correlations were found ($n = 14$, negative and positive correlations ranging between -0.31 and -0.55 and between 0.34 and 0.54 , respectively). Among clinical measures, low correlations were found between the flexibility of the gastrocnemius in both planes and the absolute thickness-Sympt and echogenicity-Sympt. Also, low to moderate correlations were found between the ankle plantarflexor strength-DI and the echogenicity-DI in the longitudinal plane as well as between the ankle dorsiflexor strength-Sympt and the mean thickness in both planes. Among pain and functional measures, the mean thickness of the symptomatic tendons in both planes was consistently correlated with questions #7 and #8 of the VISA-A, suggesting higher limitations in sports level and time as tendon thickness increases. For these two questions, albeit not as consistently correlated as for thickness, few echogenicity and homogeneity measures were also found to be significantly associated. In the longitudinal plane, homogeneity and question #5 – *painful heel raise* as well as between echogenicity and question #6 – *pain during hopping*. No significant and meaningful correlation (i.e., low, moderate, or high) were observed between the total VISA-A score and MUBs (Figure 21), nor between the LEFS questionnaire and the MUBs.

5.2.5. Discussion

In line with previous research, the current study further explored the discriminative ability of MUBs as well as their predictive validity with regards to localized tendon pain, ankle flexibility, ankle strength, and standing-related functional abilities among individuals with unilateral symptomatic AT. The results confirm that the discriminative validity of MUBs is high between the symptomatic and asymptomatic sides whereas the predictive validity of MUBs with patient-reported outcome measures and clinically related outcome measures are limited and inconsistent across the assessed clinical outcomes (i.e., pain, flexibility, strength, functional abilities).

5.2.5.1. Discriminative validity

In agreement with our first hypothesis, significant differences were found in MUBs between symptomatic and asymptomatic Achilles tendons among individuals with chronic symptomatic unilateral AT, confirming the capacity of the selected MUBs to discriminate a symptomatic tendon from an asymptomatic one. The geometric, composition, and texture MUBs change (mostly at the cellular and structural level) in response to the localized tendon maladaptive changes as tendinopathy develops (J. Cook et al., 2016). In the symptomatic tendon, abnormal tenocyte morphology and changes in proteoglycan content typically increase bound water and tendon thickness in comparison to the asymptomatic tendon (J. L. Cook, Feller, Bonar, & Khan, 2004). In addition, the hydrated components of the extracellular matrix increase and fibrillar disorganization progressively develops, resulting in a reduced quantity of intact collagen fibers and, consequently, a reduction in reflected ultrasounds and the production of a darker hypo-echogenic image (J. Cook & Purdam, 2009). Lastly, the fibrillar disorganization triggers changes from type I collagen in favor of type II and III collagen and alters the parallel fiber alignment, resulting in an alteration of the typical white and grey striated tendon pattern and, thus smoother texture (i.e., increased homogeneity) (Docking, Ooi, et al., 2015). Hence, as anticipated, based on previous studies (W. Matthews et al., 2018; Romero-Morales et al., 2019; Sánchez Romero et al., 2020), MUBs of symptomatic Achilles tendons generally stood out on the images as being thicker, darker, and smoother in comparison to the asymptomatic Achilles tendons, showing high discriminative validity. The present findings further support the conclusions of Matthews et al. who mentioned that geometric and composition MUBs (i.e., thickness and echogenicity) represent key MUBs for assessing images of symptomatic Achilles tendons in clinical and research settings. These findings

also reinforce the clinical utility of quantifying echogenicity, instead of only subjectively identifying the presence or absence of hypoechogenic areas (W. Matthews et al., 2018; Seán McAuliffe et al., 2016).

The present findings also address a concern raised by Matthews et al. who confirm the relevance of texture-related MUBs in characterizing tendon matrix changes, although they are typically lacking in the literature (W. Matthews et al., 2018). In that sense, the present findings confirm that homogeneity is a MUB that allows clinicians to quantify the fibrillary disorganization of the collagen fibers (Collinger et al., 2009) and as such, may deserve additional attention in future studies. Conversely, the present findings provide indirect evidence for the use of a contrast measure as a MUB since it stands as a relative mathematical inverse of homogeneity in second-order statistics (Nadeau et al., 2016). Lastly, to build on the current work confirming that MUBs are valuable in discriminating a symptomatic tendon from an asymptomatic tendon (i.e., first iteration), future work could focus on the classification of the symptomatic tendons into tendinopathy stages (i.e., second iteration) as previously attempted (Wesley Matthews et al., 2020). In line with this idea, using emerging machine learning and deep-learning approaches may further facilitate collaborative image-based decision-making (S. Liu et al., 2019). Achieving such a milestone could add value to the use of MUBs to support the clinical decision-making process.

5.2.5.2. Predictive validity

Contrary to our second hypothesis, the findings of the present study highlight the fact that both absolute and relative MUBs have only negligible to low associations with localized tendon pain, ankle flexibility and strength, as well as functional abilities among individuals with chronic unilateral AT. In fact, it was anticipated that the increased thickness, reduced echogenicity, and increased homogeneity observed at the symptomatic tendon could lead to a better understanding of the vicious cycle in which localized tendon pain, reduced ankle flexibility and strength, as well as reduced functional abilities and sport performances interact (Rio et al., 2014). Hence, substantial uncertainty still exists with regard to the predictive validity of MUBs (Docking et al., 2018; Seán McAuliffe et al., 2016), and their added-value to support the development of personalized rehabilitation intervention treatment plan remains controversial (Docking, Girdwood, Cook, Fortington, & Rio, 2020). Moreover, controversies still exist as to whether or not MUBs can change

concurrently to favourable treatment outcomes, as well as how and to what extent they may do so (Agergaard et al., 2021; P. Corrigan et al., 2020; R. J. de Vos et al., 2012; van der Plas et al., 2012).

Regarding pain-related measures, further reflection is needed to explain why they are not at least moderately associated with the current MUBs in individuals who have a chronic unilateral AT. Part of the answer may relate to the increase in angiogenic growth factors, resulting in considerable neovascularization, particularly on the ventral side of the tendon, along with nerve ingrowths that have been proposed as the origin of tendinopathy-related nociceptive pain (T. A. Järvinen, 2020). These peripheral adaptations may increase sensitivity to chemical pain mediators and trigger an over-activation of nociceptors (Christensen et al., 2015; Gouveia-Figueira et al., 2015). Hence, the inclusion of quantitative Doppler-related MUBs may become indispensable to best capture such adaptations in the future, while also reinforcing their relevance in composite ultrasonography-based scoring when coupled with geometric and composition measures (i.e., thickness and echogenicity) (Mascarenhas, 2020; Wesley Matthews et al., 2020). Part of the answer may also relate to sensitization of the central nervous system (i.e., central adaptations), commonly associated with chronic musculoskeletal impairments (Pelletier, Higgins, & Bourbonnais, 2015; Tompra et al., 2016), or to psychological factors affecting pain (e.g., pain catastrophizing and kinesiophobia) (Patrick Corrigan, Cortes, Pontiggia, & Silbernagel, 2018; French, France, Vigneau, French, & Evans, 2007; Silbernagel et al., 2020), which can both evolve independently to the peripheral tendon alterations characterized with MUBs. Another part of the answer may ultimately relate to coexisting plantaris tendinopathy and surrounding tissue alterations as these conditions affect about one in every ten individuals with confirmed midportion Achilles tendinopathy (Khullar et al., 2019; C Spang, Harandi, Alfredson, & Forsgren, 2015).

As for flexibility, strength, and function-related measures, despite the tendon changes and the presence of pain expected to alter Achilles tendon's loading capacity, only few low to moderate associations were found between these constructs. First, the flexibility of the gastrocnemius on the symptomatic side pointed out a low association between the changes in flexibility and extracellular matrix content (i.e., reduced echogenicity) in both planes. Those results highlight that tendinopathy-related alterations in the Achilles tendon, characterized via composition and texture MUBs, do not predict flexibility of the triceps surae muscles (i.e., gastrocnemius and soleus). Second, despite a potentially altered loading capacity highlighted with the MUBs, only the

echogenicity-DI was associated to the isometric strength generating capability of the plantarflexors-DI. Such a lack of strong and numerous associations may be explained in part by the fact that no significant difference was revealed between the symptomatic and asymptomatic sides when generating plantarflexion strength. Moreover, it is also plausible that the load generated was insufficient to observe the anticipated difference and, in the future, may warrant greater loading (e.g., eccentric tests, heel raises, or hopping) to gain a better understanding of the association between MUBs and strength (R. L. Martin et al., 2018; S. McAuliffe et al., 2019; Powden et al., 2015). In that sense, the *Q5 pain heel raise* on the VISA-A, which coupled heavy load concentric-eccentric contractions, was associated to some extent to MUBs. Similar results were observed in a recent cross-sectional study investigating runners with midportion AT, where no significant difference of strength and endurance was found between the symptomatic and asymptomatic sides, although the symptomatic side showed a significant decrease of plantar flexor strength when compared to healthy matched controls (O'Neill et al., 2019). Last, for the functional outcome measures, the *Q6 sport level* and *Q7 sport time* on the VISA-A were predicted to some extent by some absolute and relative MUBs. This remains plausible considering sport level and maximal sport time may be altered by the tendon's loading capacity which changes as the tendon is altered by the tendinopathy. Altogether, these results points towards potential central neuroplastic adaptations changing sensory and motor representations in individuals with a chronic musculoskeletal condition, such as in the population of individuals with chronic AT recruited in the present study, resulting in bilateral perceptual changes of body image and motor control (L. J. Heales, E. C. W. Lim, P. W. Hodges, & B. Vicenzino, 2014; Pelletier et al., 2015). Ultimately, these adaptations may even trigger structural and histologic changes in the asymptomatic contralateral tendon in individuals with a unilateral tendinopathy, providing further evidence for the bilateral nature of tendinopathy (Andersson et al., 2011; Azevedo, Lambert, Vaughan, O'Connor, & Schwellnus, 2008; Docking, Rosengarten, et al., 2015).

On the whole, the complex interactions between tendon changes and localized tendon pain, ankle flexibility and strength, as well as functional abilities among individuals with chronic unilateral AT most likely explain the associations found in our study and definitively warrant further examination (J. Cook et al., 2016). Meanwhile, MUBs should be used in conjunction with clinical findings to adjust the treatment protocol and improve clinical outcomes (Silbernagel et al., 2020). Hence, gathering additional information through comprehensive anamnesis and neuro-

musculoskeletal assessment continue to be vital for informing rehabilitation professionals in clinical practice and research environments.

5.2.6. Limitations

Some limitations of this study warrant discussion. First, the relatively modest sample of participants (N=41) with AT, which was further reduced by the fact that ankle strength and LEFS data were only available for about half of the sample (n=20), may have reduced the statistical power, although moderate-to-large effect sizes were found for most MUBs discriminating the symptomatic and asymptomatic tendons (first hypothesis). Moreover, such a sample size may have influenced data distribution and distorted correlation coefficients (second hypothesis). Second, the relatively homogeneous sample of participants with chronic midportion tendinopathy, added to the fact that no specific consideration into the possible co-existence of plantaris tendinopathy (e.g., differential diagnosis) was incorporated in the research protocol (Masci, Spang, van Schie, & Alfredson, 2016), calls for cautiousness concerning the generalization of the current results in the context of an acute or insertional AT. Further caution is also advised if attempting to generalize the current findings to other tendons (e.g., patellar tendon, supraspinatus tendon). Third, the fact that the asymptomatic tendon (i.e., contralateral tendon) was used as the denominator (i.e., comparator) to compute the asymmetry index may have attenuated the magnitude of asymmetry as both tendons may be structurally compromised in individuals with unilateral Achilles tendinopathy (Docking, Rosengarten, et al., 2015). Hence, the inclusion of healthy matched controls could have enriched the current findings (L. J. Heales et al., 2014). Lastly, the addition of MUBs expressing neovascularization (i.e., Doppler) or stiffness (i.e., elastography) of the tendon could have strengthened the results of the current study (Gatz et al., 2020).

5.2.7. Conclusion

MUBs have a clinical utility in visualizing *in vivo* tendon integrity. They add valuable diagnostic information when midportion Achilles tendinopathy is suspected in clinical practice and research protocols. However, MUBs among individuals with a chronic AT are at best weakly associated with pain, flexibility, strength, and functional capacity. In that sense, MUBs are to be valued as part of a multimodal assessment as they complement patient-reported outcome measures targeting pain and activity limitations as well as clinically based measures such as ankle flexibility and strength. These last two types of measures may provide greater insight into the symptomatology

and functional impacts of chronic AT than MUBs alone and best inform the rehabilitation treatment plan.

5.2.8. Acknowledgments

Special thanks are extended to Dr. Amélie Desroches who assisted with data collection and analysis.

5.2.10. Tables

Tableau 6. Mean (standard deviation) characteristics of participants

	Units	Group	Subgroup	p-value*
		n=41	n=20	
Sociodemographic and anthropometric measures				
Age	years	42.5 (8.6)	42.2 (8.4)	0.911
Sex - Male/Female	n	27/14	13/7	0.949
Height	cm	1.74 (0.08)	1.75 (0.09)	0.880
Weight	kg	78.2 (15.4)	76.6 (15.3)	0.692
BMI	kg/m ²	25.7 (4.7)	25.0 (4.6)	0.602
Symptomatic Side - Left/Right	n	24/17	12/8	0.915
Time since injury	months	26.4 (29.9)	24.0 (18.7)	0.740
Time since injury - range	Min - Max	3 - 120	3 - 85	N/A
Pain and functional measures				
VISA-A score	/100	60.7 (18.6)	59.5 (19.0)	0.810
VISA-A - range	Min - Max	13 - 82	13 - 82	N/A
<i>Q1 stiffness.</i>	/10	7.0 (3.2)	6.8 (2.9)	0.791
<i>Q2 stretching</i>	/10	6.6 (3.2)	6.0 (3.2)	0.473
<i>Q3 pain walking</i>	/10	7.4 (2.6)	7.1 (2.7)	0.642
<i>Q4 pain stairs</i>	/10	7.5 (2.7)	7.6 (2.4)	0.903
<i>Q5 pain heel raise</i>	/10	6.3 (2.9)	6.6 (2.6)	0.740
<i>Q6 pain hopping</i>	/10	4.4 (3.4)	4.5 (3.8)	0.909
<i>Q7 sports level</i>	/10	5.8 (2.5)	5.6 (2.7)	0.744
<i>Q8 sport time</i>	/30	15.6 (7.8)	19.3 (11.4)	0.147
LEFS	/80	N/E	63.9 (10.6)	N/A
LEFS - range	Min - Max	N/E	38 - 78	N/A

BMI: Body Mass Index; VISA-A= Victorian Institute of Sport Assessment - Achilles Questionnaire; LEFS = Lower Extremity Functional Scale; N/E= Not evaluated; N/A=Not applicable

* Usually using independent bilateral Student's t-tests; otherwise (†) for sex and symptomatic side using a Chi-squared test. Statistical significance set at a level of p<0.05

Tableau 7. Mean (standard deviation) clinical measures, musculoskeletal ultrasound biomarkers and difference index (DI) between sides

	Asymptomatic	Symptomatic	DI (%)	Effect size (g)	p-value*
Clinical measures					
Flexibility					
Soleus (cm)	11.6 (3.5)	10.8 (3.8)	-7.3	-0.23	0.002†
Gastrocnemius (cm)	70.6 (11.3)	68.5 (10.9)	-2.9	-0.18	0.245
Isometric strength – Subgroup					
Plantarflexion (N·m)	139.0 (30.3)	133.9 (35.2)	-3.7	-0.15	0.182
Dorsiflexion (N·m)	43.6 (10.6)	42.5 (10.5)	-2.5	-0.10	0.520
Musculoskeletal ultrasound biomarkers					
Longitudinal plane					
Mean thickness (mm)	5.15 (1.30)	6.69 (1.75)	29.9	0.99	<0.001*
Echogenicity (/255)	77.0 (15.7)	69.6 (13.3)	-9.6	-0.51	<0.001*
Homogeneity at 90°	0.595 (0.023)	0.618 (0.029)	3.8	0.86	0.001*
Transverse plane					
Mean thickness (mm)	5.17 (1.13)	6.48 (1.78)	25.3	0.87	<0.001*
Echogenicity (/255)	83.7 (15.4)	78.3 (14.6)	-6.4	-0.35	0.005*
Mean Homogeneity	0.621 (0.025)	0.644 (0.032)	3.7	0.78	<0.001*

* Usually using Paired Student's t-tests; otherwise (†) for soleus flexibility using Wilcoxon signed ranks tests. Statistical significance set at a level of p<0.05.

Tableau 8. Associations between musculoskeletal ultrasound biomarkers and clinical measures for the symptomatic (Sympt) side and difference index (DI) separately.

	Longitudinal Plane						Transverse Plane					
	Mean thickness		Echogenicity		Homogeneity at 90°		Mean thickness		Echogenicity		Mean Homogeneity	
	Sympt	DI	Sympt	DI	Sympt	DI	Sympt	DI	Sympt	DI	Sympt	DI
Clinical measures												
Flexibility												
Soleus - Sympt	0.18		-0.23		0.10		0.17		-0.20		0.12	
Soleus - DI		0.21		-0.01		0.26		0.24		-0.09		0.23
Gastroc - Sympt	0.13		-0.32*		-0.07		0.15		-0.32*		0.08	
Gastroc - DI		0.06		-0.11		0.00		0.05		-0.27		-0.06
Isometric strength – Subgroup												
Plantarflexion - Sympt	0.24		-0.06		-0.14		0.12		-0.21		-0.18	
Plantarflexion - DI		-0.17		0.54*		-0.26		0.02		0.23		-0.18
Dorsiflexion - Sympt	0.34		-0.02		0.13		0.25		0.00		0.10	
Dorsiflexion - DI		-0.49*		0.41		0.03		-0.55*		0.26		-0.20
Pain and functional measures												
VISA-A score	-0.11	-0.16	-0.10	-0.14	0.03	-0.03	-0.11	-0.03	-0.15	-0.28	0.01	0.05
<i>Q1 stiffness</i>	-0.15	-0.07	0.27	0.04	0.05	0.02	-0.07	0.04	0.22	0.15	-0.09	-0.02
<i>Q2 stretching</i>	0.01	-0.23	-0.06	-0.07	0.15	-0.06	0.01	-0.20	-0.06	-0.10	0.05	0.04
<i>Q3 pain walking</i>	0.15	0.03	0.00	-0.17	0.24	0.07	0.13	0.17	-0.07	-0.22	0.16	0.27
<i>Q4 pain stairs</i>	0.20	0.10	-0.22	-0.22	0.23	0.11	0.17	0.16	-0.21	-0.13	0.31	0.19
<i>Q5 pain heel raise</i>	0.29	0.00	-0.23	-0.19	0.34*	0.16	0.25	0.14	-0.20	-0.31	0.21	0.01
<i>Q6 pain hopping</i>	0.19	-0.03	-0.36*	0.03	0.20	0.11	0.16	-0.02	-0.29	-0.15	0.17	-0.09
<i>Q7 sport level</i>	-0.36*	-0.20	0.03	-0.14	-0.22	-0.04	-0.35*	-0.18	0.06	-0.22	-0.33*	-0.13
<i>Q8 sport time</i>	-0.40*	-0.22	-0.02	-0.08	-0.31*	-0.20	-0.39*	-0.11	-0.13	-0.33*	-0.16	0.02
LEFS Score	0.01	-0.29	-0.31	0.04	0.02	-0.26	0.23	0.23	-0.24	-0.04	0.22	0.14

*Usually using Pearson product-moment correlations; otherwise (†) for soleus flexibility using Spearman rank-order correlations.

Statistical significance set at a level of $p < 0.05$.

5.2.11. Figures

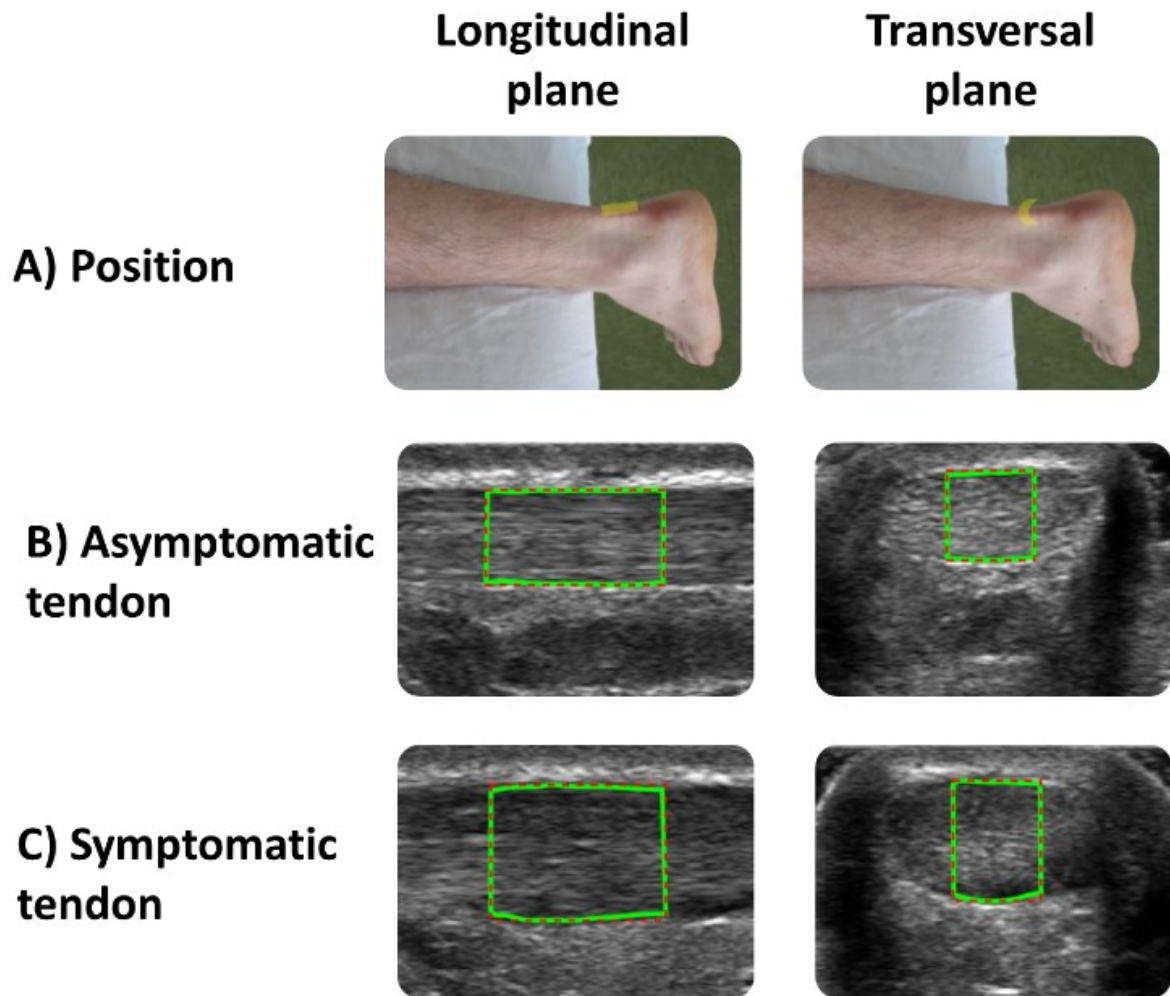


Figure 19. A) Positions of the transducer in the longitudinal and transverse planes used to acquire asymptomatic and symptomatic Achilles tendons ultrasound images. The green lines correspond to the region of interest (ROI) used for data analysis for the asymptomatic (B) and symptomatic (C) tendon.

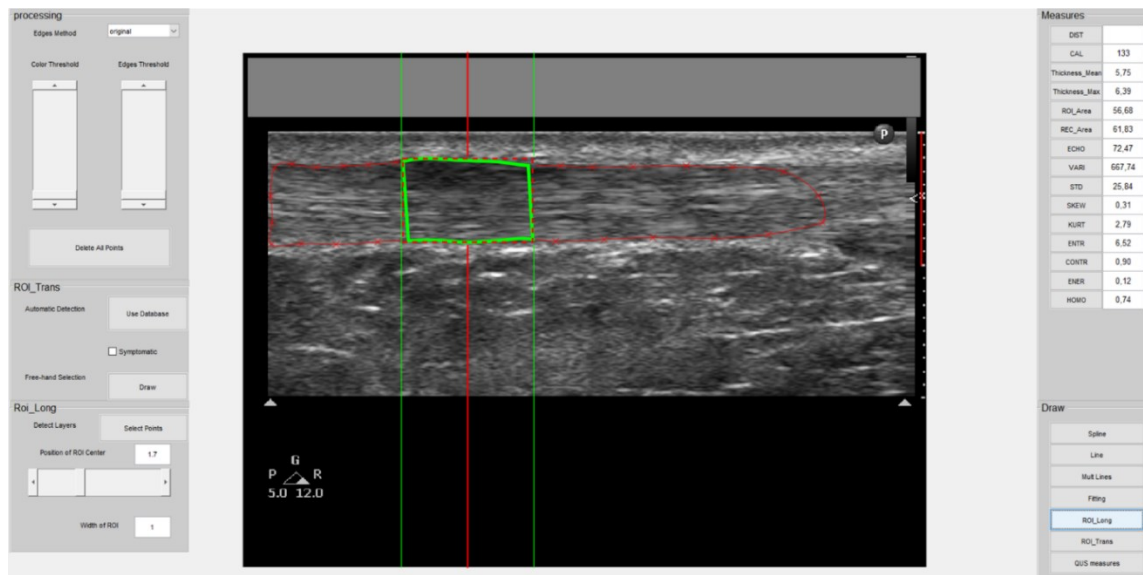


Figure 20. Screenshot of the custom-made program interface used to select the region of interest (ROI) and acquire MUBs measures of the Achilles tendon image. This is an example of a symptomatic tendon in the longitudinal plane with a 1.0-cm wide ROI.

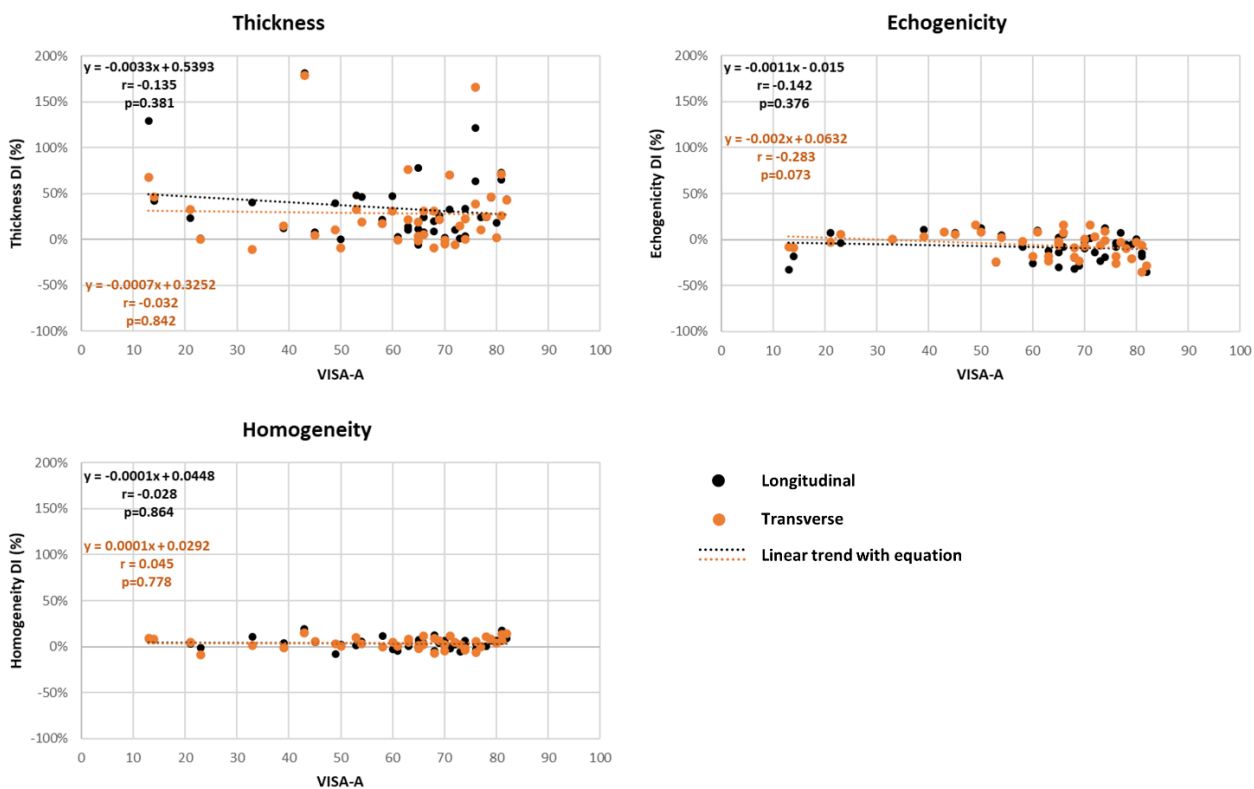


Figure 21. Correlation (r) of ultrasound biomarkers difference index (DI) measures and Victorian Institute of Sport Assessment-Achilles Questionnaire (VISA-A) total score (Pearson Product-Moment Test).

5.2.12. References

- Abat, F., Maffulli, N., Alfredson, H., Lopez-Vidriero, E., Myers, C., Gomes, S., & Chan, O. (2016). Clinical Utility of Diagnostic Ultrasound in Athletes with Tendinopathy (ICL 22). In *ESSKA Instructional Course Lecture Book* (pp. 217-223): Springer.
- Agergaard, A.-S., Svensson, R. B., Malmgaard-Clausen, N. M., Couppé, C., Hjortshøj, M. H., Doessing, S., . . . Magnusson, S. P. (2021). Clinical Outcomes, Structure, and Function Improve With Both Heavy and Moderate Loads in the Treatment of Patellar Tendinopathy: A Randomized Clinical Trial. *The American journal of sports medicine*, *49*(4), 982-993. doi:10.1177/0363546520988741
- Alfredson, H., & Lorentzon, R. (2000). Chronic achilles tendinosis. *Sports Medicine*, *29*(2), 135-146. doi:10.1615/CritRevPhysRehabilMed.v12.i2.20
- Alfredson, H., Pietilä, T., Jonsson, P., & Lorentzon, R. (1998). Heavy-load eccentric calf muscle training for the treatment of chronic Achilles tendinosis. *The American journal of sports medicine*, *26*(3), 360-366. doi:10.1177/03635465980260030301
- Andersson, G., Forsgren, S., Scott, A., Gaida, J. E., Stjernfeldt, J. E., Lorentzon, R., . . . Danielson, P. (2011). Tenocyte hypercellularity and vascular proliferation in a rabbit model of tendinopathy: contralateral effects suggest the involvement of central neuronal mechanisms. *British journal of sports medicine*, *45*(5), 399-406. doi:10.1136/bjism.2009.068122
- Arya, S., & Kulig, K. (2010). Tendinopathy alters mechanical and material properties of the Achilles tendon. *Journal of Applied Physiology*, *108*(3), 670-675. doi:10.1152/jappphysiol.00259.2009
- Åström, M., Gentz, C.-F., Nilsson, P., Rausing, A., Sjöberg, S., & Westlin, N. (1996). Imaging in chronic Achilles tendinopathy: a comparison of ultrasonography, magnetic resonance imaging and surgical findings in 27 histologically verified cases. *Skeletal radiology*, *25*(7), 615-620. doi:10.1007/s002560050146
- Azevedo, L. B., Lambert, M. I., Vaughan, C. L., O'Connor, C. M., & Schwellnus, M. P. (2008). Biomechanical variables associated with achilles tendinopathy in runners. *British journal of sports medicine*. doi:10.1136/bjism.2008.053421
- Bakkegaard, M., Johannsen, F. E., Højgaard, B., & Langberg, H. (2015). Ultrasonography as a prognostic and objective parameter in Achilles tendinopathy: a prospective observational study. *European journal of radiology*, *84*(3), 458-462. doi:10.1016/j.ejrad.2014.11.028
- Beyer, R., Kongsgaard, M., Kjær, B. H., Øhlenschläger, T., Kjær, M., & Magnusson, S. P. (2015). Heavy Slow Resistance Versus Eccentric Training as Treatment for Achilles Tendinopathy A Randomized Controlled Trial. *The American journal of sports medicine*, 0363546515584760. doi:10.1177/0363546515584760
- Binkley, J. M., Stratford, P. W., Lott, S. A., & Riddle, D. L. (1999). The Lower Extremity Functional Scale (LEFS): scale development, measurement properties, and clinical application. *Physical therapy*, *79*(4), 371-383. doi:10.1093/ptj/79.4.371
- Christensen, J., Alfredson, H., & Andersson, G. (2015). Protease-activated receptors in the Achilles tendon—a potential explanation for the excessive pain signalling in tendinopathy. *Molecular pain*, *11*(1), 13. doi:10.1186/s12990-015-0007-4
- Collinger, J. L., Gagnon, D., Jacobson, J., Impink, B. G., & Boninger, M. L. (2009). Reliability of quantitative ultrasound measures of the biceps and supraspinatus tendons. *Academic radiology*, *16*(11), 1424-1432. doi:10.1016/j.acra.2009.05.001
- Cook, J., & Purdam, C. R. (2009). Is tendon pathology a continuum? A pathology model to explain the clinical presentation of load-induced tendinopathy. *British journal of sports medicine*, *43*(6), 409-416. doi:10.1136/bjism.2008.051193
- Cook, J., Rio, E., Purdam, C., & Docking, S. (2016). Revisiting the continuum model of tendon pathology: what is its merit in clinical practice and research? *British journal of sports medicine*, *50*(19), 1-7. doi:10.1136/bjsports-2015-095422
- Cook, J. L., Feller, J. A., Bonar, S. F., & Khan, K. M. (2004). Abnormal tenocyte morphology is more prevalent than collagen disruption in asymptomatic athletes' patellar tendons. *Journal of Orthopaedic Research*, *22*(2), 334-338. doi:10.1016/j.jorthres.2003.08.005
- Corrigan, P., Cortes, D. H., Pohlig, R. T., & Grävare Silbernagel, K. (2020). Tendon Morphology and Mechanical Properties Are Associated With the Recovery of Symptoms and Function in Patients With Achilles Tendinopathy. *Orthop J Sports Med*, *8*(4), 2325967120917271. doi:10.1177/2325967120917271
- Corrigan, P., Cortes, D. H., Pontiggia, L., & Silbernagel, K. G. (2018). The degree of tendinosis is related to symptom severity and physical activity levels in patients with midportion Achilles tendinopathy. *International journal*

- of sports physical therapy, 13(2), 196-207. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6063061/>
- de Jonge, S., Tol, J. L., Weir, A., Waarsing, J. H., Verhaar, J. A., & de Vos, R. J. (2015). The Tendon Structure Returns to Asymptomatic Values in Nonoperatively Treated Achilles Tendinopathy but Is Not Associated With Symptoms: A Prospective Study. *The American journal of sports medicine*, 43(12), 2950-2958. doi:10.1177/0363546515605077
- de Jonge, S., Van den Berg, C., de Vos, R.-J., Van Der Heide, H., Weir, A., Verhaar, J., . . . Tol, J. (2011). Incidence of midportion Achilles tendinopathy in the general population. *British journal of sports medicine*, 45(13), 1026-1028. doi:10.1136/bjsports-2011-090342
- de Vos, R. J., Heijboer, M. P., Weinans, H., Verhaar, J. A., & van Schie, H. T. (2012). Tendon structure's lack of relation to clinical outcome after eccentric exercises in chronic midportion Achilles tendinopathy. *Journal of sport rehabilitation*, 21(1), 34-43. doi:10.1123/jsr.21.1.34
- Docking, S. I., & Cook, J. (2019). How do tendons adapt? Going beyond tissue responses to understand positive adaptation and pathology development: A narrative review. *Journal of musculoskeletal & neuronal interactions*, 19(3), 300-310.
- Docking, S. I., Girdwood, M. A., Cook, J., Fortington, L. V., & Rio, E. (2020). Reduced Levels of Aligned Fibrillar Structure Are Not Associated With Achilles and Patellar Tendon Symptoms. *Clinical journal of sport medicine*, 30(6), 550-555. doi:10.1097/jsm.0000000000000644
- Docking, S. I., Ooi, C. C., & Connell, D. (2015). Tendinopathy: is imaging telling us the entire story? *journal of orthopaedic & sports physical therapy*, 45(11), 842-852. doi:10.2519/jospt.2015.5880
- Docking, S. I., Rio, E., Cook, J., Carey, D., & Fortington, L. (2018). Quantification of Achilles and patellar tendon structure on imaging does not enhance ability to predict self-reported symptoms beyond grey-scale ultrasound and previous history. *Journal of Science and Medicine in Sport*. doi:10.1016/j.jsams.2018.07.016
- Docking, S. I., Rosengarten, S. D., Daffy, J., & Cook, J. (2015). Structural integrity is decreased in both Achilles tendons in people with unilateral Achilles tendinopathy. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 18(4), 383-387. doi:10.1016/j.jsams.2014.06.004
- Don, R., Ranavolo, A., Cacchio, A., Serrao, M., Costabile, F., Iachelli, M., . . . Santilli, V. (2007). Relationship between recovery of calf-muscle biomechanical properties and gait pattern following surgery for Achilles tendon rupture. *Clinical biomechanics*, 22(2), 211-220. doi:10.1016/j.clinbiomech.2006.10.001
- Emerson, C., Morrissey, D., Perry, M., & Jalan, R. (2010). Ultrasonographically detected changes in Achilles tendons and self reported symptoms in elite gymnasts compared with controls--an observational study. *Manual therapy*, 15(1), 37-42. doi:10.1016/j.math.2009.05.008
- Feiring, D. C., Ellenbecker, T. S., & Derscheid, G. L. (1990). Test-retest reliability of the Biodex isokinetic dynamometer. *journal of orthopaedic & sports physical therapy*, 11(7), 298-300.
- French, D. J., France, C. R., Vigneau, F., French, J. A., & Evans, R. T. (2007). Fear of movement/(re)injury in chronic pain: a psychometric assessment of the original English version of the Tampa scale for kinesiophobia (TSK). *Pain*, 127(1-2), 42-51. doi:10.1016/j.pain.2006.07.016
- Gatz, M., Betsch, M., Bode, D., Schweda, S., Dirrichs, T., Migliorini, F., . . . Quack, V. (2020). Intra individual comparison of unilateral Achilles tendinopathy using B-mode, power Doppler, ultrasound tissue characterization and shear wave elastography. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 60(11), 1462-1469. doi:10.23736/s0022-4707.20.11031-4
- Gouveia-Figueira, S., Nording, M. L., Gaida, J. E., Forsgren, S., Alfredson, H., & Fowler, C. J. (2015). Serum levels of oxylipins in achilles tendinopathy: an exploratory study. *PloS one*, 10(4), e0123114. doi:10.1371/journal.pone.0123114
- Heales, L. J., Lim, E. C. W., Hodges, P. W., & Vicenzino, B. (2014). Sensory and motor deficits exist on the non-injured side of patients with unilateral tendon pain and disability—implications for central nervous system involvement: a systematic review with meta-analysis. *British journal of sports medicine*, 48(19), 1400-1406. doi:10.1136/bjsports-2013-092535
- Hedges, L. V. (1981). Distribution Theory for Glass's Estimator of Effect size and Related Estimators. *Journal of Educational Statistics*, 6(2), 107-128. doi:10.3102/10769986006002107
- Holmbäck, A. M., Porter, M. M., Downham, D., & Lexell, J. (1999). Reliability of isokinetic ankle dorsiflexor strength measurements in healthy young men and women. *Scandinavian journal of rehabilitation medicine*, 31(4), 229-239.
- Järvinen, M., Jozsa, L., Kannus, P., Järvinen, T., Kvist, M., & Leadbetter, W. (1997). Histopathological findings in chronic tendon disorders. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 7(2), 86-95. doi:10.1111/j.1600-0838.1997.tb00124.x

- Järvinen, T. A. (2020). Neovascularisation in tendinopathy: from eradication to stabilisation? *British journal of sports medicine*, 54(1), 1-2. doi:10.1136/bjsports-2019-100608
- Kaux, J.-F., Delvaux, F., Oppong-Kyei, J., Dardenne, N., Beudart, C., Buckinx, F., . . . Bruyère, O. (2016). Validity and reliability of the French translation of the VISA-A questionnaire for Achilles tendinopathy. *Disability and rehabilitation*, 1-7. doi:10.3109/09638288.2016.1138553
- Khullar, S., Gamage, P., Malliaras, P., Huguenin, L., Prakash, A., & Connell, D. (2019). Prevalence of Coexistent Plantaris Tendon Pathology in Patients with Mid-Portion Achilles Pathology: A Retrospective MRI Study. *Sports* 7(5). doi:10.3390/sports7050124
- Kulig, K., Chang, Y.-J., Winiarski, S., & Bashford, G. R. (2016). Ultrasound-Based Tendon Micromorphology Predicts Mechanical Characteristics of Degenerated Tendons. *Ultrasound in medicine & biology*, 42(3), 664-673. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2015.11.013
- Lalumiere, M., Larivière, C., Nadeau, M. J., Paquette, P., Lamontagne, M., Desmeules, F., & Gagnon, D. H. (2020). Proposing a Minimal Data Set of Musculoskeletal Ultrasound Imaging Biomarkers to Inform Clinical Practice: An Analysis Founded on the Achilles Tendon. *Ultrasound Med Biol*, 46(9), 2222-2235. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2020.04.024
- Liu, S., Wang, Y., Yang, X., Lei, B., Liu, L., Li, S. X., . . . Wang, T. (2019). Deep Learning in Medical Ultrasound Analysis: A Review. *Engineering*, 5(2), 261-275. doi:10.1016/j.eng.2018.11.020
- Maffulli, N. (1998). Overuse tendon conditions: time to change a confusing terminology. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, 14(8), 840-843. doi:10.1016/S0749-8063(98)70021-0
- Magee, D. J., & Manske, R. C. (2021). *Orthopedic physical assessment* (Seventh edition. ed.). St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Martin, R. L., Chimenti, R., Cuddeford, T., Houck, J., Matheson, J., McDonough, C. M., . . . Carcia, C. R. (2018). Achilles Pain, Stiffness, and Muscle Power Deficits: Midportion Achilles Tendinopathy Revision 2018: Clinical Practice Guidelines Linked to the International Classification of Functioning, Disability and Health From the Orthopaedic Section of the American Physical Therapy Association. *journal of orthopaedic & sports physical therapy*, 48(5), A1-A38.
- Martin, R. L., Chimenti, R., Cuddeford, T., Houck, J., Matheson, J. W., McDonough, C. M., . . . Carcia, C. R. (2018). Achilles Pain, Stiffness, and Muscle Power Deficits: Midportion Achilles Tendinopathy Revision 2018. *journal of orthopaedic & sports physical therapy*, 48(5), A1-A38. doi:10.2519/jospt.2018.0302
- Mascarenhas, S. (2020). A Narrative Review of the Classification and Use of Diagnostic Ultrasound for Conditions of the Achilles Tendon. *Diagnostics*, 10(11), 944. doi:10.3390/diagnostics10110944
- Masci, L., Spang, C., van Schie, H. T., & Alfredson, H. (2016). How to diagnose plantaris tendon involvement in midportion Achilles tendinopathy - clinical and imaging findings. *BMC musculoskeletal disorders*, 17, 97. doi:10.1186/s12891-016-0955-5
- Matthews, W., Ellis, R., Furness, J., & Hing, W. (2018). Classification of Tendon Matrix Change Using Ultrasound Imaging: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ultrasound Med Biol*. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2018.05.022
- Matthews, W., Ellis, R., Furness, J. W., Rathbone, E., & Hing, W. (2020). Staging achilles tendinopathy using ultrasound imaging: the development and investigation of a new ultrasound imaging criteria based on the continuum model of tendon pathology. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*, 6(1), e000699. doi:10.1136/bmjsem-2019-000699
- McAuliffe, S., McCreesh, K., Culloty, F., Purtill, H., & O'Sullivan, K. (2016). Can ultrasound imaging predict the development of Achilles and patellar tendinopathy? A systematic review and meta-analysis. *British journal of sports medicine*, 50, 1516-1523. doi:10.1136/bjsports-2016-096288
- McAuliffe, S., Tabuena, A., McCreesh, K., O'Keefe, M., Hurley, J., Comyns, T., . . . O'Sullivan, K. (2019). Altered Strength Profile in Achilles Tendinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Athletic Training*. doi:10.4085/1062-6050-43-18
- McCormack, J., Underwood, F., Slaven, E., & Cappaert, T. (2015). The minimum clinically important difference on the VISA-A and LEFS for patients with insertional achilles tendinopathy. *International journal of sports physical therapy*, 10(5), 639.
- Milot, M.-H., Nadeau, S., & Gravel, D. (2007). Muscular utilization of the plantarflexors, hip flexors and extensors in persons with hemiparesis walking at self-selected and maximal speeds. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 17(2), 184-193. doi:10.1016/j.jelekin.2006.01.001
- Mkumbuzi, N. S., Jørgensen, O. H., Mafu, T. S., September, A. V., Posthumus, M., & Collins, M. (2020). Ultrasound findings are not associated with tendon pain in recreational athletes with chronic Achilles tendinopathy. *Translational Sports Medicine*, 3(6), 589-598. doi:10.1002/tsm2.183

- Mukaka, M. M. (2012). A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Medical Journal*, 24(3), 69-71.
- Nadeau, M.-J., Desrochers, A., Lamontagne, M., Larivière, C., & Gagnon, D. H. (2016). Quantitative ultrasound imaging of Achilles tendon integrity in symptomatic and asymptomatic individuals: reliability and minimal detectable change. *Journal of foot and ankle research*, 9(1), 30. doi:10.1186/s13047-016-0164-3
- O'Neill, S., Barry, S., & Watson, P. (2019). Plantarflexor strength and endurance deficits associated with mid-portion Achilles tendinopathy: The role of soleus. *Physical Therapy in Sport*, 37, 69-76. doi:10.1016/j.ptsp.2019.03.002
- Obst, S. J., Heales, L. J., Schrader, B. L., Davis, S. A., Dodd, K. A., Holzberger, C. J., . . . Barrett, R. S. (2018). Are the Mechanical or Material Properties of the Achilles and Patellar Tendons Altered in Tendinopathy? A Systematic Review with Meta-analysis. *Sports Medicine*, 48(9), 2179-2198. doi:10.1007/s40279-018-0956-7
- Öhberg, L., Lorentzon, R., & Alfredson, H. (2004). Eccentric training in patients with chronic Achilles tendinosis: normalised tendon structure and decreased thickness at follow up. *British journal of sports medicine*, 38(1), 8-11. doi:10.1136/bjbm.2001.000284
- Ooi, C. C. (2014). *Diagnostic performance of sonoelastography in confirming clinically diagnosed achilles tendinopathy: Comparison with B-mode ultrasound and color doppler imaging.*
- Papaiordanidou, M., Mustacchi, V., Stevenot, J. D., Vanoncini, M., & Martin, A. (2016). Spinal and supraspinal mechanisms affecting torque development at different joint angles. *Muscle Nerve*, 53(4), 626-632. doi:10.1002/mus.24895
- Pelletier, R., Higgins, J., & Bourbonnais, D. (2015). Is neuroplasticity in the central nervous system the missing link to our understanding of chronic musculoskeletal disorders? *BMC musculoskeletal disorders*, 16(1), 25. doi:10.1186/s12891-015-0480-y
- Petrovic, M., Maganaris, C. N., Deschamps, K., Verschueren, S. M., Bowling, F. L., Boulton, A. J. M., & Reeves, N. D. (2018). Altered Achilles tendon function during walking in people with diabetic neuropathy: implications for metabolic energy saving. *Journal of Applied Physiology*, 124(5), 1333-1340. doi:10.1152/jappphysiol.00290.2017
- Powden, C. J., Hoch, J. M., & Hoch, M. C. (2015). Reliability and minimal detectable change of the weight-bearing lunge test: A systematic review. *Manual therapy*, 20(4), 524-532. doi:10.1016/j.math.2015.01.004
- Rabin, A., Kozol, Z., & Finestone, A. S. (2014). Limited ankle dorsiflexion increases the risk for mid-portion Achilles tendinopathy in infantry recruits: a prospective cohort study. *Journal of foot and ankle research*, 7(1), 48. doi:10.1186/s13047-014-0048-3
- Rio, E., Moseley, L., Purdam, C., Samiric, T., Kidgell, D., Pearce, A. J., . . . Cook, J. (2014). The pain of tendinopathy: physiological or pathophysiological? *Sports Medicine*, 44(1), 9-23. doi:10.1007/s40279-013-0096-z
- Robinson, J., Cook, J. L., Purdam, C., Visentini, P., Ross, J., Maffulli, N., . . . Khan, K. (2001). The VISA-A questionnaire: a valid and reliable index of the clinical severity of Achilles tendinopathy. *British journal of sports medicine*, 35(5), 335-341. doi:10.1136/bjbm.35.5.335
- Rolf, C., & Movin, T. (1997). Etiology, histopathology, and outcome of surgery in achillodynia. *Foot & ankle international*, 18(9), 565-569. doi:10.1177/107110079701800906
- Romero-Morales, C., Martín-Llantino, P. J., Calvo-Lobo, C., Palomo-López, P., López-López, D., Pareja-Galeano, H., & Rodríguez-Sanz, D. (2019). Comparison of the sonographic features of the Achilles Tendon complex in patients with and without achilles tendinopathy: A case-control study. *Physical Therapy in Sport*, 35, 122-126. doi:10.1016/j.ptsp.2018.12.003
- Sánchez Romero, E. A., Pollet, J., Martín Pérez, S., Alonso Pérez, J. L., Muñoz Fernández, A. C., Pedersini, P., . . . Villafañe, J. H. (2020). Lower Limb Tendinopathy Tissue Changes Assessed through Ultrasound: A Narrative Review. *Medicina*, 56(8). doi:10.3390/medicina56080378
- Sawilowsky, S. S. (2009). New effect size rules of thumb. *Journal of Modern Applied Statistical Methods*, 8(2), 26. doi:10.22237/jmasm/1257035100
- Schneebeli, A., Del Grande, F., Vincenzo, G., Cescon, C., & Barbero, M. (2017). Test-retest reliability of echo intensity parameters in healthy Achilles tendons using a semi-automatic tracing procedure. *Skeletal radiology*, 46(11), 1553-1558. doi:10.1007/s00256-017-2748-9
- Scott, A., Backman, L. J., & Speed, C. (2015). Tendinopathy: update on pathophysiology. *journal of orthopaedic & sports physical therapy*, 45(11), 833-841. doi:10.2519/jospt.2015.5884
- Silbernagel, K. G., Hanlon, S., & Sprague, A. (2020). Current Clinical Concepts: Conservative Management of Achilles Tendinopathy. *Journal of Athletic Training*, 55(5), 438-447. doi:10.4085/1062-6050-356-19

- Spang, C., Harandi, V., Alfredson, H., & Forsgren, S. (2015). Marked innervation but also signs of nerve degeneration in between the Achilles and plantaris tendons and presence of innervation within the plantaris tendon in midportion Achilles tendinopathy. *Journal of musculoskeletal & neuronal interactions*, 15(2), 197-206.
- Stecco, A., Busoni, F., Stecco, C., Mattioli-Belmonte, M., Soldani, P., Condino, S., . . . Gesi, M. (2015). Comparative ultrasonographic evaluation of the Achilles paratenon in symptomatic and asymptomatic subjects: an imaging study. *Surgical and Radiologic Anatomy*, 37(3), 281-285. doi:10.1007/s00276-014-1338-y
- Sunding, K., Fahlström, M., Werner, S., Forssblad, M., & Willberg, L. (2014). Evaluation of Achilles and patellar tendinopathy with greyscale ultrasound and colour Doppler: using a four-grade scale. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 1-9. doi:10.1007/s00167-014-3270-4
- Susmilch-Leitch, S. P., Collins, N. J., Bialocerkowski, A. E., Warden, S. J., & Crossley, K. M. (2012). Physical therapies for Achilles tendinopathy: systematic review and meta-analysis. *Journal of foot and ankle research*, 5(1), 1. doi:10.1186/1757-1146-5-15
- Taylor, N. A., Sanders, R. H., Howick, E. I., & Stanley, S. N. (1991). Static and dynamic assessment of the Biodex dynamometer. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 62(3), 180-188. doi:10.1007/BF00643739
- Tompra, N., van Dieën, J. H., & Coppeters, M. W. (2016). Central pain processing is altered in people with Achilles tendinopathy. *British journal of sports medicine*, 50(16), 1004-1007. doi:10.1136/bjsports-2015-095476
- van Ark, M., Rio, E., Cook, J., van den Akker-Scheek, I., Gaida, J. E., Zwerver, J., & Docking, S. (2018). Clinical Improvements Are Not Explained by Changes in Tendon Structure on Ultrasound Tissue Characterization After an Exercise Program for Patellar Tendinopathy. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 97(10), 708-714. doi:10.1097/phm.0000000000000951
- van der Plas, A., de Jonge, S., de Vos, R. J., van der Heide, H. J., Verhaar, J. A., Weir, A., & Tol, J. L. (2012). A 5-year follow-up study of Alfredson's heel-drop exercise programme in chronic midportion Achilles tendinopathy. *British journal of sports medicine*, 46(3), 214-218. doi:10.1136/bjsports-2011-090035
- van der Vlist, A. C., Breda, S. J., Oei, E. H. G., Verhaar, J. A. N., & de Vos, R.-J. (2019). Clinical risk factors for Achilles tendinopathy: a systematic review. *British journal of sports medicine*, bjsports-2018-099991. doi:10.1136/bjsports-2018-099991
- Van Schie, H., de Vos, R.-J., de Jonge, S., Bakker, E., Heijboer, M., Verhaar, J., . . . Weinans, H. (2010). Ultrasonographic tissue characterisation of human Achilles tendons: quantification of tendon structure through a novel non-invasive approach. *British journal of sports medicine*, bjsports61010.
- Vestergård Iversen, J., Bartels, E. M., & Langberg, H. (2012). The Victorian Institute of Sports Assessment-Achilles questionnaire (VISA-A)-reliable tool for measuring achilles tendinopathy. *International journal of sports physical therapy*, 7(1).

5.3. Article #3

Unilateral symptomatic Achilles tendinopathy has limited effects on bilateral lower limb ground reaction force asymmetries and muscular synergy attributes when walking at natural and fast speeds

Mathieu Lalumiere^{1,2}, Daniel Bourbonnais^{1,2}, Michel Goyette², Sarah Perrino¹, François Desmeules^{1,3}, Dany H. Gagnon^{1,2*}

¹ Faculty of Medicine, Université de Montréal, Montreal, QC, Canada

² Centre for Interdisciplinary Research in Rehabilitation of Greater Montreal (CRIR), Montreal, QC, Canada

³ Centre de recherche de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont (CRHMR), Montreal, QC, Canada

Article submitted in **Journal of Foot and Ankle Research** on **February 14th, 2022**

<https://jfootankleres.biomedcentral.com/>

Current status: Reviewers assigned – March 10th, 2022

Abstract: 349 words

Main text: 6031 words

Figures/tables: 11

Keywords: Electromyography, Gait, Locomotion, Motor control, Muscle coordination, Rehabilitation, Task performance and analysis

5.3.1. Abstract

Background: Achilles tendinopathy (AT) may affect ground reaction force (GRF) and muscle synergy (MS) during gait due to pain, biological integrity changes in the tendon and neuroplastic adaptations. The objective of this study was to compare GRF asymmetries and MS attributes between symptomatic and asymptomatic lower limbs (LL) during gait at natural and fast speeds in adults with unilateral AT.

Methods: Twenty-eight participants walked on an instrumented treadmill at natural (1.3 m/s) and fast (1.6 m/s) speeds. Peak GRF were measured in mediolateral, anteroposterior and vertical directions. Individualized electromyography (EMG) activation profiles were time- and amplitude-normalized for three consecutive gait cycles and MS were extracted using non-negative matrix factorization algorithms. MS were characterized by the number, composition (i.e., weighting of each muscle) and temporal profiles (i.e., duration and amplitude) of the MS extracted during gait. Paired Student's t-tests assessed peak GRF and MS muscle weighting differences between sides whereas Pearson correlation coefficients characterized the similarities of the individualized EMG and MS activation temporal profiles within sides.

Results: AT had limited effects on peak GRF asymmetries and the number, composition and temporal profiles of MS between symptomatic and asymptomatic LL while walking on a level treadmill at natural and fast speeds. In most participants, four MS with a specific set of predominantly activated muscles were extracted across natural (71% and 61%) and fast (54% and 50%) walking speeds for the symptomatic and asymptomatic side respectively. Individualized EMG activation profiles were relatively similar between sides ($r= 0.970$ to 0.999). As for MS attributes, relatively similar temporal activation profiles ($r= 0.988$ to 0.998) and muscle weightings ($p<0.05$) were found between sides for all four MS and the most solicited muscles. Although faster gait increased the number of merged MS for both sides, it did not significantly alter MS symmetry.

Conclusion: Faster walking speed increased peak GRF values but had limited effects on GRF symmetries and MS attribute differences between the lower limbs. Corticospinal neuroplastic adaptations associated with chronic unilateral AT may explain the preserved quasi-symmetric lower limb motor control strategy observed during natural and fast walking among adults with chronic unilateral AT.

5.3.2. Introduction

The Achilles tendon is the longest and most powerful tendon in the human body (O'Brien, 1992). Tensile forces are transmitted through the tendon following contraction of the triceps surae muscles and enable ankle plantar flexion and related movements. Active plantar flexion is required for propulsion of the foot when generating functional movements, such as those required during walking and running (Winnicki et al., 2020). To optimize the transmission of force during these functional movements, the Achilles tendon uses its potential to store and release elastic energy during the stretching and shortening phases, respectively. For optimal function, a healthy tendon is crucial to withstand high tensile forces and to protect the triceps surae muscles from injury (A. Wilson & Lichtwark, 2011). These high, repetitive and rapidly rising tensile forces transiting through the AT increase the risk of altering the biological integrity of the Achilles tendon (R. L. Martin et al., 2018). In many cases, failure to achieve adaptive and restorative healing responses over time following Achilles tendon injury causes symptomatic and chronic Achilles tendinopathy (AT) (J. Cook & Purdam, 2012; Leadbetter et al., 1990; Scott et al., 2015).

The presence of localized pain, changes in the biological integrity of the Achilles tendon, and central adaptations typically characterize a symptomatic and chronic AT that can affect lower limb (LL) movement strategies during walking and running (M. Järvinen et al., 1997; Nicola Maffulli et al., 2004; Ogbonmwan et al., 2018; Sancho et al., 2019). Reduced amplitude and duration of EMG activity in the peroneus longus and gluteus medius during the stance phase of the triceps surae muscles during the pushoff phase and of the tibialis anterior during the terminal swing phase was documented among runners with AT (Azevedo et al., 2008; Baur et al., 2004; Baur et al., 2011; Franettovich Smith, Honeywill, Wyndow, Crossley, & Creaby, 2014; Wyndow et al., 2013). These muscular recruitment changes may also interact with changes in LL ground reaction forces (GRF) measured under the feet (Sancho et al., 2019). However, no significant differences in magnitude or timing of GRF were previously reported between adults with symptomatic AT and healthy counterparts (Azevedo et al., 2008; Baur et al., 2004). Overall, these movement strategy changes may consolidate over time and prompt cortical alterations related to central nervous system (CNS) motor planning, such as recruitment of a protective strategy with altered movements or reorganization of cortical regions (Hodges & Tucker, 2011; Pelletier et al., 2015; Tompra et al., 2016).

To gain insight into the potential relationship between the above-mentioned changes in movement strategies and the CNS, a well-established hypothesis must be considered, namely that the CNS does not control each muscle individually, but instead adopts strategies that simplify the control of complex movements (Bernstein, 1967). This hypothesis stipulates that the CNS has an organizational structure that synchronizes the amplitude, timing and duration of muscle activity to support coordinated movements (V. C. K. Cheung & Seki, 2021). In fact, the CNS initiates motor commands to select specific muscles to be activated at different intensities and in a coordinated way (i.e., motor modules or “muscle synergies” (MS)) by activating specific groups of motor neurons. These MS are thought to ease the potential complexity of the distinct neuronal activation of several individual muscles during coordinated movements.

Characterizing MS in terms of the number of motor modules, composition (i.e., weighting of each muscle per motor module) and temporal profile (i.e., duration and amplitude) during different functional activities is feasible, using non-negative matrix factorization (NNMF) algorithms (Devarajan & Cheung, 2014; Lee & Seung, 2001). Such a methodological approach has allowed researchers to identify four MS typically observed during walking in healthy adults (Escalona et al., 2021; Lacquaniti et al., 2012; Neptune et al., 2009). Each of these MS is activated at distinct phases of the gait cycle, ensuring a specific biomechanical function (Figure 22): During weight acceptance, the gluteus medius, vastus medialis and rectus femoris are activated for leg stabilization (MS₁). During pushoff, the soleus and medial gastrocnemius are activated for forward propulsion (MS₂). During the early swing phase, the tibialis anterior and rectus femoris are activated for swing initiation (MS₃). During the terminal swing phase, the semitendinosus and biceps femoris are activated for leg deceleration (MS₄).

Moreover, some MS attributes (i.e., number, composition and temporal profile) are now considered to be potential determinants and predictors of intermuscular coordination and gait performance among adults with neurological (Bowden, Clark, & Kautz, 2010; V. C. Cheung et al., 2012; Pérez-Nombela et al., 2017) or musculoskeletal impairments (Henriksen et al., 2011; Serrancolí, Monllau, & Font-Llagunes, 2016; van den Hoorn et al., 2015). In adults with neurological impairments (i.e., stroke or spinal cord injury), some authors have observed that fewer MS are required to account for muscle activation during gait, suggesting a reduction in overall motor activation complexity. In adults with musculoskeletal impairments, authors have observed that adults with gluteal

tendinopathy had changes in MS composition with the gluteus minimus, gluteus medius, and tensor fascia latae, notably contributing to the MS related to single leg support (Allison et al., 2018). Moreover, authors have observed that adults with unilateral anterior cruciate ligament deficiency have altered MS activation profiles when stabilizing the knee joint with a longer activation period of the tibialis anterior, quadriceps, and hamstring muscles during stance (Serrancolí et al., 2016). To our knowledge, no study has characterized the effect of chronic pain and changes in the Achilles tendon on GRF and MS during gait in adults with unilateral AT.

Hence, the primary objective of this study was to compare GRF symmetries (i.e., mediolateral, posteroanterior and vertical components) and MS attribute differences (i.e., number, composition and temporal profile) between symptomatic and asymptomatic LL during gait in adults with unilateral symptomatic AT. The secondary objective was to verify if increased walking speed would reveal additional or larger differences in terms of GRF asymmetries and MS attributes between LL. For the primary objective, it was hypothesized that peak GRF in the mediolateral, posteroanterior and vertical directions would be reduced at the symptomatic LL compared to the asymptomatic LL (Ogbonmwan et al., 2018). It was also anticipated that the number of synergies would be reduced at the symptomatic LL compared to the asymptomatic LL to reflect changes in motor control complexity due to AT (D. J. Clark et al., 2010). Moreover, it was hypothesized that a change in the motor recruitment strategy of the hip (gluteus medius) and knee (vastus medialis) stabilizer muscles with fewer electromyography (EMG) contractions and delayed offset during the support phase would be observed with the symptomatic LL (Ogbonmwan et al., 2018) and translate into MS₁ composition and temporal profile differences with the asymptomatic LL. Greater EMG co-contractions of the tibialis anterior and fewer contractions of the soleus and gastrocnemius to reduce the tensile force transiting through the symptomatic Achilles tendon was also anticipated, potentially translating into a MS₂ composition difference with the asymptomatic LL (Ogbonmwan et al., 2018; van den Hoorn et al., 2015). For the secondary objective, it was hypothesized that peak GRF asymmetries would be greater at fast speed compared to natural speed whereas MS attribute differences between the asymptomatic and symptomatic LL previously described would be amplified at fast speed compared to natural speed (Escalona et al., 2021).

5.3.3. Methodology

5.3.3.1. Participants

Twenty-eight (n=28) adults with unilateral, symptomatic AT of the Achilles tendon participated in this cross-sectional study. To be included, potential participants had to report unilateral, localized pain at the insertion or midportion of the Achilles tendon for more than three months (Scott et al., 2015), experience pain on palpation at the enthesis or midportion of the Achilles tendon, and obtain a score lower than 90 out of 100 on the Victorian Institute of Sport Assessment-Achilles Questionnaire (VISA-A) (Vestergd Iversen et al., 2012). **Potential participants who reported bilateral pain during sport activities, had a body mass index (BMI) greater than 30.0 kg/m², reported a history of Achilles tendon rupture or repair, were diagnosed with a metabolic, neurologic or systemic inflammatory disease, or had received any type of injection at the Achilles tendon in the past year were excluded.**

5.3.3.2. Questionnaires

Basic sociodemographic data (e.g., age, sex), anthropometric data (e.g., height, weight) and AT-related information (e.g., affected side, time since onset of symptoms, etc.) were initially collected. Participants then completed two patient-reported outcome measures questionnaires: the VISA-A and the Lower Extremity Functional Scale (LEFS). The VISA-A includes eight questions targeting three dimensions: localized pain at the Achilles tendon, function in daily life and participation in sports activities (Kaux et al., 2016; Robinson et al., 2001; Vestergd Iversen et al., 2012). The VISA-A questionnaire scores range from 0 to 100, with a low score indicating greater severity. The questionnaire is available in English and French and is valid, reliable, and sensitive to change with a minimal clinically important difference between 6 and 20 points (McCormack et al., 2015; Vestergd Iversen et al., 2012). The LEFS questionnaire assesses function in adults with musculoskeletal disorders affecting the LL, including AT (Binkley et al., 1999). It includes 20 questions measuring the level of difficulty encountered when performing activities of daily living and sports. The LEFS has a maximum score of 80, with a high score indicating a high functional level. The LEFS, which is also available in English and French, is valid, reliable, and sensitive to change with a minimal clinically important difference of 9-12 points (McCormack et al., 2015). The VISA-A and LEFS were completed by participants either on paper or electronically via Lime Survey® in the language of their choice (i.e., French or English).

5.3.3.3. Musculoskeletal ultrasound imaging

All ultrasound images of the Achilles tendon were recorded with a HD 11XE 1.0.6 ultrasonography system (Phillips Medical Systems, Bothell, WA), using the brightness mode and a 5-12 MHz linear array transducer with a 5-cm wide footprint. A previously described standardized protocol (Nadeau et al., 2016) was used for image acquisition. All parameters affecting image quality remained constant for all participants during each data collection session (i.e., probe frequency set at 12 MHz; depth=2 cm; gain=85; unique focus zone adjusted to 0.5 cm at the Achilles tendon; neutral time gain compensation). The most painful area along the symptomatic tendon was first located by palpation before being marked on the skin and mirrored on the asymptomatic side. Three (n=3) images centered on the marked site were acquired in the longitudinal plane per side.

All images were analyzed using a custom program developed using MATLAB's Image Processing Toolbox™ (MathWorks Inc., Natick, Ma, USA) (Lalumiere et al., 2021; Nadeau et al., 2016) to extract a standardized dataset of ultrasound biomarkers (i.e., mean thickness, echogenicity, skewness, mean homogeneity, and homogeneity at 0° and 90°)(M. Lalumiere et al., 2020). Images of symptomatic tendons were expected to show increased thickness, decreased echogenicity, increased skewness, increased mean homogeneity, and increased homogeneity at 90° compared to asymptomatic tendons (M. Lalumiere et al., 2020).

5.3.3.4. Ground reaction forces

GRF were recorded in mediolateral (GRF_{ML}), posteroanterior (GRF_{PA}) and vertical (GRF_V) directions by a fully instrumented dual-belt treadmill with separate embedded force plates (Bertec, Columbus, USA; TM-09). Selected peak GRF_{ML} , GRF_{PA} and GRF_V were based on curves previously described among healthy adults (M. Roberts, Mongeon, & Prince, 2017) (Figure 23). The GRF_{ML} curve for normal walking contains one lateral and two medial peaks: the lateral thrust force (LTF) at heel contact, followed by the medial impact force (MIF) during weight acceptance, and lastly the medial propulsive force (MPF) during terminal stance. The GRF_{PA} curve for normal walking contains two peaks: the horizontal braking force (HBF) upon weight acceptance and the horizontal propulsive force (HPF) during the pushoff phase. The GRF_V curve for normal walking contains two peaks and a trough: the vertical impact force (VIF) during weight acceptance, the minimal vertical peak (MVP) during midstance and the vertical propulsive force (VPF) during pushoff.

5.3.3.5. Surface Electromyography

Bilateral surface EMG of the rectus femoris, vastus medialis, tibialis anterior, medial gastrocnemius, soleus, semitendinosus, biceps femoris and gluteus medius was recorded using a portable telemetric system (NORAXON USA Inc., Scottsdale, Arizona; Telemyo 900) with a frequency of 1200 Hertz (Hz). Self-adhesive surface electrodes (Ag/AgCl; Ambu_BlueSensor M) were placed in a bipolar configuration with a 1-cm inter-electrode distance over the muscle belly, perpendicular to muscle fibers orientation. Each skin site was previously shaved and cleaned with alcohol (Perotto, 2011) in accordance with the SENIAM recommendations (refer to www.seniam.org). EMG signals were visually inspected during static voluntary contractions performed against manual resistance according to a standardized protocol (Hislop, Avers, & Brown, 2013). The recorded EMG was filtered using a fourth-order, Butterworth, zero-lag bandpass filter with cut-off frequencies set at 20 Hz and 400 Hz. Subsequently, EMG signals were root mean squared with a centered 250 msec moving window to finally generate linear envelopes.

5.3.3.6. Gait assessment

Participants walked on the above-described instrumented treadmill. After a 3-minute familiarization walking period on the treadmill, participants walked at a natural speed of 1.3 m/s for 60 s and then at a fast speed of 1.6 m/s for 60 s. A rest period was provided if required between the two tasks. Pain was monitored for the symptomatic and asymptomatic tendons while walking using a 10-point visual analog scale with the ethical perspective of not increasing pain to a level greater than 5/10 in accordance with the principle of nonmaleficence (Hawker et al., 2011). EMG and GRF data were collected for the last 40 s of each trial, and an average of 3 consecutive gait cycles (two consecutive heel strikes for the same leg) were selected according to the minimal EMG variation coefficient and then used for analysis (Escalona et al., 2021). Each GRF value and EMG envelope was time-normalized (0% to 100% in 1% increments) relative to each full gait cycle, then averaged together. Each GRF value was then normalized for each participant's body weight (BW). The amplitude of each muscle was also normalized from its peak value (0 to 1), resulting in an 8 X 101 experimental EMG (EMG_{exp}) matrix. The mean and standard deviation (SD) of the BW-normalized GRF and amplitude-normalized EMG during the time-normalized gait cycle were calculated across subjects.

5.3.3.7. Muscle synergies analysis

MS during gait were extracted by a NNMF algorithm using the Gamma model based on J divergence, a reliable method found to generate high coefficients of correlation and confidence levels (Devarajan & Cheung, 2014) and used in previous studies to extract MS during various walking conditions (Escalona, Bourbonnais, Goyette, Duclos, & Gagnon, 2020; Escalona et al., 2021). For each participant, the EMG_{exp} data matrix was subjected to the NNMF algorithm. The NNMF algorithm broke down the EMG_{exp} into two matrices and a reconstruction error (ε) (Eq.1). The first matrix represents the muscle weighting (W), consisting of the contribution of each muscle (m) within each muscle synergy (s) (Eq.2). The second matrix represents the activation timing profile (H), consisting of the muscle synergy (s) during the gait cycle for each time-normalized point (t) (Eq.3). Agreement between EMG_{rec} and EMG_{exp} was then evaluated using the variance accounted for (VAF) criterion (Eq.4).

$$EMG_{exp} = W \times H + \varepsilon \quad (\text{Eq. 1})$$

$$W = m \times s \quad (\text{Eq. 2})$$

$$H = s \times t \quad (\text{Eq. 3})$$

$$VAF = 1 - \left(\frac{\sum (EMG_{exp} - EMG_{rec})^2}{\sum EMG_{exp}^2} \right) \quad (\text{Eq. 4})$$

The number of MS was determined by the least number of synergies that could explain a VAF for each muscle (VAF_m) greater than 90% and a global VAF (VAF_g) greater than 80% (Torres-Oviedo, Macpherson, & Ting, 2006). Whenever these criteria were reached, the reconstruction was deemed valid and the computation stopped. When the absolute difference of the coefficient of determination between the current and last pass was lower than $1 \times e^{-8}$ for 20 consecutive passes, or after 500 passes were run without convergence, the algorithm stopped. This procedure was done 20 times, and the result of the lowest reconstruction error with the lowest number of synergy modules within the validation criteria were considered adequate.

For each participant, MS were classified based on similarities with a reference using cosine similarity analysis (Kibushi, Hagio, Moritani, & Kouzaki, 2018b). The reference was selected among one of our participants similar to healthy subjects previously reported in the literature (Escalona et al., 2021; Lacquaniti et al., 2012; Neptune et al., 2009). Similar to previous studies,

whenever the cosine similarities of W between the reference and other MS were over 0.80, MS were considered similar (Booth, van der Krogt, Harlaar, Dominici, & Buizer, 2019; Oliveira, Gizzi, Farina, & Kersting, 2014). Likewise, whenever two MS at the same walking speed were classified into the same MS group, these two synergies were considered to be merged together. The MS with the lowest cosine similarity was considered to be merged to the main MS presenting the highest correlation value.

5.3.3.8. Statistical analysis

Descriptive statistics (i.e., mean, standard deviation (SD), proportion, range) synthesized the sociodemographics, anthropometrics, questionnaires and ultrasound-related outcomes. To describe AT-related changes at the Achilles tendon, ultrasound biomarkers (i.e., mean thickness, echogenicity, skewness and homogeneity) were compared between the asymptomatic and symptomatic LL using paired Student's t-tests. To test the first hypothesis, GRF measures were compared using paired Student's t-tests between the asymptomatic and symptomatic LL. Effect sizes were also computed using Hedges' g (Hedges, 1981) to determine the absolute magnitude of the estimates. Thus, an effect size >0.2 was considered small, >0.5 was considered medium, and >0.8 was considered large (Sawilowsky, 2009). Thereafter, the relative difference between the symptomatic and asymptomatic LL was computed (Eq. 5) and used to test the second hypothesis as described hereunder.

$$Difference (\%) = \frac{(Symptomatic - Asymptomatic)}{(Asymptomatic)} \times 100 \quad (Eq.5)$$

To test the first hypothesis further, cosine similarities were compared between LL using paired Student's t-tests. In addition, the weighting of each muscle within a MS was also compared using Student's t-tests. To verify the extent to which the MS activation timing profile and EMG activation profiles were similar between LL at natural and fast speed, Pearson product-moment correlation coefficients (r) were calculated. Strength of correlation coefficients were considered negligible between 0.00 and 0.30, low between 0.30 and 0.50, moderate between 0.50 and 0.70, high between 0.70 and 0.90, and very high between 0.90 and 1.00 (Mukaka, 2012). To test the secondary hypothesis, the difference in GRF measures between walking speed (i.e., Fast – Natural) as a percentage of BW was compared using paired t-tests between LL. To assess the change in MS attributes when going from natural to fast speed, Pearson product-moment correlation coefficients

(r) of MS activation timing profiles between natural and fast speeds for both LL were calculated. Statistical analyses were carried out with SPSS v25 software and the statistical significance threshold was set at 0.05.

5.3.4. Results

5.3.4.1. Characteristics of participants

A summary of the characteristics of the participants and scores achieved on the VISA-A and LEFS questionnaires are presented in Tableau 9.

5.3.4.2. Ultrasound biomarkers

A summary of Achilles tendon ultrasound biomarkers is presented in Tableau 10. The mean thickness revealed a significant ($p < 0.001$) and large between-side difference ($g = 1.21$), reaching +29.7% for the symptomatic tendon when compared to the asymptomatic one. The echogenicity revealed a significant ($p < 0.001$) and large between-side difference ($g = -0.81$), reaching -13.9% for the symptomatic tendon when compared to the asymptomatic one. Skewness revealed a significant ($p = 0.012$) and medium between-side difference ($g = 0.67$), reaching a difference of +85.5% for the symptomatic tendon compared to the asymptomatic one. The mean global homogeneity and perpendicular homogeneity (90°) respectively revealed a significant ($p < 0.001$ and $p < 0.001$) and only small between-side differences ($g = 0.23$ and 0.28), reaching +2.2% to 2.9% for the symptomatic tendon compared to the asymptomatic one.

5.3.4.3. Ground reaction forces

A summary of the mean and standard deviation (SD) of GRF_{ML} , GRF_{PA} and GRF_V during the gait cycle and the selected peak GRF for the asymptomatic and symptomatic LL during natural and fast speed walking are presented in Tableau 11 and Figure 24, respectively. Among the peak GRF, only the medial propulsive force during natural and fast walking speeds respectively revealed a significant ($p < 0.001$ and $p = 0.022$) and small between-side difference ($g = 0.23$ and $g = 0.23$), reaching -5.46% and -5.49 % difference for the symptomatic LL compared to the asymptomatic one. Peak GRF differences between natural and fast speed were similar for the symptomatic tendon versus the asymptomatic one.

5.3.4.4. Number of muscle synergies and cosine similarity

Two to five MS were extracted to characterize gait using NMF for all eight muscles for each LL (Tableau 12 & Figure 25). Overall, four MS with a specific set of predominantly activated muscles (Figure 22) were extracted among the majority of participants during natural (71% and 61%) and fast (54% and 50%) walking speeds respectively, for the symptomatic and asymptomatic LL. Specifically, MS₁ was identified in most participants on the symptomatic LL at natural speed (93%) but in fewer participants at fast speed (86%). MS₁ was also identified in most participants on the asymptomatic LL at natural speed (79%) but in fewer participants at fast speed (75%). MS₂ was identified in all participants (100%) across all conditions. MS₃ was identified in most participants on the symptomatic LL at natural speed (82%) but in fewer participants at fast speed (75%). MS₃ was also identified in most participants on the asymptomatic LL at natural speed (93%) but in fewer participants at fast speed (75%). MS₄ was identified in all participants on the symptomatic LL at natural speed (100%) but in fewer participants at fast speed (93%). MS₄ was also identified in most participants on the asymptomatic LL at natural speed (89%) and at fast speed (89%). Hence, the number of merged synergies was higher with the asymptomatic LL compared to the symptomatic LL, with this phenomenon being accentuated further by an increase in walking speed. Additional analysis revealed that MS₁ and MS₃ merged more often into other synergies than MS₂ and MS₄. This is also confirmed by the cosine similarity values in which MS₁ and MS₃ have generally lower values than MS₂ and MS₄ (Figure 25-b). Moreover, the cosine similarity values were comparable ($p>0.05$) between LL during natural and fast walking speeds for each MS (Figure 25-b).

5.3.4.5. Muscle synergies activation timing profile

Activation timing profiles, demonstrating how activation of each MS (i.e., MS₁ to MS₄) varies over the gait cycle, are shown in Figure 26-a. For each of the four main MS, the global VAF and the Pearson coefficient of correlation (r) between the symptomatic and asymptomatic LL for the natural and fast speed were marked on each graph. In general, the activation timing profiles for all conditions were remarkably similar for all four MS. MS₁ confirms that the activation of the vastus medialis and gluteus medius *predominantly contributes to the synergistic* pattern observed between 0% and 20% of the gait cycle. MS₂ confirms the activation of the soleus and medial gastrocnemius between 30% and 50% of the gait cycle. MS₃ confirms the activation of the tibialis anterior, vastus medialis and rectus femoris with two peaks of activity occurring at the beginning and at

approximately 60% to 75% of the gait cycle. MS₄ confirms the activation of the tibialis anterior, semitendinosus and biceps femoris between 85% and 100% of the gait cycle. The global VAS was equal to 0.978, 0.966, 0.991 and 0.973 for MS₁, MS₂, MS₃ and MS₄, respectively. Correlation between the activation profiles of the asymptomatic and symptomatic LL were very high ($r > 0.973$) in all comparisons.

5.3.4.6. Muscle weightings

For each MS selected, muscle weightings were calculated to indicate the strength of representation of each muscle among each LL and condition (Figure 26-b). When comparing the muscle weighting between the LL, only two comparisons were found to be significantly different. For MS₁, the muscle weighting of the biceps femoris was found to be significantly lower for the symptomatic LL ($p=0.008$) compared to the asymptomatic LL. For MS₄, the muscle weighting of the soleus was found to be lower for the symptomatic side ($p=0.03$) when compared to the asymptomatic LL.

5.3.4.7. Individualized EMG activation profiles

Individualized experimental EMG activation profiles were illustrated to demonstrate the muscle activation pattern of each muscle over the gait cycle (). For each individualized EMG profile, the correlation between the symptomatic and asymptomatic LL for natural and fast speeds were marked on the graph. The correlation between the asymptomatic and symptomatic LL was found to be very high ($r > 0.970$) for all comparisons.

5.3.5. Discussion

The effects of unilateral AT pain and Achilles tendon integrity changes on GRF asymmetries and MS attributes during gait were investigated. Overall, the results revealed that the presence of AT had limited effects on bilateral GRF asymmetries, muscle weightings and MS activation profiles between the symptomatic and asymptomatic LL during gait at natural and fast speeds. In most participants, four MS (i.e., MS₁ to MS₄) were sufficient to explain the majority of the VAF (i.e., >90% of the VAF for each muscle and >80% of the global VAF). For all conditions, MS demonstrated relatively similar temporal activation profiles and muscle weightings to those reported in previous studies among healthy adults (D. J. Clark et al., 2010; Lacquaniti et al., 2012; Routson, Clark, Bowden, Kautz, & Neptune, 2013), with very few key differences. Increasing the walking speed from a natural pace (1.3 m/s) to a fast pace (1.6 m/s) increased some peak GRF

values and increased the number of merged MS for both LL, but neither significantly altered MS temporal activation profiles nor muscle weighting between the symptomatic and asymptomatic LL.

5.3.5.1. Limited effects on bilateral LL GRF asymmetries and MS attributes

The primary objective of this study was to compare GRF symmetries and MS attributes between the asymptomatic and symptomatic LL during gait in adults with unilateral symptomatic AT. The results partially supported the first hypothesis, which stated that peak GRF would be reduced at the symptomatic LL compared to the asymptomatic LL. First, only the two GRF_{ML} peaks were significantly different between the symptomatic and asymptomatic LL at natural and fast speeds. An increase in the GRF_{ML} peak during midstance on the symptomatic side may be explained, in part, by an increase in vastus medialis and medial gastrocnemius muscle activity to promote medial braking force (John, Seth, Schwartz, & Delp, 2012). A decrease in peak GRF_{ML} during terminal stance on the symptomatic side may also be explained, in part, by a reduction in hip adductor and medial gastrocnemius contractions to lower medial propulsive forces (John et al., 2012). Because the absolute medial propulsive force differences between LL were ultimately very small ($< 0.5\%$ BW), it is also plausible that these potential muscle contraction differences during gait could not be detected or that they predominantly related to measurement errors associated with the treadmill or EMG recording system or both. Peak GRF in the postero-anterior and vertical directions were similar between LL at natural and fast gait speeds, which can be explained by the similar muscle activation patterns observed among all eight muscles analyzed (M. Q. Liu, Anderson, Schwartz, & Delp, 2008).

Contrary to our hypothesis for MS, no unilateral change in the motor recruitment strategy of the hip or knee muscle stabilizers was observed during the support phase (i.e., MS_1) for the symptomatic LL. Likewise, no motor recruitment strategy difference was observed at the ankle during the pushoff phase (i.e., MS_2) for the symptomatic LL. Such an adaptation was anticipated to reduce the tensile force transiting through the symptomatic Achilles tendon and ultimately decrease the peak GRF_v . Moreover, still contrary to our hypothesis, the number of merged synergies was slightly higher at the asymptomatic LL than the symptomatic one. Considering the bilateral nature of gait and the required adjustments of the CNS, these results may highlight potential motor control adaptations of the asymptomatic LL over time (i.e., chronic AT) to preserve symmetry during gait. As such, it was previously suggested that following a unilateral chronic

musculoskeletal injury, neuroplastic adaptations and their effects on the CNS can explain changes in sensory and motor cortical representation, resulting in bilateral perceptual changes of body image and motor control (Pelletier et al., 2015). Similarly, a relatively recent systematic review confirms the presence of sensory and motor alterations on the non-injured side of adults with unilateral tendon pain and related disability (L. J. Heales et al., 2014). These central adaptations add to the peripheral adaptations highlighted in previous studies that have shown histological structure changes in the asymptomatic contralateral tendon (Andersson et al., 2011; Azevedo et al., 2008; Docking, Rosengarten, et al., 2015). Overall, the results of the present study align with evidence supporting the bilateral nature of tendinopathy and the involvement of CNS mechanisms.

5.3.5.2. MS attributes difference with respect to healthy adults

During gait at natural and fast speeds, the twenty-eight participants in our study had relatively similar individualized EMG activation profiles and MS attributes (i.e., activation timing profiles and muscle weightings) (MS₁ to MS₄) compared to those previously reported in the literature (D. J. Clark et al., 2010; Escalona et al., 2021; Israely, Leisman, & Carmeli, 2018; Serrancolí et al., 2016; Simonsen, 2014; Winter & Yack, 1987). However, some MS attribute differences in comparison with healthy adults warrant attention. For MS₁, the gluteus medius and vastus medialis weightings were lower in this study. For MS₄, the biceps femoris and semitendinosus weightings were lower, whereas the tibialis anterior weighting was greater. These differences could be explained bilaterally by a decrease in hip and knee stability during stance and an increase in tibialis anterior co-contractions during terminal swing, which has been previously described among adults with unilateral acute pain in the calf muscles (van den Hoorn et al., 2015). Such changes could be interpreted as an adaptation of the muscle activation pattern in response to the injured tendon or aetiological causative factor of AT.

5.3.5.3. Increasing the walking speed did not alter GRF asymmetries and MS attributes differences between LL

The secondary objective was to verify if increasing the walking speed revealed additional differences in terms of GRF asymmetries and MS attributes between LL. The results only partially supported the hypothesis. Thus, increasing the walking speed from 1.3 m/s to 1.6 m/s resulted in higher peak GRF values. The same phenomenon has been observed in healthy adults in previous studies (Burnett, Campbell-Kyureghyan, Cerrito, & Quesada, 2011; John et al., 2012; Kibushi,

Hagio, Moritani, & Kouzaki, 2018a; Vaverka, Elfmark, Svoboda, & Janura, 2015). However, increased walking speed had limited effects on GRF and MS differences between LL. Also, the number of synergies merged to a greater extent at fast speed compared to natural speed, yet merged equally on both LL. An increase in some peak GRF values during fast speed is more likely associated with adjustments in the mechanical output of the MS rather than differences in the profile and activation timings.

5.3.5.4. Translating evidence into tendon rehabilitation clinical practice

Current AT rehabilitation in clinical practice focuses predominantly on tendon loading, as it stimulates the physiological adaptation of the muscle-tendon complex (R. L. Martin et al., 2018; Scott et al., 2015). In clinical practice, eccentric plantarflexor strengthening exercises and heavy-slow plantarflexor resistance training has been shown to reduce pain and improve function among adults with AT (M. C. Murphy et al., 2019; Van Der Vlist et al., 2021; F. Wilson et al., 2018). Based on the high recurrence rate of AT and potential persistent motor changes following AT, current clinical practice may fail to adequately address contributing peripheral or central factors that may impact motor control. On one hand, CNS cortical representation, interhemispheric inhibition and motor cortex excitability may warrant additional attention during rehabilitation (Paavola, Kannus, Paakkala, Pasanen, & Järvinen, 2000; Rio et al., 2016). Accordingly, tendon loading exercises that would be externally paced could be an interesting complement to rehabilitation protocols to best modulate tendon pain and CNS motor control (Ackerley, Stinear, & Byblow, 2011). On the other hand, focusing solely on the symptomatic AT during rehabilitation may attenuate the potential beneficial effects given potential tendon changes on the asymptomatic tendon. Rehabilitation protocols may therefore also need to involve the asymptomatic LL to prompt beneficial tendon integrity and CNS motor control adaptations over the long term (R. L. Martin et al., 2018; Paavola et al., 2000).

5.3.6. Limitations

Some limitations associated with the present study require discussion. The relatively modest sample of participants (n=28) with AT and the heterogeneity of the participants in terms of symptom duration and pain intensity may have reduced the statistical power and limited subgroup

analysis. Also, the activity-specific muscle EMG amplitude normalization approach used may have limited the ability to compare peak EMG activation profile differences between conditions. As previously mentioned, the fact that the asymptomatic tendon was used as the comparator to assess the impact of AT may also have attenuated the magnitude of MS changes since both LL may have been affected in adults with unilateral AT (Baur et al., 2004; Docking, Rosengarten, et al., 2015; L. J. Heales et al., 2014). Investigating adults with chronic AT and comparing them to healthy counterparts may have provided additional insights. As a mitigation strategy, supplementary materials present a cosine similarity analysis of the muscle weightings between our data and previously published normative data of healthy adults (D. J. Clark et al., 2010). Caution remains advised if attempting to generalize the current findings with other tendons (e.g., patellar tendon, supraspinatus tendon) or other walking conditions (e.g., overground walking) (Meyer et al., 2019). Finally, higher impact activity soliciting a greater amount of force or generating a higher pain level compared to walking, such as running and jumping, might have detected greater differences in peak GRF and MS attributes given the higher loading at the Achilles tendon (Gu, Li, Lake, Ren, & Zeng, 2008; R. L. Martin et al., 2018; Sancho et al., 2019).

5.3.7. Conclusion

The presence of AT had limited effects on peak GRF and MS number, composition and temporal profiles between the symptomatic and asymptomatic LL for level treadmill walking at natural and fast speeds. Peripheral (i.e., changes in the asymptomatic tendon) or central adaptations (i.e., corticospinal neuroplastic changes) related to chronic unilateral AT may explain the preserved quasi-symmetric LL motor control during natural and fast walking among adults with chronic unilateral AT. Increasing LL muscular demand further (e.g., running, jumping) may have altered the ability of adults with chronic AT to modulate excitatory and inhibitory control of their LL muscles. The paradigm shift in current tendon-focused rehabilitation strategies deserves continued attention to best address corticospinal neuroplasticity adaptations.

5.3.7.1. Abbreviations

AT: Achilles tendinopathy; GRF: ground reaction forces; MS: muscle synergies; EMG: electromyography; LL: lower limb; CNS: central nervous system; NNMF: non-negative matrix

factorization; VISA-A: Victorian Institute of Sport Assessment-Achilles; LEFS: Lower Extremity Functional Scale; SD: standard deviation; LTF: lateral thrust force; MIF: medial impact force; HBF: horizontal braking force; HPF: horizontal propulsive force; VIF: vertical impact force; MVP: minimal vertical peak; VPF: vertical propulsive force; VAF: variance accounted for; RF: rectus femoris; VM: vastus medialis; TA: tibialis anterior; MG: medial gastrocnemius; SO: soleus; ST: semitendinosus; BF: biceps femoris; GM: gluteus medius.

5.3.7.2. Ethics approval and consent to participate

All research on human subjects reported in this manuscript was prospectively approved by the Centre for Interdisciplinary Research in Rehabilitation of Greater Montreal (CRIR) Research Ethics Committees (certificate: CRIR-1224-0317). Participants reviewed and signed an informed consent form before entering the study. For all participant-related information and data (including ultrasound images), all direct personal identifiers were replaced with a project-specific code for the purposes of protecting their identity. However, the original identifiers were retained in such a way that they could be traced back to the source if needed only by the corresponding author.

5.3.7.3. Consent for publication

All subjects and authors have provided consent for this publication.

5.3.7.4. Availability of data and materials

The datasets used and analyzed in this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

5.3.7.5. Competing interests

The authors have no conflicts of interest to report.

5.3.7.6. Funding

This project was funded through a Clinical Research Partnership in Physiotherapy supported by the Ordre Professionnel de la Physiothérapie du Québec (OPPQ) and the Quebec Rehabilitation Research Network (REPAR). ML holds a doctoral training scholarship from the Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ). FD and DHG hold a Research Career Salary Award from the FRSQ and DHG co-chairs the Initiative for the Development of New Technologies and Practices in Rehabilitation (INSPIRE) funded by the LRH Foundation. The equipment and material

needed for work completed at the Pathokinesiology Laboratory were funded in part by the Canada Foundation for Innovation (CFI).

5.3.7.7. Author Contributions

ML and DHG contributed to the design of the project, development of the methodology, ethics approval process, collection of data, validation, analysis and interpretation, writing of the original draft of the manuscript, final review and editing of the manuscript, project administration, and acquisition of funding. SP and MG contributed to the acquisition of data, validation and analysis, the writing of the original draft of the manuscript, and the final review and editing of the manuscript. DB and FD contributed to the design of the project, development of the methodology, data analysis and interpretation, the final review and editing of the manuscript, and acquisition of funding. All authors contributed to the article and approved the submitted version.

5.3.7.8. Acknowledgments

The authors would like to acknowledge Philippe Gourdou for his assistance during data recording and processing.

5.3.8. Tables

Tableau 9. Mean (standard deviation) characteristics of participants

Measures	Units	Mean (SD)
Age, mean (SD)	years	42.5 (8.1)
Sex, Male/Female	number	19 /9
Height, mean (SD)	cm	1.74 (0.07)
Weight, mean (SD)	kg	78.2 (15.4)
BMI, mean (SD)	kg/m ²	26.5 (5.0)
Symptomatic Side, Left/Right	number	18 / 10
Time since injury	months	34.1 (30.5)
VISA-A, mean (SD)	/100	60.9 (18.2)
VISA-A, range	Min - Max	13 - 82
LEFS, mean (SD)	/100	64.7 (11.2)
LEFS, range	Min - Max	38 - 78

Tableau 10. Mean (standard deviation) of ultrasound variables in the longitudinal plane

	Symptomatic	Asymptomatic	Diff (%)	Effect size (g)	p-value*
Musculoskeletal ultrasound biomarkers					
Geometric					
Mean thickness (mm)	6.18 (1.24)	4.76 (1.06)	29.7	1.21	<0.001*
Composition					
Echogenicity (/255)	66.82 (11.43)	77.62 (14.73)	-13.9	-0.81	<0.001*
Skewness	0.320 (0.250)	0.173 (0.178)	85.5	0.67	0.012*
Texture					
Mean homogeneity	0.691 (0.064)	0.676 (0.064)	2.2	0.23	0.001*
Homogeneity at 0°	0.778 (0.062)	0.775 (0.060)	0.4	0.05	0.524
Homogeneity at 90°	0.665 (0.067)	0.646 (0.069)	2.9	0.28	<0.001*

* Paired Student's t-tests statistically significant at a level of p<0.05

Tableau 11. Mean (standard deviation) kinetic variables

	Symptomatic	Asymptomatic	Diff (%)	Effect size (g)	p-value*
Medio-Lateral GRF					
Lateral Thrust Force (LTF)					
Natural (% of BW)	2.68 (1.46)	2.95 (1.31)	-9.24	0.19	0.211
Fast (% of BW)	3.31 (1.58)	3.53 (1.68)	-6.15	0.13	0.413
Difference (% of BW)	0.63 (0.82)	0.57 (0.87)	9.8	-0.07	0.795
Medial Braking Force (MBF)					
Natural (% of BW)	8.57 (1.62)	7.99 (1.62)	7.21	-0.35	0.024*
Fast (% of BW)	9.97 (1.66)	9.26 (1.66)	7.67	-0.42	0.003*
Difference (% of BW)	1.40 (1.34)	1.27 (1.34)	10.6	0.10	0.522
Medial Propulsive Force (MPF)					
Natural (% of BW)	6.80 (1.75)	7.19 (1.65)	-5.46	0.23	0.001*
Fast (% of BW)	6.47 (1.63)	6.85 (1.58)	-5.49	0.23	0.022*
Difference (% of BW)	-0.33 (1.02)	-0.34 (1.17)	-5.0	0.02	0.897
Postero-Anterior GRF					
Horizontal Breaking Force (HBF)					
Natural (% of BW)	19.97 (1.89)	20.26 (1.73)	-1.43	0.16	0.421
Fast (% of BW)	25.59 (2.27)	25.73 (2.20)	-0.55	0.06	0.800
Difference (% of BW)	5.64 (1.92)	5.49 (1.60)	2.7	-0.08	0.722
Horizontal Propulsive Force (HPF)					
Natural (% of BW)	21.10 (1.95)	20.91 (1.95)	0.91	-0.10	0.487
Fast (% of BW)	26.03 (2.76)	26.33 (2.76)	-1.12	0.11	0.389
Difference (% of BW)	4.96 (1.66)	5.38 (1.66)	-7.9	0.25	0.126
Vertical GRF					
Vertical Impact Force (VIF)					
Natural (% of BW)	114.34 (6.88)	114.00 (7.99)	0.30	-0.04	0.670
Fast (% of BW)	125.42 (8.06)	125.83 (8.47)	-0.33	0.05	0.684
Difference (% of BW)	11.09 (4.17)	11.84 (3.69)	-6.3	0.19	0.403
Minimal Vertical Peak (MIP)					
Natural (% of BW)	73.58 (4.80)	73.12 (4.35)	0.63	-0.10	0.388
Fast (% of BW)	62.03 (7.67)	59.63 (6.46)	4.02	-0.33	0.220
Difference (% of BW)	-11.55 (8.37)	-13.49 (8.37)	-14.3	-0.23	0.299
Vertical Propulsive Force (VPF)					
Natural (% of BW)	110.13 (4.72)	110.36 (4.92)	-0.21	0.05	0.752
Fast (% of BW)	115.17 (6.42)	116.46 (4.79)	-1.11	0.22	0.234
Difference (% BW)	5.05 (4.64)	6.10 (2.87)	-17.2	0.27	0.235

* Paired Student's t-tests statistically significant at a level of $p < 0.05$; GRF: Ground Reaction Forces. g: Hedges' g.

Tableau 12. Muscle synergies detected and merged among walking conditions

Participant	Natural (1.3 m/s)								Fast (1.6 m/s)							
	Symptomatic				Asymptomatic				Symptomatic				Asymptomatic			
	Synergy				Synergy				Synergy				Synergy			
	C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4
1	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
3	✓	✓	~C1	✓	~C4	✓	✓	✓	~C4	✓	✓	✓	~C4	✓	✓	✓
4	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
5	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
6	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	~C4	✓
7	✓	✓	~C4	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	~C3
8	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
9	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	~C1	✓	✓	✓	✓	✓
10	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	~C1	✓	✓	✓	✓	✓
11	✓	✓	~C4	✓	✓	✓	~C4	✓	✓	✓	~C4	✓	~C4	✓	~C4	✓
12	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
13	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	~C3	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
14	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	~C3	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	~C3
15	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	~C1	✓	✓	✓	~C1	✓	✓	✓	✓
16	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
17	✓	✓	✓	✓	✓	✓	~C4	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	~C1	✓
18	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	~C3
19	✓	✓	✓	✓	~C4	✓	✓	✓	~C4	✓	✓	✓	~C4	✓	✓	✓
20	~C3	✓	✓	✓	~C3	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	~C3	✓	✓	✓
21	✓	✓	✓	✓	~C3	✓	✓	✓	✓	✓	~C4	✓	~C4	✓	~C4	✓
22	~C3	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	~C4	✓	~C4	✓	~C4	✓	~C4	✓
23	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	~C1	✓	✓	✓	✓	✓
24	✓	✓	~C1	✓	~C3	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	~C1	✓
25	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
26	✓	✓	~C4	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	~C3	✓	✓	✓	✓
27	✓	✓	✓	✓	~C4	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	~C4	✓	✓	✓
28	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	~C1	✓	✓	~C1	✓	✓	✓	~C4	✓
Synergies (nb)	2	0	5	0	6	0	2	3	4	0	7	2	7	0	7	3
merged (%)	7%	0%	18%	0%	21%	0%	7%	11%	14%	0%	25%	7%	25%	0%	25%	11%
Total (nb)	7/112				11/112				13/112				17/112			
Total (%)	6.3%				9.8%				11.6%				15.2%			

Note. ✓ = main synergy detected, ~ CX = synergy merged with synergy number X.

5.3.9. Figures

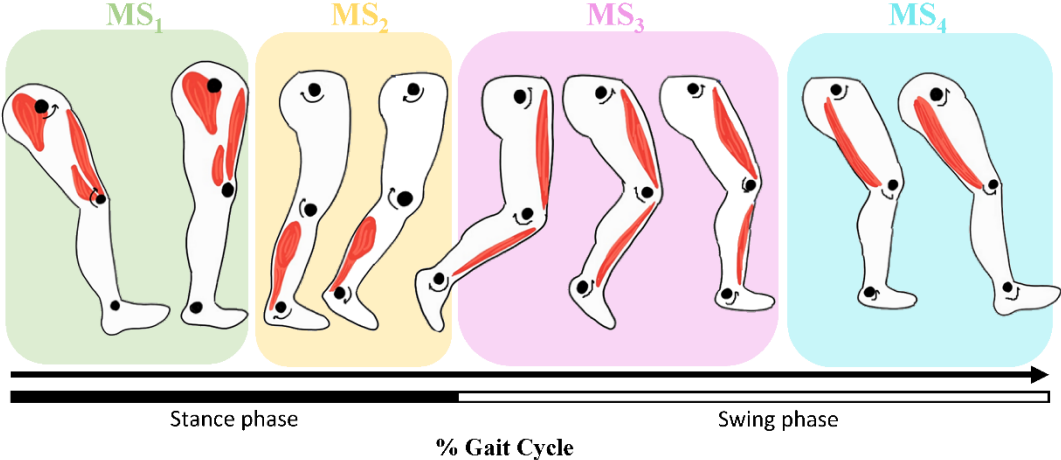


Figure 22. Muscular synergies identified by NNMF during gait among healthy adults.

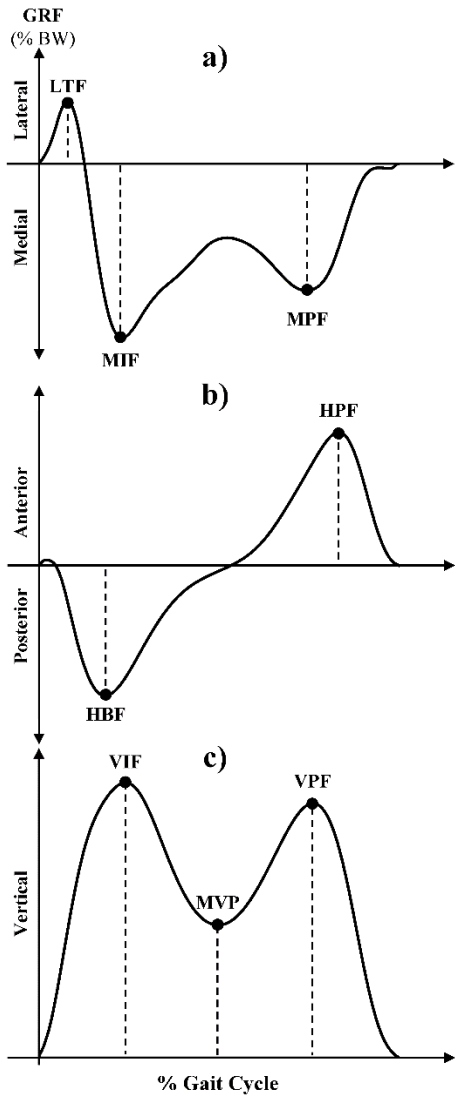


Figure 23. Selected ground reaction forces (GRF) in the (a) medio-lateral (GRF_{ML}), (b) postero-anterior (GRF_{PA}) and (c) vertical (GRF_V) directions.

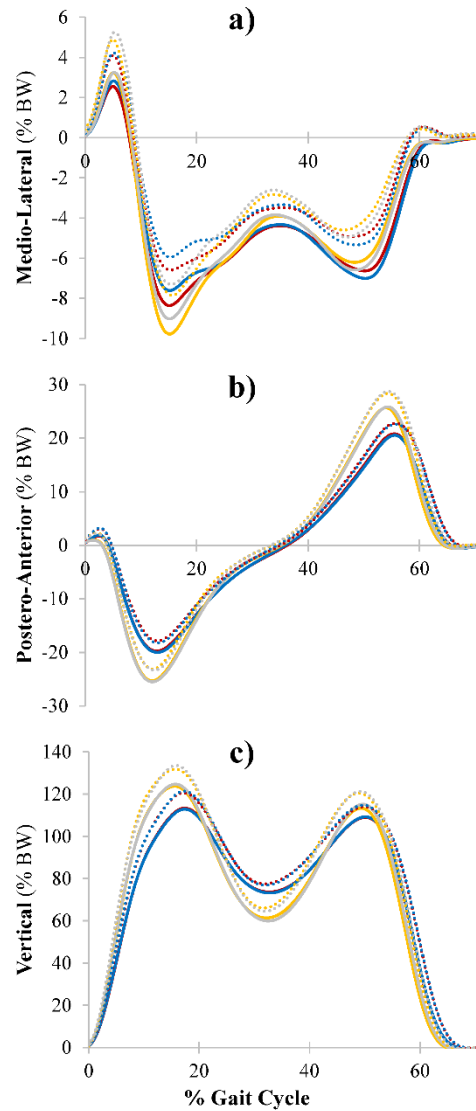


Figure 24. Group average (full line) and average + 1SD (dotted lines) of GRF in the (a) medio-lateral, (b) postero-anterior and (c) vertical directions for the symptomatic (Sympt) and Asymptomatic (Asympt) sides at natural and fast walking speeds.

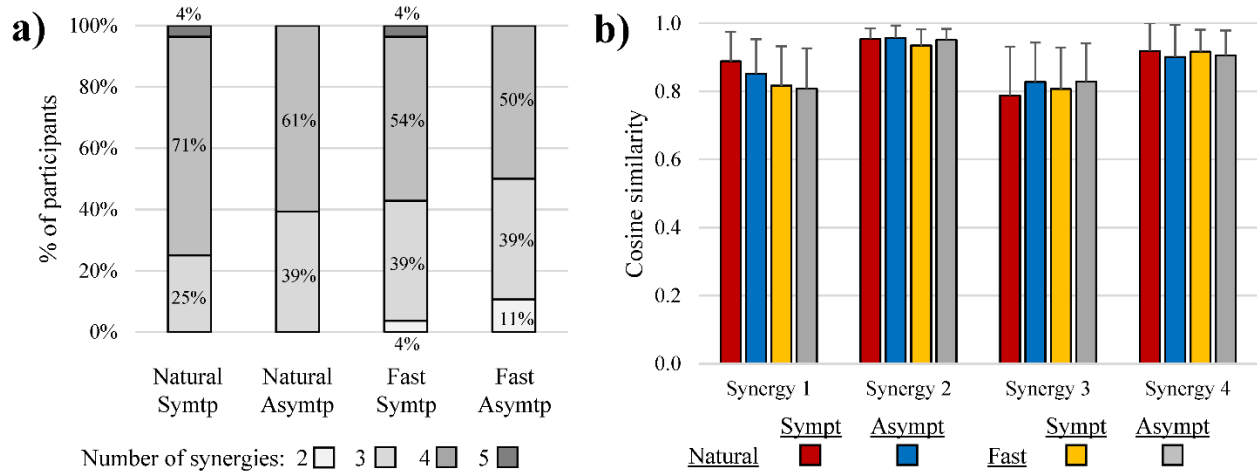


Figure 25. (a) Number of synergies is determined by the VAF (variance accounted for) criterion for each walking condition. (b) Cosine similarity values (r) for the weightings of each muscle synergy.

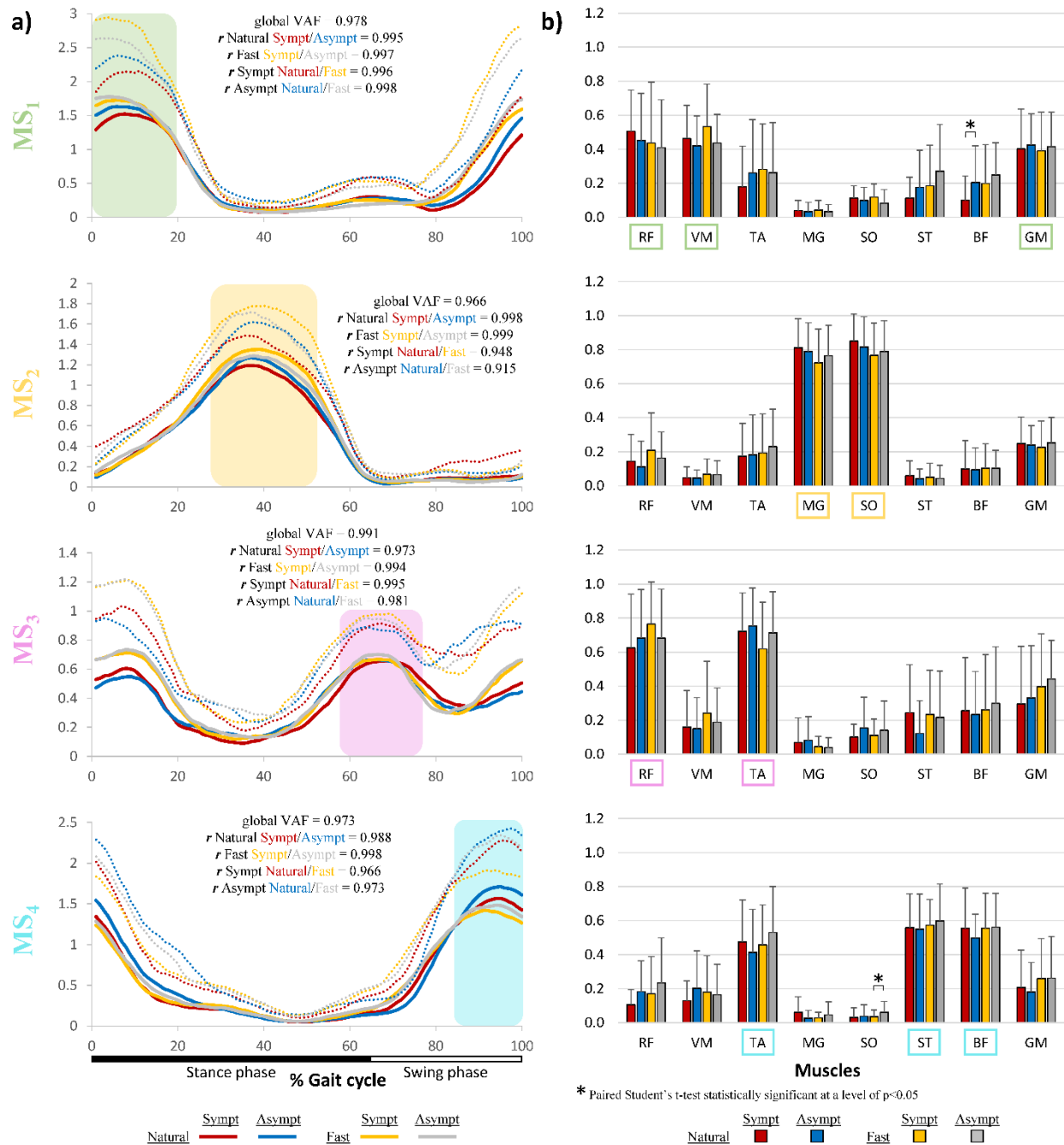


Figure 26. Group average ($n = 28$) for each of the four muscle synergies at natural and fast walking speeds. (a) Activation timing profiles for each synergy over the gait cycle with corresponding global VAF (variance accounted for). Group average (full line) and average + 1SD (dotted lines). (b) Muscle weightings average and SD of the four synergies. RF = rectus femoris, VM= vastus medialis, TA = tibialis anterior, MG= medial gastrocnemius, SO = soleus, ST = semitendinosus, BF = biceps femoris, GM= gluteus medius.

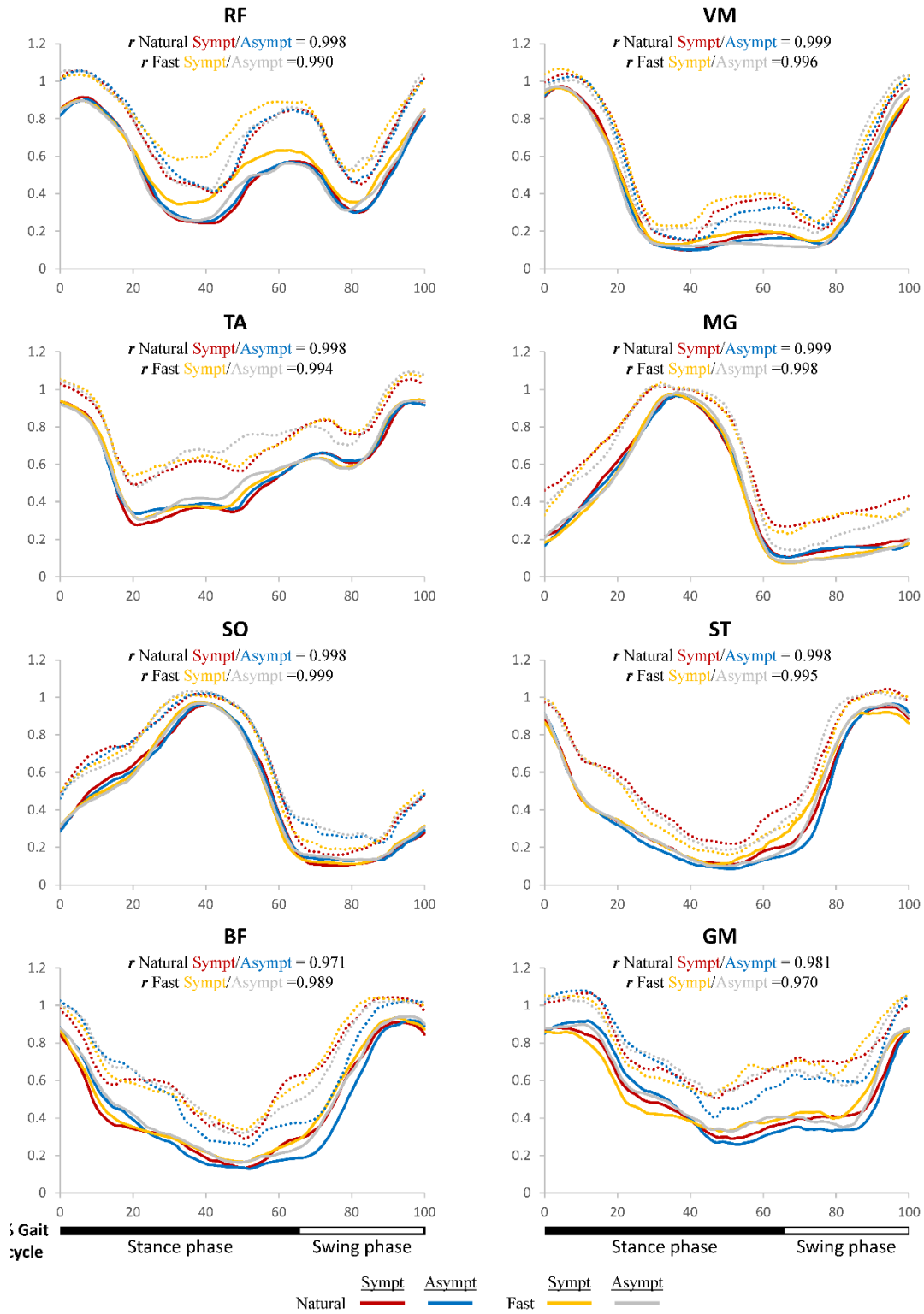


Figure 27. Individual EMG activation profiles over the gait cycle. Each muscle activity was normalized by maximum activation across each walking speed. Group average (full line) and average + 1SD (dotted lines).

5.3.10. References

1. O'Brien M. Functional anatomy and physiology of tendons. *Clinics in sports medicine*. 1992;11(3):505-20.
2. Winnicki K, Ochała-Kłós A, Rutowicz B, Pękala PA, Tomaszewski KA. Functional anatomy, histology and biomechanics of the human Achilles tendon — A comprehensive review. *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger*. 2020;229:151461. doi:10.1016/j.aanat.2020.151461.
3. Wilson A, Lichtwark G. The anatomical arrangement of muscle and tendon enhances limb versatility and locomotor performance. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*. 2011;366(1570):1540-53.
4. Martin RL, Chimenti R, Cuddeford T, Houck J, Matheson JW, McDonough CM, et al. Achilles Pain, Stiffness, and Muscle Power Deficits: Midportion Achilles Tendinopathy Revision 2018. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*. 2018;48(5):A1-A38. doi:10.2519/jospt.2018.0302.
5. Leadbetter WB, Buckwalter JA, Gordon SL. Sports-induced inflammation: clinical and basic science concepts: Amer Academy of Orthopaedic; 1990.
6. Cook J, Purdam C. Is compressive load a factor in the development of tendinopathy? *British journal of sports medicine*. 2012;46(3):163-8.
7. Scott A, Backman LJ, Speed C. Tendinopathy: update on pathophysiology. *Journal of orthopaedic & sports physical therapy*. 2015;45(11):833-41. doi:10.2519/jospt.2015.5884.
8. Järvinen M, Jozsa L, Kannus P, Järvinen T, Kvist M, Leadbetter W. Histopathological findings in chronic tendon disorders. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 1997;7(2):86-95. doi:10.1111/j.1600-0838.1997.tb00124.x.
9. Maffulli N, Sharma P, Luscombe KL. Achilles tendinopathy: aetiology and management. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2004;97(10):472-6.
10. Ogbonmwan I, Kumar B, Paton B. New lower-limb gait biomechanical characteristics in individuals with Achilles tendinopathy: a systematic review update. *Gait & Posture*. 2018.
11. Sancho I, Malliaras P, Barton C, Willy RW, Morrissey D. Biomechanical alterations in individuals with Achilles tendinopathy during running and hopping: A systematic review with meta-analysis. *Gait Posture*. 2019;73:189-201. doi:10.1016/j.gaitpost.2019.07.121.
12. Baur H, Divert C, Hirschmüller A, Müller S, Belli A, Mayer F. Analysis of gait differences in healthy runners and runners with chronic Achilles tendon complaints. *Isokinetics and Exercise Science*. 2004;12(2):111-6.
13. Baur H, Müller S, Hirschmüller A, Cassel M, Weber J, Mayer F. Comparison in lower leg neuromuscular activity between runners with unilateral mid-portion Achilles tendinopathy and healthy individuals. *Journal of Electromyography and Kinesiology*. 2011;21(3):499-505.
14. Wyndow N, Cowan S, Wrigley T, Crossley K. Triceps surae activation is altered in male runners with Achilles tendinopathy. *Journal of Electromyography and Kinesiology*. 2013;23(1):166-72.
15. Franettovich Smith MM, Honeywill C, Wyndow N, Crossley KM, Creaby MW. Neuromotor control of gluteal muscles in runners with achilles tendinopathy. *Med Sci Sports Exerc*. 2014;46(3):594-9. doi:10.1249/mss.000000000000133.
16. Azevedo LB, Lambert MI, Vaughan CL, O'Connor CM, Schwellnus MP. Biomechanical variables associated with achilles tendinopathy in runners. *British Journal of Sports Medicine*. 2008. doi:10.1136/bjism.2008.053421.
17. Hodges PW, Tucker K. Moving differently in pain: a new theory to explain the adaptation to pain. *Pain*. 2011;152(3):S90-S8.
18. Pelletier R, Higgins J, Bourbonnais D. Is neuroplasticity in the central nervous system the missing link to our understanding of chronic musculoskeletal disorders? *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2015;16(1):25. doi:10.1186/s12891-015-0480-y.
19. Tompra N, van Dieën JH, Coppieters MW. Central pain processing is altered in people with Achilles tendinopathy. *British journal of sports medicine*. 2016;50(16):1004-7. doi:10.1136/bjsports-2015-095476.
20. Bernstein NA. The co-ordination and regulation of movements. London: Pergamon; 1967.

21. Cheung VCK, Seki K. Approaches to revealing the neural basis of muscle synergies: a review and a critique. *Journal of Neurophysiology*. 2021;125(5):1580-97. doi:10.1152/jn.00625.2019.
22. Devarajan K, Cheung VC. On nonnegative matrix factorization algorithms for signal-dependent noise with application to electromyography data. *Neural computation*. 2014;26(6):1128-68.
23. Lee DD, Seung HS, editors. Algorithms for non-negative matrix factorization. *Advances in neural information processing systems*; 2001.
24. Neptune RR, Clark DJ, Kautz SA. Modular control of human walking: a simulation study. *Journal of biomechanics*. 2009;42(9):1282-7.
25. Lacquaniti F, Ivanenko YP, Zago M. Patterned control of human locomotion. *The Journal of physiology*. 2012;590(10):2189-99.
26. Escalona MJ, Bourbonnais D, Goyette M, Le Flem D, Duclos C, Gagnon DH. Effects of Varying Overground Walking Speeds on Lower-Extremity Muscle Synergies in Healthy Individuals. *Motor Control*. 2021;25(2):234-51. doi:10.1123/mc.2020-0008.
27. Bowden MG, Clark DJ, Kautz SA. Evaluation of abnormal synergy patterns poststroke: relationship of the Fugl-Meyer Assessment to hemiparetic locomotion. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2010;24(4):328-37.
28. Cheung VC, Turolla A, Agostini M, Silvoni S, Bennis C, Kasi P, et al. Muscle synergy patterns as physiological markers of motor cortical damage. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2012;109(36):14652-6.
29. Pérez-Nombela S, Barroso F, Torricelli D, de Los Reyes-Guzmán A, Del-Ama A, Gómez-Soriano J, et al. Modular control of gait after incomplete spinal cord injury: differences between sides. *Spinal Cord*. 2017;55(1):79-86.
30. van den Hoorn W, Hodges PW, van Dieën JH, Hug F. Effect of acute noxious stimulation to the leg or back on muscle synergies during walking. *Journal of neurophysiology*. 2015;113(1):244-54.
31. Henriksen M, Aaboe J, Graven-Nielsen T, Bliddal H, Langberg H. Motor responses to experimental Achilles tendon pain. *British journal of sports medicine*. 2011;45(5):393-8.
32. Serrancolí G, Monllau JC, Font-Llagunes JM. Analysis of muscle synergies and activation-deactivation patterns in subjects with anterior cruciate ligament deficiency during walking. *Clinical Biomechanics*. 2016;31:65-73.
33. Allison K, Salomoni SE, Bennell KL, Wrigley TV, Hug F, Vicenzino B, et al. Hip abductor muscle activity during walking in individuals with gluteal tendinopathy. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2018;28(2):686-95.
34. Clark DJ, Ting LH, Zajac FE, Neptune RR, Kautz SA. Merging of healthy motor modules predicts reduced locomotor performance and muscle coordination complexity post-stroke. *J Neurophysiol*. 2010;103(2):844-57. doi:10.1152/jn.00825.2009.
35. Vestergaard Iversen J, Bartels EM, Langberg H. The Victorian Institute of Sports Assessment-Achilles questionnaire (VISA-A)-reliable tool for measuring achilles tendinopathy. *International journal of sports physical therapy*. 2012;7(1).
36. Robinson J, Cook JL, Purdam C, Visentini P, Ross J, Maffulli N, et al. The VISA-A questionnaire: a valid and reliable index of the clinical severity of Achilles tendinopathy. *British journal of sports medicine*. 2001;35(5):335-41. doi:10.1136/bjism.35.5.335.
37. Kaux J-F, Delvaux F, Oppong-Kyei J, Dardenne N, Beudart C, Buckinx F, et al. Validity and reliability of the French translation of the VISA-A questionnaire for Achilles tendinopathy. *Disability and rehabilitation*. 2016:1-7. doi:10.3109/09638288.2016.1138553.
38. McCormack J, Underwood F, Slaven E, Cappaert T. The minimum clinically important difference on the VISA-A and LEFS for patients with insertional achilles tendinopathy. *International journal of sports physical therapy*. 2015;10(5):639.
39. Binkley JM, Stratford PW, Lott SA, Riddle DL. The Lower Extremity Functional Scale (LEFS): scale development, measurement properties, and clinical application. *Physical therapy*. 1999;79(4):371-83. doi:10.1093/ptj/79.4.371.

40. Nadeau M-J, Desrochers A, Lamontagne M, Larivière C, Gagnon DH. Quantitative ultrasound imaging of Achilles tendon integrity in symptomatic and asymptomatic individuals: reliability and minimal detectable change. *Journal of Foot and Ankle Research*. 2016;9(1):30. doi:10.1186/s13047-016-0164-3.
41. Lalumiere M, Perrino S, Nadeau M-J, Larivière C, Lamontagne M, Desmeules F, et al. To What Extent Do Musculoskeletal Ultrasound Biomarkers Relate to Pain, Flexibility, Strength, and Function in Individuals With Chronic Symptomatic Achilles Tendinopathy? *Frontiers in Rehabilitation Sciences*. 2021;2(19). doi:10.3389/fresc.2021.726313.
42. Lalumiere M, Larivière C, Nadeau MJ, Paquette P, Lamontagne M, Desmeules F, et al. Proposing a Minimal Data Set of Musculoskeletal Ultrasound Imaging Biomarkers to Inform Clinical Practice: An Analysis Founded on the Achilles Tendon. *Ultrasound Med Biol*. 2020;46(9):2222-35. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2020.04.024.
43. Roberts M, Mongeon D, Prince F. Biomechanical parameters for gait analysis: a systematic review of healthy human gait. *Phys Ther Rehabil*. 2017;4(6).
44. Perotto AO. *Anatomical guide for the electromyographer: the limbs and trunk*: Charles C Thomas Publisher; 2011.
45. Hislop H, Avers D, Brown M. *Daniels and Worthingham's Muscle Testing-E-Book: Techniques of Manual Examination and Performance Testing*: Elsevier Health Sciences; 2013.
46. A. HG, Samra M, Tetyana K, Melissa F. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care & Research*. 2011;63(S11):S240-S52. doi:doi:10.1002/acr.20543.
47. Escalona MJ, Bourbonnais D, Goyette M, Duclos C, Gagnon DH. Wearable exoskeleton control modes selected during overground walking affect muscle synergies in adults with a chronic incomplete spinal cord injury. *Spinal Cord Ser Cases*. 2020;6(1):26. doi:10.1038/s41394-020-0269-6.
48. Torres-Oviedo G, Macpherson JM, Ting LH. Muscle synergy organization is robust across a variety of postural perturbations. *J Neurophysiol*. 2006;96(3):1530-46. doi:10.1152/jn.00810.2005.
49. Kibushi B, Hagio S, Moritani T, Kouzaki M. Speed-Dependent Modulation of Muscle Activity Based on Muscle Synergies during Treadmill Walking. *Frontiers in human neuroscience*. 2018;12:4-. doi:10.3389/fnhum.2018.00004.
50. Booth ATC, van der Krogt MM, Harlaar J, Dominici N, Buizer AI. Muscle Synergies in Response to Biofeedback-Driven Gait Adaptations in Children With Cerebral Palsy. *Frontiers in Physiology*. 2019;10(1208). doi:10.3389/fphys.2019.01208.
51. Oliveira AS, Gizzi L, Farina D, Kersting UG. Motor modules of human locomotion: influence of EMG averaging, concatenation, and number of step cycles. *Frontiers in human neuroscience*. 2014;8:335.
52. Hedges LV. Distribution Theory for Glass's Estimator of Effect size and Related Estimators. *Journal of Educational Statistics*. 1981;6(2):107-28. doi:10.3102/10769986006002107.
53. Sawilowsky SS. New effect size rules of thumb. *Journal of Modern Applied Statistical Methods*. 2009;8(2):26. doi:10.22237/jmasm/1257035100.
54. Mukaka MM. A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Medical Journal*. 2012;24(3):69-71.
55. Routson RL, Clark DJ, Bowden MG, Kautz SA, Neptune RR. The influence of locomotor rehabilitation on module quality and post-stroke hemiparetic walking performance. *Gait Posture*. 2013;38(3):511-7. doi:10.1016/j.gaitpost.2013.01.020.
56. John CT, Seth A, Schwartz MH, Delp SL. Contributions of muscles to mediolateral ground reaction force over a range of walking speeds. *Journal of Biomechanics*. 2012;45(14):2438-43. doi:10.1016/j.jbiomech.2012.06.037.
57. Liu MQ, Anderson FC, Schwartz MH, Delp SL. Muscle contributions to support and progression over a range of walking speeds. *Journal of Biomechanics*. 2008;41(15):3243-52. doi:10.1016/j.jbiomech.2008.07.031.

58. Heales LJ, Lim ECW, Hodges PW, Vicenzino B. Sensory and motor deficits exist on the non-injured side of patients with unilateral tendon pain and disability—implications for central nervous system involvement: a systematic review with meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*. 2014;48(19):1400-6. doi:10.1136/bjsports-2013-092535.
59. Docking SI, Rosengarten SD, Daffy J, Cook J. Structural integrity is decreased in both Achilles tendons in people with unilateral Achilles tendinopathy. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2015;18(4):383-7. doi:10.1016/j.jsams.2014.06.004.
60. Andersson G, Forsgren S, Scott A, Gaida JE, Stjernfeldt JE, Lorentzon R, et al. Tenocyte hypercellularity and vascular proliferation in a rabbit model of tendinopathy: contralateral effects suggest the involvement of central neuronal mechanisms. *British journal of sports medicine*. 2011;45(5):399-406. doi:10.1136/bjism.2009.068122.
61. Winter DA, Yack HJ. EMG profiles during normal human walking: stride-to-stride and inter-subject variability. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1987;67(5):402-11. doi:10.1016/0013-4694(87)90003-4.
62. Simonsen EB. Contributions to the understanding of gait control: University of Copenhagen; 2014.
63. Israely S, Leisman G, Carmeli E. Neuromuscular synergies in motor control in normal and poststroke individuals. *Reviews in the neurosciences*. 2018;29(6):593-612. doi:10.1515/revneuro-2017-0058.
64. Kibushi B, Hagio S, Moritani T, Kouzaki M. Speed-dependent modulation of muscle activity based on muscle synergies during treadmill walking. *Frontiers in human neuroscience*. 2018;12:4.
65. Burnett DR, Campbell-Kyureghyan NH, Cerrito PB, Quesada PM. Symmetry of ground reaction forces and muscle activity in asymptomatic subjects during walking, sit-to-stand, and stand-to-sit tasks. *Journal of Electromyography and Kinesiology*. 2011;21(4):610-5. doi:10.1016/j.jelekin.2011.03.006.
66. Vaverka F, Elfmark M, Svoboda Z, Janura M. System of gait analysis based on ground reaction force assessment. *Acta Gymnica*. 2015;45(4):187-93.
67. Murphy MC, Travers MJ, Chivers P, Debenham JR, Docking SI, Rio EK, et al. Efficacy of heavy eccentric calf training for treating mid-portion Achilles tendinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2019. doi:10.1136/bjsports-2018-099934.
68. Wilson F, Walshe M, O'Dwyer T, Bennett K, Mockler D, Bleakley C. Exercise, orthoses and splinting for treating Achilles tendinopathy: a systematic review with meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2018. doi:10.1136/bjsports-2017-098913.
69. Van Der Vlist AC, Winters M, Weir A, Ardern CL, Welton NJ, Caldwell DM, et al. Which treatment is most effective for patients with Achilles tendinopathy? A living systematic review with network meta-analysis of 29 randomised controlled trials. *British journal of sports medicine*. 2021;55(5):249-56.
70. Paavola M, Kannus P, Paakkala T, Pasanen M, Järvinen M. Long-term prognosis of patients with Achilles tendinopathy an observational 8-year follow-up study. *The American Journal of Sports Medicine*. 2000;28(5):634-42.
71. Rio E, Kidgell D, Moseley GL, Gaida J, Docking S, Purdam C, et al. Tendon neuroplastic training: changing the way we think about tendon rehabilitation: a narrative review. *British Journal of Sports Medicine*. 2016;50(4):209-15. doi:10.1136/bjsports-2015-095215.
72. Ackerley SJ, Stinear CM, Byblow WD. Promoting use-dependent plasticity with externally-paced training. *Clinical Neurophysiology*. 2011;122(12):2462-8. doi:10.1016/j.clinph.2011.05.011.
73. Meyer C, Killeen T, Easthope CS, Curt A, Bolliger M, Linnebank M, et al. Familiarization with treadmill walking: How much is enough? 2019;9(1):1-10.
74. Gu Y, Li J, Lake M, Ren X, Zeng Y. The mechanical response of Achilles tendon during different kinds of sports. *Communications in numerical methods in engineering*. 2008;24(12):2077-85.

5.3.11. Supplementary materials

Cosine similarity was used to compare the average muscle weightings of each MS with averaged values of previously reported MS extracted using NNMF of the same eight muscles during gait for healthy individuals (D. J. Clark et al., 2010). Cosine similarity were calculated as the inner product of two muscle vectors representing the averaged muscle activation of the eight muscles for each walking condition.

Cosine similarities (CS) values between muscle synergies weightings of the current study and synergies previously reported in the literature among healthy participants. Bold values indicate the two highest CS value for each synergy.

Clark	Synergy C1		Synergy C2		Synergy C3		Synergy C4	
Synergy	Sympt	Asympt	Sympt	Asympt	Sympt	Asympt	Sympt	Asympt
<u>Natural Speed</u>								
C1	0.960	0.948	0.388	0.429	0.663	0.760	0.498	0.572
C2	0.319	0.319	0.993	0.983	0.281	0.281	0.241	0.234
C3	0.713	0.735	0.295	0.362	0.958	0.927	0.576	0.601
C4	0.379	0.521	0.191	0.206	0.518	0.486	0.935	0.928
<u>Fast Speed</u>								
C1	0.953	0.936	0.379	0.418	0.666	0.734	0.564	0.571
C2	0.321	0.310	0.992	0.983	0.310	0.299	0.227	0.258
C3	0.751	0.717	0.292	0.354	0.972	0.937	0.606	0.653
C4	0.518	0.621	0.184	0.203	0.417	0.499	0.937	0.905

Reference

Clark, D. J., Ting, L. H., Zajac, F. E., Neptune, R. R., & Kautz, S. A. (2010). Merging of healthy motor modules predicts reduced locomotor performance and muscle coordination complexity post-stroke. *J Neurophysiol*, 103(2), 844-857. doi:10.1152/jn.00825.2009

6. Discussion

6.1. Synthèse des principaux constats

6.1.1. Validité de construit et sélection d'un sous-échantillon de mesures QUS

Le premier objectif spécifique de cette thèse était de choisir un sous-échantillon de mesures, parmi les 22 mesures QUS organisées autour de trois dimensions (c.-à-d., géométriques, composition et texture), qui pourraient être utilisées pour caractériser l'intégrité du tendon d'Achille en plus de pouvoir adéquatement différencier un tendon symptomatique d'un tendon asymptomatique auprès d'individus ayant une TA unilatérale et d'un tendon sain auprès de participants contrôles en bonne santé.

Les résultats de l'article #1 ont démontré que parmi les 22 mesures QUS colligées au départ, un sous-échantillon de 4 de ces mesures apparaît suffisant pour quantifier l'intégrité du tendon d'Achille dans le plan longitudinal et différencier les individus présentant une TA des individus en bonne santé, soit l'épaisseur, l'échogénicité, la variance et l'homogénéité. En complément, les résultats de l'article #2 ont démontré des différences significatives entre le côté symptomatique et le côté asymptomatique de certaines mesures QUS chez des individus ayant une TA unilatérale chronique. Entre autres, du côté symptomatique, l'épaisseur était 29,9 % supérieure, l'échogénicité 9,6 % inférieure et l'homogénéité 3,8 % supérieure par rapport au côté asymptomatique.

Ces résultats peuvent s'expliquer par les changements de composition et de structures associés à la TA. En présence de tendinopathie, les modifications de morphologie des ténocytes et les changements de la teneur en protéoglycanes peuvent induire une augmentation liquidienne à l'intérieur du tendon, modifiant ainsi la géométrie de l'image prise par ultrasonographie (c.-à-d., épaisseur accrue) (Jill L Cook et al., 2002). De plus, en présence de tendinopathie, la désorganisation fibrillaire se développe, résultant en une quantité réduite de fibres de collagène intactes, et par conséquent, la réduction des ultrasons réfléchis et une composition de l'image plus sombre (c.-à-d., hypoéchogène)(J. Cook & Purdam, 2009). Enfin, la désorganisation fibrillaire déclenche des changements au niveau du collagène de type I en faveur des collagènes de type II et III, modifiant ainsi l'alignement des fibres parallèles, ce qui entraîne une altération du motif typique

des tendons striés blancs et gris et, par conséquent, une texture plus lisse (c.-à-d., homogénéité accrue) (Docking, Ooi, et al., 2015).

L'analyse par composante principale de l'article #1 a aussi permis de vérifier le niveau d'adéquation (c.-à-d., validité de construit) entre les mesures QUS et trois dimensions clés représentées par les mesures : géométriques, composition et texture. Ces résultats confirment que l'inventaire de mesures s'arrime avec les trois dimensions clés tout en démontrant que l'utilisation particulière des mesures QUS de composition et de texture est complémentaire aux mesures géométriques, par leur quantification de l'intégrité de la structure interne des tendons.

Enfin, à l'intérieur de l'article #1, l'analyse par régression linéaire a permis de sélectionner un ensemble minimal de mesures pour caractériser l'intégrité du tendon d'Achille, soit l'épaisseur, l'échogénicité, la variance et l'homogénéité. Parmi celles-ci, l'épaisseur et l'échogénicité sont les mesures QUS les plus couramment utilisées dans la pratique clinique et les travaux de recherche (W. Matthews et al., 2018). Les deux autres mesures QUS, la variance et l'homogénéité, demeurent sous-utilisées dans la recherche malgré leur grand potentiel d'information sur l'intégrité du tendon d'Achille. Ils caractérisent respectivement la composition et l'architecture du tendon. Comparées aux mesures QUS de base, les mesures de variance et d'homogénéité pourraient permettre aux professionnels de la réadaptation d'affiner le diagnostic au niveau du stade de la tendinopathie et de documenter les changements résultants de leur intervention au fil du temps (Wesley Matthews et al., 2020). Le sous-échantillon de mesures proposé dans l'article #1 pour caractériser le tendon pourra être utilisé dans de futures études cliniques et de recherche afin d'éviter la redondance des mesures QUS et de permettre la priorisation parmi le nombre substantiel de mesures QUS disponibles.

6.1.2. Validité prédictive

Le deuxième objectif spécifique de cette thèse visait à déterminer à quel point les mesures d'imagerie QUS sont liées au niveau de douleur, à la souplesse des triceps suraux, à la force des fléchisseurs plantaires et dorsaux de la cheville et aux capacités fonctionnelles chez les individus atteints de TA unilatérale chronique. En fait, il était anticipé que l'augmentation de l'épaisseur du tendon, la réduction de l'échogénicité et l'augmentation de l'homogénéité observée au tendon symptomatique par rapport au tendon asymptomatique seraient associées avec une augmentation de la douleur tendineuse localisée, une flexibilité et une force à la cheville réduites, ainsi que des

capacités fonctionnelles et des performances sportives restreintes. Contrairement à notre hypothèse, les résultats de cette thèse mettent en évidence l'absence d'associations modérées à fortes entre les mesures QUS et les mesures cliniques et fonctionnelles énumérées précédemment. Dans l'ensemble, ces faibles associations pourraient être expliquées en partie par la complexité des interactions entre ces mesures et les adaptations périphériques et centrales liées à la TA chronique.

Au niveau périphérique, les augmentations de la néovascularisation et des infiltrations nerveuses au niveau ventral du tendon d'Achille pourraient avoir une influence considérable sur la douleur nociceptive liée à la TA (T. A. Järvinen, 2020). Ces adaptations périphériques peuvent accroître la sensibilité aux médiateurs chimiques de la douleur et déclencher une activation excessive des nocicepteurs (Christensen et al., 2015; Gouveia-Figueira et al., 2015). D'autre part, au niveau central, la sensibilisation du SNC généralement associée à des déficiences MSQ chroniques, ou à des facteurs psychologiques ayant une incidence sur la douleur (ex., catastrophisation ou kinésiophobie), peuvent tous deux évoluer indépendamment des altérations tendineuses caractérisées par des mesures QUS (Pelletier et al., 2015; Silbernagel et al., 2020; Tompra et al., 2016). Enfin, une incertitude considérable subsiste quant à la validité prédictive des mesures QUS, et si celles-ci peuvent changer en même temps que des mesures cliniques lors d'amélioration favorable, et dans quelle mesure ils peuvent le faire. Pour leur complémentarité, les mesures QUS devraient être utilisées en conjonction avec les résultats cliniques pour ajuster le protocole de traitement et améliorer les résultats cliniques.

6.1.3. Effets de la tendinopathie achilléenne unilatérale sur les forces de réaction du sol et les synergies musculaires à la marche

Le troisième objectif spécifique de cette thèse visait à mieux comprendre les effets d'une altération de l'intégrité du tendon d'Achille sur les FRS et les synergies musculaires des membres inférieurs à la marche chez les individus atteints d'une TA unilatérale chronique. Contrairement à notre hypothèse, aucun changement unilatéral dans la stratégie de recrutement moteur des stabilisateurs musculaires de la hanche ou du genou n'a été observé pendant la phase de soutien du membre inférieur symptomatique. De même, aucune différence de stratégie de recrutement moteur entre les côtés n'a été observée à la cheville pendant la phase de poussée. Dans une perspective antalgique, de telles adaptations étaient prévues pour réduire les forces de traction traversant le tendon d'Achille symptomatique et diminuer les FRS verticales. De plus, toujours contrairement à

notre hypothèse, le nombre de synergies fusionnées était légèrement plus élevé au niveau du membre inférieur asymptomatique que du membre symptomatique. Compte tenu de la nature bilatérale de la marche et des ajustements requis du SNC lors d'une pathologie chronique, ces résultats peuvent mettre en évidence les adaptations potentielles du contrôle moteur du membre inférieur asymptomatique au fil du temps afin de préserver la symétrie pendant la marche. À ce titre, il a déjà été suggéré qu'à la suite d'une lésion MSQ chronique unilatérale, les adaptations neuroplastiques et leurs effets sur le SNC peuvent expliquer les changements dans les représentations sensorielle et motrice corticales, entraînant des changements perceptifs bilatéraux de l'image corporelle et du contrôle moteur (Pelletier et al., 2015). De même, une revue systématique relativement récente confirme la présence d'altérations sensorielles et motrices du côté asymptomatique des individus souffrant de douleurs tendineuses unilatérales et d'une incapacité connexe (L. J. Heales et al., 2014). Ces adaptations centrales s'ajoutent aux adaptations périphériques mises en évidence dans les études précédentes qui ont confirmé des changements de structures histologiques dans le tendon controlatéral asymptomatique (Andersson et al., 2011; Azevedo et al., 2008; Docking, Rosengarten, et al., 2015). Dans l'ensemble, les résultats de l'article #3 concordent avec les données probantes actuellement en émergence qui sous-tendent la nature bilatérale de la TA unilatérale et l'implication des mécanismes du SNC.

6.2. Limites des projets de recherche

Nonobstant la rigueur dédiée au développement des travaux de recherche associés à cette thèse, certaines limites doivent être prises en considération.

6.2.1. Attributs de l'échantillon

La première limite des articles de cette thèse est liée à la taille de l'échantillon de participants relativement modeste avec TA dans les articles #1 et #2 (n=41) tout comme dans l'article #3 (n=28). Dans l'article #1, une plus grande taille d'échantillon aurait augmenté la puissance statistique lors de l'analyse en composantes principales et par régression linéaire. Dans l'article #2, un plus grand échantillon aurait permis d'augmenter la puissance statistique pour les corrélations de Pearson et de Spearman et l'exploration de modèles explicatifs. Dans l'article #3, une plus grande taille d'échantillon aurait pu permettre de détecter pour les FRS et les synergies musculaires un plus grand nombre de différences significatives entre les côtés, mais surtout de permettre une analyse par sous-groupes selon le niveau d'intensité de la symptomatologie ou

fonctionnel des participants. Toutefois, les tailles d'effet modérées à élevées documentées pour les différences statistiques relevées et la proportion importante de la variance expliquée dans les analyses confirment la capacité de la taille de l'échantillon sélectionné à répondre aux objectifs des articles.

De plus, l'hétérogénéité des participants de cette thèse doit être prise en compte lors de l'interprétation des résultats. En effet, les participants avec TA étaient caractérisés par une chronicité variable (c.-à-d., durée des symptômes entre 3 mois et 10 ans) et une intensité des symptômes variable (c.-à-d., score VISA-A entre 13 et 82), ce qui aurait pu avoir une influence sur les résultats de cette thèse. En effet, une durée des symptômes plus courte et une intensité des symptômes plus élevée auraient pu mener à des constats quelque peu différents. Enfin, la prudence entourant la généralisation des résultats actuels à d'autres populations, telles que chez les individus ayant de la douleur aiguë au tendon d'Achille ou ayant une tendinopathie un autre tendon, demeure recommandée.

6.2.2. Symptomatologie unilatérale et modifications bilatérales

La limite principale de comparer les individus ayant une TA aux individus en bonne santé est l'incapacité à effectuer un appariement complet qui tient en compte tous les facteurs contextuels extrinsèques (c.-à-d., niveau d'activité physique, prise de médicaments) et intrinsèques (c.-à-d., âge, sexe, génétique, biomécanique, adiposité) qui peuvent influencer l'intégrité tendineuse du tendon d'Achille (R. L. Martin et al., 2018). Tel que décrit précédemment, la limite principale de comparer le tendon symptomatique au tendon asymptomatique est les modifications bilatérales de l'intégrité tendineuse qui peuvent se développer progressivement en présence d'une tendinopathie unilatérale (Docking, Rosengarten, et al., 2015).

Comme il a été mentionné précédemment pour les articles #2 et #3, le fait que le côté asymptomatique ait été utilisé comme comparateur pour évaluer l'impact de la TA a pu atténuer l'ampleur des différences avec le côté symptomatique et diminuer le niveau d'association avec les mesures cliniques et fonctionnelles. En fait, les résultats des articles #2 et #3 démontrent que la sévérité des altérations tendineuses, la symptomatologie clinique et les limitations fonctionnelles ne restent que faiblement associées à la TA unilatérale chronique. Effectivement, ces résultats pourraient être liés au fait qu'une partie des participants de cette étude pourrait avoir eu des altérations tendineuses bilatérales, tout en ayant une symptomatologie unilatérale (Docking,

Rosengarten, et al., 2015). Ainsi, la comparaison avec des individus en bonne santé aurait pu fournir des renseignements supplémentaires, bien que ces derniers ne soient également pas soustraits à la possibilité que des altérations tendineuses asymptomatiques soient détectées. À titre de stratégie d'atténuation, pour l'article #3, les synergies musculaires des participants avec TA unilatérale ont été comparées avec des données normatives colligées auprès d'individus en bonne santé et publiées précédemment (D. J. Clark et al., 2010).

6.2.3. Outils de mesures et traitement des données

Le troisième regroupement de limites est lié aux deux principaux systèmes utilisés pour la collecte et le traitement des principales mesures de résultats, soit le système d'imagerie par US et le système EMG des muscles de surface.

Le système d'imagerie par US utilisé lors de cette thèse, le HD11 XE (Philips), est considéré comme un appareil de grande précision. De plus, la fidélité a été démontrée comme étant excellente lorsque trois images sont acquises dans chacun des plans longitudinal et transverse, par un même évaluateur, et qu'une valeur moyenne fait office de mesure de résultat tel qu'effectué dans cette thèse (Nadeau et al., 2016). Puisque la qualité des mesures en US est particulièrement utilisateur-dépendant (Thoirs & Childs, 2018), certaines limitations quant à l'acquisition des mesures par l'auteur de cette thèse sont présentes. En effet, la technique d'acquisition d'image peut avoir un impact considérable sur les mesures acquises. Premièrement, la pression de la sonde doit être assez importante pour avoir un bon contact avec le gel et la peau, sans toutefois compresser les tissus et déformer leur géométrie. Ensuite, l'orientation de la sonde (c.-à-d., alignement, rotation et bascule) doit être perpendiculaire à la région d'intérêt de la structure anatomique visualisée afin d'optimiser le reflet des ondes d'US et obtenir une image de haute qualité. MLB est physiothérapeute, et n'avait que peu d'expérience avec l'imagerie par US au début de cette thèse. Afin d'accroître ses habiletés techniques pour l'acquisition des images, MLB a suivi deux formations totalisant plus de 30 heures d'apprentissage sur l'imagerie par US MSQ. Il a ensuite pratiqué le protocole avec supervision sur dix participants contrôles avant de débiter ses acquisitions pour limiter au maximum le biais lié à une mauvaise technique d'acquisition. Un autre biais qui se doit d'être considéré est celui de la sélection de la région d'intérêt lors de l'analyse d'image, qui était parfois difficile dû aux contours imprécis des tendons d'Achilles symptomatiques. Cette limite peut aussi résulter du fait que les paramètres de l'appareil d'US étaient standardisés pour tous les participants (c.-à-d., profondeur,

focus, gain) afin que des comparaisons entre les participants puissent être rendues possibles. Enfin, la conversion des images du format DICOM vers le format JPEG peut avoir eu un impact sur le nombre de micropixels et compliqué la définition de certains contours ou encore la précision des données extraites de la région d'intérêt.

Le système d'acquisition de données EMG par électrode de surface utilisé dans cette étude, le système portable télémétrique Telemyo 900 de Noraxon, avait un maximum de 16 canaux possibles. Puisque l'EMG était enregistré bilatéralement chez les individus, un maximum de huit capteurs par côté était disponible, limitant l'enregistrement des muscles supplémentaires, tels que le vaste latéral, le grand fessier ou le gastrocnémien latéral. Une autre limite est survenue lors des acquisitions des signaux EMG, soit la présence d'interférences, possiblement causées par le mouvement et le frottement des boîtiers sur la peau, la déformation des muscles lors de la marche, la vibration du tapis roulant ou la présence de signaux wifi ou cellulaire des autres étages. Pour pallier ce problème, les capteurs et la qualité des signaux étaient systématiquement vérifiés après leur pose sur les membres inférieurs des participants. Si l'interférence était trop présente, le capteur était changé. Lors du traitement des données, chaque signal était inspecté visuellement, et des filtres passe-bande sans décalage étaient appliqués pour limiter les effets des interférences possibles.

6.3. Implications pour la pratique clinique

Les professionnels de la réadaptation disposent de peu d'outils pour les guider dans l'évaluation quantitative des effets de la TA, notamment par rapport à l'intégrité tendineuse *in vivo*, et l'efficacité des traitements qui y sont liés. Les implications cliniques des travaux présentés dans cette thèse sont discutées selon deux aspects distincts : les mesures d'imagerie QUS et les synergies musculaires.

6.3.1. Imagerie quantitative par ultrasonographie

Le système d'imagerie par US est la méthode à privilégier en clinique afin de quantifier l'intégrité du tendon d'Achille suite à une tendinopathie (Sánchez Romero et al., 2020). L'imagerie par US est non-invasive, rapide d'utilisation et permet de situer la TA selon le modèle en continuum de la tendinopathie basé sur les changements structurels du tendon (Wesley Matthews et al., 2020). Les professionnels de la réadaptation peuvent l'utiliser afin de mieux soutenir leur raisonnement clinique, particulièrement en ce qui a trait à l'évaluation objective et l'analyse, afin d'arriver à

personnaliser leurs interventions de la TA. Par exemple, le niveau de chargement optimal pourrait s'avérer plus progressif pour une TA en stade dégénératif pour permettre une adaptation positive aux stimuli et éviter une rupture complète du tendon d'Achille, en comparaison à un stade inférieur de tendinopathie où l'exposition du tendon à d'imposantes charges s'avérerait indiquée (ex., tendon remanié) (Docking & Cook, 2019).

Actuellement, chez les professionnelles de la santé, l'imagerie par US demeure très peu utilisée dans le domaine de la santé et la réadaptation MSQ et encore moins en physiothérapie (Bonello et al., 2022). Ces professionnels de la santé citent principalement les limites d'accessibilité, le coût élevé et l'impact parfois limité sur la prise de décisions. Suite aux avancées technologiques des dernières années, ces limites se sont considérablement atténuées, les systèmes d'US devenant de plus en plus accessibles (ex., sonde connectée directement à une tablette ou téléphone), moins coûteux et plus performants. De plus, l'émergence de l'intelligence artificielle en imagerie MSQ pourrait permettre le découpage automatique des images enregistrées pour la prise de mesures objectives, ainsi qu'aider les cliniciens à identifier les régions atypiques, à établir leur diagnostic et à quantifier les effets de leurs interventions (Komatsu et al., 2021). Ainsi, la démocratisation de l'accès à l'imagerie par US devrait mener à une transformation de la pratique clinique des professionnels de la santé, particulièrement chez les physiothérapeutes, au cours de la prochaine décennie.

À long terme, les résultats de cette thèse pourraient mener à l'intégration de fonctionnalités additionnelles à même les systèmes d'imagerie par US, permettant un meilleur découpage de région d'intérêt ainsi que l'extraction automatique du sous-échantillon de mesures QUS retenu. Cela permettrait une caractérisation plus objective de l'intégrité tendineuse, entre autres lors de l'évaluation des tendons dégénératifs en clinique et en recherche. Certaines de ces mesures QUS pourraient aussi être intégrées à des algorithmes d'intelligence artificielle et, par exemple, permettre une meilleure détection d'altérations de l'intégrité tendineuse.

6.3.2. Synergies musculaires

Actuellement, les synergies musculaires, tant aux membres supérieurs qu'aux MI, sont de plus en plus étudiées dans le domaine de la recherche en réadaptation MSQ (Liew et al., 2018; Van Criekinge et al., 2020). L'avantage prépondérant des recherches utilisant l'évaluation des synergies musculaires vient de la possibilité d'analyser simultanément plusieurs muscles mono et bi-

articulaires sollicités lors de la performance de tâches fonctionnelles multiples et diversifiées afin d'améliorer la compréhension de la neuroplasticité du SNC (Liew et al., 2018). L'évaluation des synergies musculaires (c.-a.-d., caractéristiques et profils) peut constituer un outil important dans le domaine de la réadaptation de la TA pour aider à comprendre pourquoi, par exemple, une intervention liée au contrôle moteur fonctionne pour un patient et non pour un autre. D'autre part, l'évaluation des synergies musculaires peut aider à suivre les changements de contrôle moteur à la suite d'une intervention en évaluant comment la neuroplasticité du SNC se modifie au fil du temps. En ce sens, la compréhension accrue des synergies musculaires peut soutenir le développement d'exercices ou de programmes d'entraînement plus spécifiques, incluant la restauration de gestes et de mouvements fonctionnels non-douloureux, ce qui pourrait s'avérer essentiel dans l'évaluation et le traitement des blessures MSQ chronique (Singh, Iqbal, White, & Hutchinson, 2018).

Cependant, la complexité méthodologique liée à l'extraction et l'analyse des synergies musculaires peut rendre difficile sa mise en application clinique pour l'instant. En effet, puisque la caractérisation des synergies musculaires dépend du nombre de muscles enregistrés, du placement des électrodes, du protocole de traitement des données EMG et des algorithmes d'extraction, la lecture rapide des résultats et leur interprétation clinique restent limitées (Liew et al., 2018). Ainsi, il apparaît essentiel de travailler à surmonter ces barrières méthodologiques dans les années à venir, par exemple en intégrant des options pour l'analyse des synergies musculaires directement dans les programmes d'EMG (ex., Delsys®) ou d'analyse du mouvement (ex., Vicon®, Qualisys®) se basant sur des protocoles normalisés de collecte et d'analyse de données.

6.4. Avenues de recherches

Au cours des dernières années, quelques revues systématiques ont été publiées sur les mesures d'évaluation (Mascarenhas, 2020; S. McAuliffe et al., 2019; M. Murphy et al., 2018; Sánchez Romero et al., 2020) et de traitement de la TA (Farnqvist et al., 2019; Van Der Vlist et al., 2021; F. Wilson et al., 2018), en plus de guides de pratiques cliniques pour la TA (R.-J. de Vos et al., 2021; R. L. Martin et al., 2018). Bien que l'ensemble de ces publications mettent en lumière une quantité considérable de connaissances, plusieurs avenues de recherche en lien avec cette thèse restent à explorer. Les avenues de recherche seront abordées sous deux notions, soit la poursuite de la validation des mesures et la proposition d'essais cliniques novateurs.

6.4.1. Poursuite de la validation des mesures

6.4.1.1. Mesures QUS et synergies musculaires

La première avenue de recherche proposée vise à poursuivre la validation des mesures QUS et de synergies musculaires par une étude transversale incluant une large cohorte d'individus ayant une TA unilatérale chronique, et un groupe contrôle d'individus en bonne santé appariés pour le sexe, l'âge et le poids. Comme décrit précédemment dans les limites de cette thèse, l'inclusion d'un groupe contrôle permettrait de comparer les mesures du côté symptomatique au côté asymptomatique et aux membres inférieurs des participants en bonne santé, atténuant ainsi les limites de chacune de ces analyses. De manière similaire à cette thèse, les mesures QUS seraient acquises bilatéralement dans les plans longitudinal et transverse. Cette large cohorte permettrait d'augmenter la puissance statistique et de faire des analyses en sous-groupes selon le niveau de sévérité de la TA chronique et selon la durée des symptômes. Ces données permettraient de mieux comprendre à quel niveau les mesures QUS sont associées à ces sous-groupes. Pour l'évaluation des synergies musculaires, des tâches à impact élevé sollicitant une plus grande force et générant un niveau de douleur plus élevé qu'à la marche, tel que la course et les sauts, seraient effectuées afin de détecter les asymétries entre les côtés. Une meilleure compréhension des effets de la douleur et des modifications de l'intégrité du tendon d'Achille sur ces activités à impact élevé permettrait de raffiner les programmes d'entraînement adaptés pour traiter les individus ayant une TA.

6.4.1.2. Sensibilité au changement des mesures QUS

Un certain nombre d'études cliniques ciblant le traitement de la TA chronique ont démontré des résultats prometteurs quant à l'association de l'amélioration des symptômes et de la modification des mesures d'imagerie par US. Une revue systématique récente a démontré, pour les traitements ciblant la TA et la tendinopathie patellaire, une amélioration des symptômes cliniques associée avec une réduction de l'épaisseur du tendon et de la néovascularisation du tendon (Rabello et al., 2018). Par contre, aucune étude à ce jour n'a regardé l'association entre l'amélioration des symptômes et l'ensemble minimal de mesures d'imagerie QUS développé dans cette thèse. Il serait pertinent d'évaluer à quel niveau les trois dimensions évaluées par les mesures QUS (c.-à-d., géométrique, composition et texture) sont associées à l'amélioration des symptômes d'individus ayant une TA. Pour ce faire, il est proposé de mener une étude pragmatique longitudinale afin de vérifier la sensibilité aux changements des mesures QUS. Des patients venant de cliniques de

physiothérapie seraient évalués au début et à la fin de leurs traitements. Les mesures de résultats seraient les mesures d'imagerie QUS et le niveau des symptômes liés à la TA par le questionnaire VISA-A. Les résultats de cette étude viseraient à éclaircir les modifications de l'intégrité tendineuse dans ses différentes dimensions suite à l'amélioration des symptômes, ce qui permettrait une meilleure compréhension des mécanismes physiologiques sous-jacents à la guérison de la TA.

Par ailleurs, l'ajout de mesures d'US liées à l'hyperémie (c.-à-d., hausse anormale de l'afflux sanguin) par échographie Doppler dans le sous-échantillon de mesures sélectionné pourrait s'avérer pertinent pour mieux caractériser les adaptations tendineuses. En ce sens, l'idée de créer un score composite à partir du sous-échantillon de mesures d'US et de l'hyperémie afin de mieux caractériser le stade de la TA (Wesley Matthews et al., 2020) représente une avenue de choix afin de compléter les mesures QUS décrites dans cette thèse (Gatz et al., 2020; Sunding et al., 2014). Autrement, une attention mériterait aussi d'être portée vers les mesures d'élastographie actuellement en émergence et qui informe sur la rigidité tissulaire des tendons par l'envoi d'ondes acoustiques (Dirrichs et al., 2017).

6.4.1.3. Prédiction du développement d'une tendinopathie ou de la rupture du tendon d'Achille.

Les mesures QUS ont un grand potentiel clinique au niveau prédictif. Il a été démontré dans une revue systématique que l'utilisation des mesures d'épaisseur, d'échogénicité ou d'hypervascularisation était associée à l'augmentation du risque de développer une TA (Ratio de risque = 7,33; I.C. 2,95 à 18,24) (Seán McAuliffe et al., 2016). Dans une optique similaire, l'utilisation combinée de l'épaisseur, de l'échogénicité et de l'homogénéité aurait le potentiel de prédire le développement d'une TA ou de rupture du tendon d'Achille chez une population sportive asymptomatique. Une telle étude pourrait être réalisée en utilisant un score composite combinant les trois mesures QUS, et en faisant le suivi d'une équipe d'athlétisme universitaire. Une évaluation de l'ensemble des athlètes serait effectuée présaison, et l'apparition des symptômes seraient évalués par l'administration mensuelle du questionnaire VISA-A aux athlètes.

6.4.2. Essais cliniques novateurs

6.4.2.1. Programme d'exercice spécifique du contrôle moteur chez les coureurs

L'évaluation de l'intégrité tendineuse par les mesures QUS et du contrôle moteur par les synergies musculaires constitue un outil important dans le domaine de la recherche clinique pour aider à évaluer ou comparer les effets de traitements chez des individus ayant une TA. En ce sens, une étude clinique randomisée comparant les effets de deux programmes d'exercices chez des coureurs atteints de TA pourrait être proposée comme future avenue de recherche. Les effets de programmes de renforcement excentriques des triceps surébraux d'Alfredson (Alfredson et al., 1998), avec ou sans l'ajout d'un programme de contrôle moteur lié à une modification des marqueurs biomécaniques lors de la course seraient évalués de manière comparable à ce qui s'est fait avec d'autres clientèles (Esculier, Bouyer, & Roy, 2016; Mathieu Lalumière et al., 2020). Cette étude permettrait de mieux comprendre les effets de l'ajout d'un programme spécifique ciblant l'optimisation du contrôle moteur. Ainsi, il serait possible de comprendre si l'ajout d'exercices spécifiques sur le contrôle moteur est pertinent en réadaptation pour le traitement des coureurs ayant une TA.

6.4.2.2. Implémentation de l'imagerie par ultrasonographie en clinique

Il a été récemment démontré que l'imagerie par US pouvait être utilisée afin de déterminer le stade de TA basé sur le modèle en continuum de Cook et Purdam (Wesley Matthews et al., 2020). Puisque les interventions thérapeutiques devraient prendre en compte le stade de la TA, l'utilisation de l'imagerie par US semble une manière justifiée de sélectionner le niveau d'intensité adapté à la condition du patient (R.-J. de Vos et al., 2021). L'utilisation de l'imagerie par US chez les professionnels de la réadaptation pourrait être un ajout extrêmement avantageux pour améliorer la qualité de traitements de certaines pathologies MSQ, telle que la TA (Roll 2016). Ainsi, une future étude d'implémentation ciblée sur la TA pourrait évaluer les effets de l'utilisation de l'imagerie par US sur le raisonnement clinique des professionnels de la réadaptation, la planification de leurs traitements et le suivi de la guérison des patients.

7. Conclusion

La TA est une condition MSQ fréquente souvent attribuée à une surcharge du tendon d'Achille et une défaillance du processus normal de guérison des tendons. La TA se manifeste par des altérations de l'intégrité du tendon d'Achille, de la douleur et des faiblesses musculaires affectant la performance à des activités fonctionnelles telles que la marche, la course et les sauts. Le pronostic des individus ayant une TA pourrait s'améliorer si une évaluation rigoureuse est conduite et un plan de traitement est mis en œuvre par un professionnel de la réadaptation qui prend en compte l'intégrité du tendon d'Achille et ses associations avec les éléments précédemment énumérés. Les individus atteints d'une TA consultent généralement un professionnel de la réadaptation, qui établit son diagnostic, met en œuvre un plan d'intervention et évalue ses effets au moyen de différentes mesures cliniques pertinentes. La pratique clinique fondée sur des évidences scientifiques demeure un défi pour les professionnels de la réadaptation, car le niveau de preuve associée à plusieurs méthodes d'évaluation et d'interventions thérapeutiques demeure toujours relativement faible. Cette problématique s'explique en partie par le manque de connaissances sur les mesures objectives d'intégrité tendineuse évaluée par imagerie MSQ, les déficiences des fonctions organiques et des structures anatomiques, et les limitations et restrictions à la participation d'activités associées à la TA.

L'objectif général de cette thèse visait à bonifier les connaissances liées à l'intégrité du tendon d'Achille objectivée par des mesures QUS, ainsi qu'à mettre en lumière les associations potentielles entre ces mesures et la douleur localisée, la souplesse, la force musculaire, le contrôle moteur et les activités fonctionnelles. Afin de répondre à cet objectif général, trois objectifs spécifiques ont été complétés. Le premier objectif spécifique était de choisir un ensemble minimal de mesures QUS afin de quantifier l'intégrité tendineuse du tendon d'Achille chez les individus ayant une TA unilatérale chronique. Le deuxième objectif spécifique était d'examiner dans quelle mesure de cet ensemble de mesures d'imagerie QUS est liée à la douleur, à la souplesse, à la force et aux limitations fonctionnelles chez les individus atteints de TA chronique. Le troisième objectif était d'analyser les effets d'une altération d'intégrité tendineuse du tendon d'Achille sur les FRS et les synergies musculaires des membres inférieurs à la marche chez les individus atteints d'une TA unilatérale chronique.

En somme, il ressort de cette thèse qu'un ensemble minimal de mesures QUS permet de caractériser l'intégrité du tendon d'Achille et s'avère pertinent dans le cadre de l'évaluation et le traitement d'individus ayant une TA chronique. Par ailleurs, ces mesures à elles seules dressent uniquement un portrait incomplet du tableau clinique. L'ajout de mesures liées à la douleur, la souplesse, la force, le contrôle moteur et la performance d'activités fonctionnelles demeure essentiel. Toutes ces mesures permettent une évaluation complète et peuvent soutenir l'élaboration et la mise en œuvre d'un plan d'intervention en réadaptation mieux ciblé pour les individus ayant une TA chronique. Enfin, il a été démontré que même si l'intégrité tendineuse du tendon d'Achille est altérée unilatéralement, la symétrie des FRS et des synergies musculaires à la marche est relativement préservée. Les adaptations périphériques (c.-à-d., les modifications du tendon asymptomatique) et centrales (c.-à-d., les modifications corticospinales) liées à la TA unilatérale chronique pourraient expliquer pourquoi le contrôle moteur demeure quasi symétrique préservé aux membres inférieurs pendant la marche. Un changement de paradigme dans les stratégies actuelles de réadaptation centrées sur les tendons mérite une attention continue pour mieux aborder les adaptations périphériques et centrales liées à la TA chronique.

Références bibliographiques

- Abat, F., Maffulli, N., Alfredson, H., Lopez-Vidriero, E., Myers, C., Gomes, S., & Chan, O. (2016). Clinical Utility of Diagnostic Ultrasound in Athletes with Tendinopathy (ICL 22). In *ESSKA Instructional Course Lecture Book* (pp. 217-223): Springer.
- Abate, M., Silbernagel, K. G., Siljeholm, C., Di Iorio, A., De Amicis, D., Salini, V., . . . Paganelli, R. (2009). Pathogenesis of tendinopathies: inflammation or degeneration? *Arthritis research & therapy*, *11*(3), 1.
- Ackerley, S. J., Stinear, C. M., & Byblow, W. D. (2011). Promoting use-dependent plasticity with externally-paced training. *Clinical neurophysiology*, *122*(12), 2462-2468. doi:10.1016/j.clinph.2011.05.011
- Agergaard, A.-S., Svensson, R. B., Malmgaard-Clausen, N. M., Couppé, C., Hjortshoej, M. H., Doessing, S., . . . Magnusson, S. P. (2021). Clinical Outcomes, Structure, and Function Improve With Both Heavy and Moderate Loads in the Treatment of Patellar Tendinopathy: A Randomized Clinical Trial. *The American journal of sports medicine*, *49*(4), 982-993. doi:10.1177/0363546520988741
- Alfredson, H., & Cook, J. (2007). A treatment algorithm for managing Achilles tendinopathy: new treatment options. *British journal of sports medicine*, *41*(4), 211-216.
- Alfredson, H., & Lorentzon, R. (2000). Chronic achilles tendinosis. *Sports Medicine*, *29*(2), 135-146. doi:10.1615/CritRevPhysRehabilMed.v12.i2.20
- Alfredson, H., Pietilä, T., Jonsson, P., & Lorentzon, R. (1998). Heavy-load eccentric calf muscle training for the treatment of chronic Achilles tendinosis. *The American journal of sports medicine*, *26*(3), 360-366. doi:10.1177/03635465980260030301
- Allison, K., Salomoni, S. E., Bennell, K. L., Wrigley, T. V., Hug, F., Vicenzino, B., . . . Hodges, P. W. (2018). Hip abductor muscle activity during walking in individuals with gluteal tendinopathy. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, *28*(2), 686-695.
- Almekinders, L. C., & Temple, J. D. (1998). Etiology, diagnosis, and treatment of tendonitis: an analysis of the literature. *Medicine and science in sports and exercise*, *30*(8), 1183-1190.
- Ames, P. R. J., Longo, U. G., Denaro, V., & Maffulli, N. (2008). Achilles tendon problems: not just an orthopaedic issue. *Disability and rehabilitation*, *30*(20-22), 1646-1650.
- Andersson, G., Forsgren, S., Scott, A., Gaida, J. E., Stjernfeldt, J. E., Lorentzon, R., . . . Danielson, P. (2011). Tenocyte hypercellularity and vascular proliferation in a rabbit model of tendinopathy: contralateral effects suggest the involvement of central neuronal mechanisms. *British journal of sports medicine*, *45*(5), 399-406. doi:10.1136/bjism.2009.068122
- Apaydin, N., Bozkurt, M., Loukas, M., Vefali, H., Tubbs, R. S., & Esmer, A. F. (2009). Relationships of the sural nerve with the calcaneal tendon: an anatomical study with surgical and clinical implications. *Surg Radiol Anat*, *31*(10), 775-780. doi:10.1007/s00276-009-0520-0
- Arts, I. M., Pillen, S., Schelhaas, H. J., Overeem, S., & Zwarts, M. J. (2010). Normal values for quantitative muscle ultrasonography in adults. *Muscle & nerve*, *41*(1), 32-41.
- Arya, S., & Kulig, K. (2010). Tendinopathy alters mechanical and material properties of the Achilles tendon. *Journal of Applied Physiology*, *108*(3), 670-675. doi:10.1152/jappphysiol.00259.2009

- Åström, M., Gentz, C.-F., Nilsson, P., Rausing, A., Sjöberg, S., & Westlin, N. (1996). Imaging in chronic Achilles tendinopathy: a comparison of ultrasonography, magnetic resonance imaging and surgical findings in 27 histologically verified cases. *Skeletal radiology*, 25(7), 615-620. doi:10.1007/s002560050146
- Aubry, S., Nueffer, J.-P., Tanter, M., Becce, F., Vidal, C., & Michel, F. (2014). Viscoelasticity in Achilles tendonopathy: quantitative assessment by using real-time shear-wave elastography. *Radiology*, 274(3), 821-829.
- Azevedo, L. B., Lambert, M. I., Vaughan, C. L., O'Connor, C. M., & Schweltnus, M. P. (2008). Biomechanical variables associated with achilles tendinopathy in runners. *British journal of sports medicine*. doi:10.1136/bjism.2008.053421
- Bakkegaard, M., Johannsen, F. E., Højgaard, B., & Langberg, H. (2015). Ultrasonography as a prognostic and objective parameter in Achilles tendinopathy: a prospective observational study. *European journal of radiology*, 84(3), 458-462. doi:10.1016/j.ejrad.2014.11.028
- Barg, A., & Ludwig, T. (2019). Surgical Strategies for the Treatment of Insertional Achilles Tendinopathy. *Foot Ankle Clin*, 24(3), 533-559. doi:10.1016/j.fcl.2019.04.005
- Bashford, G. R., Tomsen, N., Arya, S., Burnfield, J. M., & Kulig, K. (2008). Tendinopathy discrimination by use of spatial frequency parameters in ultrasound B-mode images. *IEEE transactions on medical imaging*, 27(5), 608-615.
- Baur, H., Divert, C., Hirschmüller, A., Müller, S., Belli, A., & Mayer, F. (2004). Analysis of gait differences in healthy runners and runners with chronic Achilles tendon complaints. *Isokinetics and Exercise Science*, 12(2), 111-116.
- Baur, H., Müller, S., Hirschmüller, A., Cassel, M., Weber, J., & Mayer, F. (2011). Comparison in lower leg neuromuscular activity between runners with unilateral mid-portion Achilles tendinopathy and healthy individuals. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 21(3), 499-505.
- Bernard, J.-F., & Villanueva, L. (2009). Architecture fonctionnelle des systèmes nociceptifs. *Douleur: physiologie, physiopathologie et pharmacologie Rueil-Malmaison, France, Arnette, Wolters Kluwer France*.
- Bernstein, N. A. (1967). *The co-ordination and regulation of movements*. London: Pergamon.
- Beyer, R., Kongsgaard, M., Kjær, B. H., Øhlenschläger, T., Kjær, M., & Magnusson, S. P. (2015). Heavy Slow Resistance Versus Eccentric Training as Treatment for Achilles Tendinopathy A Randomized Controlled Trial. *The American journal of sports medicine*, 0363546515584760. doi:10.1177/0363546515584760
- Bharati, M. H., Liu, J. J., & MacGregor, J. F. (2004). Image texture analysis: methods and comparisons. *Chemometrics and intelligent laboratory systems*, 72(1), 57-71.
- Bianchi, S., Martinoli, C., Gaignot, C., De Gautard, R., & Meyer, J. M. (2005). Ultrasound of the ankle: anatomy of the tendons, bursae, and ligaments. *Semin Musculoskelet Radiol*, 9(3), 243-259. doi:10.1055/s-2005-921943
- Binkley, J. M., Stratford, P. W., Lott, S. A., & Riddle, D. L. (1999). The Lower Extremity Functional Scale (LEFS): scale development, measurement properties, and clinical application. *Physical therapy*, 79(4), 371-383. doi:10.1093/ptj/79.4.371
- Bohm, S., Mersmann, F., Marzilger, R., Schroll, A., & Arampatzis, A. (2015). Asymmetry of Achilles tendon mechanical and morphological properties between both legs. *Scand J Med Sci Sports*, 25(1), e124-132. doi:10.1111/sms.12242
- Bojsen-Møller, J., Hansen, P., Aagaard, P., Svantesson, U., Kjaer, M., & Magnusson, S. P. (2004). Differential displacement of the human soleus and medial gastrocnemius aponeuroses

- during isometric plantar flexor contractions in vivo. *Journal of Applied Physiology*, 97(5), 1908-1914. doi:10.1152/jappphysiol.00084.2004
- Bonello, C., Menz, H. B., Munteanu, S. E., Rio, E., & Docking, S. I. (2022). Treatment preferences and use of diagnostic imaging in midportion Achilles tendinopathy by Australian allied health professionals. *Physical Therapy in Sport*, 53, 21-27. doi:10.1016/j.ptsp.2021.11.001
- Booth, A. T. C., van der Krogt, M. M., Harlaar, J., Dominici, N., & Buizer, A. I. (2019). Muscle Synergies in Response to Biofeedback-Driven Gait Adaptations in Children With Cerebral Palsy. *Frontiers in physiology*, 10(1208). doi:10.3389/fphys.2019.01208
- Bowden, M. G., Clark, D. J., & Kautz, S. A. (2010). Evaluation of abnormal synergy patterns poststroke: relationship of the Fugl-Meyer Assessment to hemiparetic locomotion. *Neurorehabilitation and neural repair*, 24(4), 328-337.
- Bressel, E., Larsen, B. T., McNair, P. J., & Cronin, J. (2004). Ankle joint proprioception and passive mechanical properties of the calf muscles after an Achilles tendon rupture: a comparison with matched controls. *Clinical biomechanics*, 19(3), 284-291.
- Burnett, D. R., Campbell-Kyureghyan, N. H., Cerrito, P. B., & Quesada, P. M. (2011). Symmetry of ground reaction forces and muscle activity in asymptomatic subjects during walking, sit-to-stand, and stand-to-sit tasks. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 21(4), 610-615. doi:10.1016/j.jelekin.2011.03.006
- Cardoso, T. B., Pizzari, T., Kinsella, R., Hope, D., & Cook, J. L. (2019). Current trends in tendinopathy management. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. doi:10.1016/j.berh.2019.02.001
- Chang, Y. J., & Kulig, K. (2015). The neuromechanical adaptations to Achilles tendinosis. *The journal of physiology*, 593(15), 3373-3387.
- Cheung, V. C., d'Avella, A., Tresch, M. C., & Bizzi, E. (2005). Central and sensory contributions to the activation and organization of muscle synergies during natural motor behaviors. *Journal of Neuroscience*, 25(27), 6419-6434.
- Cheung, V. C., Turolla, A., Agostini, M., Silvoni, S., Bennis, C., Kasi, P., . . . Bizzi, E. (2012). Muscle synergy patterns as physiological markers of motor cortical damage. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(36), 14652-14656.
- Cheung, V. C. K., & Seki, K. (2021). Approaches to revealing the neural basis of muscle synergies: a review and a critique. *Journal of neurophysiology*, 125(5), 1580-1597. doi:10.1152/jn.00625.2019
- Child, S., Bryant, A. L., Clark, R. A., & Crossley, K. M. (2010). Mechanical properties of the achilles tendon aponeurosis are altered in athletes with achilles tendinopathy. *The American journal of sports medicine*, 38(9), 1885-1893.
- Christensen, J., Alfredson, H., & Andersson, G. (2015). Protease-activated receptors in the Achilles tendon—a potential explanation for the excessive pain signalling in tendinopathy. *Molecular pain*, 11(1), 13. doi:10.1186/s12990-015-0007-4
- Clark, D. J., Ting, L. H., Zajac, F. E., Neptune, R. R., & Kautz, S. A. (2009). Merging of healthy motor modules predicts reduced locomotor performance and muscle coordination complexity post-stroke. *Journal of neurophysiology*, 103(2), 844-857. doi:10.1152/jn.00825.2009
- Clark, D. J., Ting, L. H., Zajac, F. E., Neptune, R. R., & Kautz, S. A. (2010). Merging of healthy motor modules predicts reduced locomotor performance and muscle coordination complexity post-stroke. *J Neurophysiol*, 103(2), 844-857. doi:10.1152/jn.00825.2009

- Clark, D. J., Ting, L. H., Zajac, F. E., Neptune, R. R., & Kautz, S. A. (2010). Merging of healthy motor modules predicts reduced locomotor performance and muscle coordination complexity post-stroke. *Journal of neurophysiology*, *103*(2), 844-857.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* In (2nd ed.): Erlbaum Associates, Hillsdale.
- Collinger, J. L., Fullerton, B., Impink, B. G., Koontz, A. M., & Boninger, M. L. (2010). Validation of grayscale-based quantitative ultrasound in manual wheelchair users: relationship to established clinical measures of shoulder pathology. *Am J Phys Med Rehabil*, *89*(5), 390-400. doi:10.1097/PHM.0b013e3181d8a238
- Collinger, J. L., Fullerton, B., Impink, B. G., Koontz, A. M., & Boninger, M. L. (2010). Validation of greyscale-based quantitative ultrasound in manual wheelchair users: relationship to established clinical measures of shoulder pathology. *American journal of physical medicine & rehabilitation/Association of Academic Physiatrists*, *89*(5), 390.
- Collinger, J. L., Gagnon, D., Jacobson, J., Impink, B. G., & Boninger, M. L. (2009). Reliability of quantitative ultrasound measures of the biceps and supraspinatus tendons. *Academic radiology*, *16*(11), 1424-1432. doi:10.1016/j.acra.2009.05.001
- Comin, J., Cook, J. L., Malliaras, P., McCormack, M., Calleja, M., Clarke, A., & Connell, D. (2012). The prevalence and clinical significance of sonographic tendon abnormalities in asymptomatic ballet dancers: a 24-month longitudinal study. *British journal of sports medicine*. doi:10.1136/bjsports-2012-091303
- Cook, J., & Purdam, C. (2012). Is compressive load a factor in the development of tendinopathy? *British journal of sports medicine*, *46*(3), 163-168.
- Cook, J., & Purdam, C. R. (2009). Is tendon pathology a continuum? A pathology model to explain the clinical presentation of load-induced tendinopathy. *British journal of sports medicine*, *43*(6), 409-416. doi:10.1136/bjmsm.2008.051193
- Cook, J., Rio, E., Purdam, C., & Docking, S. (2016). Revisiting the continuum model of tendon pathology: what is its merit in clinical practice and research? *British journal of sports medicine*, *50*(19), 1-7. doi:10.1136/bjsports-2015-095422
- Cook, J. L., Feller, J. A., Bonar, S. F., & Khan, K. M. (2004). Abnormal tenocyte morphology is more prevalent than collagen disruption in asymptomatic athletes' patellar tendons. *Journal of Orthopaedic Research*, *22*(2), 334-338. doi:10.1016/j.orthres.2003.08.005
- Cook, J. L., Khan, K. M., & Purdam, C. (2002). Achilles tendinopathy. *Manual therapy*, *7*(3), 121-130.
- Corrigan, P., Cortes, D. H., Pohlig, R. T., & Grävare Silbernagel, K. (2020). Tendon Morphology and Mechanical Properties Are Associated With the Recovery of Symptoms and Function in Patients With Achilles Tendinopathy. *Orthop J Sports Med*, *8*(4), 2325967120917271. doi:10.1177/2325967120917271
- Corrigan, P., Cortes, D. H., Pontiggia, L., & Silbernagel, K. G. (2018). The degree of tendinosis is related to symptom severity and physical activity levels in patients with midportion Achilles tendinopathy. *International journal of sports physical therapy*, *13*(2), 196-207.
- Cöster, M. C., Nilsson, A., Brudin, L., & Bremander, A. (2017). Minimally important change, measurement error, and responsiveness for the Self-Reported Foot and Ankle Score. *Acta Orthopaedica*, *88*(3), 300-304. doi:10.1080/17453674.2017.1293445
- Cresswell, A. G., Löscher, W. N., & Thorstensson, A. (1995). Influence of gastrocnemius muscle length on triceps surae torque development and electromyographic activity in man. *Experimental brain research*, *105*(2), 283-290. doi:10.1007/bf00240964

- Cummins, E. J., Anson, B. J., & et al. (1946). The structure of the calcaneal tendon (of Achilles) in relation to orthopedic surgery, with additional observations on the plantaris muscle. *Surg Gynecol Obstet*, 83, 107-116.
- de Jonge, S., Tol, J. L., Weir, A., Waarsing, J. H., Verhaar, J. A., & de Vos, R. J. (2015). The Tendon Structure Returns to Asymptomatic Values in Nonoperatively Treated Achilles Tendinopathy but Is Not Associated With Symptoms: A Prospective Study. *The American journal of sports medicine*, 43(12), 2950-2958. doi:10.1177/0363546515605077
- de Jonge, S., Van den Berg, C., de Vos, R.-J., Van Der Heide, H., Weir, A., Verhaar, J., . . . Tol, J. (2011). Incidence of midportion Achilles tendinopathy in the general population. *British journal of sports medicine*, 45(13), 1026-1028. doi:10.1136/bjsports-2011-090342
- de Vos, R.-J., van der Vlist, A. C., Zwerver, J., Meuffels, D. E., Smithuis, F., van Ingen, R., . . . Weir, A. (2021). Dutch multidisciplinary guideline on Achilles tendinopathy. *British journal of sports medicine*, 55(20), 1125-1134. doi:10.1136/bjsports-2020-103867
- de Vos, R. J., Heijboer, M. P., Weinans, H., Verhaar, J. A., & van Schie, H. T. (2012). Tendon structure's lack of relation to clinical outcome after eccentric exercises in chronic midportion Achilles tendinopathy. *Journal of sport rehabilitation*, 21(1), 34-43. doi:10.1123/jsr.21.1.34
- Debenham, J., Butler, P., Mallows, A., & Wand, B. M. (2016). Disrupted Tactile Acuity in People With Achilles Tendinopathy: A Preliminary Case-Control Investigation. *journal of orthopaedic & sports physical therapy*, 46(12), 1061-1064.
- Devarajan, K., & Cheung, V. C. (2014). On nonnegative matrix factorization algorithms for signal-dependent noise with application to electromyography data. *Neural computation*, 26(6), 1128-1168.
- Dirrichs, T., Quack, V., Gatz, M., Tingart, M., Rath, B., Betsch, M., . . . Schradling, S. (2017). Shear Wave Elastography (SWE) for Monitoring of Treatment of Tendinopathies: A Double-blinded, Longitudinal Clinical Study. *Academic radiology*.
- Docking, S. I., & Cook, J. (2019). How do tendons adapt? Going beyond tissue responses to understand positive adaptation and pathology development: A narrative review. *Journal of musculoskeletal & neuronal interactions*, 19(3), 300-310.
- Docking, S. I., Girdwood, M. A., Cook, J., Fortington, L. V., & Rio, E. (2020). Reduced Levels of Aligned Fibrillar Structure Are Not Associated With Achilles and Patellar Tendon Symptoms. *Clinical journal of sport medicine*, 30(6), 550-555. doi:10.1097/jsm.0000000000000644
- Docking, S. I., Ooi, C. C., & Connell, D. (2015). Tendinopathy: is imaging telling us the entire story? *journal of orthopaedic & sports physical therapy*, 45(11), 842-852. doi:10.2519/jospt.2015.5880
- Docking, S. I., Rio, E., Cook, J., Carey, D., & Fortington, L. (2018). Quantification of Achilles and patellar tendon structure on imaging does not enhance ability to predict self-reported symptoms beyond grey-scale ultrasound and previous history. *Journal of Science and Medicine in Sport*. doi:10.1016/j.jsams.2018.07.016
- Docking, S. I., Rosengarten, S. D., Daffy, J., & Cook, J. (2015). Structural integrity is decreased in both Achilles tendons in people with unilateral Achilles tendinopathy. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 18(4), 383-387. doi:10.1016/j.jsams.2014.06.004
- Don, R., Ranavolo, A., Cacchio, A., Serrao, M., Costabile, F., Iachelli, M., . . . Santilli, V. (2007). Relationship between recovery of calf-muscle biomechanical properties and gait pattern following surgery for Achilles tendon rupture. *Clinical biomechanics*, 22(2), 211-220. doi:10.1016/j.clinbiomech.2006.10.001

- Donck, J. B., Segaert, M. F., & Vanrenterghem, Y. F. (1994). Fluoroquinolones and Achilles tendinopathy in renal transplant recipients. *Transplantation*, 58(6), 736-737.
- Doral, M. N., Alam, M., Bozkurt, M., Turhan, E., Atay, O. A., Dönmez, G., & Maffulli, N. (2010). Functional anatomy of the Achilles tendon. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 18(5), 638-643. doi:10.1007/s00167-010-1083-7
- Draper, N. R., & Smith, H. (2014). *Applied regression analysis* (Vol. 326): John Wiley & Sons.
- Drew, B. T., Smith, T. O., Littlewood, C., & Sturrock, B. (2012). Do structural changes (eg, collagen/matrix) explain the response to therapeutic exercises in tendinopathy: a systematic review. *Br J Sports Med*, bjsports-2012-091285.
- Emerson, C., Morrissey, D., Perry, M., & Jalan, R. (2010). Ultrasonographically detected changes in Achilles tendons and self reported symptoms in elite gymnasts compared with controls-an observational study. *Manual therapy*, 15(1), 37-42. doi:10.1016/j.math.2009.05.008
- Escalona, M. J., Bourbonnais, D., Goyette, M., Duclos, C., & Gagnon, D. H. (2020). Wearable exoskeleton control modes selected during overground walking affect muscle synergies in adults with a chronic incomplete spinal cord injury. *Spinal Cord Ser Cases*, 6(1), 26. doi:10.1038/s41394-020-0269-6
- Escalona, M. J., Bourbonnais, D., Goyette, M., Le Flem, D., Duclos, C., & Gagnon, D. H. (2021). Effects of Varying Overground Walking Speeds on Lower-Extremity Muscle Synergies in Healthy Individuals. *Motor control*, 25(2), 234-251. doi:10.1123/mc.2020-0008
- Esculier, J.-F., Bouyer, L. J., & Roy, J.-S. (2016). The Effects of a Multimodal Rehabilitation Program on Symptoms and Ground-Reaction Forces in Runners With Patellofemoral Pain Syndrome. *Journal of sport rehabilitation*, 25(1).
- Esculier, J.-F., Roy, J.-S., & Bouyer, L. J. (2015). Lower limb control and strength in runners with and without patellofemoral pain syndrome. *Gait & posture*, 41(3), 813-819.
- Fahlström, M., Lorentzon, R., & Alfredson, H. (2002). Painful conditions in the Achilles tendon region in elite badminton players. *The American journal of sports medicine*, 30(1), 51-54.
- Farnqvist, K., Malliaras, P., & Pearson, S. (2019). Eccentric Exercise, Tendon Thickness, Pain and Function in Achilles Tendinopathy: A Systematic Review. *J Sport Rehabil*, 1-30. doi:10.1123/jsr.2018-0353
- Feiring, D. C., Ellenbecker, T. S., & Derscheid, G. L. (1990). Test-retest reliability of the Biodex isokinetic dynamometer. *journal of orthopaedic & sports physical therapy*, 11(7), 298-300.
- Felix, E. R., Cowan, R. E., Clark, T. S., Cardenas, D. D., & Irwin, R. W. (2018). Increased Reliability of Quantitative Ultrasound Measures of the Supraspinatus Tendon Using Multiple Image Analysts and Analysis Runs. *Am J Phys Med Rehabil*, 97(1), 62-67. doi:10.1097/phm.0000000000000820
- Fields, H. (2004). State-dependent opioid control of pain. *Nature Reviews Neuroscience*, 5, 565. doi:10.1038/nrn1431
- Fouré, A. (2016). New Imaging Methods for Non-invasive Assessment of Mechanical, Structural, and Biochemical Properties of Human Achilles Tendon: A Mini Review. *Frontiers in physiology*, 7, 324.
- Franettovich Smith, M. M., Honeywill, C., Wyndow, N., Crossley, K. M., & Creaby, M. W. (2014). Neuromotor control of gluteal muscles in runners with achilles tendinopathy. *Med Sci Sports Exerc*, 46(3), 594-599. doi:10.1249/mss.0000000000000133
- French, D. J., France, C. R., Vigneau, F., French, J. A., & Evans, R. T. (2007). Fear of movement/(re)injury in chronic pain: a psychometric assessment of the original English version of the Tampa scale for kinesiophobia (TSK). *Pain*, 127(1-2), 42-51. doi:10.1016/j.pain.2006.07.016

- Frère, J. (2017). Spectral properties of multiple myoelectric signals: New insights into the neural origin of muscle synergies. *Neuroscience*, 355, 22-35.
- Fukashiro, S., Komi, P. V., Järvinen, M., & Miyashita, M. (1995). In vivo achilles tendon loading' during jumping in humans. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 71(5), 453-458. doi:10.1007/bf00635880
- Gaida, J., Alfredson, L., Kiss, Z., Wilson, A., Alfredson, H., & Cook, J. (2009). Dyslipidemia in Achilles tendinopathy is characteristic of insulin resistance. *Medicine+ Science in Sports+ Exercise*, 41(6), 1194.
- Gatz, M., Betsch, M., Bode, D., Schweda, S., Dirrichs, T., Migliorini, F., . . . Quack, V. (2020). Intra individual comparison of unilateral Achilles tendinopathy using B-mode, power Doppler, ultrasound tissue characterization and shear wave elastography. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 60(11), 1462-1469. doi:10.23736/s0022-4707.20.11031-4
- Gebejes, A., & Huertas, R. (2013). *Texture characterization based on grey-level co-occurrence matrix*. Paper presented at the Proceedings in Conference of Informatics and Management Sciences.
- Gouveia-Figueira, S., Nording, M. L., Gaida, J. E., Forsgren, S., Alfredson, H., & Fowler, C. J. (2015). Serum levels of oxylipins in achilles tendinopathy: an exploratory study. *PLoS one*, 10(4), e0123114. doi:10.1371/journal.pone.0123114
- Grigg, N. L., Wearing, S. C., & Smeathers, J. E. (2009). Eccentric calf muscle exercise produces a greater acute reduction in Achilles tendon thickness than concentric exercise. *British journal of sports medicine*, 43(4), 280-283.
- Grigg, N. L., Wearing, S. C., & Smeathers, J. E. (2012). Achilles tendinopathy has an aberrant strain response to eccentric exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 44(1), 12-17.
- Gu, Y., Li, J., Lake, M., Ren, X., & Zeng, Y. (2008). The mechanical response of Achilles tendon during different kinds of sports. *Communications in numerical methods in engineering*, 24(12), 2077-2085.
- Haghpanah, S. A., Farahmand, F., & Zohoor, H. (2017). Modular neuromuscular control of human locomotion by central pattern generator. *Journal of biomechanics*, 53, 154-162.
- Hall, M. M., & Mautner, K. (2015). Evolution of musculoskeletal and non-musculoskeletal sports ultrasound. In: BMJ Publishing Group Ltd and British Association of Sport and Exercise Medicine.
- Han, J., Anson, J., Waddington, G., Adams, R., & Liu, Y. (2015). The Role of Ankle Proprioception for Balance Control in relation to Sports Performance and Injury. *Biomed Res Int*, 2015, 842804. doi:10.1155/2015/842804
- Haralick, R. M., & Shanmugam, K. (1973). Textural features for image classification. *IEEE Transactions on systems, man, and cybernetics*(6), 610-621.
- Hawker, G., Mian, S., Kendzerska, T., & French, M. (2011). Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis care & research*, 63(S11), S240-S252. doi:doi:10.1002/acr.20543
- Heales, L., Lim, E., Hodges, P., & Vicenzino, B. (2014). Sensory and motor deficits exist on the non-injured side of patients with unilateral tendon pain and disability—implications for

- central nervous system involvement: a systematic review with meta-analysis. *British journal of sports medicine*, 48(19), 1400-1406.
- Heales, L. J., Lim, E. C. W., Hodges, P. W., & Vicenzino, B. (2014). Sensory and motor deficits exist on the non-injured side of patients with unilateral tendon pain and disability—implications for central nervous system involvement: a systematic review with meta-analysis. *British journal of sports medicine*, 48(19), 1400-1406. doi:10.1136/bjsports-2013-092535
- Hébert-Losier, K., Schneiders, A. G., García, J. A., Sullivan, S. J., & Simoneau, G. G. (2012). Influence of Knee Flexion Angle and Age on Triceps Surae Muscle Activity During Heel Raises. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 26(11), 3124-3133. doi:10.1519/JSC.0b013e31824435cf
- Hedges, L. V. (1981). Distribution Theory for Glass's Estimator of Effect size and Related Estimators. *Journal of Educational Statistics*, 6(2), 107-128. doi:10.3102/10769986006002107
- Henriksen, M., Aaboe, J., Graven-Nielsen, T., Bliddal, H., & Langberg, H. (2011). Motor responses to experimental Achilles tendon pain. *British journal of sports medicine*, 45(5), 393-398.
- Hertzberg, B. S., Kliever, M. A., Bowie, J. D., Carroll, B. A., DeLong, D. H., Gray, L., & Nelson, R. C. (2000). Physician training requirements in sonography: how many cases are needed for competence? *American Journal of Roentgenology*, 174(5), 1221-1227.
- Hislop, H., Avers, D., & Brown, M. (2013). *Daniels and Worthingham's Muscle Testing-E-Book: Techniques of Manual Examination and Performance Testing*: Elsevier Health Sciences.
- Hodges, P. W. (2011). Pain and motor control: from the laboratory to rehabilitation. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 21(2), 220-228.
- Hodges, P. W., & Smeets, R. J. (2015). Interaction between pain, movement, and physical activity: short-term benefits, long-term consequences, and targets for treatment. *The Clinical journal of pain*, 31(2), 97-107.
- Hodges, P. W., & Tucker, K. (2011). Moving differently in pain: a new theory to explain the adaptation to pain. *Pain*, 152(3), S90-S98.
- Holmbäck, A. M., Porter, M. M., Downham, D., & Lexell, J. (1999). Reliability of isokinetic ankle dorsiflexor strength measurements in healthy young men and women. *Scandinavian journal of rehabilitation medicine*, 31(4), 229-239.
- Hug, F., Hodges, P. W., & Tucker, K. (2014). Task dependency of motor adaptations to an acute noxious stimulation. *Journal of neurophysiology*, 111(11), 2298-2306.
- Hunt, K. J., & Hurwit, D. (2013). Use of patient-reported outcome measures in foot and ankle research. *J Bone Joint Surg Am*, 95(16), e118(111-119). doi:10.2106/JBJS.L.01476
- Hutchison, A.-M., Evans, R., Bodger, O., Pallister, I., Topliss, C., Williams, P., . . . Beard, D. (2013). What is the best clinical test for Achilles tendinopathy? *Foot and Ankle Surgery*, 19(2), 112-117.
- Intziagianni, K., Cassel, M., Rauf, S., White, S., Rector, M., Kaplick, H., . . . Mayer, F. (2016). Influence of Age and Pathology on Achilles Tendon Properties During a Single-leg Jump. *International Journal of Sports Medicine*.
- Israely, S., Leisman, G., & Carmeli, E. (2018). Neuromuscular synergies in motor control in normal and poststroke individuals. *Rev Neurosci*, 29(6), 593-612. doi:10.1515/revneuro-2017-0058
- Järvinen, M., Jozsa, L., Kannus, P., Järvinen, T., Kvist, M., & Leadbetter, W. (1997). Histopathological findings in chronic tendon disorders. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 7(2), 86-95. doi:10.1111/j.1600-0838.1997.tb00124.x

- Järvinen, T. A. (2020). Neovascularisation in tendinopathy: from eradication to stabilisation? *British journal of sports medicine*, 54(1), 1-2. doi:10.1136/bjsports-2019-100608
- Järvinen, T. A., Kannus, P., Maffulli, N., & Khan, K. M. (2005). Achilles tendon disorders: etiology and epidemiology. *Foot and ankle clinics*, 10(2), 255-266.
- Jhingan, S., Perry, M., O'Driscoll, G., Lewin, C., Teatino, R., Malliaras, P., . . . Morrissey, D. (2011). Thicker Achilles tendons are a risk factor to develop Achilles tendinopathy in elite professional soccer players. *Muscles Ligaments Tendons J*, 1(2), 51-56.
- John, C. T., Seth, A., Schwartz, M. H., & Delp, S. L. (2012). Contributions of muscles to mediolateral ground reaction force over a range of walking speeds. *Journal of biomechanics*, 45(14), 2438-2443. doi:10.1016/j.jbiomech.2012.06.037
- Jolliffe, I. T. (1986). Choosing a Subset of Principal Components or Variables. In *Principal Component Analysis* (pp. 92-114). New York, NY: Springer New York.
- Jull, G., Moore, A., Falla, D., Lewis, J., McCarthy, C., & Sterling, M. (2015). *Grieve's modern musculoskeletal physiotherapy*: Elsevier.
- Karlsson, J., Olsson, N., & Helander, K. N. (2015). Achilles Tendon Lesions in Soccer Players. In *Football Traumatology* (pp. 325-332): Springer.
- Kasashima, Y., Smith, R. K., Birch, H. L., Takahashi, T., Kusano, K., & Goodship, A. E. (2002). Exercise-induced tendon hypertrophy: cross-sectional area changes during growth are influenced by exercise. *Equine Vet J Suppl*(34), 264-268. doi:10.1111/j.2042-3306.2002.tb05430.x
- Kaufman, K. R., Brodine, S. K., Shaffer, R. A., Johnson, C. W., & Cullison, T. R. (1999). The effect of foot structure and range of motion on musculoskeletal overuse injuries. *The American journal of sports medicine*, 27(5), 585-593.
- Kaux, J.-F., Delvaux, F., Oppong-Kyei, J., Dardenne, N., Beaudart, C., Buckinx, F., . . . Bruyère, O. (2016). Validity and reliability of the French translation of the VISA-A questionnaire for Achilles tendinopathy. *Disability and rehabilitation*, 1-7. doi:10.3109/09638288.2016.1138553
- Khan, K., & Cook, J. (2003). The painful nonruptured tendon: clinical aspects. *Clinics in sports medicine*, 22(4), 711-725.
- Khan, K., Cook, J. L., Maffulli, N., & Kannus, P. (2000). Where is the pain coming from in tendinopathy? It may be biochemical, not only structural, in origin. *British journal of sports medicine*, 34(2), 81-83.
- Khan, K., Forster, B., Robinson, J., Cheong, Y., Louis, L., Maclean, L., & Taunton, J. (2003). Are ultrasound and magnetic resonance imaging of value in assessment of Achilles tendon disorders? A two year prospective study. *British journal of sports medicine*, 37(2), 149-153.
- Khan, K. M., Cook, J. L., Bonar, F., Harcourt, P., & Åstrom, M. (1999). Histopathology of common tendinopathies. *Sports Medicine*, 27(6), 393-408.
- Khullar, S., Gamage, P., Malliaras, P., Huguenin, L., Prakash, A., & Connell, D. (2019). Prevalence of Coexistent Plantaris Tendon Pathology in Patients with Mid-Portion Achilles Pathology: A Retrospective MRI Study. *Sports* 7(5). doi:10.3390/sports7050124
- Kibushi, B., Hagio, S., Moritani, T., & Kouzaki, M. (2018a). Speed-dependent modulation of muscle activity based on muscle synergies during treadmill walking. *Frontiers in human neuroscience*, 12, 4.
- Kibushi, B., Hagio, S., Moritani, T., & Kouzaki, M. (2018b). Speed-Dependent Modulation of Muscle Activity Based on Muscle Synergies during Treadmill Walking. *Frontiers in human neuroscience*, 12, 4-4. doi:10.3389/fnhum.2018.00004

- Kitaoka, H. B., Alexander, I. J., Adelaar, R. S., Nunley, J. A., Myerson, M. S., & Sanders, M. (1994). Clinical Rating Systems for the Ankle-Hindfoot, Midfoot, Hallux, and Lesser Toes. *Foot & ankle international*, 15(7), 349-353. doi:10.1177/107110079401500701
- Klenerman, L. (2007). The early history of tendo Achillis and its rupture. *J Bone Joint Surg Br*, 89(4), 545-547. doi:10.1302/0301-620x.89b4.18978
- Komatsu, M., Sakai, A., Dozen, A., Shozu, K., Yasutomi, S., Machino, H., . . . Hamamoto, R. (2021). Towards Clinical Application of Artificial Intelligence in Ultrasound Imaging. *Biomedicines*, 9(7). doi:10.3390/biomedicines9070720
- Krolo, I., Višković, K., Ikić, Đ., Klarić-Ćustović, R., Marotti, M., & Cicvara, T. (2007). The risk of sports activities—the injuries of the Achilles tendon in sportsmen. *Collegium antropologicum*, 31(1), 275-278.
- Kujala, U. M., Sarna, S., & Kaprio, J. (2005). Cumulative incidence of achilles tendon rupture and tendinopathy in male former elite athletes. *Clinical journal of sport medicine*, 15(3), 133-135.
- Kulig, K., Chang, Y.-J., Winiarski, S., & Bashford, G. R. (2016). Ultrasound-Based Tendon Micromorphology Predicts Mechanical Characteristics of Degenerated Tendons. *Ultrasound in medicine & biology*, 42(3), 664-673. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2015.11.013
- Kvist, M. (1991). Achilles tendon injuries in athletes. *Ann Chir Gynaecol*, 80(2), 188-201.
- Kvist, M. (1994). Achilles tendon injuries in athletes. *Sports Medicine*, 18(3), 173-201.
- Lacquaniti, F., Ivanenko, Y. P., & Zago, M. (2012). Patterned control of human locomotion. *The journal of physiology*, 590(10), 2189-2199.
- Lalumiere, M., Larivière, C., Nadeau, M. J., Paquette, P., Lamontagne, M., Desmeules, F., & Gagnon, D. H. (2020). Proposing a Minimal Data Set of Musculoskeletal Ultrasound Imaging Biomarkers to Inform Clinical Practice: An Analysis Founded on the Achilles Tendon. *Ultrasound Med Biol*, 46(9), 2222-2235. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2020.04.024
- Lalumiere, M., Perrino, S., Nadeau, M.-J., Larivière, C., Lamontagne, M., Desmeules, F., & H. Gagnon, D. (2021). To What Extent Do Musculoskeletal Ultrasound Biomarkers Relate to Pain, Flexibility, Strength, and Function in Individuals With Chronic Symptomatic Achilles Tendinopathy? *Frontiers in Rehabilitation Sciences*, 2(19). doi:10.3389/fresc.2021.726313
- Lalumiere, M., Villeneuve, C., Bellavance, C., Goyette, M., & Bourbonnais, D. (2020). Patterns of lower limb muscular activity and joint moments during directional efforts using a static dynamometer. *BMC Biomedical Engineering*, 2(1), 1-12.
- Lamoth, C. J., Meijer, O. G., Wuisman, P. I., van Dieën, J. H., Levin, M. F., & Beek, P. J. (2002). Pelvis-thorax coordination in the transverse plane during walking in persons with nonspecific low back pain. *Spine*, 27(4), E92-E99.
- Lantto, I., Heikkinen, J., Flinkkilä, T., Ohtonen, P., & Leppilähti, J. (2015). Epidemiology of Achilles tendon ruptures: Increasing incidence over a 33-year period. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 25(1), e133-e138.
- Leadbetter, W. B., Buckwalter, J. A., & Gordon, S. L. (1990). *Sports-induced inflammation: clinical and basic science concepts*: Amer Academy of Orthopaedic.
- Lee, D. D., & Seung, H. S. (2001). *Algorithms for non-negative matrix factorization*. Paper presented at the Advances in neural information processing systems.
- Leung, J. L., & Griffith, J. F. (2008). Sonography of chronic Achilles tendinopathy: a case-control study. *Journal of clinical ultrasound*, 36(1), 27-32.

- Lewis, G. N., Luke, H., Rice, D. A., Rome, K., & McNair, P. J. (2012). Reliability of the Conditioned Pain Modulation Paradigm to Assess Endogenous Inhibitory Pain Pathways. *Pain Research and Management, 17*(2). doi:10.1155/2012/610561
- Liew, B. X. W., Del Vecchio, A., & Falla, D. (2018). The influence of musculoskeletal pain disorders on muscle synergies-A systematic review. *PloS one, 13*(11), e0206885. doi:10.1371/journal.pone.0206885
- Lin, C. Y., Ooi, C. C., Chan, E., & Chew, K. T. (2018). Emerging Technological Advances in Musculoskeletal Ultrasound. *PM&R, 10*(1), 112-119. doi:10.1016/j.pmrj.2017.08.444
- Liu, M. Q., Anderson, F. C., Schwartz, M. H., & Delp, S. L. (2008). Muscle contributions to support and progression over a range of walking speeds. *Journal of biomechanics, 41*(15), 3243-3252. doi:10.1016/j.jbiomech.2008.07.031
- Liu, R. X., Kuang, J., Gong, Q., & Hou, X. L. (2003). Principal component regression analysis with spss. *Computer Methods and Programs in Biomedicine, 71*(2), 141-147. doi:10.1016/S0169-2607(02)00058-5
- Liu, S., Wang, Y., Yang, X., Lei, B., Liu, L., Li, S. X., . . . Wang, T. (2019). Deep Learning in Medical Ultrasound Analysis: A Review. *Engineering, 5*(2), 261-275. doi:10.1016/j.eng.2018.11.020
- Longo, U. G., Ronga, M., & Maffulli, N. (2009). Achilles tendinopathy. *Sports medicine and arthroscopy review, 17*(2), 112-126.
- Lopes, A. D., Hespanhol Jr, M. L. C., Yeung, S. S., & Costa, L. O. P. (2012). What are the main running-related musculoskeletal injuries? *Sports Medicine, 42*(10), 891-905.
- Lund, J. P., Donga, R., Widmer, C. G., & Stohler, C. S. (1991). The pain-adaptation model: a discussion of the relationship between chronic musculoskeletal pain and motor activity. *Canadian journal of physiology and pharmacology, 69*(5), 683-694.
- Lunsford, B. R., & Perry, J. (1995). The Standing Heel-Rise Test for Ankle Plantar Flexion: Criterion for Normal. *Physical therapy, 75*(8), 694-698. doi:10.1093/ptj/75.8.694
- Macdermid, J. C., & Silbernagel, K. G. (2015). Outcome Evaluation in Tendinopathy: Foundations of Assessment and a Summary of Selected Measures. *J Orthop Sports Phys Ther, 45*(11), 950-964. doi:10.2519/jospt.2015.6054
- Mackey, D. C., & Robinovitch, S. N. (2006). Mechanisms underlying age-related differences in ability to recover balance with the ankle strategy. *Gait & posture, 23*(1), 59-68. doi:10.1016/j.gaitpost.2004.11.009
- Maffulli, N. (1998). Overuse tendon conditions: time to change a confusing terminology. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery, 14*(8), 840-843. doi:10.1016/S0749-8063(98)70021-0
- Maffulli, N., Binfield, P., & King, J. (1998). Tendon problems in athletic individuals. *The Journal of bone and joint surgery. American volume, 80*(1), 142.
- Maffulli, N., Kenward, M. G., Testa, V., Capasso, G., Regine, R., & King, J. B. (2003). Clinical diagnosis of Achilles tendinopathy with tendinosis. *Clinical journal of sport medicine, 13*(1), 11-15.
- Maffulli, N., Longo, U. G., Kadakia, A., & Spiezia, F. (2019). Achilles tendinopathy. *Foot and Ankle Surgery. doi:10.1016/j.fas.2019.03.009*
- Maffulli, N., Sharma, P., & Luscombe, K. L. (2004). Achilles tendinopathy: aetiology and management. *Journal of the Royal Society of Medicine, 97*(10), 472-476.
- Maffulli, N., Walley, G., Sayana, M. K., Longo, U. G., & Denaro, V. (2008). Eccentric calf muscle training in athletic patients with Achilles tendinopathy. *Disability and rehabilitation, 30*(20-22), 1677-1684. doi:10.1080/09638280701786427

- Maganaris, C. N., Narici, M. V., & Maffulli, N. (2008). Biomechanics of the Achilles tendon. *Disability and rehabilitation*, 30(20-22), 1542-1547. doi:10.1080/09638280701785494
- Magee, D. J., & Manske, R. C. (2021). *Orthopedic physical assessment* (Seventh edition. ed.). St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Malliaras, P., Purdam, C., Maffulli, N., & Cook, J. (2010). Temporal sequence of greyscale ultrasound changes and their relationship with neovascularity and pain in the patellar tendon. *British journal of sports medicine*, 44(13), 944-947. doi:10.1136/bjism.2008.054916
- Marras, W. S., Ferguson, S. A., Lavender, S. A., Splittstoesser, R. E., & Yang, G. (2014). Cumulative spine loading and clinically meaningful declines in low-back function. *Human factors*, 56(1), 29-43.
- Martin, P. G., Weerakkody, N., Gandevia, S., & Taylor, J. (2008). Group III and IV muscle afferents differentially affect the motor cortex and motoneurons in humans. *The journal of physiology*, 586(5), 1277-1289.
- Martin, R. L., Chimenti, R., Cuddeford, T., Houck, J., Matheson, J. W., McDonough, C. M., . . . Carcia, C. R. (2018). Achilles Pain, Stiffness, and Muscle Power Deficits: Midportion Achilles Tendinopathy Revision 2018. *journal of orthopaedic & sports physical therapy*, 48(5), A1-A38. doi:10.2519/jospt.2018.0302
- Mascarenhas, S. (2020). A Narrative Review of the Classification and Use of Diagnostic Ultrasound for Conditions of the Achilles Tendon. *Diagnostics*, 10(11), 944. doi:10.3390/diagnostics10110944
- Mascaró, A., Cos, M. A., Morral, A., Roig, A., Purdam, C., & Cook, J. (2018). Load management in tendinopathy: Clinical progression for Achilles and patellar tendinopathy. *Apunts. Medicina de l'Esport*.
- Masci, L., Spang, C., van Schie, H. T., & Alfredson, H. (2016). How to diagnose plantaris tendon involvement in midportion Achilles tendinopathy - clinical and imaging findings. *BMC musculoskeletal disorders*, 17, 97. doi:10.1186/s12891-016-0955-5
- Matthews, W., Ellis, R., Furness, J., & Hing, W. (2018). Classification of Tendon Matrix Change Using Ultrasound Imaging: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ultrasound Med Biol*. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2018.05.022
- Matthews, W., Ellis, R., Furness, J. W., Rathbone, E., & Hing, W. (2020). Staging achilles tendinopathy using ultrasound imaging: the development and investigation of a new ultrasound imaging criteria based on the continuum model of tendon pathology. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*, 6(1), e000699. doi:10.1136/bmjsem-2019-000699
- Mayer, L. (1916). The physiological method of tendon transplantation. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 22, 182.
- McAuliffe, S., McCreesh, K., Culloty, F., Purtill, H., & O'Sullivan, K. (2016). Can ultrasound imaging predict the development of Achilles and patellar tendinopathy? A systematic review and meta-analysis. *British journal of sports medicine*, 50, 1516-1523. doi:10.1136/bjsports-2016-096288
- McAuliffe, S., Tabuena, A., McCreesh, K., O'Keeffe, M., Hurley, J., Comyns, T., . . . O'Sullivan, K. (2019). Altered Strength Profile in Achilles Tendinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Athletic Training*. doi:10.4085/1062-6050-43-18
- McClinton, S., Luedke, L., & Clewley, D. (2016). Nonsurgical Management of Midsubstance Achilles Tendinopathy. *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery*.

- McCormack, J., Underwood, F., Slaven, E., & Cappaert, T. (2015). The minimum clinically important difference on the VISA-A and LEFS for patients with insertional achilles tendinopathy. *International journal of sports physical therapy*, *10*(5), 639.
- Mehta, S. P., Fulton, A., Quach, C., Thistle, M., Toledo, C., & Evans, N. A. (2016). Measurement properties of the lower extremity functional scale: a systematic review. *Journal of orthopaedic & sports physical therapy*, *46*(3), 200-216.
- Meyer, C., Killeen, T., Easthope, C. S., Curt, A., Bolliger, M., Linnebank, M., . . . Filli, L. J. S. r. (2019). Familiarization with treadmill walking: How much is enough? , *9*(1), 1-10.
- Milot, M.-H., Nadeau, S., & Gravel, D. (2007). Muscular utilization of the plantarflexors, hip flexors and extensors in persons with hemiparesis walking at self-selected and maximal speeds. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, *17*(2), 184-193. doi:10.1016/j.jelekin.2006.01.001
- Mkumbuzi, N. S., Jørgensen, O. H., Mafu, T. S., September, A. V., Posthumus, M., & Collins, M. (2020). Ultrasound findings are not associated with tendon pain in recreational athletes with chronic Achilles tendinopathy. *Translational Sports Medicine*, *3*(6), 589-598. doi:10.1002/tsm2.183
- Molinari, F., Caresio, C., Acharya, U. R., Mookiah, M. R. K., & Minetto, M. A. (2015). Advances in quantitative muscle ultrasonography using texture analysis of ultrasound images. *Ultrasound in medicine & biology*, *41*(9), 2520-2532.
- Möller, M., Lind, K., Styf, J., & Karlsson, J. (2005). The reliability of isokinetic testing of the ankle joint and a heel-raise test for endurance. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, *13*(1), 60-71.
- Morse, C. I., Thom, J. M., Birch, K. M., & Narici, M. V. (2005). Changes in triceps surae muscle architecture with sarcopenia. *Acta physiologica Scandinavica*, *183*(3), 291-298. doi:doi:10.1111/j.1365-201X.2004.01404.x
- Mukaka, M. M. (2012). A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Medical Journal*, *24*(3), 69-71.
- Munteanu, S. E., & Barton, C. J. (2011). Lower limb biomechanics during running in individuals with achilles tendinopathy: a systematic review. *Journal of foot and ankle research*, *4*(1), 15.
- Murphy, M., Rio, E., Debenham, J., Docking, S., Travers, M., & Gibson, W. (2018). Evaluating the Progress of Mid-Portion Achilles Tendinopathy During Rehabilitation: A Review of Outcome Measures For Muscle Structure and Function, Tendon Structure, and Neural and Pain Associated Mechanisms. *International journal of sports physical therapy*, *13*(3).
- Murphy, M. C., Travers, M. J., Chivers, P., Debenham, J. R., Docking, S. I., Rio, E. K., & Gibson, W. (2019). Efficacy of heavy eccentric calf training for treating mid-portion Achilles tendinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. doi:10.1136/bjsports-2018-099934
- Murray, G. M., & Peck, C. C. (2007). Focus Article: Orofacial Pain and Jaw Muscle Activity: A New Model. *Journal of orofacial pain*, *21*(4).
- Nadeau, M.-J., Desrochers, A., Lamontagne, M., Larivière, C., & Gagnon, D. H. (2016). Quantitative ultrasound imaging of Achilles tendon integrity in symptomatic and asymptomatic individuals: reliability and minimal detectable change. *Journal of foot and ankle research*, *9*(1), 30. doi:10.1186/s13047-016-0164-3
- Narici, M. V., Landoni, L., & Minetti, A. E. (1992). Assessment of human knee extensor muscles stress from in vivo physiological cross-sectional area and strength measurements. *European*

- journal of applied physiology and occupational physiology*, 65(5), 438-444. doi:10.1007/bf00243511
- Narici, M. V., Maffulli, N., & Maganaris, C. N. (2008). Ageing of human muscles and tendons. *Disabil Rehabil*, 30(20-22), 1548-1554. doi:10.1080/09638280701831058
- Neptune, R. R., Clark, D. J., & Kautz, S. A. (2009). Modular control of human walking: a simulation study. *Journal of biomechanics*, 42(9), 1282-1287.
- Nielsen, P. K., Jensen, B. R., Darvann, T., Jørgensen, K., & Bakke, M. (2006). Quantitative ultrasound tissue characterization in shoulder and thigh muscles—a new approach. *BMC musculoskeletal disorders*, 7(1), 2.
- Nuri, L., Obst, S. J., Newsham-West, R., & Barrett, R. S. (2017). The tendinopathic Achilles tendon does not remain iso-volumetric upon repeated loading: insights from 3D ultrasound. *Journal of Experimental Biology*, jeb. 159764.
- O'Brien, M. (1992). Functional anatomy and physiology of tendons. *Clinics in sports medicine*, 11(3), 505-520.
- O'Brien, M. (2005). The anatomy of the Achilles tendon. *Foot and ankle clinics*, 10(2), 225-238.
- O'Neill, S., Barry, S., & Watson, P. (2019). Plantarflexor strength and endurance deficits associated with mid-portion Achilles tendinopathy: The role of soleus. *Physical Therapy in Sport*, 37, 69-76. doi:10.1016/j.ptsp.2019.03.002
- Obst, S. J., Heales, L. J., Schrader, B. L., Davis, S. A., Dodd, K. A., Holzberger, C. J., . . . Barrett, R. S. (2018). Are the Mechanical or Material Properties of the Achilles and Patellar Tendons Altered in Tendinopathy? A Systematic Review with Meta-analysis. *Sports Medicine*, 48(9), 2179-2198. doi:10.1007/s40279-018-0956-7
- Ogbonmwan, I., Kumar, B., & Paton, B. (2018). New lower-limb gait biomechanical characteristics in individuals with Achilles tendinopathy: a systematic review update. *Gait & posture*.
- Öhberg, L., Lorentzon, R., & Alfredson, H. (2004). Eccentric training in patients with chronic Achilles tendinosis: normalised tendon structure and decreased thickness at follow up. *British journal of sports medicine*, 38(1), 8-11. doi:10.1136/bjism.2001.000284
- Oliveira, A. S., Gizzi, L., Farina, D., & Kersting, U. G. (2014). Motor modules of human locomotion: influence of EMG averaging, concatenation, and number of step cycles. *Frontiers in human neuroscience*, 8, 335.
- Ooi, C. C. (2014). *Diagnostic performance of sonoelastography in confirming clinically diagnosed achilles tendinopathy: Comparison with B-mode ultrasound and color doppler imaging*.
- Paavola, M., Kannus, P., Paakkala, T., Pasanen, M., & Järvinen, M. (2000). Long-term prognosis of patients with Achilles tendinopathy an observational 8-year follow-up study. *The American journal of sports medicine*, 28(5), 634-642.
- Papaiordanidou, M., Mustacchi, V., Stevenot, J. D., Vanoncini, M., & Martin, A. (2016). Spinal and supraspinal mechanisms affecting torque development at different joint angles. *Muscle Nerve*, 53(4), 626-632. doi:10.1002/mus.24895
- Paxton, J. Z., & Baar, K. (2007). Tendon mechanics: the argument heats up. *Journal of Applied Physiology*, 103(2), 423-424. doi:10.1152/jappphysiol.00426.2007
- Pelletier, R., Higgins, J., & Bourbonnais, D. (2015). Is neuroplasticity in the central nervous system the missing link to our understanding of chronic musculoskeletal disorders? *BMC musculoskeletal disorders*, 16(1), 25. doi:10.1186/s12891-015-0480-y
- Pérez-Nombela, S., Barroso, F., Torricelli, D., de Los Reyes-Guzmán, A., Del-Ama, A., Gómez-Soriano, J., . . . Gil-Agudo, Á. (2017). Modular control of gait after incomplete spinal cord injury: differences between sides. *Spinal Cord*, 55(1), 79-86.

- Perotto, A. O. (2011). *Anatomical guide for the electromyographer: the limbs and trunk*: Charles C Thomas Publisher.
- Petersen, N. T., Butler, J. E., Marchand-Pauvert, V., Fisher, R., Ledebt, A., Pyndt, H. S., . . . Nielsen, J. B. (2001). Suppression of EMG activity by transcranial magnetic stimulation in human subjects during walking. *The journal of physiology*, 537(2), 651-656.
- Petrovic, M., Maganaris, C. N., Deschamps, K., Verschueren, S. M., Bowling, F. L., Boulton, A. J. M., & Reeves, N. D. (2018). Altered Achilles tendon function during walking in people with diabetic neuropathy: implications for metabolic energy saving. *Journal of Applied Physiology*, 124(5), 1333-1340. doi:10.1152/jappphysiol.00290.2017
- Poon, C., & Sundaram, N. (1997). Spontaneous bilateral Achilles tendon rupture associated with ciprofloxacin. *The Medical journal of Australia*, 166(12), 665-665.
- Powden, C. J., Hoch, J. M., & Hoch, M. C. (2015). Reliability and minimal detectable change of the weight-bearing lunge test: A systematic review. *Manual therapy*, 20(4), 524-532. doi:10.1016/j.math.2015.01.004
- Rabello, L. M., van den Akker-Scheek, I., Brink, M. S., Maas, M., Diercks, R. L., & Zwerver, J. (2018). Association Between Clinical and Imaging Outcomes After Therapeutic Loading Exercise in Patients Diagnosed With Achilles or Patellar Tendinopathy at Short- and Long-Term Follow-up: A Systematic Review. *Clin J Sport Med*. doi:10.1097/jsm.0000000000000624
- Rabin, A., Kozol, Z., & Finestone, A. S. (2014). Limited ankle dorsiflexion increases the risk for mid-portion Achilles tendinopathy in infantry recruits: a prospective cohort study. *Journal of foot and ankle research*, 7(1), 48. doi:10.1186/s13047-014-0048-3
- Reeves, N. D., Maganaris, C. N., & Narici, M. V. (2003). Effect of strength training on human patella tendon mechanical properties of older individuals. *J Physiol*, 548(Pt 3), 971-981. doi:10.1113/jphysiol.2002.035576
- Reiman, M., Burgi, C., Strube, E., Prue, K., Ray, K., Elliott, A., & Goode, A. (2014). The Utility of Clinical Measures for the Diagnosis of Achilles Tendon Injuries: A Systematic Review With Meta-Analysis. *J Athl Train*, 49(6), 820-829. doi:10.4085/1062-6050-49.3.36
- René, F., Casimiro, L., Tremblay, M., Brosseau, L., Lefebvre, A., Beaudouin, M., . . . Bergeron, L.-P. (2011). Une version canadienne française du Lower Extremity Functional Scale (LEFS): L'Échelle fonctionnelle des membres inférieurs (ÉFMI), partie I. *Physiotherapy Canada*, 63(2), 242-248.
- Rhim, H. C., Kim, M. S., Choi, S., & Tenforde, A. S. (2020). Comparative Efficacy and Tolerability of Nonsurgical Therapies for the Treatment of Midportion Achilles Tendinopathy: A Systematic Review With Network Meta-analysis. *Orthop J Sports Med*, 8(7), 2325967120930567. doi:10.1177/2325967120930567
- Rio, E., Kidgell, D., Moseley, G. L., Gaida, J., Docking, S., Purdam, C., & Cook, J. (2016). Tendon neuroplastic training: changing the way we think about tendon rehabilitation: a narrative review. *British journal of sports medicine*, 50(4), 209-215. doi:10.1136/bjsports-2015-095215
- Rio, E., Moseley, L., Purdam, C., Samiric, T., Kidgell, D., Pearce, A. J., . . . Cook, J. (2014). The pain of tendinopathy: physiological or pathophysiological? *Sports Medicine*, 44(1), 9-23. doi:10.1007/s40279-013-0096-z
- Roberts, M., Mongeon, D., & Prince, F. (2017). Biomechanical parameters for gait analysis: a systematic review of healthy human gait. *Phys. Ther. Rehabil*, 4(6).

- Roberts, T. J. (2002). The integrated function of muscles and tendons during locomotion. *Comparative biochemistry and physiology part a: Molecular & integrative physiology*, 133(4), 1087-1099. doi:10.1016/S1095-6433(02)00244-1
- Robinson, J., Cook, J. L., Purdam, C., Visentini, P., Ross, J., Maffulli, N., . . . Khan, K. (2001). The VISA-A questionnaire: a valid and reliable index of the clinical severity of Achilles tendinopathy. *British journal of sports medicine*, 35(5), 335-341. doi:10.1136/bjism.35.5.335
- Rolf, C., & Movin, T. (1997). Etiology, histopathology, and outcome of surgery in achillodynia. *Foot & ankle international*, 18(9), 565-569. doi:10.1177/107110079701800906
- Romero-Morales, C., Martín-Llantino, P. J., Calvo-Lobo, C., Palomo-López, P., López-López, D., Pareja-Galeano, H., & Rodríguez-Sanz, D. (2019). Comparison of the sonographic features of the Achilles Tendon complex in patients with and without achilles tendinopathy: A case-control study. *Physical Therapy in Sport*, 35, 122-126. doi:10.1016/j.ptsp.2018.12.003
- Rompe, J. D., Nafe, B., Furia, J. P., & Maffulli, N. (2007). Eccentric Loading, Shock-Wave Treatment, or a Wait-and-See Policy for Tendinopathy of the Main Body of Tendo Achillis A Randomized Controlled Trial. *The American journal of sports medicine*, 35(3), 374-383.
- Routson, R. L., Clark, D. J., Bowden, M. G., Kautz, S. A., & Neptune, R. R. (2013). The influence of locomotor rehabilitation on module quality and post-stroke hemiparetic walking performance. *Gait Posture*, 38(3), 511-517. doi:10.1016/j.gaitpost.2013.01.020
- Rowe, V., Hemmings, S., Barton, C., Malliaras, P., Maffulli, N., & Morrissey, D. (2012). Conservative Management of Midportion Achilles Tendinopathy. *Sports Medicine*, 42(11), 941-967.
- Sánchez Romero, E. A., Pollet, J., Martín Pérez, S., Alonso Pérez, J. L., Muñoz Fernández, A. C., Pedersini, P., . . . Villafañe, J. H. (2020). Lower Limb Tendinopathy Tissue Changes Assessed through Ultrasound: A Narrative Review. *Medicina*, 56(8). doi:10.3390/medicina56080378
- Sancho, I., Malliaras, P., Barton, C., Willy, R. W., & Morrissey, D. (2019). Biomechanical alterations in individuals with Achilles tendinopathy during running and hopping: A systematic review with meta-analysis. *Gait Posture*, 73, 189-201. doi:10.1016/j.gaitpost.2019.07.121
- Sawilowsky, S. S. (2009). New effect size rules of thumb. *Journal of Modern Applied Statistical Methods*, 8(2), 26. doi:10.22237/jmasm/1257035100
- Sayana, M. K., & Maffulli, N. (2007). Eccentric calf muscle training in non-athletic patients with Achilles tendinopathy. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 10(1), 52-58. doi:10.1016/j.jsams.2006.05.008
- Schneebeli, A., Del Grande, F., Vincenzo, G., Cescon, C., & Barbero, M. (2017). Test-retest reliability of echo intensity parameters in healthy Achilles tendons using a semi-automatic tracing procedure. *Skeletal radiology*, 46(11), 1553-1558. doi:10.1007/s00256-017-2748-9
- Scott, A., Backman, L. J., & Speed, C. (2015). Tendinopathy: update on pathophysiology. *Journal of orthopaedic & sports physical therapy*, 45(11), 833-841. doi:10.2519/jospt.2015.5884
- Scott, A., Docking, S., Vicenzino, B., Alfredson, H., Zwerver, J., Lundgreen, K., . . . Fearon, A. (2013). Sports and exercise-related tendinopathies: a review of selected topical issues by participants of the second International Scientific Tendinopathy Symposium (ISTS) Vancouver 2012. *Br J Sports Med*, bjsports-2013-092329.
- Serrancolí, G., Monllau, J. C., & Font-Llagunes, J. M. (2016). Analysis of muscle synergies and activation-deactivation patterns in subjects with anterior cruciate ligament deficiency during walking. *Clinical biomechanics*, 31, 65-73.

- Sharma, P., & Maffulli, N. (2006). Biology of tendon injury: healing, modeling and remodeling. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 6(2), 181-190.
- Silbernagel, K. G., Gustavsson, A., Thomeé, R., & Karlsson, J. (2006). Evaluation of lower leg function in patients with Achilles tendinopathy. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 14(11), 1207-1217.
- Silbernagel, K. G., Hanlon, S., & Sprague, A. (2020). Current Clinical Concepts: Conservative Management of Achilles Tendinopathy. *Journal of Athletic Training*, 55(5), 438-447. doi:10.4085/1062-6050-356-19
- Silbernagel, K. G., Nilsson-Helander, K., Thomeé, R., Eriksson, B. I., & Karlsson, J. (2010). A new measurement of heel-rise endurance with the ability to detect functional deficits in patients with Achilles tendon rupture. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 18(2), 258-264. doi:10.1007/s00167-009-0889-7
- Silbernagel, K. G., Thomeé, R., Eriksson, B. I., & Karlsson, J. (2007). Continued Sports Activity, Using a Pain-Monitoring Model, During Rehabilitation in Patients With Achilles Tendinopathy A Randomized Controlled Study. *The American journal of sports medicine*, 35(6), 897-906.
- Silbernagel, K. G., Thomeé, R., Eriksson, B. I., & Karlsson, J. (2007). Full symptomatic recovery does not ensure full recovery of muscle-tendon function in patients with Achilles tendinopathy. *British journal of sports medicine*. doi:10.1136/bjsm.2006.033464
- Silva Pereira Júnior, N., Matta, T. T., Alvarenga, A. V., Albuquerque Pereira, W. C., & Oliveira, L. F. (2017). Reliability of ultrasound texture measures of Biceps Brachialis and Gastrocnemius Lateralis muscles' images. *Clinical physiology and functional imaging*, 37(1), 84-88.
- Simoneau, E., Martin, A., & Van Hoecke, J. (2007). Effects of joint angle and age on ankle dorsi- and plantar-flexor strength. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 17(3), 307-316. doi:10.1016/j.jelekin.2006.04.005
- Simonsen, E. B. (2014). *Contributions to the understanding of gait control*: University of Copenhagen.
- Singh, R. E., Iqbal, K., White, G., & Hutchinson, T. E. (2018). A Systematic Review on Muscle Synergies: From Building Blocks of Motor Behavior to a Neurorehabilitation Tool. *Applied Bionics and Biomechanics*, 2018, 15. doi:10.1155/2018/3615368
- Sobhani, S., Dekker, R., Postema, K., & Dijkstra, P. U. (2013). Epidemiology of ankle and foot overuse injuries in sports: a systematic review. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 23(6), 669-686.
- Sode, J., Obel, N., Hallas, J., & Lassen, A. (2007). Use of fluroquinolone and risk of Achilles tendon rupture: a population-based cohort study. *European journal of clinical pharmacology*, 63(5), 499-503.
- Spang, C., Alfredson, H., Ferguson, M., Roos, B., Bagge, J., & Forsgren, S. (2013). The plantaris tendon in association with mid-portion Achilles tendinosis: tendinosis-like morphological features and presence of a non-neuronal cholinergic system. *Histology and histopathology*, 28, 623-632.
- Spang, C., Harandi, V., Alfredson, H., & Forsgren, S. (2015). Marked innervation but also signs of nerve degeneration in between the Achilles and plantaris tendons and presence of innervation within the plantaris tendon in midportion Achilles tendinopathy. *Journal of musculoskeletal & neuronal interactions*, 15(2), 197-206.
- Standring, S. (2020). *Gray's anatomy e-book: the anatomical basis of clinical practice*: Elsevier Health Sciences.

- Stecco, A., Busoni, F., Stecco, C., Mattioli-Belmonte, M., Soldani, P., Condino, S., . . . Gesi, M. (2015). Comparative ultrasonographic evaluation of the Achilles paratenon in symptomatic and asymptomatic subjects: an imaging study. *Surgical and Radiologic Anatomy*, 37(3), 281-285. doi:10.1007/s00276-014-1338-y
- Stoquart, G., Detrembleur, C., & Lejeune, T. (2008). Effect of speed on kinematic, kinetic, electromyographic and energetic reference values during treadmill walking. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, 38(2), 105-116.
- Sunding, K., Fahlström, M., Werner, S., Forssblad, M., & Willberg, L. (2014). Evaluation of Achilles and patellar tendinopathy with greyscale ultrasound and colour Doppler: using a four-grade scale. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 1-9. doi:10.1007/s00167-014-3270-4
- Sussmilch-Leitch, S. P., Collins, N. J., Bialocerkowski, A. E., Warden, S. J., & Crossley, K. M. (2012). Physical therapies for Achilles tendinopathy: systematic review and meta-analysis. *Journal of foot and ankle research*, 5(1), 1. doi:10.1186/1757-1146-5-15
- Svantesson, U., Carlsson, U., Takahashi, H., Thomee, R., & Grimby, G. (1998). Comparison of muscle and tendon stiffness, jumping ability muscle strength and fatigue in the plantar flexors. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 8(5), 252-256.
- Tabachnick, B. G. (2013). *Using multivariate statistics* (Sixth edition.. ed.): Boston : Pearson Education.
- Taylor, N. A., Sanders, R. H., Howick, E. I., & Stanley, S. N. (1991). Static and dynamic assessment of the Biodex dynamometer. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 62(3), 180-188. doi:10.1007/BF00643739
- Teitz, C. C., Garrett, W., Miniaci, A., Lee, M., & Mann, R. (1997). Tendon problems in athletic individuals. *INSTRUCTIONAL COURSE LECTURES-AMERICAN ACADEMY OF ORTHOPAEDIC SURGEONS*, 46, 569-582.
- Thoirs, K. A., & Childs, J. (2018). Are Ultrasound Measurements of Achilles Tendon Size Reliable? A Systematic Review of Rater Reliability. *Ultrasound in medicine & biology*. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2018.07.011
- Thomopoulos, S., Marquez, J. P., Weinberger, B., Birman, V., & Genin, G. M. (2006). Collagen fiber orientation at the tendon to bone insertion and its influence on stress concentrations. *Journal of biomechanics*, 39(10), 1842-1851. doi:10.1016/j.jbiomech.2005.05.021
- Tin Lee, W., & Collins, J. (1992). Ciprofloxacin associated bilateral Achilles tendon rupture. *Australian and New Zealand journal of medicine*, 22(5), 500-500.
- Tompra, N., van Dieën, J. H., & Coppiters, M. W. (2016). Central pain processing is altered in people with Achilles tendinopathy. *British journal of sports medicine*, 50(16), 1004-1007. doi:10.1136/bjsports-2015-095476
- Torres-Oviedo, G., Macpherson, J. M., & Ting, L. H. (2006). Muscle synergy organization is robust across a variety of postural perturbations. *J Neurophysiol*, 96(3), 1530-1546. doi:10.1152/jn.00810.2005
- Toumi, A., Leteneur, S., Gillet, C., Debril, J. F., Decoufour, N., Barbier, F., . . . Simoneau-Buessinger, E. (2015). Enhanced precision of ankle torque measure with an open-unit dynamometer mounted with a 3D force-torque sensor. *Eur J Appl Physiol*, 115(11), 2303-2310. doi:10.1007/s00421-015-3210-0
- Tucker, K., Hodges, P. W., Van den Hoorn, W., Nordez, A., & Hug, F. (2014). Does stress within a muscle change in response to an acute noxious stimulus? *PloS one*, 9(3), e91899.
- Tucker, K. J., & Hodges, P. W. (2009). Motoneurone recruitment is altered with pain induced in non-muscular tissue. *PAIN®*, 141(1), 151-155.

- Tucker, K. J., & Hodges, P. W. (2010). Changes in motor unit recruitment strategy during pain alters force direction. *European journal of pain*, 14(9), 932-938.
- Tudor-Locke, C., & Bassett Jr, D. R. (2004). How many steps/day are enough? *Sports Medicine*, 34(1), 1-8.
- van Ark, M., Rio, E., Cook, J., van den Akker-Scheek, I., Gaida, J. E., Zwerver, J., & Docking, S. (2018). Clinical Improvements Are Not Explained by Changes in Tendon Structure on Ultrasound Tissue Characterization After an Exercise Program for Patellar Tendinopathy. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 97(10), 708-714. doi:10.1097/phm.0000000000000951
- Van Criekeing, T., Vermeulen, J., Wagemans, K., Schröder, J., Embrechts, E., Truijen, S., . . . Saeys, W. (2020). Lower limb muscle synergies during walking after stroke: a systematic review. *Disabil Rehabil*, 42(20), 2836-2845. doi:10.1080/09638288.2019.1578421
- van den Hoorn, W., Hodges, P. W., van Dieën, J. H., & Hug, F. (2015). Effect of acute noxious stimulation to the leg or back on muscle synergies during walking. *Journal of neurophysiology*, 113(1), 244-254.
- van der Plas, A., de Jonge, S., de Vos, R. J., van der Heide, H. J., Verhaar, J. A., Weir, A., & Tol, J. L. (2012). A 5-year follow-up study of Alfredson's heel-drop exercise programme in chronic midportion Achilles tendinopathy. *British journal of sports medicine*, 46(3), 214-218. doi:10.1136/bjsports-2011-090035
- van der Vlist, A. C., Breda, S. J., Oei, E. H. G., Verhaar, J. A. N., & de Vos, R.-J. (2019). Clinical risk factors for Achilles tendinopathy: a systematic review. *British journal of sports medicine*, bjsports-2018-099991. doi:10.1136/bjsports-2018-099991
- Van Der Vlist, A. C., Winters, M., Weir, A., Arden, C. L., Welton, N. J., Caldwell, D. M., . . . De Vos, R.-J. (2021). Which treatment is most effective for patients with Achilles tendinopathy? A living systematic review with network meta-analysis of 29 randomised controlled trials. *British journal of sports medicine*, 55(5), 249-256.
- Van Dijk, C., Van Sterkenburg, M., Wiegerinck, J., Karlsson, J., & Maffulli, N. (2011). Terminology for Achilles tendon related disorders. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 19(5), 835-841.
- Van Schie, H., de Vos, R.-J., de Jonge, S., Bakker, E., Heijboer, M., Verhaar, J., . . . Weinans, H. (2010). Ultrasonographic tissue characterisation of human Achilles tendons: quantification of tendon structure through a novel non-invasive approach. *British journal of sports medicine*, bjsports61010.
- Vaverka, F., Elfmark, M., Svoboda, Z., & Janura, M. (2015). System of gait analysis based on ground reaction force assessment. *Acta Gymnica*, 45(4), 187-193.
- Vestergd Iversen, J., Bartels, E. M., & Langberg, H. (2012). The Victorian Institute of Sports Assessment-Achilles questionnaire (VISA-A)-reliable tool for measuring achilles tendinopathy. *International journal of sports physical therapy*, 7(1).
- Waggett, A. D., Ralphs, J. R., Kwan, A. P., Woodnutt, D., & Benjamin, M. (1998). Characterization of collagens and proteoglycans at the insertion of the human Achilles tendon. *Matrix Biol*, 16(8), 457-470. doi:10.1016/s0945-053x(98)90017-8
- Wang, J. H. C. (2006). Mechanobiology of tendon. *Journal of biomechanics*, 39(9), 1563-1582. doi:10.1016/j.jbiomech.2005.05.011
- Warden, S. J., Kiss, Z. S., Malara, F. A., Ooi, A. B. T., Cook, J. L., & Crossley, K. M. (2007). Comparative Accuracy of Magnetic Resonance Imaging and Ultrasonography in Confirming Clinically Diagnosed Patellar Tendinopathy. *The American journal of sports medicine*, 35(3), 427-436. doi:10.1177/0363546506294858

- Weinreb, J. H., Sheth, C., Apostolakos, J., McCarthy, M.-B., Barden, B., Cote, M. P., & Mazzocca, A. D. (2014). Tendon structure, disease, and imaging. *Muscles, ligaments and tendons journal*, 4(1), 66.
- WHO. (2001). *International classification of functioning, disability and health: ICF*: Geneva: World Health Organization.
- Wilson, A., & Lichtwark, G. (2011). The anatomical arrangement of muscle and tendon enhances limb versatility and locomotor performance. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 366(1570), 1540-1553.
- Wilson, F., Walshe, M., O'Dwyer, T., Bennett, K., Mockler, D., & Bleakley, C. (2018). Exercise, orthoses and splinting for treating Achilles tendinopathy: a systematic review with meta-analysis. *Br J Sports Med*. doi:10.1136/bjsports-2017-098913
- Winnicki, K., Ochała-Kłos, A., Rutowicz, B., Pękala, P. A., & Tomaszewski, K. A. (2020). Functional anatomy, histology and biomechanics of the human Achilles tendon — A comprehensive review. *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger*, 229, 151461. doi:10.1016/j.aanat.2020.151461
- Winter, D. A., & Yack, H. J. (1987). EMG profiles during normal human walking: stride-to-stride and inter-subject variability. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 67(5), 402-411. doi:10.1016/0013-4694(87)90003-4
- Wyndow, N., Cowan, S., Wrigley, T., & Crossley, K. (2013). Triceps surae activation is altered in male runners with Achilles tendinopathy. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 23(1), 166-172.

Annexes

I. Annexe I : Déroulement des études doctorales ayant mené au dépôt de la présente thèse

Ces études doctorales ont débuté à la session d'automne 2016 par des cours de troisième cycle à l'Université de Montréal ainsi que la préparation du projet doctoral. L'examen synthèse a été complété avec succès en automne 2018. Un congé parental a été pris durant l'année 2019. Le premier article a été publié en avril 2020. Le deuxième article a été publié en août 2021. Le troisième article a été soumis en janvier 2022.

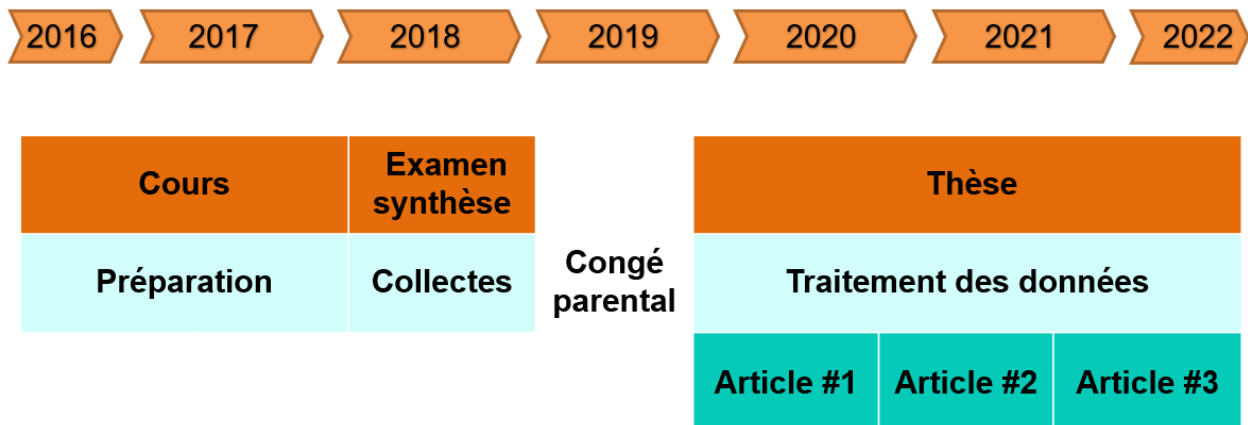


Figure 28. Plan doctoral.

II. Certificat d'éthique

Comité d'éthique de la recherche
des établissements du CRIR



Certificat d'éthique

Par la présente, le comité d'éthique de la recherche des établissements du CRIR (CÉR) atteste qu'il a évalué, lors de sa réunion du 18 avril 2017, le projet de recherche CRIR-1224-0317 intitulé :

« Développement d'une batterie d'évaluations cliniques et de laboratoire afin de quantifier l'intégrité du tendon d'Achille et ses effets auprès de personnes ayant une tendinopathie achilléenne »

Présenté par: Mathieu Lalumière, pht, MSc, candidat au doctorat
Dany Gagnon, Ph.D.
Daniel Bourbonnais, Ph.D.
François Desmeules, Ph.D.
Martin Lamontagne, md

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

- Lettre d'introduction datée du 7 mars 2017;
- Formulaire A;
- Formulaire d'évaluation de l'Institut de réadaptation Gingras-Lindsay de Montréal du CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal, daté du 14 mars 2017, mentionnant que le projet est acceptable sur le plan de la convenance institutionnelle;
- Évaluation scientifique du projet de recherche du 5 avril 2017 effectuée par le Comité d'évaluation scientifique du CRIR;
- Budget;
- Protocole de recherche
- Formulaire d'information et de consentement Version du 10 mai 2017);
- Questionnaire français« VISA-A (version du 10 mai 2017)»;
- Questionnaire français« LEF (version du 10 mai 2017)»;
- Curriculum vitae de Mathieu Lalumière.

Ce projet se déroulera dans le site du CRIR suivant :

- Institut de réadaptation Gingras-Lindsay de Montréal du CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

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

1. Informer, dès que possible, le CÉR de tout changement qui pourrait être apporté à la présente recherche ou aux documents qui en découlent (Formulaire M) ;
2. Notifier, dès que possible, le CÉR de tout incident ou accident lié à la procédure du projet ;
3. Notifier, dès que possible, le CÉR de tout nouveau renseignement susceptible d'affecter l'intégrité ou l'éthicité du projet de recherche, ou encore, d'influer sur la décision d'un sujet de recherche quant à sa participation au projet ;
4. Notifier, dès que possible, le CÉR de toute suspension ou annulation d'autorisation relative au projet qu'aura formulée un organisme de subvention ou de réglementation ;
5. Notifier, dès que possible, le CÉR de tout problème constaté par un tiers au cours d'une activité de surveillance ou de vérification, interne ou externe, qui est susceptible de remettre en question l'intégrité ou l'éthicité du projet ainsi que la décision du CÉR ;
6. Notifier, dès que possible, le CÉR de l'interruption prématurée, temporaire ou définitive du projet. Cette modification doit être accompagnée d'un rapport faisant état des motifs à la base de cette interruption et des répercussions sur celles-ci sur les sujets de recherche ;
7. Fournir annuellement au CÉR un rapport d'étape l'informant de l'avancement des travaux de recherche (formulaire R) ;
8. Demander le renouvellement annuel de son certificat d'éthique ;
9. Tenir et conserver, selon la procédure prévue dans la *Politique portant sur la conservation d'une liste des sujets de recherche*, incluse dans le cadre réglementaire des établissements du CRIR, une liste des personnes qui ont accepté de prendre part à la présente étude ;
10. Envoyer au CÉR une copie de son rapport de fin de projet / publication ;
11. En vertu de l'article 19.2 de la *Loi sur les services de santé et les services sociaux*, obtenir l'autorisation du Directeur des services professionnels de l'établissement sollicité avant d'aller consulter les dossiers des usagers de cet établissement, le cas échéant.

Me Michel T. Giroux
Président du CÉR



Date d'émission
10 mai 2017

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

Mme Agathe Frenette / Mme Coralie Mercerat (membre substitut)	Une personne possédant une vaste connaissance du domaine psychosocial en réadaptation
Dre Céline Lamarre / Mme Imen Khelia (membre substitut)	Une personne possédant une vaste connaissance du domaine biomédical en réadaptation
Mme Saïda El Haïli / Mme Isabelle Fournier (membre substitut)	Clinicien détenant une vaste connaissance des déficits sensoriel visuels ou auditifs
Mme Mariama Touré / M. Dany Gagnon (membre substitut)	Clinicienne détenant une vaste connaissance des déficits moteurs ou neurologiques
M. Yanick Farmer / Me Delphine Roigt (membre substitut)/	Une personne spécialisée en éthique
Me Michel T. Giroux / Me Nathalie Lecoq (membre substitut)	Une personne spécialisée en droit
Mme Monique Provost / Mme Marie-Claude Lavigne (membre substitut)	Une personne non affiliée à l'établissement et provenant de la clientèle des personnes adultes et aptes
Mme Diane L. Gaumond / Mme Dominique Labrèche (membre substitut)	Une personne non affiliée à l'établissement et provenant de la clientèle des personnes mineures ou inaptés
M. Michel Sinotte /	Une personne siégeant à titre de représentante du public
Mme Suzette McMaster Clément	Une personne siégeant à titre de représentante du public
A déterminer	Représentant de l'Université du Québec à Montréal
A déterminer	Représentant de l'Université de Montréal
Mme Patricia McKinley	Représentante de l'Université McGill
Me Anik Nolet	Secrétaire du CÉR et membre non-votant

Montréal, le 10 mai 2017

PAR COURRIER ÉLECTRONIQUE

Monsieur Dany Gagnon, Ph.D.
CRIR - site de l'IRGLM du CCSMTL
6300, avenue Darlington
Montréal (Québec) H3S 2J4

Objet : Émission de votre certificat d'éthique
Notre dossier : CRIR-1224-0317

Monsieur,

Veillez trouver, ci-joint, une copie du certificat d'éthique qui a été décerné pour votre projet de recherche intitulé « Développement d'une batterie d'évaluations cliniques et de laboratoire afin de quantifier l'intégrité du tendon d'Achille et ses effets auprès de personnes ayant une tendinopathie achilléenne ». Ce certificat, ainsi que les documents approuvés, sont également disponibles sur la plateforme de soumission des projets de recherche.

Accès : <http://ethique.crir.ca/acceschercheur/>

Ce certificat est valable pour un an. Le CÉR demande à être informé de toute modification qui pourrait être apportée au projet de recherche mentionné ci-dessus (Formulaire M à compléter via la plateforme).

Nous vous invitons à communiquer avec la les personne suivante afin de l'aviser du début de votre projet de recherche :

- Institut de réadaptation Gingras-Lindsay-de-Montréal
Madame Marie-Thérèse Laramée (514) 340-2111, poste 4214
ou
Monsieur Frédéric Messier (514) 340-2111, poste 2277

Nous vous souhaitons bonne chance dans la réalisation de votre projet. Veuillez recevoir, Monsieur Gagnon, mes cordiales salutations.

Me Anik Nolet
Coordonnatrice à l'éthique de la recherche
des établissements du CRIR
☎ (514) 527-9565, poste 3795
✉ anolet.crir@ssss.gouv.qc.c anolet.crir@ssss.gouv.qc.ca

III. Renouvellement certificat d'éthique

Comité d'éthique de la recherche
des établissements du CRIR



Certificat d'éthique (Renouvellement)

Aux fins de renouvellement, le Comité d'éthique de la recherche des établissements du CRIR, selon la procédure d'évaluation accélérée en vigueur, a examiné le projet de recherche CRIR-1224-0317 intitulé :

« Développement d'une batterie d'évaluations cliniques et de laboratoire afin de quantifier l'intégrité du tendon d'Achille et ses effets auprès de personnes ayant une tendinopathie achilléenne »

Présenté par: **Mathieu Lalumière, pht, MSc, candidat au doctorat**
Dany Gagnon, Ph.D.
Daniel Bourbonnais, Ph.D.
François Desmeules, Ph.D.
Martin Lamontagne, MD

Le présent projet répond aux exigences éthiques de notre CÉR. Ce projet se déroule dans le site du CRIR suivant :

➤ **Institut universitaire sur la réadaptation en déficience physique de Montréal du CIUSSS du Centre-Sud-de-l'île-de-Montréal (installation Gingras-Lindsay)**

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

1. Informer, dès que possible, le CÉR de tout changement qui pourrait être apporté à la présente recherche ou aux documents qui en découlent (Formulaire M) ;
2. Notifier, dès que possible, le CÉR de tout incident ou accident lié à la procédure du projet ;
3. Notifier, dès que possible, le CÉR de tout nouveau renseignement susceptible d'affecter l'intégrité ou l'éthicité du projet de recherche, ou encore, d'influer sur la décision d'un sujet de recherche quant à sa participation au projet ;
4. Notifier, dès que possible, le CÉR de toute suspension ou annulation d'autorisation relative au projet qu'aura formulée un organisme de subvention ou de réglementation ;
5. Notifier, dès que possible, le CÉR de tout problème constaté par un tiers au cours d'une activité de surveillance ou de vérification, interne ou externe, qui est susceptible de remettre en question l'intégrité ou l'éthicité du projet ainsi que la décision du CÉR ;
6. Notifier, dès que possible, le CÉR de l'interruption prématurée, temporaire ou définitive du projet. Cette modification doit être accompagnée d'un rapport faisant état des motifs à la base de cette interruption et des répercussions sur celles-ci sur les sujets de recherche ;

7. Fournir annuellement au CÉR un rapport d'étape l'informant de l'avancement des travaux de recherche (formulaire R) ;
8. Demander le renouvellement annuel de son certificat d'éthique ;
9. Tenir et conserver, selon la procédure prévue dans la *Politique portant sur la conservation d'une liste des sujets de recherche*, incluse dans le cadre réglementaire des établissements du CRIR, une liste des personnes qui ont accepté de prendre part à la présente étude ;
10. Envoyer au CÉR une copie de son rapport de fin de projet / publication.



Président du CÉR

Date d'émission
10 mai 2018

IV. Formulaires de consentement



FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

1. TITRE DU PROJET

Développement d'une batterie d'évaluations cliniques et de laboratoire afin de quantifier l'intégrité du tendon d'Achille et ses effets auprès de personnes ayant une tendinopathie achilléenne

2. RESPONSABLES DU PROJET

Mathieu Lalumière Boucher

Étudiant au doctorat

Programme des sciences de la réadaptation

École de réadaptation | Faculté de médecine | Université de Montréal

Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation

Institut de réadaptation Ginas-Lindsay de Montréal | CIUSSS Centre-Sud-de-l'île-de-Montréal

Dany Gagnon, phd, PhD

Professeur agrégé

École de réadaptation | Faculté de médecine | Université de Montréal

Chercheur régulier

Laboratoire de pathokinésiologie (www.pathokin.ca)

Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation

Institut de réadaptation Gingras-Lindsay de Montréal | CIUSSS Centre-Sud-de-l'île-de-Montréal

3. COLLABORATEURS

François Desmeules, phd, PhD

Professeur agrégé

École de réadaptation | Faculté de médecine | Université de Montréal

Chercheur régulier

Centre de recherche de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont (CRHMR)

Daniel Bourbonnais, erg, PhD

Professeur titulaire

École de réadaptation | Faculté de médecine | Université de Montréal

Chercheur régulier

Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation

Institut de réadaptation Gingras-Lindsay de Montréal | CIUSSS Centre-Sud-de-l'île-de-Montréal

Martin Lamontagne, MD, Ph.D.

Physiatre

Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)- Pavillon Hôpital Notre-Dame

APPROUVÉ PAR LE CÉR
DES ÉTABLISSEMENTS DU CRIR

LE : 10 mai 2017

4. ORGANISME SUBVENTIONNAIRE

Ce projet de recherche n'est pas financé.

5. PRÉAMBULE

Nous vous invitons à participer à un projet de recherche visant à développer une batterie de tests d'évaluations cliniques et de laboratoire qui sera utilisée dans un futur essai clinique ciblant le traitement de la tendinopathie achilléenne. Avant d'accepter de participer à ce projet de recherche, veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements présentés dans ce formulaire.

Le présent formulaire de consentement vous explique le but, les procédures, les avantages, les risques et inconvénients de cette étude, de même que les personnes avec qui communiquer au besoin.

Le présent formulaire de consentement peut contenir des mots que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugerez utiles aux chercheurs et aux autres membres du personnel affectés au projet de recherche et à leur demander de vous expliquer tout mot ou renseignement qui n'est pas clair.

6. DESCRIPTION DU PROJET ET DE SES OBJECTIFS

Le tendon d'Achille, responsable de la poussée du pied lors de la marche et de la course, est exposé à un risque accru de tendinopathie achilléenne. Bien que les facteurs de risque associés à la tendinopathie achilléenne demeurent incertains, ils sont principalement liés au poids et au nombre de répétitions élevés transmises via ce tendon lors de la marche, de la course ou d'autres activités (ex : montée/descente d'escaliers, saut). La tendinopathie achilléenne s'accompagne généralement de problèmes (ex : douleur au tendon au repos ou durant des activités, ↓ souplesse et ↓ force à la cheville, difficultés à marcher ou à courir). C'est pourquoi plusieurs personnes ayant une tendinopathie achilléenne consultent des professionnels de la réadaptation, surtout des physiothérapeutes, pour traiter cette pathologie. De meilleures évaluations des problèmes associés à la tendinopathie achilléenne permettraient une prise en charge optimale en physiothérapie.

L'objectif général de la présente étude vise le développement d'une batterie de tests d'évaluations cliniques et de laboratoire qui sera utilisé dans une future recherche visant à évaluer les effets d'un nouveau programme de physiothérapie ciblant le traitement de la tendinopathie achilléenne. Cette batterie d'évaluation permettra de caractériser les déficiences musculosquelettiques et les incapacités fonctionnelles des personnes ayant une tendinopathie achilléenne. De façon plus spécifique, cette étude vise une meilleure compréhension des effets d'une tendinopathie achilléenne sur différentes mesures de résultats et des relations entre ces dernières auprès d'un échantillon de personnes rapportant des problèmes compatibles avec une tendinopathie achilléenne et de personnes en bonne santé.

7. NATURE DE LA PARTICIPATION

Votre participation à ce projet consiste en **une seule séance d'évaluation** qui se déroulera au Laboratoire de pathokinésiologie du Centre de recherche en réadaptation du grand Montréal situé à l'Institut de réadaptation Gingras-Lindsay-de-Montréal (4ème étage), une composante du CIUSSS Centre-Sud-de-l'île-de-Montréal. La séance d'évaluation devrait durer un **maximum de 3 heures**. Lors de cette séance des évaluations clinique et de laboratoire seront complétées par un physiothérapeute et un(e) associée de recherche. Notez que vous pourriez être exclu de la recherche si vous ne

correspondent pas aux critères de pré-sélection précisés lors de l'entrevue téléphonique et dans le questionnaire préalablement complété en ligne.

■ **Évaluation clinique**

Vous serez évalué par un physiothérapeute via un entretien, des questionnaires sur votre état de santé et des tests cliniques. Durant l'entretien, le physiothérapeute vous questionnera sur l'histoire de votre blessure au tendon d'Achille, le cas échéant, et vous posera des questions afin de mieux comprendre les circonstances liées à cette dernière. Par la suite, vous devrez remplir deux questionnaires pertinents afin de mieux caractériser votre douleur et les conséquences de cette dernière sur vos activités fonctionnelles. Par la suite, le physiothérapeute prendra vos mesures anthropométriques (c.-à-d. taille, poids, longueur des membres inférieurs) et complétera l'évaluation de votre posture et de la mobilité articulaire de vos chevilles. Finalement, il mesurera votre seuil de pression douloureuse au niveau de vos tendons d'Achille en appliquant une pression croissante avec un appareil qui mesure la pression. Lorsque vous sentirez un début d'augmentation de douleur, vous en ferez part et la pression cessera.

■ **Évaluation en laboratoire**

L'évaluation en laboratoire sera divisée en trois composantes distinctes : imagerie par ultrasonographie, dynamométrie et activités fonctionnelles. Il vous est possible de considérer votre participation à chacune de ces composantes de façon isolée. Cependant, vous devez participer à un minimum d'une composante afin de participer à la présente étude.

Composante #1 : Imagerie par ultrasonographie (~ 20 minutes)

Des images de vos tendons d'Achille seront enregistrées avec un appareil d'imagerie par ultrasonographie par l'un des responsables du projet. Lors de l'enregistrement des images, vous devrez vous coucher sur le ventre sur une table électrique ajustable en hauteur en laissant dépasser vos pieds en bout de table afin que les chevilles soient maintenues en position neutre. L'évaluateur appliquera un gel à base d'eau entre votre peau et la sonde de l'appareil pour permettre une meilleure visualisation du tendon d'Achille et des structures avoisinantes.

Je participerai à la composante #1 :

Non

Oui

Composante #2 : Dynamométrie (~ 30 minutes)

La souplesse et la force musculaire de vos chevilles seront quantifiées avec un appareil sophistiqué (c.-à-d. dynamomètre instrumenté). Lors de l'enregistrement de la souplesse et de la force musculaire, vous devrez vous assoir sur la chaise du dynamomètre et conserver le genou en extension complète alors que le pied sera fixé à l'appareil. Des courroies stabiliseront votre cuisse, votre bassin et le haut de votre corps afin d'empêcher tous mouvements compensatoires.

La souplesse de votre cheville sera mesurée via des mouvements passifs extrêmement lents du pied qui sera entraîné à partir de la position neutre le plus loin possible vers le haut (c.-à-d. flexion dorsale), maintenu dans cette position 60 secondes et finalement retourné en position neutre (3 répétitions). Pendant ces mouvements, deux électrodes passives seront collées sur des muscles de votre mollet afin de s'assurer que vos muscles soient bien au repos lors de cette prise de mesures.

La force musculaire de votre cheville sera mesurée en tirant le pied vers le haut (c.-à-d. flexion dorsale) et en poussant le pied vers le bas (c.-à-d. flexion plantaire) à différentes vitesses et avec différentes résistances. Une période de repos de 30 secondes sera offerte entre les

contractions et une période de repos de 2 min sera allouée entre les directions de mouvements afin d'éviter la fatigue.

Je participerai à la composante #2 :

Non Oui

Composante #3: Activités fonctionnelles ~ 60 minutes

Étape #1 : Après un échauffement de 3 minutes de marche à vitesse confortable sur un tapis roulant de grande surface, vous devrez marcher sur le tapis pendant une période de 1 minute à trois vitesses différentes (lente=0,8m/s, moyenne=1,3m/s et rapide=1,6m/s). Ensuite, si vous pouvez courir sans augmentation de douleur, vous devrez courir durant une période de 1 minute à 3 trois vitesses différentes (confortable, moyenne=3,33 m/s-12km/h et rapide=4,17 m/s-15 km/h). Des périodes de repos de 2 minutes seront prévues entre chacun des essais.

Étape #2 : Vous devrez effectuer 3 tests sur le tapis roulant : monter sur la pointe des orteils en étant en appui sur un pied (10 répétitions de chaque côté), sauter en étant en appui sur les deux pieds (10 répétitions) et sauter en étant en appui sur un pied (10 répétitions de chaque côté). Des périodes de repos de 2 minutes seront prévues entre chacune de ces 3 tâches expérimentales. Si la douleur au tendon d'Achille augmente >3/10 pendant ces tests, le test sera arrêté.

Pendant les étapes #1 et #2, un total de 16 électrodes passives sera placé sur votre peau au-dessus de 8 muscles clés à chaque membre inférieur afin de mesurer l'activation de ces derniers pendant les différentes tâches expérimentales.

Je participerai à la composante #3 :

Non Oui

8. AVANTAGES POUVANT DÉCOULER DE VOTRE PARTICIPATION

Il est possible que vous ne retiriez personnellement pas d'avantage à participer à cette étude, nonobstant une meilleure connaissance de vos déficiences musculosquelettiques et de vos incapacités fonctionnelles. Toutefois, vous contribuerez à l'avancement des connaissances en lien avec l'évaluation et possiblement le traitement des tendinopathies achilléenne.

9. RISQUES ET INCONVÉNIENTS POUVANT DÉCOULER DE VOTRE PARTICIPATION

Pour les participants ayant une tendinopathie au tendon d'Achille, il demeure difficile de prévoir si les composantes #2 et #3 aggraveront ou non les symptômes (ex. la douleur) ou tout autre inconfort liés à votre tendinopathie. De plus, pour l'ensemble des participants, le risque de développer une autre problématique aux membres inférieurs ou tronc ne peut être complètement éliminé. Cependant, afin de limiter ces risques, des exercices d'échauffement sont prévus avant l'évaluation de la souplesse, de la force musculaire et des activités fonctionnelles. De plus, l'ordre de passation de ces tests et différentes périodes de repos ont été prévus afin que les exigences soient progressives et de prévenir l'installation de fatigue musculaire localisée aux membres inférieurs. En cas d'augmentation de vos symptômes, il vous sera possible d'arrêter toute évaluation initiée. Finalement, un physiothérapeute d'expérience sera toujours à vos côtés et vous questionnera sur votre douleur et votre perception des efforts avant, durant et après chaque tâche expérimentale. Il pourra aussi décider d'arrêter l'évaluation votre évaluation à tout moment. Si une douleur persiste plus de 48 heures à la suite de la

séance expérimentale, vous devrez aviser le responsable du projet. En fonction de la situation, ce dernier vous recommandera de consulter une ressource appropriée.

La pose d'électrodes passives sur votre peau au-dessus de certains muscles pourrait nécessiter le rasage de poils sur la surface de peau où elles seront posées. Dans ce cas, les règles d'hygiène les plus strictes seront mises en place. Notez qu'il se pourrait que la peau où les électrodes sont posées devienne irritée suite au rasage ou à l'usage de produits adhésifs. Dans un tel cas, une lotion calmante sera appliquée sur votre peau à la fin du projet. Si l'irritation persiste au-delà de 36 heures, vous devrez aviser le responsable du projet.

Le risque de perte d'équilibre lors de l'exécution de la tâche expérimentale sur le tapis roulant ne peut être complètement éliminé. Afin de limiter ce risque, les évaluations seront toujours faites en présence d'au moins 2 personnes et l'une d'elles sera toujours à vos côtés.

Le déplacement de votre domicile au site de recherche et la durée de la session d'environ 3 heures peuvent représenter pour certaines personnes un inconvénient.

10. ACCÈS AUX RÉSULTATS À LA FIN DE LA RECHERCHE

À votre demande, une fois la présente étude terminée, vous aurez la possibilité d'obtenir un sommaire des résultats généraux découlant de ce projet.

Je souhaite recevoir un sommaire des résultats :

Non Oui courriel : _____

11. CONFIDENTIALITÉ

Tous les renseignements personnels recueillis à votre sujet au cours de l'étude seront codifiés afin d'assurer leur confidentialité. Seuls les membres de l'équipe de recherche y auront accès. Cependant, à des fins de contrôle du projet de recherche, votre dossier de recherche pourrait être consulté par une personne mandatée par le Comité d'éthique de la recherche des établissements du CRIR ou par la Direction de l'éthique et de la qualité du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec, qui adhère à une politique de stricte confidentialité. Les données de recherche colligées sur papier seront conservées sous clé dans une filière du Laboratoire de pathokinésiologie de l'IRGLM par le responsable de l'étude pour une période de 5 ans suivant la fin du projet. Les données de recherche colligées via informatique seront archivées sur une section protégée et à accès limité pour la recherche sur le serveur informatique de l'IRGLM pour une période de 5 ans suivant la fin du projet. L'ensemble des données sera détruit 5 ans après la fin du projet. En cas de présentation de résultats ou de publication liée à cette recherche, rien ne pourra permettre de vous identifier.

12. ENREGISTREMENT VIDÉO ET / OU PRISE DE PHOTOGRAPHIES

Afin de compléter l'analyse des stratégies de mouvements lors de la marche, de la course et des autres activités fonctionnelles, vous serez enregistré à l'aide d'une caméra numérique de façon continue lors de la performance de ces tâches expérimentales. Avec votre permission, nous aimerions pouvoir utiliser une ou des portions de l'enregistrement vidéo à des fins de formation et/ou de présentations scientifiques. Dans le respect de votre confidentialité, votre visage et le haut de votre corps seraient rendus anonymes dans cet ou ces portion(s) de l'enregistrement avec un logiciel informatique permettant de rendre floues ces régions. **Il n'est cependant pas nécessaire de consentir à ce volet pour participer au présent projet.** Si vous refusez, les enregistrements vous concernant seront détruits à la fin de l'analyse des données du projet dans le respect de votre confidentialité.

Nous autorisez-vous à utiliser une ou des portion(s) de l'enregistrement vidéo à des fins de formations ou de présentations scientifiques et à les conserver avec vos données de recherche?

Oui Non

13. PARTICIPATION VOLONTAIRE ET DROIT DE RETRAIT

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à ce projet de recherche. Vous pouvez vous retirer de cette étude à n'importe quel moment, sans avoir à donner de raison, ni à subir de préjudice de quelque nature que ce soit. Vous avez simplement à aviser la personne ressource de l'équipe de recherche, et ce, par simple avis verbal. En cas de retrait de votre part, les documents audiovisuels et écrits vous concernant seront détruits, à votre demande.

14. ÉTUDES ULTÉRIEURES

Il se peut que les résultats obtenus à la suite de cette étude donnent lieu à une autre recherche. Dans cette éventualité, autorisez-vous le responsable de ce projet à vous contacter à nouveau et à vous demander si vous souhaitez participer à cette nouvelle recherche ?

- non
 oui pour une durée d'un an *
 oui pour une durée de deux ans *
 oui pour une durée de trois ans *

* Notez que si vous cochez l'une des trois dernières cases, vos coordonnées personnelles seront conservées par le chercheur principal pour la période à laquelle vous avez consenti.

15. RESPONSABILITÉ DE L'ÉQUIPE DE RECHERCHE

En acceptant de participer à cette étude, vous ne renoncez à aucun de vos droits ni ne libérez les chercheurs ou l'établissement de leurs responsabilités civiles et professionnelles.

16. INDEMNITÉ COMPENSATOIRE

Pour les participants qui compléteront l'évaluation clinique et les trois composantes de l'évaluation en laboratoire, un montant total de 50.00\$ vous sera remis en contrepartie des contraintes et des inconvénients découlant de votre participation à cette évaluation. Pour les participants qui ne compléteront pas tous les composantes de l'évaluation en laboratoire, le montant sera ajusté en fonction des composantes complétées : 10.00\$ pour la composante #1, 15.00\$ pour la composante #2 et 25.00\$ pour la composante #3.

Notez que le stationnement sera gratuit lors de votre séance d'évaluation si vous utilisez le stationnement payant situé devant le Pavillon Gingras de l'IRGLM. Toutefois, vous devrez apporter votre coupon de stationnement afin que l'un des responsables du projet puisse y apposer sa signature et informer la personne qui gère la guérite du stationnement payant.

17. PERSONNES-RESSOURCES

Si vous avez des questions concernant le projet de recherche, si vous souhaitez vous retirer de l'étude ou si vous voulez faire part à l'équipe de recherche d'un incident, vous pouvez contacter Messieurs Mathieu Lalumière, pht, étudiant au doctorat, ou Dany Gagnon, pht, PhD, responsables du projet, par

téléphone au (514) 340-2111 poste 3151 ou par courriel aux adresses suivantes : **mathieu.lalumiere.boucher@umontreal.ca** ou **dany.gagnon.2@umontreal.ca**

Si vous avez des questions sur vos droits et recours ou sur votre participation à ce projet de recherche, vous pouvez communiquer avec Me Anik Nolet, coordonnatrice à l'éthique de la recherche des établissements du CRIR au (514) 527-9565 poste 3795 ou par courriel à l'adresse suivante: **anolet.crir@ssss.gouv.qc.ca**

Pour ces questions, vous pouvez aussi contacter avec Madame Céline Roy, commissaire locale aux plaintes et à la qualité des services CIUSSS du Centre-Sud-de-l'île-de-Montréal au (514) 593-3600 ou par courriel à l'adresse suivante : **commissaireauxplaintes@cjm-lu.qc.ca**

18. CONSENTEMENT

Je déclare avoir lu et compris le présent projet, la nature et l'ampleur de ma participation, ainsi que les risques et les inconvénients auxquels je m'expose tel que présenté dans le présent formulaire. J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions concernant les différents aspects de l'étude et de recevoir des réponses à mes questions. Une copie signée de ce formulaire d'information et de consentement doit m'être remise.

Je, soussigné(e), accepte volontairement de participer à cette étude. Je peux me retirer en tout temps sans préjudice d'aucune sorte. Je certifie qu'on m'a laissé le temps voulu pour prendre ma décision.

NOM DU PARTICIPANT

SIGNATURE

Fait à Montréal, le _____, 20____

19. ENGAGEMENT DU CHERCHEUR OU DE SON REPRÉSENTANT

- Je, soussigné (e), _____, certifie
- (a) avoir expliqué au signataire les termes du présent formulaire;
 - (b) avoir répondu aux questions qu'il m'a posées à cet égard;
 - (c) lui avoir clairement indiqué qu'il reste, à tout moment, libre de mettre un terme à sa participation au projet de recherche décrit ci-dessus;
 - (d) que je lui remettrai une copie signée et datée du présent formulaire.

Signature du responsable du projet ou de son représentant

Fait à Montréal, le _____, 20____

V. Affiche de recrutement

Laboratoire de
Pathokinésiologie
www.pathokin.ca

Centre intégré
généraliste de santé
et de services sociaux
de l'île de Montréal
Québec

CRIR
Centre de
recherche
en réadaptation
de l'île de Montréal
Chaire 1244-0217

PARTICIPANT(E)S RECHERCHÉ(E)S

PROJET DE RECHERCHE

Ce projet vise à mieux comprendre les effets d'une
tendinopathie achilléenne
sur différentes mesures évaluées en clinique et en laboratoire

DANS LES ÉTABLISSEMENTS DU CIRI

POUR PARTICIPER, VOUS DEVEZ

- Être âgé entre 18 ans et 60 ans
- Avoir de la douleur au tendon d'Achille, d'un seul côté, lors d'activités physiques, incluant la marche, depuis au moins 3 mois
 - Possibilité d'être exclus selon les critères de présélection suite à un questionnaire en ligne
- Disponible pour participer à une séance d'évaluation en laboratoire (3 heures)

10 mai 2017

ENDROIT

Institut de Réadaptation Gingras-Lindsay de Montréal
CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal
Laboratoire de pathokinésiologie (4^{ème} étage)
6300 Darlington, Montréal, H3S 2J4

INDEMNITÉ COMPENSATOIRE

Une somme sera remise aux participants

VOUS ÊTES INTÉRESSÉ(E)?

Communiquez avec nous au 514-340-2085 ext 3327 ou ProjetAchille@gmail.com



Mathieu Lalumière, Phd, MSc. IRGLM-4 ^{ème} étage 514-340-2085 ext: 3327 ou ProjetAchille@gmail.com
Mathieu Lalumière, Phd, MSc. IRGLM-4 ^{ème} étage 514-340-2085 ext: 3327 ou ProjetAchille@gmail.com
Mathieu Lalumière, Phd, MSc. IRGLM-4 ^{ème} étage 514-340-2085 ext: 3327 ou ProjetAchille@gmail.com
Mathieu Lalumière, Phd, MSc. IRGLM-4 ^{ème} étage 514-340-2085 ext: 3327 ou ProjetAchille@gmail.com
Mathieu Lalumière, Phd, MSc. IRGLM-4 ^{ème} étage 514-340-2085 ext: 3327 ou ProjetAchille@gmail.com
Mathieu Lalumière, Phd, MSc. IRGLM-4 ^{ème} étage 514-340-2085 ext: 3327 ou ProjetAchille@gmail.com
Mathieu Lalumière, Phd, MSc. IRGLM-4 ^{ème} étage 514-340-2085 ext: 3327 ou ProjetAchille@gmail.com
Mathieu Lalumière, Phd, MSc. IRGLM-4 ^{ème} étage 514-340-2085 ext: 3327 ou ProjetAchille@gmail.com

VI. Conférences scientifiques – Posters

Congrès REPAR – Mai 2019 – Montréal –
Gagnant du 1^{er} prix pour présentation par affiche - Étudiant au doctorat

Titre : Caractérisation de l'intégrité du tendon d'Achille avec l'imagerie par ultrasonographie : Quelles mesures quantitatives sont les plus pertinentes pour la réadaptation ?

Introduction: À l'aide de logiciels spécialisés permettant l'analyse d'images enregistrées par ultrasonographie, il est maintenant possible de caractériser l'intégrité du tendon d'Achille (TA) avec différentes mesures quantitatives. Par contre, la multicolinéarité entre ces derniers fait qu'il s'avère difficile de sélectionner celles pouvant être les plus pertinentes en pratique clinique ou dans les protocoles de recherche. Ainsi, il demeure essentiel d'identifier les mesures quantitatives obtenues à partir d'images enregistrées par ultrasonographie (MQ_{US}) pertinentes pour la réadaptation.

Objectif : Identifier un ensemble minimal de MQ_{US} permettant de caractériser l'intégrité du TA et différencier un TA altéré par une tendinopathie achilléenne d'un TA sain.

Méthode: 41 sujets ayant une tendinopathie symptomatique unilatérale du TA (groupe expérimental [EXP]) et 35 sujets sans tendinopathie des TAs (groupe de contrôle [CTL]) ont été évalués. Pour chaque sujet, trois images des TAs ont été acquises bilatéralement par ultrasonographie dans les plans longitudinal et transverse. 23 MQ_{US}, organisées autour de 3 dimensions (géométrie, composition et texture), ont été calculées dans chaque plan. Pour chaque MQ_{US}, le pourcentage de différence entre les deux TA (indice de symétrie) a été comparé entre les EXP et CTL. Ensuite, le sous-ensemble de MQ_{US} qui permettait de différencier les EXP et CTL a été soumis à une analyse par composantes principales afin d'isoler celles étant les moins fortement corrélées entre elles et jugées les plus utiles pour répondre à notre objectif de recherche.

Résultats: Un total de 14/23 et 14/23 MQ_{US} confirme des indices de symétrie différents entre les EXP et CTL dans les plans longitudinal et transverse. De ces nombres, un ensemble minimal de MQ_{US} a été identifié dans les plans longitudinal (épaisseur moyenne, échogénicité, variance, entropie et homogénéité à 90°) et transverse (épaisseur moyenne, échogénicité et homogénéité moyenne). Ces ensembles expliquent 98,0 et 95,4% de la variance observée dans les plans longitudinal et transverse, respectivement.

Conclusion: Un ensemble minimal de MQ_{US} est proposé pour caractériser l'intégrité du TA.

Financement : Mathieu Lalumière détient une bourse de formation doctorale pour professionnel de la santé du FRQS (2016-2019). Le projet est financé par une bourse de partenariat de recherche clinique en physiothérapie OPPQ/REPAR (2017-2019).

Auteurs

1. LALUMIÈRE, Mathieu ; 2. PAQUETTE, Philippe ; 3. NADEAU, Marie-Josée ; 4. LAMONTAGNE, Martin; 5. LARIVIÈRE, Christian 6. DESMEULES, François 7. GAGNON, Dany H.

Affiliation

1. École de Réadaptation, Faculté de Médecine, Université de Montréal, Montreal, Canada
2. Centre de Recherche Interdisciplinaire en Réadaptation du Montréal métropolitain, IURDPM, CIUSSS Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal, site IRGLM, Montréal, Canada

Caractérisation de l'intégrité du tendon d'Achille avec l'imagerie par ultrasonographie : Quelles mesures quantitatives sont les plus pertinentes pour la réadaptation ?



Mathieu Lalumière, pht, PhD(c),

Philippe Paquette, Marie-Josée Nadeau, Martin Lamontagne, Christian Larivière, François Desmeules, Dany H. Gagnon

École de réadaptation, Faculté de médecine, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada
CRIR, IURDPM, CIUSSS Centre-Sud-de-Montréal, site IRGLM, Montréal, Canada
Correspondance: mathieu.lalumiere.boucher@umontreal.ca / dany.gagnon.3@umontreal.ca



Introduction

- À l'aide de logiciels spécialisés permettant l'analyse d'images enregistrées par ultrasonographie, il est maintenant possible de caractériser l'intégrité du tendon d'Achille avec différentes mesures quantitatives.
- La multi-collinéarité entre ces dernières fait qu'il s'avère difficile de sélectionner celles pouvant être les plus pertinentes en pratique clinique ou dans les protocoles de recherche.
- Il demeure essentiel d'identifier les mesures quantitatives obtenues à partir d'images enregistrées par ultrasonographie (MQ_{US}) pertinentes pour la réadaptation.



Objectif

Identifier un ensemble minimal de MQ_{US} permettant de caractériser l'intégrité du tendon d'Achille et différencier un tendon altéré par une tendinopathie d'un tendon sain.

Méthodologie

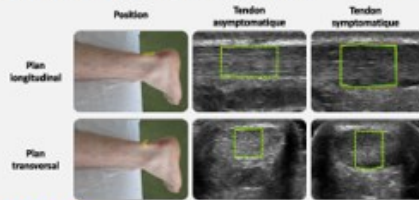
Participants

41 personnes ayant une tendinopathie symptomatique unilatérale du tendon d'Achille (groupe expérimental; [EXP]) et 35 sujets en santé (groupe de contrôle; [CTL]) ont été évalués.



Acquisition des images

Pour chaque sujet, trois images des TAs ont été acquises bilatéralement par ultrasonographie dans les plans longitudinal et transverse.



Mesures de résultat

Un total de 22 MQ_{US}, organisées autour de trois domaines de mesures (géométrie, composition et texture), ont été calculées avec un programme d'analyse d'images avant d'être moyennées dans chaque plan.



Analyse statistique

Pour chaque MQ_{US}, l'indice de symétrie (IS) des deux tendons d'Achilles a été comparé entre les EXP et CTL avec des tests t de Student indépendants bilatéraux (p=0.05).

$$IS (\%) = \frac{|Sympt - Asympt|}{(Sympt + Asympt)/2} \times 100$$

Ensuite, le sous-ensemble de MQ_{US} qui permettait de différencier les EXP et CTL a été soumis à une analyse par composantes principales (CP) et par régression linéaire afin d'isoler celles étant les moins fortement corrélées entre elles et jugées les plus pertinentes.

Résultats

Indice de symétrie

Un total de 13/22 MQ_{US} confirme des indices de symétrie significativement plus élevés (p<0.05) pour EXP par rapport à CTL dans chacun des plans longitudinal et transverse. Contrairement au plan transverse, les mesures du plan longitudinal de la variance et de l'entropie étaient significativement plus élevées (p=0.004-0.018) pour EXP par rapport à CTL, et les mesures de contraste et d'homogénéité à 0° n'étaient pas significativement différentes (p=0.209-0.271).

Regroupement des variables

L'analyse par composantes principales a permis de séparer les MQ_{US} en 4 CPs dans le plan longitudinal et 3 CPs dans le plan transverse (Tableau 1). Ces CPs expliquent respectivement 97,9 et 95,0% de la variance des données observées dans les plans longitudinal et transverse. Ces CPs supportent la pertinence des trois domaines des MQ_{US} : géométrie, composition et texture.

Ensemble minimal de mesures

L'analyse par régression linéaire a permis d'identifier 4 MQ_{US} dans le plan longitudinal et 3 MQ_{US} dans le plan transverse afin de former un ensemble minimal de mesures (Tableau 2). Les MQ_{US} expliquent entre 82,6 et 92,5% de la variabilité des scores de composante dans le plan longitudinal et entre 83,1 et 84,6% de la variabilité des scores de composantes en transverse.

Tableau 1 - Analyse par composantes principales

MQ _{US}	Plan longitudinal			Plan transverse		
	CP ₁	CP ₂	CP ₃	CP ₁	CP ₂	CP ₃
% Cumulé de la variance expliquée	68.2	83.2	92.0	97.9	80.8	95.0
Géométrie						
Épaisseur maximale	0.91				0.91	
Épaisseur moyenne	0.91				0.91	
Composition						
Échogénéité			0.96		0.91	
Variance		0.96				
Entropie		0.97				
Texture						
Contraste moyen	0.96				0.91	
Contraste 0°					0.89	
Contraste 45°	0.95				0.86	
Contraste 90°	0.95				0.87	
Contraste 135°	0.94				0.88	
Homogénéité moyenne	0.96				0.92	
Homogénéité 0°					0.88	
Homogénéité 45°	0.96				0.88	
Homogénéité 90°	0.96				0.89	
Homogénéité 135°	0.96				0.90	

Tableau 2 - Analyse par régression linéaire

MQ _{US}	Plan longitudinal			Plan transverse		
	CP ₁	CP ₂	CP ₃	CP ₁	CP ₂	CP ₃
Géométrie						
Épaisseur moyenne	82.6				83.6	
Composition						
Échogénéité			91.8		83.1	
Variance		92.1				
Texture						
Homogénéité moyenne					84.6	
Homogénéité 90°	92.5					

Discussion

Un total de 13 MQ_{US} sur 22 permettent de caractériser et de différencier les tendons d'Achille symptomatiques par rapport aux tendons asymptomatiques. De ce nombre, on dénote les MQ_{US} couramment utilisés en clinique et en recherche, soit l'épaisseur moyenne et l'échogénéité. On dénote aussi deux mesures sous-utilisées en recherche, soit les mesures de variance et d'homogénéité. Ces dernières caractérisent l'organisation structurelle des fibres de collagène qui compose les tendons. Leur complémentarité aux mesures de base à le potentiel de permettre un meilleur suivi des différents stades de guérison des tendons lors de traitements en réadaptation.

Conclusion

Un ensemble minimal de sept MQ_{US} est proposé afin caractériser l'intégrité biologique du tendon d'Achille. Cet ensemble de données minimal permettra de minimiser le nombre de MQ_{US} rapportés dans les rapports cliniques et, si besoin, les futures études liées à la tendinopathie du tendon d'Achille.

Nous remercions le REPAR, l'OPPOQ et INSPIRE pour leur soutien financier à ce projet.

**Congrès Canadian Society for Biomechanics (CSB)
Mai 2021 – Montréal – Résumé**

Title:

Is lower limb loading symmetrical during bilateral hopping among individuals with unilateral Achilles tendinopathy?

Auteurs :

1. LALUMIÈRE, Mathieu ; 2. DESMEULES, François ; 3. GAGNON, Dany H.

Affiliation

1. Université de Montréal

Abstract

Introduction: The Achilles tendon is the longest and most powerful tendon in the human body. Following contraction of the triceps surae muscles, tensile forces are transmitted to the tendon towards plantar flexion and propulsion of the foot. These tensile forces allow plyometric movements such as hopping to be accomplished. Achilles tendinopathy (AT), through the presence of pain and mechanical changes in the tendon structure, may affect symmetry during bilateral hopping.

Objective: To quantify the ground reaction forces (GRF) symmetry during bilateral rhythmic hopping among individuals with unilateral AT.

Methods: Twenty (n=20) individuals with unilateral AT performed ten consecutive bilateral hops. When doing so, GRF were recorded separately underneath each foot with AMTI force plates. The maximum antero-posterior (GRF_{AP}), medio-lateral (GRF_{ML}) and vertical (GRF_V) components of the GRF, as well as the maximum vertical loading rate (MLR_V) during pushoff and landing, were measured for the asymptomatic (Asympt) and symptomatic (Sympt) sides. For each outcome measure, difference between sides was compared using a paired Student t-test while the relative difference between sides was computed [$\text{Diff} (\%) = (\text{Asympt} - \text{Sympt}) / (\text{Asympt} + \text{Sympt})$].

Results: During pushoff, no between-side difference ($p > 0.05$) was revealed for the maximum GRF_{ML} and GRF_{AP}, or for the MLR_V. During landing, the maximum GRF_V and MLR_V were 5.4% ($p = 0.03$) and 6.4% ($p = 0.01$) lower on the symptomatic side in comparison to the asymptomatic side, respectively.

Conclusion: Individuals with unilateral AT predominantly modify their landing strategies during bilateral hopping by decreasing their maximum vertical forces on the symptomatic side. These measures of asymmetry could be useful to verify treatment effectiveness in this population.



Mathieu Lalumière (PT, PhD candidate), François Desmeules (PT, PhD), Dany H. Gagnon (PT, PhD)

École de réadaptation, Faculté de médecine, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada
CRIR, IURDPM, CIUSSS Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal, site IRLM, Montréal, Québec, Canada



Introduction

- The Achilles tendon is the longest and most powerful tendon in the human body.
- Following contraction of the triceps surae muscles, tensile forces are transmitted through the Achilles tendon to generate plantar flexion moments.
- These moments are needed during plyometric movements, such as hopping.
- Achilles tendinopathy (AT), through the presence of pain and localized structural changes, may alter ground reaction forces (GRF) symmetry during bilateral hopping.



Objective

- To quantify ground reaction forces symmetry during bilateral rhythmic hopping among individuals with unilateral Achilles tendinopathy.

Methods

Participants

Twenty adults (15 men and 5 women) with unilateral AT were recruited (Table 1).

Inclusion criteria: Unilateral and localized pain at the Achilles tendon for more than three months, localized pain on palpation of the mid-portion of the Achilles tendon, and a score below 90 on the Victorian Institute of Sport Assessment-Achilles Questionnaire.

Exclusion criteria: Bilateral pain during activities, a body mass index (BMI) greater than 30 kg/m², history of tendon rupture, diagnosis of metabolic, neurologic or systemic inflammatory diseases, or if patients had received any type of injection at the Achilles tendon in the past year.

Table 1 | Mean (SD) characteristics of participants

	Units	Mean (SD)
Sociodemographic and anthropometric measures		
Age	years	25.9 (3.2)
Height	cm	1.76 (0.06)
Weight	kg	80.5 (14.7)
BMI	kg/m ²	25.9 (4.5)
Symptomatic Side	Left/Right	11/9
Time since injury	months	29.0 (23.9)
Pain and functional measures		
VISA-A score	/100	69.7 (18.6)
VISA-A - range	Min - Max	13 - 82
VAS	/100	66.7
LIS - range	Min - Max	50 - 78

Bilateral hopping

Participants performed ten consecutive bilateral hops at a frequency of 110 beats-per-minute (1.83 Hz), with the cycle starting at the initial foot contact of the landing phase. Participants stopped if localized tendon pain increased more than 5/10 on the Visual Analogue Scale.

Main outcome measures

GRF were recorded separately underneath each foot with AMTI force plates and normalized by participant body weight (BW) (Figure 1). The vertical (GRF_v), antero-posterior (GRF_{AP}) and medio-lateral (GRF_{ML}) components of the GRF were measured. The peak force of each of these components were calculated for the asymptomatic (Asympt) and symptomatic (Sympt) sides during 10 consecutive hopping cycles and averaged. Moreover, maximum vertical loading rate (VLR_{max}) were calculated during pushoff and landing as the peak slope of the GRF_v line, in BW per seconds (Figure 2).

Statistical analysis

For each outcome measures, mean and standard deviation (SD) was calculated. Relative difference between sides was computed using a Symmetry Index (SI) and the difference between sides was compared using a paired Student t-test.



Figure 1: Ground reaction forces in the vertical (GRF_v), antero-posterior (GRF_{AP}) and medio-lateral (GRF_{ML}) directions.

$$SI (\%) = \frac{Sympt - Asympt}{Sympt} \times 100$$

Results

Ground Reaction Forces (GRF)

During hopping cycles, the peak GRF_v was 5.5% (p=0.03) lower on the symptomatic side in comparison to the asymptomatic side (Table 2). No between-side difference (p>0.05) was revealed for the peak GRF_{ML} and GRF_{AP}.

VLR_{max}

During landing, the VLR_{max} was 6.6% (p=0.012) lower on the symptomatic side in comparison to the asymptomatic side. During pushoff, no between-side difference (p=0.06) was revealed for the VLR_{max}.

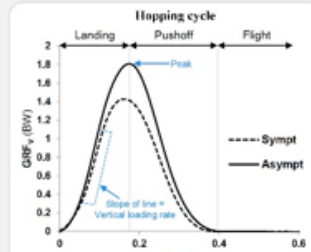


Figure 2: Example of a participant mean ground reaction forces in the vertical direction (GRF_v) during ten consecutive hopping cycles.

Table 2 | Mean (SD) main outcome measures between sides

Outcome measures	Asymptomatic	Symptomatic	SI (%)	p-value*
Peak GRF _v				
Vertical (BW)	1.87 (0.31)	1.77 (0.26)	-5.5%	0.027
Peak GRF _{AP}				
Anterior (BW)	0.07 (0.02)	0.06 (0.02)	-1.3%	0.563
Posterior (BW)	0.05 (0.02)	0.05 (0.02)	-2.6%	0.714
Peak GRF _{ML}				
Medial (BW)	0.004 (0.002)	0.004 (0.004)	15.7%	0.450
Lateral (BW)	0.13 (0.04)	0.14 (0.04)	3.0%	0.200
VLR _{max}				
Landing (BW/s)	20.84 (6.16)	19.56 (5.51)	-6.6%	0.012
Push (BW/s)	19.91 (5.34)	19.03 (4.80)	-1.6%	0.060

* Paired Student's t-tests statistically significant at a level of p<0.05.

Discussion

Individuals with unilateral AT predominantly modify their landing strategies during bilateral hopping by decreasing their maximum vertical forces and vertical loading rate on the symptomatic side. Compensation by the asymptomatic side was less present during the pushing phase, as the maximal vertical loading rate of the symptomatic side was not significantly different relatively to the asymptomatic side. This compensation might indicate central nervous system adaptations to prevent excessive Achilles tendon loading and localized pain during bilateral hopping.

Conclusion

These measures of asymmetry could be useful to verify treatment effectiveness in this population.

Future work will include the comparison of these results with unilateral hopping, and their association with clinical measures such as Achilles tendon pain, ankle strength, flexibility, and general function.

We thank the REPAR, l'OPPPQ and INSPIRE for the financial support of this project.

Correspondence: mathieu.lalumiere.boucher@umontreal.ca / dany.gagnon.2@umontreal.ca

**To what extent does unilateral Achilles tendinopathy
affects lower extremity muscle synergies during gait at natural and fast speeds?**

Mathieu Lalumiere^{1,2}, Daniel Bourbonnais^{1,2}, Michel Goyette², Sarah Perrino¹, François Desmeules^{1,3}, Dany H. Gagnon^{1,2*}

¹ School of Rehabilitation, Faculty of Medicine, Université de Montréal, Montreal, Qc, Canada

² Centre for Interdisciplinary Research in Rehabilitation of Greater Montreal (CRIR), Montreal, Qc, Canada

³ Centre de recherche de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont (CRHMR), Montreal, Qc, Canada

Abstract (Max 3000 char including space, approx. 500 words)

Introduction: Chronic Achilles tendinopathy (AT), through the alteration of the biological integrity of the Achilles tendon, the presence of localized pain and central adaptations, may affect muscle synergies (MS) during gait. The objective of this study was to compare the MS attributes between the asymptomatic and symptomatic lower limbs of individuals with unilateral AT during gait at natural and fast speeds.

Methods: Twenty-eight participants walked on an instrumented treadmill at natural (1.3 m/s) and fast (1.6 m/s) speeds. Bilateral surface electromyography (EMG) of eight lower limbs muscles were recorded during gait. Individualized EMG activation profiles were time- and amplitude-normalized for three consecutive gait cycles and MS were extracted using non-negative matrix factorization (NNMF) algorithms. MS were characterized in terms of number, composition (i.e. weighting of each muscle), and temporal profile (i.e. duration and amplitude) of the motor modules extracted during gait. For each participant, paired Student's t-tests assessed MS muscle weighting

differences between sides whereas Pearson correlation coefficient characterized individualized EMG and MS activation profiles temporal similarity.

Results: The presence of AT had limited effects on bilateral MS attributes during gait at natural and fast speed. Two to five MS were extracted bilaterally using NNMF for all eight muscles for each side. In most participants, four MS with a specific set of predominantly activated muscles were extracted across natural (71% and 61%) and fast (54% and 50%) walking speed, respectively for the symptomatic and asymptomatic sides. Individualized EMG activation profiles were relatively similar between the symptomatic and asymptomatic sides ($r= 0.970$ to 0.999) (Fig.1-A). As for the MS attributes, relatively similar temporal activation profiles ($r= 0.988$ to 0.998) and muscle weighting ($p<0.05$) were found between sides for all four MS (Fig.1-B&C). Though faster walking increased the number of merged MS for both sides, it did not significantly alter MS symmetry.

Discussion: Contrary to our hypothesis for MS, no unilateral alteration in the motor recruitment strategy of the hip or knee muscle stabilizers were observed during the support phase for the symptomatic side. Likewise, no motor recruitment strategy difference were observed at the ankles during the pushoff phase for the symptomatic side. Such an adaptation was anticipated to reduce the tensile force transiting through the symptomatic Achilles tendon.

Conclusion: Corticospinal neuroplastic adaptations linked to chronic unilateral AT may explain the preserved quasi-symmetric lower limb motor control during natural and fast walking among adults with chronic unilateral AT. Increasing lower limb muscular demand further (e.g., running, jumping) may have altered the ability of individuals with chronic AT to modulate excitatory and inhibitory control of their lower limb muscles. Moreover, investigating individuals with acute AT and comparing them to healthy counterparts may have provided additional insights. The paradigm shift in current tendon-focused rehabilitation strategies deserve continued attention to best address corticospinal neuroplasticity adaptations.