

Université de Montréal

**Effets de la vibration des muscles sur les mécanismes
neuronaux et la fonction du membre supérieur et
inférieur des personnes ayant une hémiparésie chronique**

par

Sibele de Andrade Melo

Études supérieures, École de réadaptation

Faculté de Médecine

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures et postdoctorales

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

en Sciences biomédicales

option réadaptation

août, 2010

© Sibele de Andrade Melo, 2010

Université de Montréal
Faculté des études supérieures et postdoctorales

Cette thèse intitulée :

Effets de la vibration des muscles sur les mécanismes neuronaux et la fonction du membre supérieur et inférieur des personnes ayant une hémiparésie chronique.

présentée par:

Sibele de Andrade Melo

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Elaine Chapman, président-rapporteur
Robert Forget, directeur de recherche
Johanne Higgins, membre du jury
Joyce Fung, examinateur externe
Serge Rossignol, représentant du doyen de la FES

Résumé

Cette thèse vise à répondre à trois questions fondamentales: 1) La diminution de l'excitabilité corticospinale et le manque d'inhibition intracorticale observés suite à la stimulation magnétique transcrânienne (SMT) du cortex moteur de la main atteinte de sujets hémiparétiques sont-ils aussi présents suite à la SMT du cortex moteur de la jambe atteinte? 2) Est-ce que les altérations dans l'excitabilité corticomotrice sont corrélées aux déficits et incapacités motrices des personnes ayant subi un accident vasculaire cérébral depuis plus de 6 mois? 3) La vibration musculaire, étant la source d'une forte afférence sensorielle, peut-elle moduler l'excitabilité corticomotrice et améliorer la performance motrice de ces personnes?

Premièrement, afin d'appuyer notre choix d'intervention et d'évaluer le potentiel de la vibration mécanique locale pour favoriser la réadaptation des personnes ayant une atteinte neurologique, nous avons réalisé une révision en profondeur de ses applications et intérêts cliniques à partir d'informations trouvées dans la littérature scientifique (article 1). La quantité importante d'information sur les effets physiologiques de la vibration contraste avec la pauvreté des études qui ont évalué son effet thérapeutique. Nous avons trouvé que, malgré le manque d'études, les résultats sur son utilisation sont encourageants et positifs et aucun effet adverse n'a été rapporté.

Dans les trois autres articles qui composent cette thèse, l'excitabilité des circuits corticospinaux et intracorticaux a été étudiée chez 27 sujets hémiparétiques et 20 sujets

sains sans atteintes neurologiques. Les fonctions sensorimotrices ont aussi été évaluées par des tests cliniques valides et fidèles. Tel qu'observé à la main chez les sujets hémiparétiques, nous avons trouvé, par rapport aux sujets sains, une diminution de l'excitabilité corticospinale ainsi qu'un manque d'inhibition intracorticale suite à la SMT du cortex moteur de la jambe atteinte (article 2). Les sujets hémiparétiques ont également montré un manque de focus de la commande motrice lors de l'activation volontaire des fléchisseurs plantaires. Ceci était caractérisé par une augmentation de l'excitabilité nerveuse des muscles agonistes, mais aussi généralisée aux synergistes et même aux antagonistes. De plus, ces altérations ont été corrélées aux déficits moteurs au membre parétique.

Le but principal de cette thèse était de tester les effets potentiels de la vibration des muscles de la main (article 3) et de la cuisse (article 4) sur les mécanismes neuronaux qui contrôlent ces muscles. Nous avons trouvé que la vibration augmente l'amplitude de la réponse motrice des muscles vibrés, même chez des personnes n'ayant pas de réponse motrice au repos ou lors d'une contraction volontaire. La vibration a également diminué l'inhibition intracorticale enregistrée au quadriceps parétique (muscle vibré). La diminution n'a cependant pas été significative au niveau de la main. Finalement, lors d'un devis d'investigation croisé, la vibration de la main ou de la jambe parétique a résulté en une amélioration spécifique de la dextérité manuelle ou de la coordination de la jambe, respectivement. Au membre inférieur, la vibration du quadriceps a également diminuée la spasticité des patients. Les résultats obtenus dans cette thèse sont très prometteurs pour la

rééducation de la personne hémiparétique car avec une seule séance de vibration, nous avons obtenu des améliorations neurophysiologiques et cliniques.

Mots-clés : vibration musculaire, accident vasculaire cérébral, hémiparésie, dextérité manuelle, incoordination motrice, stimulation magnétique transcrânienne, réadaptation

Abstract

This thesis aims to answer three basic questions: 1) Are the decrease in corticospinal excitability and the lack of intracortical inhibition observed following transcranial magnetic stimulation (TMS) of the affected hand motor cortex of stroke patients present after TMS of the affected leg motor cortex? 2) Are the alterations in corticomotor excitability correlated with motor impairments and disabilities of subjects who have suffered a stroke for over six months? 3) Can muscle vibration, as a source of strong sensory afference modulate corticomotor excitability and improve motor performance of these subjects?

First of all, to support our choice of intervention and to assess the potential of local mechanical vibration to promote the recovery of persons with neurological impairment, we conducted a thorough review of its physiological effects and clinical applications in the scientific literature (article 1). The wealth of information on the physiological effects of vibration contrasts with the lack of studies that have evaluated its therapeutic effects. Nevertheless, we found that, despite the paucity of studies, the results on its clinical use are encouraging and positive and no adverse effects were reported.

In the other three articles included in this thesis, the excitability of corticospinal and intracortical circuits has been studied in 27 hemiparetic patients and in 20 healthy subjects without neurological disease or injury. Sensorimotor functions were also evaluated with valid and reliable clinical tests. Similar to that observed in the hand of hemiparetic patients, we found, compared to the healthy subjects, a decrease of corticospinal excitability and a

lack of intracortical inhibition following TMS of the affected leg motor cortex (Article 2). The hemiparetic patients also showed a lack of focus of the motor output during voluntary activation of plantar flexors. This was characterized by an increase in the neural excitability not only of the agonist muscles, but also of the synergists and even the antagonist muscles.

The main goal of this thesis was to test the potential effects of vibrating hand (Article 3) and thigh (Article 4) muscles on the neural mechanisms that control these muscles. We found that vibration increases the amplitude of motor responses in the vibrated muscles and even produces a response in subjects with no motor response at rest or during a voluntary contraction. The vibration also decreased the intracortical inhibition recorded in the paretic quadriceps muscle (vibrated muscle). The decrease was however not significant at the hand. Finally, using a cross-over design study, the vibration of the paretic hand or leg resulted in specific improvements in hand dexterity or leg coordination, respectively. In the lower limb, quadriceps vibration also reduced the spasticity in patients. The results obtained in this thesis are very promising for stroke rehabilitation because with a single session of vibration, we obtained neurophysiological and clinical improvements.

Keywords : muscle vibration, stroke, hemiparesis, hand dexterity, incoordination, transcranial magnetic stimulation, rehabilitation

Table des matières

Introduction.....	1
Chapitre I - Recension des écrits.....	6
1.1 L'accident vasculaire cérébral.....	6
1.1.1 Définition et incidence de l'AVC	6
1.1.2 Déficiences et incapacités découlant de l'AVC	7
1.1.2.1 La spasticité et son impact sur la fonction motrice.....	8
1.1.2.2 Faiblesse musculaire et son impact sur la fonction motrice.....	10
1.1.2.3 L'incoordination motrice et son impact sur la fonction motrice.....	13
1.1.2.4 Déficits sensoriels et leur impact sur la fonction motrice	15
1.1.3. Récupération post AVC	18
1.1.3.1 Récupération spontanée et le phénomène de plasticité cortical	18
1.1.3.2 La récupération motrice par la réadaptation neurologique	21
1.2 Stimulation Magnétique Transcrânienne	24
1.2.1 Caractéristiques des mesures découlant de la SMT	26
1.2.1.1 Mesures de la fonction corticospinale chez des sujets en bonne santé	26
1.2.1.2 Mesures des connexions intracorticales chez des sujets en bonne santé.....	31
1.2.2 Caractéristiques des PME's post AVC.....	34
1.2.2.1 Intégrité des fonctions corticospinales chez les sujets hémiparétiques.....	35
1.2.2.2 Intégrité des fonctions intracorticales chez les sujets hémiparétiques	39
1.2.2.3 La réorganisation de l'hémisphère non atteint	41
1.2.2.4 Différence entre les caractéristiques de PME's chez les lésions corticales vs des lésions sous-corticales.....	43
1.2.2.5 Risques associés à la SMT	44
1.2.2.6 Autres considérations sur la SMT et chez les sujets hémiparétiques.....	45
1.3 Vibration Musculaire	48
1.3.1 Effets physiologiques de la vibration.....	49
1.3.1.1 Effets sensoriels découlant de la vibration.....	49

1.3.1.2 Effets moteurs de la vibration	51
1.3.1.3 Effets perceptifs de la vibration	54
1.3.1.4 Effets de la vibration sur l'excitabilité corticospinale et intracorticale.....	56
1.3.2 Application de la vibration musculaire dans la réadaptation des personnes hémiparétiques	59
Chapitre II - Hypothèses et objectifs de l'étude.....	66
2.1 Hypothèses	66
2.2 Objectifs spécifiques	68
Chapitre III – Méthodologie et Résultats	71
3.1 Article 1: Localised mechanical skin and muscle vibration: review of effects, applications, and relevance to neurorehabilitation.....	72
3.2 Article 2: Changes in corticospinal and intracortical excitabilities of the lower limb in chronic hemiparesis after stroke.....	128
3.3 Article 3: Facilitation of hand motor output and dexterity using hand muscle vibration in chronic stroke subjects: an exploratory study	174
3.4 Article 4: Muscle vibration effects on corticomotor excitability and lower limb coordination in chronic stroke subjects.....	232
Chapitre IV - Discussion.....	273
4.1 Caractéristiques des patients participants à l'étude	275
4.1.1 Caractéristiques démographiques des patients et leurs résultats cliniques	276
4.1.2 Altérations dans les mécanismes corticomoteurs post AVC.....	279
4.1.2.1 Absence des PME et incapacité motrice.....	279
4.1.2.2 Diminution de l'excitabilité corticospinale et incapacité motrice.....	281
4.1.2.3 Diminution de l'inhibition intracorticale et incapacité	284
4.2 Réponses motrices suite à la SMT du cortex moteur de la main et de la jambe chez des sujets en bonne santé.....	287
4.3 Facilitation des PME pendant la contraction volontaire chez des sujets hémiparétiques	289

4.4 Effets de la vibration sur les réponses motrices évoqués suite à la SMT simple et pairée chez des sujets hémiparétiques.....	293
4.4.1 Apparition des réponses motrices pendant la vibration chez des patients avec un PME absent lors du repos ou lors de la contraction volontaire.....	293
4.4.2 Augmentation de l’excitabilité corticospinale par la vibration musculaire chez des personnes ayant subi un AVC.....	295
4.4.3 Augmentation de l’excitabilité intracorticale par la vibration musculaire chez des personnes ayant subi un AVC.....	298
4.4.4 Effets de la vibration sur les muscles non vibrés.....	301
4.4.5 Effets de la vibration sur la performance motrice des sujets hémiparétiques chroniques.....	303
4.5 Limites de l’étude.....	308
4.5.1 Limites de la vibration utilisée.....	308
4.5.2 Limites de tester l’excitabilité corticomotrice lors des contractions volontaires.....	310
4.5.3 Généralisation des résultats.....	311
Conclusion	314
Bibliographie.....	314
Annexe 1 Schema du paradigme de stimulation	I
Annexe 2 Résultats complémentaires aux articles.....	II
Annexe 3 Consentement du comité d’éthique.....	III
Annexe 4 Formulaire de consentement.....	VII
Annexe 5 Abrégés des présentations.....	XXIV

Liste des tableaux

Article 1

Table 1 Multiple-session treatments using vibration for neurological rehabilitation	125
Table 2 Single-session intervention using vibration for rehabilitation of spatial neglect, cognitive and postural deficits	126
Table 3 Single-session intervention using vibration for spasticity and motor function after CNS lesions.....	127

Article 2

Table 1. Demographic and clinical data for participants with hemiparesis	170
Table 2. Percentage (%) of occurrence of MEP responses	172
Table 3. Spearman correlation coefficients of soleus motor output and levels of impairment and disabilities.....	173

Article 3

Table 1. Demographic and Stroke Characteristics	227
Table 2. Motor thresholds at rest and during active contraction.....	229
Table 3. Scores of upper extremity impairment and function in stroke subjects before and after vibration	230
Table 4. Correlations between cortical excitabilities and clinical measures at baseline....	231

Article 4

Table 1. Demographic and Stroke Characteristics	270
Table 2. Scores on measures of lower limb impairment, coordination and sensitivity before and after vibration	272

Résultats complémentaires aux articles

Tableau 1. Description des résultats obtenus pour les sujets en bonne santé (N = 21) et les sujets hémiparétiques (N = 27) lors des évaluations cliniques pré-expérimentation.....II

Liste des figures

Article 1

Figure 1 Neural circuits associated with the sensorimotor effects of vibration.....123

Article 2

Figure 1 MEP raw data.....163

Figure 2 MEP latencies.....165

Figure 3 MEP amplitudes.....166

Figure 4 MEP changes with soleus contraction.....167

Figure 5 Intracortical excitabilities.....168

Article 3

Figure 1. Effects of palmar hand vibration on MEP amplitude of hand and wrist muscles at rest after single pulse TMS.....220

Figure 2. Effects of palmar hand vibration on MEP amplitude of hand and wrist muscles during lateral pinch grip after single pulse TMS.....221

Figure 3. Effects of hand vibration on intracortical inhibition (ICI) during relaxation in healthy (gray columns) and hemiparetic (black columns) subjects.....222

Figure 4. Effects of hand vibration on intracortical inhibition (ICI) of hand and wrist muscles during lateral pinch grip in healthy (grey columns) and hemiparetic (black columns) subjects.....223

Figure 5. Examples of MEPs recordings in the FDI of a healthy (A) and a mild hemiparetic subject (B) at rest (left column), during vibration (middle columns) and during lateral pinch grip (right column).....224

Figure 6. Changes in corticospinal and intracortical excitabilities across experimental conditions in the FDI (gray square) and ADP (black circle) in healthy (A) and hemiparetic (B) subjects.....225

Article 4

Figure 1. Representative examples of MEPs recorded in the vibrated VL in a healthy control (A) and a mild (B) hemiparetic subject.....268

Figure 2. Changes in corticospinal excitabilities across experimental conditions in the VL (black square), SOL (gray circle) and TA (black triangle) muscles in healthy (A) and hemiparetic (B) subjects.....269

Figure 3. Changes in intracortical inhibition during rest, quadriceps vibration at rest and during contraction and contraction alone in the VL (black square), SOL (gray circle) and TA (black triangle) muscles in healthy (A) and hemiparetic (B) subjects.....270

Liste des sigles et des abréviations

ADP :	adducteur du pouce
AVC :	accident vasculaire cérébral
AVQ :	activités de la vie quotidienne
COG :	centre de gravité
CSI :	Composite Spasticity Index
dF/dt_{\max} :	taux maximal de développement de la force
FCR :	fléchisseur carpi radialis
ECR :	extenseur carpi radialis
EEG :	électroencéphalogramme
EMG :	électromyographique
FIC :	facilitation intracorticale
FM :	Fugl-Meyer
FNT :	Finger and Nose Test (Test doigt-nez)
Hz :	hertz
ICC :	inhibition intracorticale à courte latence
IICL :	inhibition intracorticale à longue latence
IIH :	inhibition inter hémisphérique
IRMf :	résonance magnétique fonctionnelle
LEMOCOT :	Lower-Extremity Motor Coordination test
mm :	millimètre
MNs :	motoneurones
ms :	milliseconde
NHPT :	Nine Hole Pegs Test
OTG :	Organes tendineux de Golgi
PID :	premier interosseux dorsal
PME :	potentiel moteur évoqué

PS :	période de silence
réflexe H :	réflexe de Hoffmann
RTV :	réflexe tonique vibratoire
RVAs :	réponses vibratoires d'antagoniste
s :	seconde
SET :	stimulation électrique transcrânienne
SM :	seuil moteur
SMa :	seuil moteur actif
SMr :	seuil moteur au repos
SMT :	stimulation magnétique transcrânienne
SMTp :	stimulation magnétique transcrânienne pairée à un stimulus conditionnant
SNC :	système nerveux central
SOL :	soleus
TA :	tibialis antérieur
TEMPA :	Test d'Evaluation des Membres Supérieurs de Personnes Agées.
TCMC :	temps de conduction motrice central
VL :	vastus lateralis
μ V :	microvolt

*“Gardez vos pensées positives parce qu’elles
deviennent vos mots. Gardez vos mots
positifs, parce qu’ils deviennent vos
comportements. Gardez vos comportements
positifs parce qu’ils deviennent vos
habitudes. Gardez vos habitudes positives
parce qu’elles deviennent vos valeurs.
Gardez vos valeurs positives parce qu’elles
deviennent votre destinée.” Mahatma Gandhi*

Remerciements

Je voudrais remercier profondément quelques personnes qui ont été fondamentales dans ma réussite.

Merci du fond de mon coeur à mon directeur de recherche, Robert Forget, qui a toujours cru en moi, même quand moi je n'y croyais plus. Merci énormément pour ton soutien intellectuel et moral, pour ton encouragement et pour ta bonne humeur au cours de ces sept années de travail ensemble. Je ne peux pas oublier Céline Bélanger, l'épouse de Robert, pour sa compréhension lors des réunions interminables à l'IRM et pour toute son attention et sa sympathie avec moi.

Merci infiniment à mes grands collègues de travail Cyril Duclos, Joseph-Omer Dyer et Luis Fernando Requião. Nos discussions, nos échanges et principalement notre amitié ont fait toute la différence dans ces années de travail fort, années pleines de moments difficiles et de désillusions mais également remplies de joies et de victoires. Merci aussi à Jean-François Leclère et Andreea Iancu, des amis que j'ai connus au labo de Robert au début de ma maîtrise, qui m'accompagnent depuis longtemps (même si à distance) et qui sont là toujours pour m'aider et me soutenir.

Je tiens également à remercier mon mari, Luiz Alberto Manfré Knaut, pour sa compréhension, son support inégalable, sa confiance et principalement pour son amour. Merci d'avoir décidé d'habiter à Montréal pendant mes études doctorales, d'avoir retardé

et modifié un peu le cours de tes plans pour suivre les miens. Sans toi, je n'aurais certainement jamais fini ce doctorat.

Merci à toute ma famille, ma mère Neusa, mon père José Antonio, ma sœur Fabiana, mon beau frère Renato, mes grands-mères Nair et Aurora, mes oncles et tantes Carlos, Yvone, Sergio et Nadir ainsi qu'à ma belle famille, Edmundo, Ester, Mima et Guiga pour leur support, encouragement et amour. Merci maman et papa pour l'opportunité que vous m'avez donnée au début de mes études post graduée, qui a été sans doute le grand « tremplin » pour mon doctorat. Merci aussi pour votre rigueur avec moi chaque fois que je vous ai appelé voulant tout lâcher et retourner chez vous. Merci de m'avoir sans cesse répété que j'étais capable, que j'étais forte et que je serais récompensée pour avoir passé toutes ces années loin de la maison, d'avoir manqué la naissance et les premières années de vie des mes deux nièces Gabriela et Giovana, d'avoir manqué plusieurs fêtes, réunions de famille et principalement, leur compagnie.

Un merci très spécial aussi à mes ami(e)s Sheila Schneiberg, Fabiana Dias Antunes, Flavia Dell'Oso, Eros de Oliveira, Rubens da Silva, Carolina Martins, Liziane Burtet et à tous mes amis au Brésil (Bia, Dani, Lisi, Mariza, Mi, Paty, Pri, Raul et Vã), qui ont accompagné et appuyé, même de loin, cet important pas dans ma carrière professionnelle.

Merci aux ingénieurs, aux techniciens et à toutes les personnes qu'on travaillé avec moi pour la réussite de ce projet. Merci beaucoup à Michel Goyette pour l'élaboration de

logiciels d'acquisition et d'analyse pour le projet, pour toute l'aide informatique et technique en générale. Merci aussi à Daniel Marineau pour la construction et les multiples réparations du matériel brisé et ce, tout en gardant son énorme sympathie. Merci énormément à Fabiana Dias Antunes pour m'avoir aidée dans toutes mes collectes et à Etienne Bourassa-Moreau pour l'analyse et l'assistance dans une bonne partie de mon projet.

Enfin, je tiens à remercier à tous les participants du projet, sans qui je n'aurais pu me rendre jusqu'ici.

Introduction

Au Canada, 50 000 nouveaux accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont rapportés chaque année (Heart and Stroke Foundation of Canada 2008). L'interruption des voies descendantes suite à l'AVC engendre des perturbations au niveau du contrôle moteur par un changement de l'influence de ces voies sur les motoneurons de la corne antérieure de la moelle épinière. Ces perturbations, qui sont dépendantes de l'endroit et de l'ampleur de la lésion, sont souvent manifestées par une atteinte sensorielle en association avec la faiblesse musculaire, l'incoordination motrice et la spasticité. Selon la Fondation des maladies du cœur (Fondation des Maladies du Cœur 2008), 40% des personnes ayant subi un AVC conservent une déficience ou une incapacité modérée ou grave. La prévalence importante des atteintes résiduelles post AVC et leur conséquence sur les activités fonctionnelles habituelles ont poussé l'intérêt des chercheurs à mieux comprendre les changements neurophysiologiques suite à un AVC ainsi que la relation entre ces changements et les déficits moteurs observés chez les personnes ayant une hémiparésie.

L'opportunité de pouvoir stimuler le cortex humain de manière efficace et non-invasive a permis un avancement important des connaissances en neurosciences. Plus précisément, grâce à l'introduction de la stimulation magnétique transcrânienne (SMT), il est possible, de manière non invasive et non nociceptive, d'étudier les circuits corticospinaux et intracorticaux chez des sujets sains et pathologiques et aussi les effets d'interventions sur le fonctionnement de ces circuits. Au moyen de la SMT, plusieurs études ont démontré des altérations dans les mécanismes d'excitabilité corticospinale et intracorticale chez les personnes hémiparétiques ayant subi un AVC (Cicinelli et al. 1997;

Liepert et al. 2000b; Liepert et al. 2000c; Manganotti et al. 2002). Ces altérations semblent reliées aux déficits moteurs présentés par cette clientèle (Turton et al. 1996; Hallett 2001; Pennisi et al. 2002).

Dans une tentative pour moduler l'activité des circuits spinaux et supraspinaux, de réduire les déficits au niveau de la coordination, de la dextérité, de la faiblesse musculaire et de la spasticité observées après un AVC, nous proposons d'utiliser la vibration musculaire comme un fort influx sensoriel afin de produire une modification de l'intégration sensorimotrice chez les sujets hémiparétiques. La stimulation des afférences sensorielles afin d'augmenter l'excitation des motoneurones, est une alternative qui a déjà été explorée dans le passé (Rood 1956; Stockmeyer 1967; Hagbarth and Eklund 1969; Bishop 1975b; Knott and Voss 1977), et qui regagne de plus en plus d'attention (Conforto et al. 2002; Kawahira et al. 2004; Shirahashi et al. 2007; Cordo et al. 2009; Conforto et al. 2010) due à la relation entre les déficits sensoriels et les incapacités motrices (Kusoffsky et al. 1982; Lajoie et al. 1996; Nudo et al. 2000). L'activité musculaire volontaire associée à la sensation accrue du mouvement par la stimulation des afférences sensorielles pourrait être une combinaison intéressante pour favoriser l'intégration sensorimotrice suite à un AVC.

La vibration musculaire active fortement les afférences cutanées et musculaires (Burke et al. 1976a; Roll and Vedel 1982; Vedel and Roll 1982; Roll et al. 1989). L'importante activation des afférences primaires de fuseaux neuromusculaires peut engendrer des effets puissants sur les mécanismes spinaux et supra spinaux référents au

muscle vibré, soit une forte inhibition des réflexes monosynaptiques (i.e. par la déplétion homonyme ou l'inhibition présynaptique) (Delwaide 1973a; Roll et al. 1980; Hultborn et al. 1996), une forte activation des motoneurones alpha (Eklund and Hagbarth 1966; Gillies et al. 1971b; Gillies et al. 1971a), l'activation de certaines aires motrices corticales (Eklund and Hagbarth 1966; Gillies et al. 1971b; Gillies et al. 1971a; Naito et al. 1999; Naito and Ehrsson 2001; Romaguere et al. 2003) ainsi qu'une augmentation de l'excitabilité corticospinale et intracorticale (Kossev et al. 1999; Siggelkow et al. 1999; Kossev et al. 2002; Rosenkranz and Rothwell 2003). De plus, la vibration semble également avoir un effet inhibiteur sur le muscle antagoniste à celui vibré par un mécanisme d'inhibition réciproque (De Gail et al. 1966) ainsi qu'une inhibition des mécanismes corticospinaux et intracorticaux sur les muscles voisins non vibrés par l'activation des interneurones inhibiteurs projetant sur ces muscles (Rosenkranz and Rothwell 2003). Bien que les effets de la vibration soient largement documentés (Bishop 1974; Roll et al. 1980; Roll and Vedel 1982; Vedel and Roll 1982; Kossev et al. 1999; Siggelkow et al. 1999; Romaguere et al. 2003; Rosenkranz and Rothwell 2003; Rosenkranz and Rothwell 2004; Casini et al. 2006) et que les mécanismes neurophysiologiques à la base des multiples effets vibratoires soient de plus en plus clarifiés, très peu de chercheurs se sont intéressés à étudier l'impact de ces effets chez les personnes ayant une hémiparésie consécutive à un AVC.

L'étude proposée est en continuité directe avec mon projet de maîtrise qui avait montré dans une étude préliminaire que la vibration pouvait augmenter la réponse motrice suite à une SMT du cortex lésé et améliorer le taux de développement de la force

musculaire de la main parétique chez de personnes ayant une hémiparésie chronique. Par ailleurs, toujours au laboratoire d'électrophysiologie humaine, on a mis en évidence au membre inférieur parétique, une hyperactivité des circuits excitateurs et un manque d'activité des circuits inhibiteurs entre les muscles extenseurs de la jambe (quadriceps vs soléaire) chez des personnes ayant subi un AVC (Dyer et al. 2009). Le dysfonctionnement de ces circuits spinaux a été corrélé à l'incoordination et au niveau de récupération motrice des patients. Cependant, peu d'études ont évalué les changements au niveau de l'excitabilité corticomotrice (corticospinale et intracorticale) liés au membre inférieur parétique et aucune n'a investigué la relation entre ces changements et les déficits moteurs chez les patients en phase chronique.

Dans la phase aigue, il a déjà été suggéré que l'absence de PME au tibialis antérieur 1 mois post AVC indique une atteinte motrice très sévère et possiblement permanent pouvant même empêcher toute récupération motrice à la marche (Piron et al. 2005). Cependant, plus récemment, il a été démontré que l'entraînement de marche chez des personnes ayant un AVC chronique peut augmenter l'excitabilité corticospinale même chez des personnes ayant une absence de PME avant l'intervention (Yen et al. 2008). Ainsi, notre but premier a été d'étudier les altérations dans les mécanismes d'excitabilité corticospinale ainsi qu'intracorticale suite à la SMT du cortex moteur de la jambe parétique et corrélér ces altérations avec le niveau de déficience et d'incapacité motrice chez des patients chroniques. Au niveau corticospinal, les altérations dans le seuil moteur et dans l'amplitude et la latence des PME semblent similaires à celles trouvées suite à la SMT du

cortex moteur de la main parétique dans la phase aigue (Forrester et al. 2006). Ensuite, après avoir dévoilé des changements possibles dans les mécanismes corticospinaux et intracorticaux liés au membre inférieur parétique, nous avons exploré une approche d'intervention qui utilise une forte stimulation sensorielle par vibration musculaire mécanique pour influencer les circuits neuronaux et ainsi modifier les incapacités et déficiences motrices des sujets hémiparétiques.

Si la vibration s'avère efficace pour améliorer la performance motrice chez les patients chroniques lors d'une seule session, des essais cliniques randomisés devraient éventuellement évaluer si la vibration pourrait être utilisée comme outil additionnel dans les programmes de réadaptation. D'autant plus qu'il s'agit d'une stimulation sensorielle simple et accessible à tous les thérapeutes. De plus, la vibration pourrait être étudiée avec d'autres types de patients manifestant de la faiblesse et de l'incoordination consécutivement à une atteinte du SNC.

Chapitre I - Recension des écrits

1.1 L'accident vasculaire cérébral

1.1.1 Définition et incidence de l'AVC

L'AVC est une perte soudaine de la fonction cérébrale provoquée soit par un caillot qui bloque un vaisseau sanguin du cerveau (i.e. AVC ischémique; 80% des cas) soit par une rupture d'un vaisseau sanguin dans le cerveau (i.e. hémorragique; 20% des cas) (Fondation des Maladies du Coeur 2008). Dans les deux cas, il y a une diminution immédiate de la circulation sanguine générale du cerveau, une perte des inputs excitateurs et une mort des cellules cérébrales dans la région directement touchée. Mondialement, l'AVC est la deuxième cause la plus commune de décès (World Health Organization 2008). Plus de 85% de ces décès se sont produits chez des personnes habitant les pays moins développés et un tiers chez des personnes ayant un âge inférieur à 70 ans. Au Canada, environ 50 000 personnes sont victimes d'un AVC chaque année (Heart and Stroke Foundation of Canada 2008). Sept pour cent de tous les décès au Canada sont attribuables aux AVC, qui sont la quatrième plus importante cause de mortalité au pays. Il est estimé que 75% des personnes qui ont survécu à un AVC présentent des déficits et incapacités résiduels découlant de la lésion cérébrale (Mayo et al. 2002). Ainsi, près de 300 000 personnes au Canada vivent avec les séquelles d'un AVC (Heart and Stroke Foundation of Canada 2008), qui est la principale cause d'incapacité physique chez les adultes en Amérique du Nord (American Heart Association 2008). Or, ces personnes sont les plus grands consommateurs des services en réadaptation (American Heart Association 2008). Les AVC coûtent à

l'économie canadienne environ 2,7 milliards de dollars annuellement en services médicaux, en coûts d'hospitalisation, en perte de salaire et en perte de productivité (Fondation des Maladies du Cœur, 2002; année où les estimations les plus récentes sont disponibles). Ces dépenses comprennent également les services de réadaptation qui varient en fonction du niveau des déficiences et incapacités consécutifs à l'AVC (Spieler et al. 2004). Ces statistiques soulignent donc le besoin de techniques d'intervention efficaces pour optimiser la réadaptation neurologique post-AVC.

1.1.2 Déficiences et incapacités découlant de l'AVC

Le *système moteur* inclut l'ensemble des processus qui agissent de manière continue pour déterminer et optimiser la performance motrice. L'importance de l'influence des informations sensorielles dans l'élaboration et l'exécution de la commande motrice fait en sorte que le *système moteur* est plutôt conceptualisé comme un *système sensorimoteur*. Dans cette optique et en regard de la motricité, le système nerveux est considéré comme un centre d'intégration des afférences sensorielles qui interviennent dans la production d'une réponse motrice adaptée à la tâche. Les informations sensorielles tant sur l'état de l'environnement que sur l'état du corps permettent d'élaborer la commande motrice adéquate à la situation de manière proactive (feedforward) et aussi d'ajuster la commande motrice au cours de la tâche (feedback) (Kandel et al. 2000). Cette intégration implique différentes afférences sensorielles telles que les afférences vestibulaires, visuelles et

somatosensorielles. Ainsi, le système sensorimoteur permet cette intégration qui vise à sélectionner et générer les réponses motrices adéquates qui seront transmises et exécutées au niveau des effecteurs (i.e. muscles). De plus, parallèlement aux informations sensorielles périphériques, le SNC peut utiliser les signaux issus des commandes qu'il a lui-même produites (copie efférente) afin de permettre l'amélioration du contrôle moteur.

Dans l'hémiplégie consécutive à un AVC on assiste à des déficits sensorimoteurs du côté controlatéral à la lésion cérébrale. Au niveau moteur, ces déficits se traduisent par un tonus musculaire anormal (Delwaide 1973b; Lance 1980; Dietz and Berger 1984), la faiblesse musculaire (Bourbonnais and Vanden Noven 1989) et un trouble de l'activation musculaire volontaire sélective (Knutsson and Richards 1979; Bourbonnais et al. 1992; Levin 1996). Au niveau sensoriel, une hypoesthésie du côté atteint est souvent présente après un AVC. Toutes ces déficiences contribuent aux incapacités qu'ont les personnes hémiplégiques à réaliser, de façon indépendante, des activités de la vie quotidienne (AVQ). Les prochains paragraphes décriront brièvement chacune de ces déficiences et leurs impacts sur la fonction sensorimotrice et par conséquent, sur les AVQ.

1.1.2.1 La spasticité et son impact sur la fonction motrice

La spasticité est un désordre moteur caractérisé par une augmentation du tonus musculaire en fonction de la vitesse d'étirement musculaire (i.e. vélocité) et associé à une hyperexcitabilité des composantes phasiques (hyperréflexie ostéo-tendineuse, clonus)

et tonique (résistance au mouvement passif) du réflexe d'étirement (Lance 1980). La spasticité, souvent légère, est présente chez 38% des sujets à un an post AVC (Watkins et al. 2002). Des évidences suggèrent l'importance de l'impact de la spasticité sur la l'activation volontaire et la fonction motrice. À titre d'exemple, quelques études ont suggéré que la spasticité soit une des conséquences du déficit dans la régulation du seuil du réflexe d'étirement (Levin et al. 2000; Mihaltchev et al. 2005; Musampa et al. 2007). Ces déficits ont comme conséquence une incapacité de relâcher certains muscles dans différentes amplitudes articulaires (Levin et al. 2000). De plus, le degré de spasticité au membre supérieur (i.e. mesuré par le Composite Spasticity Index) a été sensiblement corrélé avec des mesures du seuil du réflexe d'étirement (Levin et al. 2000). D'ailleurs, la spasticité des fléchisseurs plantaires semble être un des principaux déterminants de l'asymétrie spatiale et temporelle à la marche (Hsu et al. 2003). Cependant, d'autres évidences suggèrent que la spasticité ne joue pas un rôle très significatif dans les anomalies décelées à la marche (Dietz et al. 1981; Ada et al. 1998; Yelnik et al. 1999). En ce sens, Sommerfeld et ses collègues (2004) relatent que malgré le fait que la spasticité contribue aux incapacités motrices après un AVC, on peut tout aussi bien observer des incapacités sévères chez des patients non spastiques. Ainsi, la spasticité ne serait qu'un des nombreux facteurs engendrant des incapacités après un AVC.

1.1.2.2 Faiblesse musculaire et son impact sur la fonction motrice

La faiblesse, définie comme étant l'incapacité à générer des niveaux de force musculaire normale (Bourbonnais and Vanden Noven 1989), est souvent présente après un AVC (Bohannon and Smith 1987; Canning et al. 1999). En affectant les influences en provenance de la voie corticospinale et d'autres voies supraspinales, l'AVC peut indirectement produire une dégénération transsynaptique au niveau des circuits segmentaires (McComas et al. 1973). Parmi les causes possibles de la faiblesse musculaire, on cite la diminution du nombre d'unités motrices (McComas et al. 1973) et des modifications dans l'ordre de leur recrutement (Grimby 1973), la diminution de la fréquence de décharge des unités motrices (Rosenfalck and Andreassen 1980) ainsi que l'atrophie causée par le non usage du membre (McComas 1994). De plus, la faiblesse post AVC n'a pas seulement été décrite comme une diminution de l'amplitude de la force maximale (Adams et al. 1990). En effet, cette faiblesse se reflète également dans l'augmentation du délai de production de la force (Bohannon 1992; Canning et al. 1999), le début précoce de la fatigue (Ingles et al. 1999), la perception excessive de l'effort produit (Gandevia 1982) ou encore la difficulté à générer efficacement la force dans le contexte d'une tâche spécifique (Beer et al. 1999). Par ailleurs, bien que la faiblesse musculaire soit plus importante du côté hémiparétique, elle est aussi présente du côté ipsilatéral à lésion cérébrale (Andrews and Bohannon 2000) et cette bilatéralité du phénomène renforcerait son impact fonctionnel.

Dans l'hémiplégie consécutive à un AVC, le niveau de force musculaire semble jouer un rôle prépondérant dans la performance fonctionnelle. Ainsi, la faiblesse musculaire est corrélée à la capacité de se tenir debout et à effectuer des transferts (Bohannon 1988; Bohannon 1989). La faiblesse des fléchisseurs plantaires est corrélée avec la diminution de la vitesse de marche (Nadeau et al. 1999; Teixeira-Salmela et al. 2001). Dans le même sens, on a aussi suggéré que la faiblesse des fléchisseurs de la hanche et des extenseurs du genou sont, respectivement, parmi les déterminants de la diminution de la vitesse de marche confortable et rapide (Hsu et al. 2003). De plus, au membre inférieur un faible niveau de récupération de la force musculaire est souvent suffisant pour permettre une amélioration de la fonction motrice, soit la locomotion (Teixeira-Salmela et al. 2001; Bourbonnais et al. 2002). Au niveau du membre supérieur, la relation entre la faiblesse post AVC et la performance motrice du membre supérieur a été beaucoup moins étudiée. Il a été démontré que la récupération de la force musculaire allait en parallèle avec la récupération des tâches motrices plus complexes (e.g. performance au Nine Hole Peg Test) (Sunderland et al. 1989). De plus, la capacité à réaliser une préhension volontaire un mois après l'AVC s'avère être un bon indicateur pour une récupération plus fonctionnelle six mois après l'AVC (Heller et al. 1987; Sunderland et al. 1989). Finalement, la faiblesse au niveau de la préhension a été corrélée avec le degré d'atteinte au niveau du membre supérieur (i.e. Fugl-Meyer score) ainsi qu'avec la performance des sujets à des tests fonctionnels tels que le «TEMPA», le «Box and Block test» et le «Finger and Nose Test» (Boissy et al. 1999). Ainsi, il a été suggéré que la faiblesse affectant les fléchisseurs de l'épaule et la préhension

est particulièrement révélatrice du niveau de performance motrice du membre supérieur (Mercier and Bourbonnais 2004). Cependant, la récupération de la force au membre supérieur ne semble pas suffisante pour permettre une récupération motrice au membre supérieur (Bourbonnais et al. 2002). En 2004 (Turton and Butler 2004), il a été démontré qu'un entraînement intensif spécifique de la fonction de la main (pratique intensive de la force rapide et précise) ne permettait pas à lui seul d'obtenir une amélioration clinique chez les personnes hémiparétiques chroniques. Bourbonnais et coll., (2002) ont également démontré que l'augmentation de la force au membre supérieur ne se traduisait pas nécessairement par une amélioration de la fonction manuelle. Ainsi, la récupération au membre supérieur (surtout à la main) semble plus difficile et souvent moins complète qu'au membre inférieur (Desrosiers et al. 2003). En plus de la plus grande représentation de la main dans le cortex moteur, ceci suggère également que d'autres facteurs, tels que l'incoordination et l'atteinte de la sensibilité, sont aussi importants pour la récupération de la fonction motrice au membre supérieur (Zeman and Yiannikas 1989; Dannenbaum and Dykes 1990; Reding 1990; Teasdale et al. 1993), surtout lors de la manipulation d'objets avec les doigts. Néanmoins, il est important de noter que ces autres facteurs doivent aussi être considérés au niveau du membre inférieur même si des évidences montrent que la récupération de la force serait le facteur le plus important pour améliorer sa fonction.

1.1.2.3 L'incoordination motrice et son impact sur la fonction motrice

Mise à part la faiblesse musculaire, les personnes hémiparétiques présentent également une difficulté à sélectionner les muscles lors des mouvements volontaires (Bourbonnais et al. 1992). Ceci se reflète concrètement en une incoordination musculaire, définie comme étant la difficulté d'activer les muscles adéquats, de manière sélective (i.e. recrutement spatial), au moment opportun (i.e. recrutement temporel) et à la bonne intensité selon les exigences de la tâche motrice à effectuer. L'incoordination serait attribuable, du moins en partie, à une modification des mécanismes neuronaux de contrôle et d'intégration au niveau spinal (Bourbonnais et al. 1992) et supraspinal (Shima and Tanji 1998; Capaday 2004).

Dans l'hémiparésie, l'incoordination musculaire peut se manifester par des synergies de mouvements stéréotypés au cours des efforts impliquant le côté parétique. On observe ainsi des schèmes de mouvement anormaux avec une activation exagérée des muscles antigravitaires, c'est-à-dire les fléchisseurs pour le membre supérieur et les extenseurs au membre inférieur (Brunnstrom 1970). En effet, au membre supérieur, on observe un rapport additionnel de co-activation principalement entre les fléchisseurs du coude/abducteurs de l'épaule et les extenseurs du coude/adducteurs de l'épaule (Dewald et al. 1995). En ce qui concerne le membre inférieur parétique, lorsque la personne tente de produire un effort en extension, on peut observer une activation exagérée et simultanée des muscles adducteurs de la hanche, des extenseurs du genou, des inverseurs et des fléchisseurs plantaires

(Brunnstrom 1970). D'ailleurs, on peut également observer une tendance à la forte co-contraction de muscles pourtant antagonistes au mouvement (Knutsson and Richards 1979; Kautz and Patten 2005). Au niveau du membre inférieur, plusieurs études ont démontré l'activation anormale des muscles lors de la marche (Knutsson and Richards 1979; De Quervain et al. 1996) où l'on retrouve souvent la synergie anormale du recrutement simultané des muscles extenseurs du genou et de la cheville (Neckel et al. 2006), qui travaillent dans la plupart du temps hors synergie. Dans notre laboratoire de recherche, il a été démontré que les sujets hémiparétiques ont une atteinte de l'influence intersegmentaire du quadriceps sur les motoneurons du soléaire corrélée avec le degré d'incoordination (Dyer et al. 2009).

En plus de la co-activation, on observe également des patrons de mouvements différents après un AVC (Levin 1996; Cirstea and Levin 2000; Levin et al. 2002). Ainsi, l'élaboration des mouvements coordonnés, qui est accomplie par le masquage progressif des degrés de liberté superflus disponibles pour réaliser un mouvement désiré et pour développer des segments plus contrôlables et plus stables (e.g. tronc et membre) (Bernstein 1967), semble affectée. Par exemple, la coordination interarticulaire entre le coude et l'épaule est perturbée lorsque les sujets hémiparétiques réalisent un mouvement hors des synergies typiques d'extension ou de flexion (Levin 1996). Ainsi, on peut observer un manque de synchronisation entre les mouvements des articulations impliquées ainsi que des mouvements non fluides et plus segmentés chez les personnes hémiparétiques (Levin 1996). De plus, en termes d'incoordination inter segmentaire, on peut assister à des

mouvements précoces et exagérés des membres non directement impliqués à la tâche exécutée. Par exemple, la contribution du mouvement de déplacement du tronc est sensiblement plus élevée et plus précoce chez les sujets hémiparétiques en comparaison aux sujets sains lors des tâches d'atteinte d'une cible (Levin et al. 2002). Ceci suggère, en plus d'une incoordination entre le tronc et le bras, que la stratégie des patients pour accomplir la tâche serait d'utiliser excessivement le tronc pour compenser un déficit au niveau de l'amplitude articulaire du coude ou d'extension de l'index par exemple. L'incoordination interarticulaire au niveau du membre supérieur a été aussi corrélée avec le niveau d'incapacité motrice (i.e. Fugl-Meyer) (Cirstea et al. 2003). Finalement, l'incoordination semble plus marquée lors de tâches bilatérales telles que la locomotion (Kautz and Patten 2005). Il est suggéré que l'AVC cause une perte de l'inhibition intracorticale qui, en temps normal, diminue l'activité bilatérale lors des tâches unilatérales (Lazarus 1992).

1.1.2.4 Déficits sensoriels et leur impact sur la fonction motrice

Les déficits sensoriels suite à un AVC sont principalement causés par un manque d'intégration somatosensorielle au niveau du thalamus et du cortex résultant en une perte des afférences lemniscales sur un système inhibiteur central ou de la perte des afférences descendantes sur la corne dorsale. Objectivement, les patients avec déficits sensoriels tendent à être plus lents à regagner leur capacité fonctionnelle, et très souvent, ils n'arrivent pas à atteindre un niveau de récupération fonctionnelle optimal (Kusoffsky et al. 1982;

Brandstater et al. 1983). Les déficits proprioceptifs et cutanés contribuent à la perte de la fonction motrice chez 30 à 60% des patients ayant subi un AVC (Shah 1978; Carey et al. 1993; Winward et al. 1999). Bien qu'une lésion du cortex somatosensoriel primaire provoque une perte de la sensibilité cutanée et des troubles de la sensibilité épicritique, c'est surtout la lésion du cortex somatosensoriel secondaire qui provoque une atteinte des formes complexes de discrimination tactile et la perte de reconnaissance des objets (i.e astéréognosie) (Mauguiere et al. 1983).

Les déficits somatosensoriels sont également connus pour causer des incapacités dans le contrôle moteur du membre atteint (Twitchell 1954; Aglioti et al. 1996), comme par exemple, au niveau du contrôle de l'amplitude de la force lors d'une tâche de préhension (Jeannerod et al. 1984) et dans la vitesse de marche suite à un AVC (Hsu et al. 2003; Lin 2005). De plus, le niveau de proprioception est fortement corrélé avec la récupération motrice du membre parétique. Il s'agit d'un signe pronostique fiable de l'ampleur de la récupération motrice à long terme (Wadell et al. 1987; Desrosiers et al. 2003). Cependant, cette généralisation n'est pas toujours supportée et beaucoup d'études (Brandstater et al. 1983; Bohannon 1987; Nadeau et al. 1997) ne trouvent pas de corrélations significatives ou seulement de faibles corrélations entre le déficit sensoriel et la performance motrice. Ces résultats pourraient être justifiés, en partie, par le degré de l'atteinte sensitive des patients ou par une compensation des sujets par d'autres types d'afférences que celles évaluées (e.g. feedback visuel, information provenant de fibres de petits calibres). En effet, les études chez les personnes ayant une désafférentation périphérique ont démontré que la perte

partielle des afférences sensorielles semble causer peu de déficits sensitifs et une perte faible de la fonction motrice (Ghez et al. 1990; Teasdale et al. 1993). Cependant, la perte complète des afférences sensorielles cause des déficits sensitifs sévères et une perte importante de la fonction motrice, principalement en absence de vision (Rothwell et al. 1982; Forget and Lamarre 1987). En effet, les travaux du professeur Robert Forget chez des personnes désafférentées (lors de polyneuropathies qui affectent exclusivement les fibres sensorielles périphériques myélinisées de gros calibre en laissant les fibres motrices intactes) ont permis de caractériser la motricité qui est anormale en l'absence des afférences sensorielles procurant la proprioception. La motricité fine et la fonction de la main sont alors déficitaires même sous contrôle visuel et la main est pratiquement inutile en l'absence de vision (Forget 1986). La vision du membre améliore le contrôle moteur des personnes désafférentées, mais ne parvient pas à compenser complètement la perte de la proprioception (Forget 1986; Blouin et al. 1993). Le manque d'équilibre, malgré un système vestibulaire intact, est la cause majeure de l'incapacité à marcher (Lajoie et al. 1996). Les travaux du professeur Forget ont démontré que certaines composantes de la programmation motrice centrale peuvent se faire en boucle ouverte (sans rétroaction sensorielle pendant le mouvement) pour permettre l'accélération vers une cible (Cooke et al. 1985), coder une amplitude de mouvement (Nougier et al. 1996), une amplitude de force (Teasdale et al. 1993), ou anticiper une compensation posturale (Forget and Lamarre 1990; Forget and Lamarre 1995). Cependant, même lors de mouvements très simples, le manque d'information proprioceptive affecte la précision du mouvement à cause d'une inhabileté à

contrôler la décélération (Forget and Lamarre 1987) et à cause de l'ignorance de la position du membre (Nougier et al. 1996). De plus, les informations sensorielles contribuent à la synchronisation temporelle des activités motrices (Bard et al. 1992; Fleury et al. 1994; LaRue et al. 1995).

1.1.3. Récupération post AVC

1.1.3.1 Récupération spontanée et le phénomène de plasticité cortical

Depuis plus d'un siècle, les connaissances en neurologie véhiculaient la notion qu'au niveau du cerveau, les connexions neuronales s'établissaient principalement au cours de la vie foetale et durant l'enfance, et que de plus, aucune nouvelle connexion ne pouvait être formée chez l'adulte. Cependant, les expériences des dernières décennies chez le singe et l'humain ont démontré qu'il subsiste une étonnante capacité de plasticité résiduelle au sein du cerveau adulte (voir Nudo et al., 2001).

La récupération spontanée, résultant de la résolution de l'oedème, de la résorption des toxines, de l'amélioration de la circulation ainsi que du rétablissement des neurones ischémiques partiellement endommagés, est responsable de la récupération motrice précoce (aigus et sous aigus) post AVC. (Hallett 2001; Young and Forster 2007). Cette récupération varie entre 1 et 6 mois après l'AVC, dépendamment de la sévérité de la lésion (Teasell et al. 2006). Mise à part la résolution de l'oedème péri-lésionnel et la *diaschisis* des aires

cérébrales à distance du site de lésion, un aspect fortement lié à la récupération motrice post AVC est le phénomène de plasticité corticale (Cohen et al. 1998; Hallett 2001). Le rétablissement de la fonction motrice suite à un AVC dépend principalement de deux facteurs: (1) de la modification du comportement moteur qui permet aux patients d'accomplir les mêmes objectifs fonctionnels en utilisant d'autres stratégies et (2) de la réorganisation des circuits neuraux afin de récupérer le contrôle sur les muscles privés des afférences (inputs) corticospinales (Friel and Nudo 1998; Cirstea and Levin 2000). Plusieurs mécanismes peuvent être impliqués dans la réorganisation corticale. Parmi ces mécanismes on cite: le démasquage des connexions cortico-corticales préexistantes qui étaient silencieuses antérieurement à la lésion (Jacobs and Donoghue 1991), l'établissement de nouveaux contacts synaptiques (Andersen and Soleng 1998) et le bourgeonnement des axones intracorticaux (Darian-Smith and Gilbert 1994). À titre d'exemple, Ward et collaborateurs (2004) ont trouvé que plus le patient est atteint, plus large est le recrutement des aires motrices primaires et aussi non primaires comparativement aux sujets en bonne santé, ce qui indique un phénomène de plasticité cérébral dans la tentative d'accomplir une tâche motrice.

Plusieurs études suggèrent que les processus neurophysiologiques favorisant la plasticité neuronale nécessitent souvent la diminution de l'activité des circuits inhibiteurs au niveau du cortex moteur primaire. Cette disinhibition permettrait de démasquer des connexions intracorticales préexistantes pour ainsi faciliter la réorganisation corticale (Buchkremer-Ratzmann and Witte 1997; Hickmott and Merzenich 2002) et de ce fait,

favoriser la récupération motrice (Liepert et al. 2000c; Manganotti et al. 2002). La diminution de l'activité GABAergique serait un des mécanismes probables associé à cette disinhibition (Mittmann et al. 1994; Schiene et al. 1996). De plus, la réorganisation corticale n'est pas un phénomène exclusif à l'hémisphère atteint. En effet, on observe également une disinhibition au niveau de l'hémisphère non atteint (Buchkremer-Ratzmann et al. 1996; Que et al. 1999) qui serait également associée à la récupération motrice (Cicinelli et al. 2003). Cette disinhibition de l'hémisphère non atteint s'expliquerait, en partie, par la participation des fibres transcallosales suite à une lésion dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne (Boroojerdi et al. 1996). Par ailleurs, la sur-utilisation des membres non parétiques favoriserait également les phénomènes de réorganisation neuronale au niveau de l'hémisphère non lésé.

Il n'y a pas longtemps, beaucoup d'études ont suggéré que les patients atteignaient leurs niveaux physiques et fonctionnels maximaux de récupération dans la phase subaiguë post AVC. Les plus importantes études qui supportent cette hypothèse sont celles faisant partie du «*The Copenhagen Stroke Study*» qui a commencé dans les années 90. Ils ont démontré, entre autres, que les patients ayant une hémiparésie légère à sévère ne pouvaient pas améliorer leur capacité motrice de s'alimenter et de se laver (i.e. mesurée avec les subscores de l'index de Barthel) après respectivement 6 et 11 semaines post AVC (Nakayama et al. 1994). De plus, il a été noté qu'aucune amélioration significative dans les AVQ ne s'est pas passée 13 mois après l'AVC (Jorgensen et al. 1995). Cependant, plus récemment, plusieurs études ont démontré des améliorations dans la phase chronique de

l'AVC (Nudo 2003; Forrester et al. 2006; Michaelsen et al. 2006; Teasell et al. 2006; Yen et al. 2008), résultat de l'adaptation et de la réorganisation corticale suite à l'apprentissage moteur et à l'expérience. Il semble que chez les patients chroniques où des PME peuvent être évoqués suite à la TMS (i.e. patients ayant une hémiparésie moins sévère), des gains significatifs sont toujours possibles même 3 ans après l'AVC, malgré que l'ampleur de l'amélioration diminue avec le temps (Stinear et al. 2007).

1.1.3.2 La récupération motrice par la réadaptation neurologique

Une façon de faciliter et d'accélérer les phénomènes de plasticité neuronale est la réadaptation où on réapprend aux patients des mouvements et des sensations perdus lors de l'AVC et qui sont nécessaires pour l'indépendance fonctionnelle. Ainsi, au cours de la dernière décennie, les stratégies de traitement et les thérapies de réadaptation fonctionnelle ont beaucoup évolué. Des thérapies se basant sur la répétition, l'orientation vers la tâche et l'intensité du traitement (Dean and Shepherd 1997; Salbach et al. 2004; Leroux et al. 2006; Michaelsen et al. 2006) sont étudiées afin d'optimiser la récupération motrice. Plus récemment, les thérapies incluant l'usage forcée du membre atteint (constraint-induced movement therapy) (Taub et al. 2003; Mark and Taub 2004), le "robot-assisted movement training" (Lum et al. 2002; Volpe et al. 2004), la réalité virtuelle (Fung et al. 2006; Henderson et al. 2007; Yang et al. 2008), ainsi que les approches qui utilisent les stimulations électriques somatosensoriels (Conforto et al. 2002; Kimberley et al. 2004,

Celnik et al., 2007; Conforto et al. 2010), les stimulations électriques fonctionnelles (Yan et al., 2005; Tong et al., 2006; Alon et al., 2007; Kowalczewski et al., 2007; Hara et al., 2008), la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (Dafotakis et al. 2008; Mally and Dinya 2008; Nowak et al. 2008, Emara et al., 2010) et la stimulation transcrânienne par current directe (Hummel et al., 2006; Been et al., 2007; Edwards et al., 2009) sont étudiées afin d'élaborer des traitements de réadaptation plus efficaces. Selon le «Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation» de 2009, les résultats sont de plus en plus prometteurs et confirment la capacité de plasticité du SNC même dans la phase chronique post AVC. Cependant, malgré l'introduction de ces nouveaux traitements, aucune thérapie ne semble supérieure à l'autre (Foley et al. 2009a; Foley et al. 2009b). De plus, la récupération au niveau du membre supérieur est plus difficile qu'au membre inférieur. Suite à l'entraînement spécifique pour des tâches dans les AVQ que le patient aimerait améliorer, il a été démontré un accroissement de la performance motrice à la marche ainsi que de l'équilibre (Salbach et al. 2004) tandis qu'aucune amélioration fonctionnelle n'a été observée au niveau du membre supérieur (Higgins et al. 2006). Ceci semble indiquer que les besoins et probablement les moyens à prendre pour favoriser la récupération sont différents dans les deux extrémités. En effet, une amélioration fonctionnelle à la main requiert beaucoup plus de mouvements fins et de dextérité qui sont sous contrôle corticale que le retour fonctionnel à la marche, où le contrôle par des circuits spinaux est plus important (Dietz, 2003; Knikou 2010). De plus, le manque de supériorité d'une thérapie par rapport à une autre confirme la complexité des déficits présentés par les sujets

hémiparétiques et suggère la combinaison de plusieurs thérapies afin d'avoir le résultat optimal selon le besoin de chaque patient.

Un autre facteur qui pourrait expliquer la différence entre les membres supérieurs et inférieurs est l'importance des influx sensoriels pour bien coordonner les mouvements fins de la main. Les nombreux travaux des chercheurs chez les animaux désafférentés (notamment de Taub chez le singe) et en particulier chez les humains désafférentés (voir publications de R. Forget, Y. Lamarre, J. Sanes, C. Ghez, J. Paillard et J. Cole au cours des 20 dernières années) ont montré que bien que le mouvement et la motricité soient possibles en l'absence de sensations cutanées et musculaires, la qualité de la coordination est à ce point atteinte que certaines tâches et performances motrices sont non fonctionnelles. De ce fait, un complément aux entraînements conventionnels serait donc d'ajouter des stimulations sensorielles dans le but d'optimiser l'amélioration de la fonction motrice chez les personnes hémiparétiques. En stimulant le nerf médian pendant deux heures, Conforto et coll. (2002) ont montré une augmentation significative de la force de préhension manuelle chez des patients hémiparétiques chroniques. La stimulation périphérique des nerfs sensoriels s'est montré également efficace pour améliorer la fonction motrice des patients hémiparétiques en phase chronique (Wu et al. 2006). La stimulation sensorielle par vibration musculaire semble aussi un outil intéressant pour maximiser la récupération motrice post AVC (Kawahira et al. 2004; Shirahashi et al. 2007; Cordo et al. 2009). Ainsi, il est impératif de comprendre les mécanismes neurophysiologiques impliqués dans la stimulation sensorielle pour judicieusement choisir les moyens de favoriser la

réorganisation corticale et éventuellement obtenir une récupération fonctionnelle satisfaisante tant au niveau du membre supérieur qu'au niveau du membre inférieur.

Nous verrons dans les prochaines sections l'utilisation de la stimulation magnétique transcrânienne (SMT) comme moyen d'évaluer l'excitabilité corticospinale et intracorticale et d'ainsi, mettre en évidence des modifications de l'excitabilité des aires motrices dans un contexte de lésions cérébrales et d'apprentissage moteur. Cette technique permet, par exemple, d'identifier et de suivre les excitabilités corticales et spinales (à court et à long terme) pendant la récupération motrice chez des sujets ayant subi un AVC. D'autres utilités de la SMT seront également mentionnées dans le cadre de la réorganisation corticale. Ensuite, nous discuterons l'utilisation de la vibration musculaire dans le but d'augmenter la performance motrice et ses effets sur l'excitabilité corticospinale et intracorticale par moyen de la SMT.

1.2 Stimulation Magnétique Transcrânienne

En plus de la panoplie de techniques d'imagerie cérébrale, l'opportunité de pouvoir stimuler le cortex humain de manière efficace et non-invasive a permis un avancement important des connaissances en neurosciences, principalement en ce qui a trait aux mesures de la fonction corticospinale et cortico-corticale chez des sujets sains et pathologiques (e.g. AVC). Le cortex humain peut être stimulé de façon non-invasive à l'aide de la stimulation électrique (SET) ou de la SMT. Bien que la SET soit moins utilisée, elle est toujours

appliquée, entre autres, dans les études qui visent à déterminer les structures qui sont impliquées dans les changements d'excitabilité de la voie corticospinale. En effet, la SET permet de stimuler directement la voie corticospinale par la dépolarisation des axones corticospinaux plutôt que les corps cellulaires des neurones corticaux. Cette technique permet également la stimulation indirecte des axones corticospinaux avec des intensités de stimulation très élevées, via des inputs synaptiques excitateurs en provenance d'autres neurones corticaux (Patton and Amassian 1954). Quant à la SMT, elle permet la dépolarisation des corps cellulaires des neurones pyramidaux via des inputs synaptiques excitateurs (Rothwell 1997; Di Lazzaro et al. 1998a). Le fait que la SMT puisse activer la voie corticospinale via des mécanismes synaptiques suggère que cette méthode est influencée par le niveau d'excitabilité corticale. Concrètement, la SMT consiste en une stimulation du cortex par application d'une brève impulsion magnétique (1ms), induite par une bobine métallique isolée placée sur le crâne. Un courant électrique alternatif traverse cette bobine et génère un champ magnétique qui traverse la boîte crânienne. Ce champ magnétique génère ensuite un champ électrique qui dépolarise les structures nerveuses corticales. Lorsque la dépolarisation est suffisante pour activer des cellules pyramidales, celui-ci est transmis par la voie corticospinale jusqu'aux neurones de la moelle épinière. Là encore, si cette dépolarisation des neurones de la moelle est suffisante pour déclencher un potentiel d'action au niveau des motoneurones (MNs), alors un potentiel moteur peut-être évoqué dans le muscle (PME).

1.2.1 Caractéristiques des mesures découlant de la SMT

Les PME sont souvent obtenus par la stimulation du *hot spot* (i.e. endroit optimal pour évoquer une réponse motrice maximale). Ils sont caractérisés par une distribution préférentielle au niveau des muscles controlatéraux au site cortical stimulé et leur latence varie entre 15-40 ms selon la proximité (proximal à distal) du muscle enregistré (Burke et al. 1993). Les facteurs pouvant potentiellement influencer les mesures de la fonction corticospinale et intracorticale seront abordés dans les sections à venir. Les caractéristiques des mesures découlant de la SMT chez des sujets en bonne santé seront d'abord présentées, pour ensuite exposer les changements observés chez des personnes ayant subi un AVC.

1.2.1.1 Mesures de la fonction corticospinale chez des sujets en bonne santé

Seuil Moteur: Le seuil moteur (SM) est souvent défini comme l'intensité de stimulation nécessaire pour évoquer une réponse EMG d'au moins 50 μ V au niveau du muscle cible et ce, 50% du temps avec 10 essais consécutifs de stimulation (Rossini et al. 1994). Le SM peut être mesuré lorsque le muscle est au repos (SMr) ou actif (SMa). Le SM d'un muscle cible dépend du seuil d'activation des axones dans le cortex, de l'excitabilité des cellules pyramidales (MNs corticaux) ainsi que de l'excitabilité des MNs spinaux (Mills and Nithi 1997). Le SM varie donc en fonction de ces différents seuils d'excitabilité qui sont eux-mêmes

influencés par les influences facilitatrices et inhibitrices reliées à l'activité des neurones corticaux projetant sur les cellules pyramidales. De la même manière, le SM varie selon le niveau de contraction musculaire. Ainsi, une petite contraction volontaire du muscle cible suffit à réduire le SM (Hess et al. 1986). Par ailleurs, l'utilisation de certains médicaments peut également réduire l'excitabilité des axones et ainsi augmenter le SM (Ziemann et al. 1996).

Latence du PME: Les latences des PMEs sont fortement influencées par la vitesse de conduction et l'ordre de recrutement des neurones lors de la stimulation. Selon le «size principle», lors de la contraction musculaire volontaire normale, les petits MNs, qui ont de plus petites vitesses de conduction, sont recrutés en premier et avec l'augmentation de l'intensité de la contraction, les grands MNs sont recrutés par la suite (Henneman et al. 1965; Henneman 1985). Cet ordre de recrutement semble être préservé lors de la SMT. En effet, les longues latences des PMEs enregistrées au niveau du muscle cible au repos chez les sujets sains en utilisant la SMT à faible intensité de stimulation indiquerait le recrutement des plus petits MNs en premier. Une explication alternative est basée sur les décharges répétitives des fibres corticospinales suite à la stimulation à basse intensité. En effet, ces stimulations répétitives génèrent une excitation progressive vers la dépolarisation complète des MNs spinaux (Rossini and Pauri 2002). Ces principes de recrutement font en sorte que la latence des PMEs diminue avec l'accroissement de l'intensité de la contraction

volontaire puisque des MNs de grand calibre avec de grandes vitesses de conduction sont de plus en plus recrutés. On peut également relier la latence des PME avec le niveau d'excitabilité neuronale. Par conséquent, les PME de courte latence seraient la manifestation d'un accroissement de l'excitabilité nerveuse qui permettrait l'activation des MNs à haut seuil d'activation (Kischka et al. 1993; Hauptmann and Hummelsheim 1996). Dans les cas pathologiques, une absence de la diminution de la latence des PME lors de la contraction volontaire pourrait indiquer une altération du patron normal de recrutement neuronal. Par ailleurs, une augmentation substantielle de la latence pourrait impliquer non seulement un manque de recrutement rapide des MNs mais aussi l'activation des MNs spinaux via un relais et une voie descendante inhabituelle (e.g. via la voie cortico-réticulospinale suite à un relais corticobulbaire).

Temps de conduction motrice centrale: Le temps de conduction motrice central (TCMC) peut être estimé par la différence entre la latence totale du PME et le délai périphérique associé à l'activation du MN spinal (de la moelle épinière au muscle effecteur) (Rossini and Pauri 2002). Le TCMC renseigne principalement sur la vitesse de conduction des fibres nerveuses activées. En effet, le TCMC au repos peut être au moins 1.5 ms plus long par rapport aux valeurs de TCMC obtenues lors de la contraction volontaire (Di Lazzaro et al. 1998b). Cette observation suggère que la TMS active plus facilement les unités motrices (via les MNs) une fois que le mouvement volontaire est entamé et que l'excitabilité est plus grande. Une explication à ce phénomène serait que lors de la contraction, plus de MNs sont

plus près de la frange subliminale qu'au repos. De plus, la SMT à basse intensité produirait des décharges répétitives des fibres corticospinales (Rossini and Pauri 2002). Ainsi, lorsque le muscle est au repos, l'intensité de la première décharge des fibres corticospinales n'est pas nécessairement suffisante pour faire décharger les MNs spinaux (Di Lazzaro et al. 1998a). C'est seulement avec une deuxième décharge (± 1.5 ms plus tard) que les MNs pourront être activés. Ceci n'est évidemment pas observé lorsque le muscle est en contraction car l'excitabilité synaptique est déjà augmentée.

Amplitude du PME et les courbes input-output (I/O): Ces deux mesures résultent d'une interaction complexe entre les diverses structures du système corticomotoneuronal et de leurs niveaux d'excitabilité respectifs au moment de la stimulation (Weber and Eisen 2002). Le maximum (pic) d'amplitude du PME ou le plateau de la courbe I/O indique le niveau d'*output* corticospinal maximal disponible lors de la stimulation (Rothwell 1997). Cet *output* maximal dépend du nombre des fibres corticospinales impliquées, de la quantité et de la force des synapses formées par chacune des fibres sur chaque MN spinal et finalement de la quantité d'activations répétées que l'impulsion de la SMT peut induire.

Les réponses évoquées par la SMT ont une plus grande amplitude, une plus courte latence, un TCMC plus court et un plus petit seuil d'activation lorsque le muscle cible est légèrement activé.

Cartographie par SMT («mapping»): Des stimulations simples peuvent être utilisées pour identifier les endroits au niveau du cortex moteur où la SMT peut éliciter un PME au

niveau du muscle cible. La surface corticale où ces réponses sont possibles représente grossièrement la représentation somatotopique de ce muscle au niveau du cortex moteur (Cohen et al. 1991; Wassermann et al. 1992). En plus du *hot spot* et de la représentation corticale (i.e. carte motrice), le centre de gravité de la représentation corticale (COG) peut aussi être obtenu lors du «mapping» par SMT. Généralement, le COG et le *hot spot* sont au même endroit ou très proches l'un de l'autre. Ces mesures obtenues par le «mapping» sont fiables et précises (Thickbroom et al. 1999). Il faut cependant remarquer que la carte motrice d'un muscle obtenue par SMT ne correspond pas parfaitement à l'aire corticale pouvant recevoir des projections corticospinales en provenance de ce même muscle. Ceci s'expliquerait par le fait que la SMT utilisée à grande intensité de stimulation permet l'activation des neurones corticospinaux plus éloignés sur une assez grande surface via des connexions trans-synaptiques. Ainsi, les mesures les plus fiables sont le *hot spot* et le COG, puisque ces deux mesures ne sont pas sensibles à l'intensité du stimulus et au format de la bobine (Wassermann et al. 1992). Le «mapping» est, par ailleurs, largement utilisé pour étudier la plasticité corticale suite à la désafférentation périphérique (Brasil-Neto et al. 1993; Weiss et al. 2004), aux lésions cérébrales (Traversa et al. 1997; Butler and Wolf 2007), à des interventions en réadaptation (Liepert et al. 1998; Sawaki et al. 2008) et au cours d'un apprentissage moteur (Classen et al. 1998). Le TCMC et la cartographie ne seront pas utilisés dans la présente thèse.

1.2.1.2 Mesures des connexions intracorticales chez des sujets en bonne santé

Dans la SMT, les neurones impliqués dans les connexions intracorticales ont souvent un seuil d'activation différent de ceux impliqués dans les connexions corticospinales. Chez des sujets sains, ces seuils sont exprimés en pourcentage relatif du seuil moteur au repos (SMr) ou du seuil moteur lors de la contraction musculaire active (SMa).

La période de silence: Lorsque la SMT est appliquée pendant la contraction isométrique d'un muscle, les PME sont suivis par une période de suppression de l'activité EMG pendant une durée d'environ 50-300 ms, nommée période de silence (PS). Les premières 50-100 ms de cette période de suppression sont attribuées à une période réfractaire des MNs spinaux, tandis que la deuxième partie de la PS résulte probablement de l'activité d'interneurones inhibiteurs intracorticaux (Fuhr et al. 1991; Inghilleri et al. 1993), probablement les neurones GABA_B-ergique (Werhahn et al. 1999). Ces interneurones recevraient leur input via des collatérales en provenance des cellules pyramidales. Il faut remarquer que la PS est très sensible à l'intensité de la SMT et à l'orientation de la bobine (Orth and Rothwell 2004). Ainsi, il serait plus fiable d'utiliser le ratio entre l'amplitude du PME et la durée de la PS afin de contrôler pour les effets de la PS sur le PME. De plus, lorsque les intensités sont maintenues entre 130 et 150% du SMa, ce ratio est à peu près constant et in affecté par l'orientation de la bobine (Orth and Rothwell 2004).

Excitabilité intracorticale: Il est aussi possible de tester les mécanismes d'excitabilité intracorticaux au moyen de la SMT pairée à une stimulation conditionnante (SMTp). Cette technique nous permet d'étudier les phénomènes d'inhibition et de facilitation intracorticales tels que décrits par Kujirai et ses collaborateurs (1993). Ainsi, une inhibition intracorticale de courte latence (IICC), une facilitation intracorticale (FIC) et une inhibition intracorticale de longue latence (IICL) sont respectivement produites par l'utilisation d'intervalles interstimuli de 1-6ms, 10-20ms et 100-200ms au moyen de la SMTp (Kujirai et al. 1993; Nakamura et al. 1997). L'absence d'effet inhibiteur de la SMT conditionnante sur le réflexe H et sur la réponse à la SET à une latence interstimuli correspondant à l'IICC supporte l'hypothèse que le phénomène d'IICC est effectivement d'origine intracorticale. De plus, il a été suggéré que les inhibitions intracorticales de courte et longue latences reflèteraient l'activité des différents circuits corticaux GABAergiques (Sanger et al. 2001) où l'IICC engloberait l'activation des interneurons inhibiteurs GABA_A (Di Lazzaro et al. 2007) et l'IICL les interneurons inhibiteurs GABA_B (Werhahn et al. 1999). La facilitation intracorticale (FIC) résulterait plutôt d'une activation des interneurons glutaminergiques (Liepert et al. 1997; Ziemann et al. 1998). L'IICC est également modulée par la contraction musculaire. Elle est diminuée lors de la contraction du muscle cible (Ridding et al. 1995) et augmentée lorsque le muscle cible est au repos et que les muscles adjacents sont contractés (Stinear and Byblow 2003). L'inhibition et la facilitation intracorticales sont normalement exprimées en pourcentage de l'amplitude du PME lors de la SMT non conditionnée (i.e. STM simple).

Inhibition interhémisphérique (IIH): La SMTp est également utilisée pour évaluer les interactions interhémisphériques entre les cortex moteurs. Ainsi, le stimulus conditionnant suprathreshold d'un hémisphère produit une modification du PME élicité par un stimulus test (7-50 ms plus tard) de l'hémisphère controlatéral (Hanajima et al. 2001). Cet effet est souvent inhibiteur et probablement produit par l'activité des voies transcallosales (Daskalakis et al. 2002). Plus grande est l'intensité du stimulus conditionnant, plus grande est cette inhibition. Normalement, le seuil pour évoquer une IIH est plus élevé que le seuil pour évoquer un PME du même hémisphère, ce qui suggère que différents neurones interviennent dans ces deux mécanismes. L'IIH consiste en 2 phases distinctes soit la phase précoce et la phase tardive. La phase précoce est obtenue avec des intervalles interstimuli de 7-10 ms, elle est réduite par la contraction des muscles controlatéraux au stimulus test (Chen et al. 2003) et augmentée par la contraction des muscles controlatéraux au stimulus conditionnant (Ferber et al. 1992). La phase tardive est obtenue avec des intervalles interstimuli supérieurs à 15 ms. Elle serait probablement générée au niveau cortical par l'activation des interneurons inhibiteurs intracorticaux (Chen et al. 2003). Une autre façon de mesurer les effets interhémisphériques est en mesurant la période de silence ipsilatérale (Ferber et al. 1992), c'est-à-dire la réduction de l'activité EMG volontaire des muscles ipsilatéraux à la SMT. Quelques évidences suggèrent que la SMT répétitive (SMTr) peut moduler l'excitabilité des circuits IIH (Gilio et al. 2003; Pal et al. 2005), ce qui pourrait être un outil intéressant dans la modulation de la réorganisation interhémisphérique post AVC.

Dans la présente thèse, la SMTp sera utilisée pour étudier les connexions intracorticales impliquées dans l'IICC et FIC et l'IIH ne sera pas étudiée.

1.2.2 Caractéristiques des PME_s post AVC

L'obtention d'un PME est souvent difficile dans la phase aiguë post AVC (Berardelli et al. 1987; Abbruzzese et al. 1991; Dachy et al. 2003; Delvaux et al. 2003). Par ailleurs, les relations entre les réponses évoquées par la SMT et le niveau de récupération motrice post AVC indique qu'en général, les PME_s sont absents chez 8 personnes sur 9 ne présentant pas une bonne récupération motrice. Par contre, les PME_s sont présents (avec des latences normales ou avec un délai) chez 9 personnes sur 10 lorsqu'elles montrent une bonne récupération motrice (Macdonell et al. 1989). Cependant, des personnes ayant une bonne récupération motrice peuvent présenter des PME_s absents ou anormaux (i.e. plus petit que ceux observé chez des sujets sains) (Pennisi et al. 2002; Delvaux et al. 2003), suggérant un mécanisme de plasticité corticale plus éloigné du site de la lésion (i.e. endroit pas influencé par la SMT). De plus, il a été proposé que les personnes dont les PME_s peuvent être évoqués uniquement lors de la contraction volontaire du muscle cible aient un pronostic de récupération moins favorable (Heald et al. 1993b; Cruz Martinez et al. 1999). Les 3 prochaines sous-sections discuteront en détail chaque altération observée à l'hémisphère atteint des personnes hémiparétiques comparativement aux sujets en bonne santé et à l'hémisphère non atteint.

1.2.2.1 Intégrité des fonctions corticospinales chez les sujets hémiparétiques

Comparativement aux sujets sains et au côté non atteint, la SMT a permis de démontrer une augmentation du SM du côté atteint chez les patients hémiparétiques en phase aiguë (Heald et al. 1993a; Liepert et al. 2000c; Manganotti et al. 2002) et post aiguë (Turton et al. 1996; Cicinelli et al. 1997; Cicinelli et al. 2003). Ces observations suggèrent une réduction de l'excitabilité de la voie corticospinale chez cette clientèle (Caramia et al. 1991). Chez des sujets hémiparétiques chroniques, les SM sont habituellement augmentés (Byrnes et al. 2001; Pennisi et al. 2002; Forrester et al. 2006) ou normaux chez des patients moins atteints (Werhahn et al. 2003; Blicher et al. 2009). Lors d'étude utilisant les ondes F et le réflexe H, il a été suggéré qu'à partir de 5 mois après l'AVC, l'excitabilité des MNs alpha est dans les limites de la normale (Traversa et al. 2000; Manganotti et al. 2002). Donc, à la phase chronique, tout changement au niveau du seuil (si existant) résulterait d'un changement de l'excitabilité intracorticale plutôt que de changements au niveau spinal. Ces changements seront discutés à la section 2.2.2.

D'une part, une augmentation des latences du PME (Dominkus et al. 1990; Homberg et al. 1991; Heald et al. 1993b; Turton et al. 1996; Cruz Martinez et al. 1999) et du TCMC (Heald et al. 1993b; Cruz Martinez et al. 1999) ont été observées chez cette clientèle. Ces observations suggèrent l'utilisation d'une voie descendante inhabituelle, le changement dans la conduction corticospinale ou un changement dans le degré de

sommation temporelle et de facilitation nécessaire pour activer les MNs cibles chez les patients hémiparétiques (Turton et al. 1996). À cet effet, on a suggéré que les fibres de conduction plus rapides du tractus pyramidal seraient les plus susceptibles d'être affectées après un AVC (Branston et al. 1988), d'où les changements mesurés au niveau de la latence.

D'autre part, on observe une diminution de l'amplitude du PME du côté parétique au cours de la phase aiguë (Cruz Martinez et al. 1999; Alagona et al. 2001; Manganotti et al. 2002; Delvaux et al. 2003). Bien que l'amplitude des PME semble augmenter au cours de la récupération, ces PME demeurent plus petits (comparativement au côté non atteint et à ceux observés chez des sujets sains) chez la majorité des patients en phase chronique (Byrnes et al. 1999; Pennisi et al. 2002; Delvaux et al. 2003). Cette observation supporte l'idée de la diminution d'excitabilité corticospinale chez ces patients (Homberg et al. 1991).

La relation entre les changements de la fonction corticospinale et la récupération motrice

Une étude récente a démontré que l'intégrité de la voie corticospinale peut prédire la récupération de la fonction motrice après l'AVC (Stinear et al. 2007). En effet, certaines études montrent que la récupération de la contraction volontaire s'accompagne d'une réapparition des réponses à la SMT (Homberg et al. 1991; Turton et al. 1996). De plus, des patients chroniques avec un score au FM > 20/32 (excluant les scores au poignet et à la main) et avec la présence d'un PME au membre supérieur sont ceux avec un plus grand

potentiel de récupération fonctionnelle (Stinear et al. 2007). Cependant, la relation entre les mesures de la fonction corticospinale et la récupération clinique n'est pas très simple. Malgré que le SM (Heald et al. 1993b; Manganotti et al. 2002; Pennisi et al. 2002) est généralement plus élevé chez les patients ayant des déficits moteurs sévères, la relation entre le SM et la récupération motrice n'est pas toujours significative (Abbruzzese et al. 1991; Delvaux et al. 2003). En ce qui concerne l'étude des PME, leur amplitude est généralement plus grande chez les patients avec un déficit léger (Cruz Martinez et al. 1999; Liepert et al. 2000c; Traversa et al. 2000). Encore une fois, cette observation n'est pas constante (Catano et al. 1995; Delvaux et al. 2003), bien que quelques études aient démontré la corrélation entre la force musculaire et les caractéristiques des PME. Ainsi, il a été démontré que les patients avec un bon niveau de force musculaire ont des PME plus élevés comparativement aux sujets présentant une faiblesse musculaire importante (Pennisi et al. 2002). Dans le même ordre d'idées, Turton et ses collègues (1996) ont observé une corrélation négative entre le SM et le niveau de force musculaire des sujets hémiparétiques. Ainsi, plus le SM était élevé, plus faible était le sujet. Thickbroom et collaborateurs ont également démontré une corrélation entre l'amplitude du PME et la force de préhension qui coïncidait avec les corrélations obtenues avec le SM (Thickbroom et al. 2002).

Quelques études ont démontré que le TCMC diminue avec la récupération motrice (Heald et al. 1993b; Traversa et al. 2000). Cependant chez des patients très atteints (incapables d'évoquer un PME dans la phase aiguë), le TCMC peut demeurer prolongé dans la phase post aiguë (Pennisi et al. 1999). Par ailleurs, plusieurs études ont aussi

démontré que les patients ayant des PME normaux ont une récupération motrice plus rapide que ceux ayant des PME anormaux (Heald et al. 1993b; Traversa et al. 2000). Aussi, les sujets chez qui on ne peut pas évoquer de PME au repos sont également ceux qui sont incapables de réaliser une contraction volontaire et qui ont, pour la plupart, une pauvre récupération motrice (Pennisi et al. 1999). Ainsi, on rapporte que les caractéristiques des PME seraient prédictibles de la récupération motrice manuelle (Pennisi et al. 1999; Delvaux et al. 2003; Stinear et al. 2007). Cependant, Pennisi et collaborateurs (2002) ont observé que quelques sujets ayant une bonne récupération de la force musculaire pouvaient encore néanmoins obtenir des PME anormaux. Ceci semble indiquer que la force ne dépend pas uniquement de l'excitabilité de la voie corticospinale et que d'autres voies descendantes pourraient être impliquées dans la récupération de la force. De plus, ces autres voies pourraient aussi faire partie d'un mécanisme de plasticité cérébrale.

En ce qui a trait à la carte motrice, elle serait diminuée pour le membre parétique comparativement à celle du membre non parétique en phase aiguë, et ce même chez des patients ayant une bonne récupération motrice (Foltys et al. 2003). Pourtant, il semble qu'un élargissement de la carte motrice représentant la musculature parétique soit relié à la récupération motrice (Cicinelli et al. 1997; Traversa et al. 1997). En ce qui concerne le centre de gravité de la carte motrice (COG), il semble qu'au cours de la phase aiguë, il demeure dans les limites de la normale. Cependant, des déviations antéro-postérieures ou médio-latérales peuvent être mesurées dans les phases post aiguës et chroniques (Liepert et al. 2000a; Thickbroom et al. 2002; Delvaux et al. 2003). À cet effet, suite à un entraînement

unique visant à améliorer la dextérité manuelle, Liepert et ses collègues ont observé des déplacements médio-latéraux ($\pm 2\text{mm}$) et antéro-postérieurs ($\pm 7\text{mm}$) significatifs et une amélioration de la performance motrice (Liepert et al. 2000a). Un jour seulement après l'entraînement, le COG était presque complètement revenu à l'endroit pré intervention. Par contre, 3 mois après l'AVC, le déplacement du COG au cours de la récupération motrice semble persister (Delvaux et al. 2003), ce qui serait en accord avec l'élargissement de la carte motrice dans les phases post-aiguë et chronique (Cicinelli et al. 1997; Traversa et al. 1997).

1.2.2.2 Intégrité des fonctions intracorticales chez les sujets hémiparétiques

En ce qui concerne les mécanismes d'excitabilité intracorticaux, il semble qu'après l'AVC, il y ait des changements au niveau de l'excitabilité des circuits intracorticaux projetant vers les neurones corticospinaux. Ainsi, malgré une diminution de l'excitabilité des neurones corticospinaux, il semble qu'il y ait une disinhibition au niveau intracortical. Nous verrons dans la section suivante que cette disinhibition est même présente dans l'hémisphère non-atteint.

La SMTp a révélé une diminution de l'IICC du cortex atteint par l'AVC (Liepert et al. 2000c; Manganotti et al. 2002; Cicinelli et al. 2003). Au niveau de la FIC, quelques études l'ayant évaluée ont observé peu de changement (Liepert et al. 2000c; Traversa et al. 2000; Cicinelli et al. 2003) ou une tendance à l'augmentation de cette dernière

comparativement aux sujets en bonne santé (Liepert et al. 2000b). Ces résultats suggèrent que l'excitabilité intracorticale serait plutôt augmentée après un AVC. On pourrait croire que le manque d'inhibition intracorticale pourrait contribuer à la difficulté qu'ont les sujets hémiparétiques à focaliser l'efférence motrice (e.g. manque de coordination). D'autre part, Liepert et ses collègues ont démontré que cette disinhibition était associée à une déficience motrice mineure au cours de la phase aiguë post AVC ou à une amélioration rapide de la fonction motrice (Liepert et al. 2000c), ce qui compterait parmi les mécanismes favorisant la réorganisation corticale et, par le fait même, la récupération motrice. Cependant, il est encore difficile de savoir si la disinhibition intracorticale serait un phénomène de plasticité car l'IICC peut être évoqué ou mesuré de façon fiable chez seulement une minorité des sujets ayant une pauvre récupération motrice.

Plusieurs études relatent une prolongation de la PS dans la phase aiguë post AVC, sans toutefois observer d'augmentation du seuil d'activation de cette PS (Braune and Fritz 1995; Catano et al. 1997). Ceci pourrait être interprété par une augmentation du GABA_B, alors que le GABA_A serait diminué. Cependant, la PS aurait tendance à diminuer avec la récupération motrice de la main (Cicinelli et al. 1997; Traversa et al. 2000; Byrnes et al. 2001) mais elle peut demeurer prolongée (Kukowski and Haug 1992).

Finalement, des PME_s anormaux peuvent aussi apparaître même au repos au niveau de la musculature non parétique lors de la stimulation du cortex atteint (Alagona et al. 2001). Ces PME_s du côté ipsilatéral à la SMT ne sont pas évoqués chez des sujets sains,

sauf lors de contractions importantes (50% du maximum) du muscle cible et ce, avec des latences d'apparition très longues. Les auteurs suggèrent que ces PME seraient attribuables à l'hyperexcitabilité des aires prémotrices chez ces patients en raison de leur courte latence par rapport à ceux de longues latences obtenus chez les sujets sains (Alagona et al. 2001).

1.2.2.3 La réorganisation de l'hémisphère non atteint

Des réponses motrices anormales peuvent apparaître au niveau de la musculature parétique lors de la stimulation du cortex controlatéral à la lésion (Caramia et al. 2000). Ces réponses motrices, qui ne sont pas présentes chez des sujets en bonne santé, pourraient être générées en raison d'une excitabilité accrue de la voie corticospinale ipsilatérale entre le cortex non lésé et le membre parétique (Caramia et al. 2000) ou via la voie corticoréticulospinale ipsilatérale (Netz et al. 1997). Ces réponses sont souvent évoquées chez des patients chroniques arborant une pauvre récupération motrice. D'ailleurs, une asymétrie interhémisphérique est observée chez des sujets n'ayant pas une bonne récupération motrice (Cicinelli et al. 1997; Traversa et al. 1998). Suite à la SMT du cortex non atteint, on observe qu'au fur et à mesure de la récupération, les PME actifs (lors de faibles contractions volontaires) diminuent significativement (dans les limites de la normale) tandis que les PME actifs suite à la SMT du cortex atteint augmentent. De plus, si aucune récupération n'est observée, on note une importante augmentation des PME actifs suite à la SMT de l'hémisphère non atteint, ce qui reflète une importante asymétrie

interhémisphérique. Ces observations suggèrent que la récupération motrice optimale se produit en relation avec les phénomènes de réorganisation du cortex atteint et non atteint. De plus, la symétrie des PME entre les côtés atteint et non atteint semble un bon prédicateur du score moteur au test de Fugl-Meyer (Koski et al. 2004).

Toujours au niveau de l'hémisphère controlatéral à la lésion, on observe une diminution de l'IICC et ce, particulièrement lors des lésions corticales aiguës (Shimizu et al. 2002) et sévères (Liepert et al. 2000b). Cette disinhibition du cortex non-lésé influencerait la récupération des fonctions motrices post AVC (Liepert et al. 2000b). D'ailleurs, le retour d'une IICC normale à l'hémisphère non-lésé est observé chez les patients qui montrent une bonne récupération motrice (Manganotti et al. 2002). En plus d'une diminution de l'IICC dans l'hémisphère non atteint, des changements de l'excitabilité interhémisphérique ont également été observés après un AVC (Boroojerdi et al., 1996 ; Shimizu et al., 2002 ; Murase et al., 2004 ; Butefisch et al., 2008). D'une part, l'inhibition interhémisphérique (IIH) de l'hémisphère atteint vers l'hémisphère non-atteint semble diminuée lors d'un AVC sous-cortical (Butefisch et al., 2008). D'autre part, il y a une IIH soit excessive (Murase et al., 2004 ; Kirton et al., 2010) ou normale (Butefisch et al., 2008) de l'hémisphère non atteint vers l'hémisphère atteint. Ces changements dans l'excitabilité interhémisphérique ne semblent pas associés avec la diminution de l'excitabilité intracorticale du côté non lésé (Butefisch et al., 2008).

1.2.2.4 Différence entre les caractéristiques de PME chez les lésions corticales vs des lésions sous-corticales

Les relations entre les mesures de la SMT et le site de la lésion ne sont pas encore élucidées. Cependant, il semble qu'au cours de la phase aiguë, ces mesures soient plus affectées chez les sujets ayant des lésions sous-corticales (SC). Par contre, cette corrélation semble disparaître chez des patients plus chroniques, quatre mois après l'AVC (Cicinelli et al. 1997; Traversa et al. 1997). Ainsi, quelques évidences suggèrent que dans la phase aiguë spécifiquement, le SM serait plus élevé chez les patients ayant des lésions SC par rapport aux patients arborant des lésions corticales (Cicinelli et al. 1997; Traversa et al. 1998). De plus, Cicinelli et collègues (1997) ont également observé que les amplitudes des PMEs actifs ainsi que la carte motrice sont plus petits chez les patients avec des lésions SC. Ces observations pourraient s'expliquer du fait que dans les lésions SC, il y aurait une quantité plus importante de fibres qui seraient affectées par rapport aux lésions corticales. Cependant, Catano et ses collaborateurs n'ont pas trouvé de corrélation entre les changements dans le SM et le site de la lésion au cours des 3 premiers mois post AVC (Catano et al. 1996).

De plus, il apparaît que la PS soit plus petite que la normale chez des patients avec lésion corticale (Schnitzler and Benecke 1994; von Giesen et al. 1994). Ceci suggère une plus grande excitabilité de l'hémisphère atteint chez cette clientèle. Finalement, lors de la

SMT du cortex atteint, des PME anormaux ont été obtenus au niveau du membre non parétique principalement chez des patients avec lésion SC (Alagona et al. 2001).

1.2.2.5 Risques associés à la SMT

Les risques associés à la SMT sont dépendants de l'intensité de stimulation utilisée, de la fréquence et du nombre de stimulations employées (Fitzgerald et al. 2002). En 1995, la FDA américaine (Food and Drug Administration), après avoir étudié plus de 10000 rapports de procédures ayant utilisé la SMT à travers le monde, a stipulé que cette technique lorsque appliquée à une fréquence de stimulation inférieure à 1 stimulation par seconde (1 Hz) est très bien tolérée et ne présente pas un potentiel de risque sérieux pour la santé, la sécurité, ni même le bien-être des sujets.

Depuis 20 ans d'utilisation, le seul effet secondaire signalé est la possibilité de provoquer une crise d'épilepsie lorsque la stimulation est effectuée à une fréquence de 50 à 200 Hz, et ce, seulement chez des sujets prédisposés (avec antécédents d'épilepsie) (Classen et al. 1995). Même à ces fréquences, la littérature demeure controversée puisque des études ayant utilisé la SMT à une fréquence de 30-50 Hz chez des patients épileptiques ont montré que la SMT était incapable d'activer les foyers épileptogéniques (Steinhoff et al. 1993; Jennum et al. 1994). D'autres chercheurs ont étudié la possibilité de provoquer des dommages cérébraux au moyen de la SMT sans pouvoir mettre en évidence de lésion pathologique au niveau du cerveau de singes soumis à des stimulations transcrâniennes

répétées (Agnew and McCreery 1987). L'étude du flux sanguin pendant la SMT n'a pas mis en évidence de changement de la circulation sanguine au cerveau associé à cette méthode chez les chats ou les humains (Eyre et al. 1990; Hamano et al. 1993). Il a également été démontré que la SMT n'a pas d'effet détectable sur la fréquence cardiaque, la pression sanguine, l'EEG ou sur les fonctions cognitives. L'innocuité de cette technique à court et à moyen terme semble donc établie (Bridgers 1991; Ferbert et al. 1991; Foerster et al. 1997).

Néanmoins, les contre-indications suivantes sont importantes lors de la considération de la SMT : objet métallique implanté dans la tête à l'exception de prothèses dentaires, hypertension intracrânienne, antécédents personnels et familiaux d'épilepsie, fracture du crâne ou craniotomie, pacemaker cardiaque ou autres stimulateurs ou pompes implantés (Cadwell 1991; Pascual-Leone et al. 1993; Chen et al. 1997).

1.2.2.6 Autres considérations sur la SMT et chez les sujets hémiparétiques

Avant de passer à l'étape suivante, une considération importante doit être faite. La vaste majorité d'études utilisant la SMT a été faite en stimulant le cortex moteur de la main, incluant ceux mentionnés ci haut. Peu d'études ont investigué l'excitabilité de la voie corticospinale et intracorticale au niveau du cortex moteur de la jambe (Stokic et al. 1997; Chen et al. 1998; Marchand-Pauvert et al. 1999). Ceci s'expliquerait par le fait que : (1) il est plus facile de stimuler le cortex de la main comparativement à celui des jambes qui est

au vertex et dans la courbure médiale du cortex et (2) il est plus facile de recruter les muscles de la main à cause de la force des projections corticospinales vers le motoneurone du muscle cible (Chen et al. 1998). Ainsi, les muscles intrinsèques de la main, qui sont activés principalement via des projections cortico-motoneuronales directes (Maier et al. 1998), ont des seuils moteurs plus bas comparativement aux muscles de la cuisse, où l'activation corticale se fait principalement via une voie indirecte vers les motoneurons lombaires (Marchand-Pauvert et al. 1999). Cependant, à part les différences au niveau du seuil moteur, il semble que les caractéristiques des PME après une SMT simple ou pairée du cortex moteur de la jambe soient similaires à celles trouvées après la stimulation du cortex moteur de la main (Stokic et al. 1997; Chen et al. 1998). Wheaton et collaborateurs (2008) ont évalué la fidélité de la SMT à tester les PME au niveau du quadriceps chez les personnes hémiparétiques. Ils ont trouvé une assez bonne fidélité pour les seuils moteurs et latences du côté parétique et non parétique et pour l'amplitude des PME du côté non parétique (ICC allant de 0.65 à 0.97). Dans une autre étude ayant comme but évaluer les changements des PME du quadriceps suite à un entraînement sur le tapis roulant, les données pré-intervention ont révélé une augmentation du seuil moteur et des latences, ainsi qu'une diminution des amplitudes de PME du côté parétique comparativement au côté non-parétique (Forrester et al. 2006). Cependant, ils n'ont pas comparé les réponses motrices des patients avec celles des sujets en bonne santé ni les réponses motrices obtenues suite à la SMT pairée à un stimulus conditionnant. Cette pauvreté d'information sur les modifications supra spinales reliées au membre inférieur après un AVC contraste

avec le grand nombre d'informations obtenues par des études électrophysiologiques au niveau des modifications dans les circuits spinaux. Brièvement, une diminution de l'inhibition présynaptique des afférences Ia (Milanov 1992; Aymard et al. 2000) ainsi qu'une diminution d'inhibition par les afférences Ib (Delwaide and Oliver 1988) ont été observées après un AVC. De plus, une déficience de la modulation de l'inhibition réciproque (Yanagisawa et al. 1976) a été mise en évidence au membre inférieur parétique, ce qui pourrait affecter la coordination des muscles agonistes et antagonistes autour d'une même articulation. D'ailleurs, l'augmentation de l'inhibition réciproque entre les fléchisseurs dorsaux et plantaires de la jambe semble accompagner la récupération de la fonction motrice chez des personnes hémiparétiques (Okuma and Lee 1996). L'atteinte de l'inhibition homonyme disynaptique Ib originaire des organes tendineux de Golgi (Delwaide and Oliver 1988) a aussi été évoquée. Quant à l'inhibition récurrente, elle est perturbée dans l'hémiparésie (Tanaka 1974) lors de tâches posturales et lors de la contraction musculaire volontaire (Katz and Pierrot-Deseilligny 1982). Finalement, au niveau inter segmentaire, une hyperexcitabilité des circuits hétéronymes spinaux qui reçoivent des afférences musculaires de type I et II provenant du nerf fibulaire commun et qui modulent l'activité des motoneurones du quadriceps a également été observé (Marque et al. 2001; Maupas et al. 2004). Dans notre laboratoire, nous avons mis en évidence une hyperactivité des circuits excitateurs et un manque d'activité des circuits inhibiteurs entre les muscles extenseurs de la jambe (quadriceps vs soléaire) chez des personnes ayant subi

un AVC (Dyer et al. 2009). Le dysfonctionnement de ces circuits spinaux est corrélé à l'incoordination trouvé chez ces patients.

Il reste donc à documenter les changements post AVC au niveau corticomoteur pour la jambe et la relation entre ces changements et l'incapacité motrice au membre inférieur.

1.3 Vibration Musculaire

Dans les années 60 et 70, les techniques de facilitation neuromusculaire telles que celles proposées par Rood, Kabat, Knott et Voss et Brunnstrom, préconisaient l'utilisation de la stimulation sensorielle (Rood 1956; Stockmeyer 1967; Knott and Voss 1977; Sawner and LaVigne 1992) dans les programmes de réadaptation. Les stimulations sensorielles, soient elles somesthésiques, visuelles ou auditives, sont toujours utilisées et pourraient s'avérer des outils très importants pour faciliter une commande motrice déficiente et aussi pour faciliter le réapprentissage moteur. Dans cette section, nous nous focaliserons cependant sur la vibration puisque c'est le sujet de notre étude.

Tout d'abord, nous réviserons les mécanismes physiologiques liés à la vibration musculaire et ses effets sensoriels, moteurs et perceptifs chez les sujets en bonne santé et, lorsque disponible, chez les patients hémiparétiques suite à un AVC. Dans cette thèse, uniquement les effets des vibrations locales sur un muscle ou tendon seront abordés. Ainsi,

les vibrations de l'ensemble du corps (i.e. «Whole Body Vibration») ne seront pas discutées.

1.3.1 Effets physiologiques de la vibration

1.3.1.1 Effets sensoriels découlant de la vibration

Les récepteurs cutanés (mécanorécepteurs) et musculaires sont particulièrement sensibles à la vibration musculaire et tendineuse. Tous les mécanorécepteurs répondent aux stimuli vibratoires (Ribot-Ciscar et al. 1989), cependant les récepteurs à adaptation rapide sont ceux plus fortement activés lors de la vibration (Mountcastle et al., 1967). Ainsi, les corpuscules de Pacini répondent à des fréquences vibratoires comprises entre 30 et 1500 Hz, avec une réponse optimale entre 200 et 400 Hz. Or, à ces dernières fréquences, les corpuscules de Pacini déchargent lorsque l'amplitude de la vibration est aussi petite que $1\mu\text{m}$ (Burke et al. 1976a; Johansson et al. 1982). En ce qui concerne les corpuscules de Meissner et les follicules pileux, ils sont plutôt activés à des fréquences inférieures à 300Hz. Leur réponse optimale est à plus basse fréquence, soit entre 40 et 50 Hz, où ils déchargent à des amplitudes vibratoires supérieures à $8\mu\text{m}$. Les corpuscules de Merkel et de Ruffini, des mécanorécepteurs à adaptation lente, peuvent décharger une fois pour chaque cycle de vibration à des fréquences jusqu'à 200 Hz (Vedel and Roll 1982; Ribot-Ciscar et al. 1989). Lorsque les fréquences vibratoires dépassent les valeurs maximales auxquelles les mécanorécepteurs peuvent décharger une fois par cycle, les récepteurs à

adaptation lente diminuent graduellement leur décharge jusqu'à des fréquences sous-harmoniques, tandis que les récepteurs à adaptation rapide réagissent plutôt en arrêtant complètement de décharger (Vedel and Roll 1982; Ribot-Ciscar et al. 1989).

En plus de son important effet sur les récepteurs cutanés, les effets les plus intéressants de la vibration proviennent de son action sur les récepteurs musculaires. Parmi les récepteurs musculaires, on trouve les fuseaux neuromusculaires et les organes tendineux de Golgi (OTG). Les fuseaux neuromusculaires, innervés par des axones sensoriels (i.e. afférences primaires et secondaires) et moteurs (i.e. gamma) (Brown et al. 1967) et sensibles aux changements de longueur et vitesse (Boyd and Gladden 1985), répondent fortement à la vibration (Echlin and Fessard 1938; Matthews 1972; Roll et al. 1989). Plus précisément, les afférences primaires (fibres Ia) des fuseaux neuromusculaires sont particulièrement activées par la stimulation vibratoire (Brown et al. 1967; Matthews 1972; Roll et al. 1989; Ribot-Ciscar et al. 1998). En effet, il a été établi que lors de la vibration d'un muscle au repos, les afférences Ia déchargent en harmonique (i.e. coup pour coup) avec la vibration et ce, pour des fréquences allant jusqu'à 220 Hz. De plus, certaines terminaisons primaires peuvent décharger deux ou trois fois par cycle lorsque la vibration a une fréquence $\leq 100\text{Hz}$ (Burke et al. 1976b; Roll et al. 1989). À l'aide de la microneurographie, il a été démontré que le taux de décharge optimal des afférences Ia est compris entre 70 et 80 Hz lorsque la vibration est transversale (Roll and Vedel 1982). D'ailleurs, les afférences secondaires déchargent pour des fréquences vibratoires allant jusqu'à 100Hz, mais de façon moins importante que les terminaisons primaires (Brown et

al. 1967). L'activation préférentielle des afférences Ia lors de la vibration s'expliquerait par les propriétés anatomiques du fuseau neuromusculaire. Les terminaisons primaires s'enroulent autour de la portion équatoriale des fibres intrafusales (i.e. terminaisons annulo-spiralées du fuseau neuromusculaire) qui présente une certaine élasticité, alors que les terminaisons secondaires des fibres de type II s'enroulent autour de la partie polaire, riche en myofibrilles, qui offre un plus haut degré de viscosité et qui, de ce fait, est beaucoup moins sensible à la déformation vibratoire (Cooper 1961). Les OTG sont aussi beaucoup moins sensibles à la stimulation vibratoire (Brown et al. 1967). L'effet de la vibration sur les fuseaux neuromusculaires est très important car les fuseaux sont des récepteurs musculaires qui interviennent dans plusieurs aspects du contrôle moteur dont la proprioception, qui inclut le sens du mouvement (i.e. kinesthésie) et le sens de la position. De plus, ils sont aussi à l'origine des réflexes myotatiques. Ces aspects seront révisés dans la section à venir.

1.3.1.2 Effets moteurs de la vibration

Trois effets moteurs de la vibration sont bien connus dans la littérature. Le premier est le fort effet inhibiteur de la vibration sur les réflexes monosynaptiques, incluant le réflexe myotatique et son équivalent électrophysiologique, le réflexe de Hoffmann (réflexe H). Cette inhibition peut être observée suite à la vibration du muscle homonyme (Delwaide 1973a; Roll et al. 1980) ou des muscles synergistes

(Ashby and Verrier 1980). Deux hypothèses pourraient expliquer cet effet de la vibration sur les réflexes monosynaptiques: (1) l'augmentation de l'inhibition présynaptique des afférences Ia (Delwaide 1973a; Ashby and Verrier 1980; Ashby et al. 1987; Childers et al. 1999) ainsi que (2) la dépression homosynaptique par la réduction des neurotransmetteurs aux terminaisons des fibres afférentes et qui serait une dépression post-activation suite à la décharge répétée des fibres afférentes Ia projetant sur les motoneurones (Hultborn et al. 1996). Cette dernière serait la plus probable vu l'important taux de décharge des afférences Ia lors des vibrations (i.e. même deux ou trois fois par cycle dépendamment de la fréquence vibratoire).

Deuxièmement, en parallèle à cette inhibition des réflexes monosynaptiques, la vibration peut provoquer une contraction lente et réflexe du muscle vibré que l'on nomme réflexe tonique vibratoire (RTV) (Eklund and Hagbarth 1966). Ainsi, lorsque le sujet ne regarde pas son membre, la réponse tonique apparaît, à une latence similaire à celle du réflexe monosynaptique ostéo-tendineux (Bishop 1974), et croît graduellement pour atteindre un plateau 20 à 40s après le début de la vibration. Selon la fréquence du stimulus vibratoire, ce plateau est atteint plus ou moins rapidement et pourra être maintenu pendant toute la durée de la période vibratoire (Marsden et al. 1969). L'origine probable de ce réflexe serait l'activation importante des afférences Ia qui permettraient une augmentation importante de l'excitabilité du motoneurone alpha (Delwaide 1973a). Considérant le développement progressif du RTV (\pm 30s pour atteindre un plateau) et que la vibration diminue l'excitabilité des réflexes monosynaptiques, on peut soupçonner que les RTV

s'organise via un circuit plus complexe d'interneurones que la voie monosynaptique. En effet, bien que la décérébration et la décérébellation ne puissent abolir le RTV, la spinalisation peut l'abolir de façon permanente. Ainsi, le contrôle serait supraspinal mais sous-cortical. De plus, les barbituriques pentobarbital inhibent le RTV sans changer l'excitabilité du réflexe ostéo-tendineux (Lance et al. 1973) ce qui pointe vers une centre du tronc cérébral. Selon Gillies et ses collaborateurs (Gillies et al. 1971b; Gillies et al. 1971a), la voie polysynaptique responsable du RTV emprunterait les faisceaux vestibulo-spinaux latéraux et réticulo-spinaux car une lésion du noyau vestibulaire latéral et de la colonne ventrale ipsilatérale diminue l'amplitude du RTV.

Selon Eklund et Hagbarth (1966), tout muscle squelettique humain, à l'exception des muscles de la langue et du visage, peuvent développer un RTV. La réponse est également reproductible d'une journée à l'autre (Eklund and Hagbarth 1966; Johnston et al. 1970) et peut être obtenue chez des personnes de tout âge (Eklund and Hagbarth 1966). De plus, l'amplitude du RTV peut varier selon l'amplitude et la fréquence vibratoire, l'état de tension musculaire (i.e. raccourci ou étiré) et l'évocation des réflexes toniques du cou et toniques labyrinthiques (e.g. décubitus dorsal favorise le RTV des extenseurs) (Bishop 1974).

Le fait que la vibration diminue fortement les réflexes monosynaptiques tout en activant les motoneurones (par le RTV), était auparavant considéré comme le «*paradoxe vibratoire*» car les notions neurophysiologiques de l'époque présumaient, faussement,

qu'une diminution des réflexes monosynaptiques reflétait nécessairement une diminution de l'excitabilité motoneuronale. Actuellement, il est bien clair que l'inhibition présynaptique et la dépression homosynaptique inhibent l'influx afférent périphérique vers les motoneurones alors que ces mêmes motoneurones peuvent être excités par d'autres voies polysynaptiques (ex. propriospinale, vestibulospinale ou réticulospinale) activées par les afférences des récepteurs sensoriels sensibles aux stimuli vibratoires.

D'autre part, une vibration concomitante appliquée au muscle antagoniste inhibe le RTV. En effet, l'inhibition du muscle antagoniste à celui vibré, via une inhibition réciproque (De Gail et al. 1966) est le troisième effet moteur de la vibration. Ainsi, lorsque qu'un RTV peut être observé au muscle vibré, une relaxation simultanée se révèle au muscle antagoniste à celui vibré. Ces trois effets de la vibration sont très intéressants dans le domaine de la réadaptation car on pourrait se servir de la vibration lorsque le sujet présente une hyperexcitabilité réflexe, une commande volontaire faible et une cocontraction, trois signes très communs chez des patients ayant une hémiparésie consécutive à un AVC.

1.3.1.3 Effets perceptifs de la vibration

Tel que mentionné précédemment, la vibration à une fréquence d'environ 80 Hz active de façon optimale les afférences sensorielles, principalement les afférences primaires de fuseaux neuromusculaires qui sont fortement impliquées dans la proprioception (Roll

and Vedel 1982; Tardy-Gervet et al. 1986). Ainsi, lorsque le sujet ne regarde pas son membre vibré, la vibration peut induire des illusions de mouvements segmentaires ou même des illusions posturales (Goodwin et al., 1972; Roll et al. 1980; Roll and Vedel 1982; Gilhodes et al. 1986; Calvin-Figuere et al. 1999; Casini et al. 2006). En effet, la décharge des afférences Ia sur le muscle vibré est interprété par le SNC comme si le muscle était étiré, générant ainsi une illusion de mouvement qui correspond à l'étirement du muscle vibré (e.g. illusion d'une flexion du coude avec vibration du triceps brachialis) (Roll and Vedel 1982; Gilhodes et al. 1986). Des études utilisant l'IRMf ont démontré que la perception d'une illusion de mouvement est reliée à l'activation de l'aire prémotrice, sensorimotrice et pariétale du côté controlatéral à l'application de la vibration, ainsi que des aires motrices supplémentaires et cingulaires bilatérales (Calvin-Figuere et al. 1999; Naito et al. 1999; Naito and Ehrsson 2001; Naito et al. 2002; Radovanovic et al. 2002; Romaguere et al. 2003; Casini et al. 2006). Cette activation semble liée à la vitesse de perception du mouvement (Romaguere et al. 2003). L'effet perceptif de la vibration supporte l'idée que la proprioception contribue à l'organisation de la posture et du mouvement (Goodwin et al. 1972; Roll and Vedel 1982). De plus, ces effets sont des indices importants que la vibration stimule les afférences proprioceptives et pourrait faciliter le mouvement.

En parallèle à cette illusion de mouvement et lorsque les yeux sont fermés, la vibration appliquée au tendon musculaire peut évoquer une réponse excitatrice aux muscles antagonistes à celui vibré, nommée réponse vibratoire d'antagonistes (RVAs) (Roll et al.

1980; Calvin-Figuere et al. 2000) ou TVRs inversés (Feldman and Latash 1982). De plus, l'intensité des RVAs est corrélée avec l'intensité du mouvement illusoire perçu (Calvin-Figuere et al. 2000). Cette corrélation suggère que l'AVR proviendrait des voies descendantes et résulterait d'une intégration sensorimotrice au niveau des centres supérieurs responsables de l'intégration des afférences proprioceptives. L'AVR pourrait être une réaction à une déstabilisation imaginaire provoquée par l'illusion du mouvement. Roll et coll. (1980) ont démontré que si le sujet regarde son membre vibré, l'illusion du mouvement et l'AVR disparaissent.

1.3.1.4 Effets de la vibration sur l'excitabilité corticospinale et intracorticale

Plusieurs études dans la dernière décennie se sont intéressées aux effets de la vibration mécanique sur l'excitabilité de la voie corticospinale et plus récemment sur l'excitabilité intracorticale en utilisant la stimulation magnétique transcrânienne. Cette section révisera uniquement les effets observés chez des personnes en bonne santé et sans atteintes neurologiques.

Il a été démontré que la vibration d'un muscle ou de son tendon, à une fréquence de 80 et 120 Hz, augmente significativement l'amplitude des PME avec une diminution concomitante de sa latence (Claus et al. 1988; Kossev et al. 1999; Siggelkow et al. 1999; Kossev et al. 2002). Cette augmentation dans l'excitabilité corticospinale était reliée à la fréquence vibratoire. Ainsi, alors qu'une facilitation des PME a été observé avec une

vibration de 80 et 120 Hz, aucun changement n'a été observé avec une fréquence vibratoire de 20 Hz (Steyvers et al. 2003) et 160 Hz (Siggelkow et al. 1999). De plus, il a été démontré que l'effet facilitateur de la vibration sur les PME est spécifique au muscle vibré (Siggelkow et al. 1999; Rollnik et al. 2001; Rosenkranz and Rothwell 2003). Sur les muscles voisins non vibrés (i.e. antagonistes), la vibration a plutôt un effet inhibiteur sur l'excitabilité corticospinale, où on assiste à une diminution des amplitudes des PME (Siggelkow et al. 1999; Rosenkranz et al. 2000a; Rollnik et al. 2001; Kossev et al. 2002; Rosenkranz and Rothwell 2003). Cependant, parallèlement à l'atténuation de l'amplitude des PME au muscle antagoniste, une diminution dans sa latence a été également observée, ce qui suggère, en plus de l'effet inhibiteur des PME (i.e. diminution de l'amplitude), un effet facilitateur (i.e. diminution de la latence) simultanée sur le muscle antagoniste. Ainsi, un mécanisme facilitateur commun pour les muscles vibrés et non vibrés semble exister. Toutefois, il semble qu'après un court délai, ce mécanisme facilitateur est surmonté par les influences polysynaptiques inhibitrices au muscle antagoniste, empêchant ainsi la production du PME (Siggelkow et al. 1999).

L'influence de la vibration sur les mécanismes supraspinaux a déjà été démontrée. Des mécanismes corticaux sont probablement impliqués (Tempel and Perlmutter 1992; Munte et al. 1996; Kossev et al. 1999; Kossev et al. 2001; Rosenkranz and Rothwell 2003). En 1999, Kossev et coll. ont démontré, pendant la vibration, une importante augmentation des PME ainsi qu'une diminution de leurs latences suite à la SMT mais pas à la SET. Cette observation suggère que la vibration semble surtout affecter l'excitabilité au niveau

cortical puisque la stimulation électrique active directement les axones de la voie corticospinale alors que la SMT dépolairiserait les corps cellulaires des neurones corticaux (Rothwell 1997). De plus, les effets de la vibration sur l'excitabilité intracorticale ont aussi été étudiés au moyen de la SMT pairée à un stimulus conditionnant. Il a été démontré que la vibration musculaire à très courte durée (1.5 à 4s) et à très basse amplitude (0.3-0.5 mm) diminue l'inhibition intracorticale à courte latence, augmente la facilitation intracorticale ainsi que l'inhibition intracorticale à longue latence des PME des muscles vibrés (effet homotopique). L'effet opposé sur les muscles voisins non vibrés (effet hétérotopique) a été également noté (Rosenkranz and Rothwell 2003; Rosenkranz and Rothwell 2004). L'effet différentiel de la vibration à courte durée sur les muscles vibrés et non vibrés est probablement dû à la forte activation des afférences Ia par la vibration qui ont, elles mêmes, l'accès direct au cortex sensoriel (aire 3a) et moteur (aire 4). Cette modulation dans l'excitabilité intracorticale et aussi corticospinale sur les muscle vibrés et non vibrés par la vibration pourrait être bien utile en réadaptation neurologique lorsque le sujet a besoin de potentialiser et focaliser l'efférence motrice.

Il est important de mentionner qu'une autre observation intéressante trouvé dans l'étude de Rosenkranz et Rothwell (2004) était que 30 minutes après l'application intermittente de la vibration pour une période de 15 minutes sur deux muscles voisins de la main, l'effet hétérotopique disparaissait et l'effet homotopique était observé également sur le muscle voisin non vibré. Ainsi, il est possible que la vibration prolongé et simultanée de ces deux muscles voisins ait provoqué un chevauchement de leur représentation au cortex

sensoriel. Des résultats similaires ont déjà été observés suite à la stimulation simultanée des doigts adjacents chez des singes (Wang et al. 1995) et des humains (Ziemus et al. 2000). Cependant, il est également possible que la modulation des circuits inhibiteurs GABAergiques par la vibration (Rosenkranz and Rothwell 2003; Rosenkranz and Rothwell 2004) ait démasqué des connections pré existantes entre les représentations musculaires. Ces résultats sont également intéressants pour la réadaptation de l'AVC lorsqu'un effet similaire sur plusieurs muscles adjacents est envisagé.

1.3.2 Application de la vibration musculaire dans la réadaptation des personnes hémiparétiques

D'après la révision sur les effets physiologiques de la vibration décrites dans les pages précédentes, la vibration produit trois effets moteurs principaux, qui sont évidemment la conséquence des effets sur les mécanorécepteurs cutanés et les récepteurs musculaires: (1) la suppression des réflexes monosynaptiques du muscle vibré (2) la contraction involontaire du muscle vibré soit le réflexe tonique vibratoire et (3) l'inhibition du muscle antagoniste au muscle vibré. De plus, la vibration augmente l'excitabilité corticospinale et intracorticale des muscles vibrés avec l'effet opposé sur les muscles voisins non vibrés.

Ainsi, la vibration pourrait être utilisée sur un muscle hypotonique pour diminuer son seuil d'excitation ou sur les muscles synergiques pour améliorer le patron de synergie

(Bishop 1975a). D'autre part, la vibration mécanique du muscle antagoniste à un muscle hypertonique diminuerait la spasticité de sujets hémiparétiques (Bishop 1974; Chan 1986). En effet, une diminution de l'hypertonicité et de l'hyperréflexibilité associée à la spasticité lors de la vibration des muscles antagonistes non-spastiques a été observée (Ageranioti and Hayes 1990). Dans cette étude, la vibration des extenseurs (100 Hz, 2.2 mm d'amplitude pendant 1 minute) a diminué de façon significative l'activité EMG des fléchisseurs spastiques et la résistance au déplacement passif immédiatement après la vibration. L'augmentation de l'inhibition réciproque ou de l'inhibition présynaptique sur les muscles antagonistes aux muscles vibrés pourraient être à l'origine de cet effet. D'autre part, on ne sait pas exactement si la vibration se limite aux extenseurs ou si elle se propage aussi sur les fléchisseurs. Dans ce dernier cas, l'effet pourrait aussi être causé par une diminution de l'hyperréflexie des muscles spastiques vibrés.

Plusieurs études datées de plus de 15 ans ont mis en évidence les effets de la vibration sur l'amplitude des réflexes chez des sujets spastiques (Delwaide 1973a; Hagbarth 1973; Lance et al. 1973; Hilgevoord et al. 1995). Il a été démontré que l'inhibition du réflexe H par la vibration est moins importante chez les patients en comparaison à celle observée chez des sujets en bonne santé. Cette divergence pourrait s'expliquer par une diminution de l'inhibition présynaptique observée chez les sujets spastiques au membre supérieur (Nakashima et al. 1989) ou par une diminution de la dépression homonyme (i.e. post-activation dépression) observée aux membres supérieurs et inférieurs (Aymard et al. 2000). Cependant, il apparaît que la diminution de l'inhibition présynaptique ne serait pas

le principal facteur pouvant expliquer la spasticité, du moins au membre inférieur, étant donné l'absence de diminution de l'inhibition présynaptique rapportée au muscle soléaire spastique et ceci en utilisant deux techniques différentes (Faist et al. 1994; Aymard et al. 2000). La diminution de la dépression homonyme serait donc plus probable. La possibilité d'une différence dans la réorganisation des circuits neuronaux entre les segments cervicaux et lombaires (Rossi-Durand et al. 1999) et l'importance prépondérante du contrôle supraspinal sur les segments cervicaux comparativement aux segments lombaires (Meunier and Pierrot-Deseilligny 1998) pourrait justifier la différence dans le degré d'atteinte de l'inhibition présynaptique entre les membres supérieurs et inférieurs post AVC.

Par ailleurs, si on se fie aux résultats des études chez des sujets sains, Gabriel et coll., (2002) ont démontré qu'une vibration de 60 Hz (1mm) du tendon du triceps fatigué, augmente significativement le moment de force ($\uparrow 10\%$) et l'amplitude de l'EMG ($\uparrow 30\%$) produit par ce muscle. De plus, la vibration augmente également la force musculaire lors des contractions faibles ou modérées (Bongiovanni and Hagbarth 1990), ce qui pourrait être expliqué par l'augmentation de l'activité des afférences Ia pendant la vibration (Edin and Vallbo 1990). Cependant, au fur et à mesure que la contraction augmente, les fuseaux neuromusculaires vont atteindre une fréquence de décharge que la vibration ne pourra plus améliorer. Un tel état de «saturation» pourrait expliquer l'absence d'effet de la vibration sur un muscle non fatigué lors d'une contraction volontaire maximale tel que démontré par Bongiovanni et coll. (Bongiovanni et al. 1990). Par contre, l'augmentation de la décharge des fuseaux neuromusculaires par la vibration facilite la décharge de motoneurones quand

l'activation volontaire (i.e. niveau de commande neural au muscle pendant un effort) est atténuée lors de la fatigue ou quand le muscle est au repos. Ainsi, on s'est demandé si la vibration augmentera la réponse motrice lorsque le muscle est faible à cause d'une hémiparésie.

Dans mes études au niveau de la maîtrise, nous avons évalué les effets de la vibration de la main (80 Hz; 0.8 mm) sur l'excitabilité corticospinale et la force musculaire chez des sujets ayant une hémiparésie chronique (Melo et al. 2004). Premièrement, notre étude a révélé que la vibration pouvait augmenter énormément (presque doubler) l'amplitude des PME ainsi que diminuer sa latence chez tous les patients ayant un PME au repos. De plus, chez la majorité des patients n'ayant pas un PME au repos, et donc ceux avec une hémiparésie plus sévère, un PME a pu être évoqué pendant la vibration. Ceci indique que la vibration augmente l'excitabilité corticospinale à tel point que même les connexions les plus faibles peuvent être facilitées. Ainsi, si un PME est produit lors de la vibration, alors ceci pourrait indiquer un potentiel de récupération de ce patient qui autrement s'annonçait peu probable.

En plus de cette augmentation dans l'excitabilité de la voie corticospinale, la vibration a également augmenté le taux de développement de la force (dF/dt_{max}) (Melo et al. 2004). Cet accroissement s'est avéré de plus en plus important en fonction du nombre d'essais vibratoires. Ainsi, à chaque essai supplémentaire, la vibration du muscle entraînait un dF/dt_{max} plus grand qu'au cours de l'essai précédent. Ce résultat laisse croire que si l'on

avait pu poursuivre les essais de vibration, on aurait peut-être pu obtenir de meilleurs résultats et même éventuellement parvenir à un renforcement des patients. L'augmentation du dF/dt_{max} sans toutefois changer la force maximale correspond probablement à un changement dans le recrutement des unités motrices qui a pour conséquence d'atteindre plus rapidement la force maximale, sans pour autant changer l'amplitude maximale de cette force. Ces résultats pourraient correspondre à un recrutement temporel (i.e. plus grande fréquence de décharge des mêmes motoneurones), à une plus grande sommation spatiale dans la phase initiale de la contraction (i.e. plus de motoneurones recrutés plus tôt) ou encore un changement dans l'ordre normal de recrutement des motoneurones (i.e. les motoneurones plus grands étant recrutés plus tôt contrairement au «size principle» où normalement les petits motoneurones sont recrutés en premier). L'ensemble de ces résultats suggère que la vibration pourrait être un outil additionnel pour révéler la présence de PME ainsi que pour faciliter la commande motrice chez des personnes ayant une hémiparésie même en stage sévère et chronique.

En effet, des études récentes ont démontré que la vibration, appliquée simultanément sur des muscles cibles, pouvait faciliter le mouvement ou même améliorer la fonction motrice chez des patients ayant subi un AVC (Kawahira et al. 2004; Shirahashi et al. 2007; Cordo et al. 2009). Kawahira et coll (2004) ont démontré que deux vibrateurs (83 Hz) placés sur le jambier antérieur et le *gluteus medius* ont augmenté la vitesse de marche des patients ayant une hémiparésie chronique, évaluée sur une distance de 10m. Trois ans plus tard, la même équipe a démontré, chez un seul sujet hémiparétique, que l'addition de la

vibration appliquée au niveau du membre supérieur (palme de la main, dos de la main, avant bras et épaule) à un programme d'ergothérapie conventionnelle pouvait augmenter leur flexion de l'épaule au delà de 135° ainsi que récupérer leur habileté à manipuler des objets avec la main après 4 semaines d'intervention (Shirahashi et al. 2007). Le programme d'ergothérapie conventionnel ou la vibration toute seule ne donnaient pas d'effets si importants. Dans le même ordre d'idée, Cordo et ses collaborateurs (2009) ont combiné la vibration à un dispositif robotique qui assiste le mouvement de la cheville ou du poignet et des doigts parétiques à 5°/s à une amplitude de 17,5° en flexion et en extension. Deux vibreurs (60Hz) ont été appliqués sur les tendons des muscles qui s'allongeaient. Les patients se traitaient eux-mêmes à la maison 30 minutes par jour pendant 6 mois. Cette combinaison s'est montrée efficace pour améliorer la mobilité au membre inférieur ainsi que les activités de la vie quotidienne et la fonction de la main au membre supérieur. Les effets sur les AVQ ont persisté jusqu'à 6 mois après la fin du traitement. Cependant, en absence d'un groupe contrôle, il n'a pas été possible de préciser la contribution de chaque intervention (i.e. vibration vs dispositif robotique) sur les résultats obtenus.

D'autre part, chez des sujets quadraparétiques, avec une lésion chronique de la moelle épinière au niveau cervical, il a été observé que la vibration (80 Hz) du tendon du triceps brachial a augmenté la force de contraction des muscles extenseurs du coude affaiblie par une lésion partielle (Ribot-Ciscar et al. 2003). Bien que la pathologie soit différente de celle d'un AVC, ceci démontre néanmoins le potentiel facilitateur de la vibration musculaire lorsque la commande motrice sur les motoneurones est faible.

À la lumière des idées exposées dans ce chapitre, la vibration musculaire pourrait s'avérer être un outil thérapeutique additionnel fort prometteur en réadaptation. La vibration pourrait également être utilisée pour améliorer le patron d'activation et de focalisation motrice chez des personnes ayant une faiblesse ou une commande volontaire trop faible ainsi qu'une incoordination motrice, respectivement. Cependant, il est également important de connaître les effets de la vibration sur l'excitabilité intracorticale des personnes hémiparétiques, pour mieux comprendre les effets neurophysiologiques de la vibration suite à un AVC. En plus, la vaste quantité d'information sur les effets physiologiques de la vibration contraste avec la pauvreté des études ayant appliqué la vibration comme un outil thérapeutique. Ainsi, il fut nécessaire de se faire une révision complète et approfondie sur les évidences de l'application clinique de la vibration comme un outil potentiel dans la réadaptation neurologique (Article 1 de cette thèse). Ceci a guidé l'orientation du projet et le choix des paramètres d'expérimentation.

Chapitre II - Hypothèses et objectifs de l'étude

En se basant sur l'état des connaissances ci-haut exposé concernant les altérations dans les mécanismes d'excitabilité supraspinale suite à un AVC et sur les résultats des études ayant évalué les effets neurophysiologiques et cliniques de la vibration chez des sujets sains et ceux ayant une hémiparésie chronique consécutive à un AVC, les hypothèses suivantes ont été émises dans le présent projet de doctorat.

2.1 Hypothèses

1) Des altérations dans l'excitabilité corticomotrice seront observés suite à la SMT simple et pairée du cortex moteur de la jambe parétique, tel qu'observé suite à la SMT du cortex moteur relié à la main parétique :

a) les sujets hémiparétiques présenteront une diminution de l'excitabilité corticospinale (\uparrow du seuil moteur et de la latence et \downarrow de l'amplitude du PME) et un manque d'inhibition intracorticale comparativement aux indices obtenus chez des sujets sains;

b) ces altérations des mécanismes d'excitabilité seront corrélées avec le degré d'atteinte et avec l'incoordination motrice au membre inférieur parétique.

2) Lors de l'activation musculaire volontaire, les sujets hémiparétiques présenteront un déficit dans le niveau d'activation et de focalisation de l'efférence motrice, telle qu'évaluée par le niveau d'excitabilité corticomotrice. Ces déficits seront reflétés par :

a) une plus petite augmentation des PME lors de la contraction musculaire isométrique active comparativement aux sujets sains;

b) une facilitation anormale des PME des muscles synergistes et même antagonistes;

c) une diminution de l'inhibition intracorticale qui ne sera pas spécifique aux muscles agonistes.

3) La vibration intermittente pendant 12 minutes appliquée au niveau de la main ou de la cuisse produira une modulation de l'excitabilité corticomotrice chez la clientèle hémiparétique qui ne sera pas similaire sur les muscles vibrés et non vibrés. Ainsi, la vibration produira :

a) une augmentation de l'excitabilité corticospinale et intracorticale pour les muscles vibrés;

b) une modulation différente sur les muscles hétérotopiques non-vibrés (i.e. les muscles de l'avant-bras ou de la jambe);

4) La vibration intermittente pendant 12 minutes appliquée au niveau de la main ou de la cuisse produira une amélioration de la performance motrice chez la clientèle hémiparétique qui sera reflétée par :

a) une meilleure dextérité manuelle ainsi qu'une meilleure force de préhension pouce index (lors de la vibration de la main) et une meilleure coordination de la jambe (lors de la vibration de la cuisse) chez la clientèle hémiparétique et qui seront corrélées avec les changements d'excitabilité corticomotrice

b) des changements qui seront spécifiques au membre vibré c'est à dire que les changements lors de la vibration de la main ne seront pas observés suite à la vibration de la jambe et vice-versa.

2.2 Objectifs spécifiques

Les objectifs spécifiques inhérents au constat et aux hypothèses présentées étaient de:

1. a) Résumer les évidences scientifiques sur les effets physiologiques de la vibration et son utilisation en réadaptation et ainsi b) favoriser le transfert de ces connaissances aux chercheurs et aux cliniciens afin de connaître le potentiel de l'utilisation de la vibration comme un outil additionnel dans le domaine de la réadaptation des affections sensorielles, cognitives, posturales et motrices consécutives à une lésion du système nerveux central et

périphérique et c) établir les meilleurs paramètres de stimulation vibratoires à utiliser en fonction des différents objectifs.

2. a) Quantifier le niveau d'altération des mécanismes d'excitabilité corticospinale et intracorticale au niveau de la jambe chez les sujets hémiparétiques en comparant avec les données des sujets sains et b) quantifier le niveau d'incapacité de la jambe avec l'échelle de Fugl-Meyer et le niveau d'incoordination avec LEMOCOT (pour vérifier l'hypothèse #1).

3. Comparer les mécanismes d'excitabilité corticospinale et intracorticale liées à plusieurs muscles de la jambe ou de la main lorsque les muscles sont au repos et lors de contractions volontaires (pour vérifier l'hypothèse #2).

4. Évaluer la relation entre les altérations dans les mécanismes neurophysiologiques avec le degré d'atteinte motrice, de spasticité et d'incoordination à la main et à la jambe (pour vérifier les hypothèses #1b et #4a)

5. Évaluer l'effet d'un fort input sensoriel (i.e. vibration) pour régulariser le fonctionnement des mécanismes neurophysiologiques et favoriser la fonction motrice au membre supérieur ou inférieur (pour vérifier les hypothèses #3 et 4).

Les quatre articles découlant de ce projet de doctorat répondent aux objectifs spécifiques inhérents à la quantification du niveau d'atteinte des mécanismes neuronaux corticomoteurs ainsi qu'à l'utilisation de la vibration pour améliorer certaines fonctions

motrices de la personne hémiparétique. La méthodologie utilisée pour atteindre nos objectifs ainsi que les résultats découlant de nos 4 articles sont décrits dans le prochain chapitre (Chapitre 3).

Chapitre III – Méthodologie et Résultats

Le but ultime de ce projet de doctorat était, certainement, d'évaluer les effets de la vibration musculaire comme un outil additionnel dans la réadaptation de la personne hémiparétique. Ainsi, il fut intéressant de faire une révision sur les évidences scientifiques de l'application clinique de la vibration dans la réadaptation neurologique, incluant l'AVC, afin d'exposer son applicabilité dans plusieurs déficits découlant des différentes conditions neurologiques ainsi que d'appuyer notre choix en utiliser cette modalité sensorielle dans la présente thèse (article 1). Ensuite, avant de tester effectivement les effets de la vibration à la jambe, il était primordial de connaître adéquatement les altérations dans l'excitabilité corticospinal et intracorticale au niveau du membre inférieur chez la personne hémiparétique post AVC (article 2). Le tout, avant d'évaluer les conséquences neurophysiologiques et l'impact clinique d'une seule séance de vibration au membre supérieur et inférieur des sujets hémiparétiques chroniques (articles 3 et 4, respectivement). C'est ainsi que dans ce chapitre, un bref survol de la problématique, des objectifs et hypothèses, ainsi que de la méthodologie associée à chaque article de cette thèse seront exposés. Un schéma détaillé du paradigme de stimulation est disponible dans l'annexe 1.

3.1 Article 1: Localised mechanical skin and muscle vibration: review of effects, applications, and relevance to neurorehabilitation

de Andrade Melo S., Duclos C. et Forget R.

Article soumis à Journal of Neurologic Physical Therapy

L'utilisation de la stimulation des afférences sensorielles pour augmenter l'excitation des motoneurones trop faibles est une alternative thérapeutique intéressante qui a été proposée il y a environ 5 décennies (Rood 1956; Stockmeyer 1967; Sawner and LaVigne 1992). Plusieurs études ont démontré qu'une modalité sensorielle telle que la vibration mécanique a des effets neurophysiologiques importants sur l'excitabilité spinale (Delwaide 1973a; Hagbarth 1973; Bishop 1974; Roll et al. 1980; Gilhodes et al. 1986) et supraspinale (Kossev et al. 1999; Naito and Ehrsson 2001; Kossev et al. 2002; Rosenkranz and Rothwell 2003; Melo et al. 2004; Casini et al. 2006) chez des sujets en bonne santé ou chez des personnes ayant subi une lésion neurologique. Cependant, les évidences quant à l'effet en rééducation neurologique n'ont pas été évaluées de façon systématique et l'utilisation de la vibration n'est pas très reconnue dans le domaine de la réadaptation neurologique. Ainsi, à partir d'une révision complète de la littérature scientifique, nous avons décidé de faire une recherche de tous les articles ayant étudié les effets thérapeutiques de la vibration afin de pouvoir conclure sur le potentiel, les plus fortes évidences et les meilleurs paramètres d'utilisation de cet outil dans la réadaptation

neurologique. Cette révision contribuera à la communauté scientifique qui aura un document complet, critique et jusqu'à date unique sur l'utilisation de la vibration localisée sur un muscle, tendon ou la peau comme un outil additionnel dans le domaine de la réadaptation des affections sensorielles, motrices et posturales consécutives à une lésion du système nerveux central ou périphérique. D'après les effets sensoriels, moteurs et perceptifs de la vibration, notre hypothèse était que cet outil simple, non pharmacologique et peu coûteux serait fort prometteur pour la réadaptation sensorimotrice.

Contribution de Sibebe Melo à l'article 1: recherche, analyse et synthèse des articles scientifiques sur le sujet proposé ainsi que structuration et rédaction de l'article

**Localised mechanical skin and muscle vibration: review of effects, applications, and
relevance to neurorehabilitation**

de Andrade Melo S, PT, MSc.^{1,2}; Duclos C, PT, PhD^{1,2,3} and Forget R, PT, PhD^{1,2,3}

¹ School of Rehabilitation, Faculty of Medicine, Université de Montréal

² Center for Interdisciplinary Research in Rehabilitation (CRIR), Institut de réadaptation
Gingras-Lindsay de Montréal, QC, Canada

³ Multidisciplinary Team in Locomotor Rehabilitation - Regenerative Medicine and
Nanomedicine www.emrl.ca

Abstract

Skin and muscle/tendon vibration has been used for many decades in clinical practice to treat sensory and motor deficits from various origins. To evaluate the usefulness of local vibration of skin and muscle structures in neurological rehabilitation, this article briefly summarizes its physiological effects and reviews its applications in sensory, cognitive, and motor deficits. Although there are increasing evidences of potential beneficial effects of vibratory stimulation after single session intervention, there is a paucity of studies examining repeated applications. Therefore, no strong confirmation of lasting improvements regarding vibration used as a neurorehabilitation treatment tool is available. The strongest evidences are found in the treatment of spatial neglect and some substantiation are reported for treatment of hypo and hyperesthesia, pain, postural control,

spasticity, and facilitation of movement through increased proprioception. Despite the weakness of the studies, the literature reviewed reports encouraging results and the sum of data support its potential usefulness. Moreover, the non-invasive nature of this intervention, its low cost and accessibility, and the lack of negative reports support the necessity for further studies. To discuss and propose other potential applications of local mechanical vibration in clinical practice, results obtained in healthy and non-neurological subjects are also presented. Controlled trials are clearly needed to confirm vibration efficacy in neurological rehabilitation.

Key words: sensory stimulation, movement facilitation, neurological rehabilitation, sensorimotor facilitation, physiological, and therapeutic effects

I. Introduction

The use of sensory stimulations to facilitate motor output was advocated in the 1960s and 1970s by clinicians such as Rood, Kabat, Knott and Voss and by Brunnstrom, well known in rehabilitation for the development of neuromuscular facilitation techniques (1-5). Alternatively, the majority of the contemporary approaches in neurorehabilitation are more motor-oriented and less emphasis is put on direct sensory stimulation. These newer approaches are task-oriented and focus on the importance of exercises, repetition and training to increase the motor function (6-13). However, they often necessitate a relatively

high level of motor control and leave the severely affected subjects with few treatment options. Thus, approaches based on increased sensory stimulations should not be forgotten and are still a potentially powerful tool to facilitate posture and movement and to influence sensorimotor reorganisation in rehabilitation.

Sensory stimulation intending to improve sensorimotor function is important for neurological rehabilitation as numerous studies, in both animals and humans, have shown that sensory afferents are necessary for proper movement control (see review (14)). In humans, studies in deafferented persons (i.e. deprived of large peripheral sensory afferents carrying proprioceptive and cutaneous inputs) have shown that sensory information is used to plan and correct movement through feed-forward and feedback mechanisms, respectively (15-19). Moreover, increased inflow of signals from sensory modalities could enhance plasticity of the brain in subjects with central nervous system (CNS) lesions (20, 21).

Among the different sensory stimulation techniques, low-frequency vibrations powerfully activate the somatosensory system. This review will show that the neurophysiological effects of skin and muscle/tendon vibration have been studied for many decades in humans. The knowledge of its neural mechanisms and of its sensory, motor, and perceptive effects led some authors to explore the therapeutic results of vibration in rehabilitation. Thus, mechanical local vibration can have different goals. Skin and muscle vibration has been used to re-educate different aspects of sensitivity (e.g. hypoesthesia,

allodynia, hyperalgesia), to decrease pain and spatial neglect and finally, to improve motor function. Nevertheless, vibration was not vastly investigated as a therapeutic tool in neurorehabilitation.

After an overview of the physiological responses of skin and muscle/tendon to local mechanical vibration in humans and of its capacity to alter postural control and motor performance in healthy subjects, the clinical benefits of the use of this powerful sensory stimulation in various neurological conditions are reviewed and discussed with emphasis on its use to improve motor function. Studies on non-specific whole body vibration were excluded and the reader can refer to other reviews on this subject (22, 23). Results obtained in non-neurological pathologies are also discussed to propose other potential applications of local mechanical vibration in clinical practice. Finally, the pertinence to add this sensory stimulation to the rehabilitation tools and the important points to be considered during its application are discussed.

II. Physiological effects of local vibration

A. Sensory effects resulting from vibration

All the skin mechanoreceptors respond to vibration (24, 25), especially those with rapid adaptation features (i.e. Pacinian and Meissner corpuscle). The Pacinian corpuscles respond better to higher frequencies (> 100Hz), whereas lower frequencies more

specifically stimulate the Meissner corpuscles (optimal activation between 40–50Hz). Ruffini endings and Merkel cells respond to stimulus at very low frequency (< 50Hz) (26). Because the mechanoreceptors' distribution and density are not the same at the different body levels (27-29), the responsiveness to a vibratory stimulation depends on the site of the stimulus application, in addition to the frequency and amplitude used. Thus, the application of vibration in an area in which cutaneous receptors have a high density, a low recruitment threshold, and elevated firing rate (30), could strongly increase the afferent firings and possibly change the induced exteroceptive perception (31). The effects of vibration on perception are presented later.

The muscle spindles, which play a major role in the sensorimotor control as a source of proprioceptive afferents, are also strongly activated during vibratory stimulation. Muscle spindles are sensitive to changes in length (stretch) and velocity (32) and are innervated by both sensory (Ia, II) and motor (gamma) axons (33). Several studies demonstrated that the Ia afferents of spindle endings are particularly activated with low-amplitude transversal vibration at frequencies below 100 Hz in a relaxed stretched muscle, with an optimal sensitivity at about 80 Hz (33-37). This particular sensitivity of the Ia afferents is related to the anatomical properties of the muscle spindles. The primary endings are rolled up around the equatorial portion of the intrafusal fibres, which is elastic, whereas the secondary endings (i.e. afferents of type II) are rolled up around the polar part, rich in myofibrils, which offers a higher degree of viscosity. For this reason, the secondary endings are much less sensitive to the vibratory stimulation (38). Finally, the Golgi tendon organs

are also sensitive to vibration at high amplitude with frequencies up to 120 Hz applied transversally to the tendon axis (39, 40). The high sensitivity of Ia afferents to vibration suggest that many sensory-motor activities that depend on the firing rate of primary endings will be affected by low-frequency vibration.

B. Motor effects resulting from vibration

There are three well-described motor effects resulting from muscle or tendon vibration: inhibition of monosynaptic reflexes, development of a tonic vibratory reflex in the vibrated muscle, and decreased excitability of the motoneurons innervating the antagonist muscle. A fourth motor effect, which often accompanies movement illusions, will also be described later with the perceptive responses evoked by vibration. The neural circuits associated with the sensorimotor effects of vibration are presented in Figure 1.

A first and most evident effect of muscle vibration demonstrated in early studies is that monosynaptic reflexes, including the tendon jerk and the Hoffman reflex (i.e. H reflex), are strongly inhibited by vibration of the homonymous muscle (41-44) or of its synergist muscles (45). An increase in the presynaptic inhibition of Ia afferents (45-48) and neurotransmitter depletion, probably related to a post-activation depression consequent to the repeated discharge of Ia afferents projecting to the motoneurons (49), are among the hypotheses that explain why the monosynaptic reflexes are inhibited during vibration (Figure 1a).

Second, in apparent contradiction to this inhibition of monosynaptic reflexes, an involuntary contraction of the vibrated muscle occurs and is known as the tonic vibration reflex (TVR; Figure 1c) (42, 50-53). It is probable that the TVR is elicited by the activation of spindle afferents that strongly increases the excitability of alpha motoneurons via a polysynaptic pathway (47). A TVR can be evoked in all muscles, except in the facial and tongue muscles that are poorly innervated with muscle spindles (52). Thus, the TVR rises progressively and slowly over 20–40 seconds before reaching a plateau (54, 55). The duration to reach the plateau is dependent on the frequency of the vibratory stimulus (56). The TVR can persist for a second or more after vibration has stopped (53) indicating an afterdischarge from the motoneuron pool, a characteristic of polysynaptic reflexes (51, 52). Taking together all observations cited about the TVR, one can suspect that this tonic response is organized via a more complex circuit of interneurons than the monosynaptic pathway (57, 58). As spinal transection abolishes the TVR while cerebral and cerebellar lesions do not, it is proposed that TVR is under supraspinal control but below subcortical levels. Moreover, barbiturates depress the TVR with no changes in the tendon jerk, suggesting a brain stem control, more specifically, at the level of the reticular formation (42, 57, 58).

In the past, the diminution of monosynaptic reflexes together with the activation of motoneurons (i.e. TVR) was considered as the "vibratory paradox", as it was supposed that a diminution in monosynaptic reflexes reflected a diminution of the excitability of the motoneurones pool (59, 60). However, the key to understand this "apparent paradox" is that

the above-mentioned two phenomena (i.e. presynaptic inhibition and homosynaptic depression) inhibit the afferent influx before the monosynaptic contact with the motoneurons, whereas the same motoneurons are excited by other polysynaptic pathways (e.g. propriospinal, vestibulospinal or reticulospinal) activated by the skin and spindle afferents triggered by the vibratory stimulation.

Concurrent with a TVR in the agonistic vibrated muscle, a relaxation of the antagonistic muscle occurs. This third effect of muscle vibration is caused by a decreased excitability of the motoneurons innervating the antagonistic muscles via the reciprocal inhibition mechanism (42) (Figure 1b). For example, vibrating the triceps brachii causes reciprocal inhibition of the biceps brachii muscle (54), an important feature that has been used in the rehabilitation of spastic subjects (see later). In addition, the simultaneous vibration at the same frequency of two antagonistic muscles generates no muscle contraction, suggesting a mutual reciprocal inhibition and/or presynaptic inhibition (50, 53).

C. Perceptual responses to muscle vibration

Vibration frequency at 80–100 Hz with low amplitude (0.2–0.5 mm) generates strong muscle proprioceptive input (36, 61). In addition to the motor effects described earlier, the activation of sensory afferents by vibration can induce illusions of segmental movement and postural reactions (36, 44, 62-67). Indeed, in absence of visual feedback, the

vibration of a muscle may produce various illusory movements (Figure 1f), depending on the postural (68, 69), cognitive (70), and multisensory contexts (67).

This illusory perception can be explained by the Ia afferent influx from the vibrated muscle. This afference, generally associated with muscle stretching, may be interpreted by the CNS as resulting from a movement during which the vibrated muscle would be stretched, though no actual movement happens (36, 64). Thus, the vibration of the triceps brachii gives an illusion of elbow flexion, the vibration of biceps brachii provide an illusion of elbow extension, and so on. In addition, the velocity of these illusory movements is strictly related to the frequency of vibration (maximal peak velocity between 60–90 Hz), confirming that spindle afferents have a quantitative role in the central elaboration of kinaesthesia (36). Moreover, some brain imaging studies of the perception of illusory movements demonstrated that contralateral motor, somatosensory, and posterior parietal cortex, as well as bilateral supplementary motor and cingulate motor areas, are activated during kinaesthetic illusion and sensation (63, 71-74), and that these activations are larger when the perceived movement is faster (75).

Interestingly, when an illusory movement is achieved, vibration can evoke a fourth type of motor effect, which is an excitatory tonic response in muscles antagonistic to those vibrated, named antagonist vibratory responses (AVR; Figure 1d) (44, 62, 70). The intensity of these motor responses is directly related to the intensity of illusory movement perception. It was proposed that the AVR results from a perceptual-to-motor transformation

of proprioceptive information, rather than from spinal reflex mechanisms because the AVR is observed only when a kinesthetic illusion is evoked and because of the similarities between voluntary contractions and AVRs (62). Thus, the AVR originates probably from a descending pathway and would result from a sensorimotor integration at the level of the upper centres responsible for the integration of the proprioceptive afferents (70).

D. Effect of vibration on cortical excitability

In terms of sensorimotor organisation, studies using transcranial magnetic stimulation (TMS) have shown that muscle vibration significantly increases corticospinal excitability in healthy subjects (Figure 1e) (76-80). In addition, paired TMS showed that 15 min of intermittent muscle vibration decreases intracortical inhibition in the vibrated muscle (homotopic effects) and has opposite effects (i.e. increases intracortical inhibition) on neighbouring non-vibrated muscles (heterotopic effects) (79, 81). This differential modulation in the supraspinal circuits by vibration suggests that this strong sensory input could be used to help subjects with neurological conditions such as a stroke, to activate the motor output and to focus the ongoing movement onto the appropriate muscle. Another important aspect to consider is the duration of the vibratory effects. Although Rosenkranz and Rothwell (81) found 30 min of persistent effects on cortical excitability after the end of the vibration, the potential use of vibration to reorganized sensorimotor integration processes and to have a functional impact still remains open to discussion. There are,

however, some studies showing persistence of the vibratory effects (i.e. post-effects) on postural control as described below.

III. Changes in postural control and motor performance produced by vibration in healthy subjects

The capacity of vibration to alter postural control, motor performance, and function in healthy persons has been widely investigated in the last two decades.

A. Postural control

Voluntary human motion requires a set of conditions and capacities that allows appropriate sensing, planning, programming, and execution of motor acts distributed in time and space. Postural control is intimately linked to these stages of movement control including appropriate sensing. For example, during standing or locomotion, the interpretation of “straight ahead” depends on the coordinated input from visual, vestibular, and postural muscle receptors, which allow the brain to estimate the position of the head in space and in relation to the trunk (82, 83). Thus, the human posture control system and body orientation rely on somatosensory information. To investigate the effects of a powerful proprioceptive input on body orientation, a series of vibration studies have been done in healthy subjects. Results confirmed that postural control during standing relies not only on proprioceptive information from muscles and joints afferents but also from

cutaneous sensations from the foot sole. Indeed, vibration (100 Hz) applied to the anterior or posterior foot sole in standing subjects caused spatially oriented whole-body tilts in the opposite direction to the plantar site vibrated (84). Moreover, the amplitude and velocity of the body tilt is related to the vibration frequency (85).

In addition to inducing illusions of postural changes or actual body sway during their application, proprioceptive inputs produced by vibration can also induce post-effects and long-lasting changes in muscle activity (86) and in standing posture in healthy subjects (87), after the vibration stopped. In the study of Wierzbicka et al. (87), 30 seconds of posterior neck muscle vibration applied once in a sitting position induced a forward body leaning post-effect when standing up, that could last up to 3 hours. Several authors suggested that the post-effects are because of a change on the postural reference consequent to the sustained proprioceptive message induced by vibration (86-88). As described later, this opens the door to interesting applications in neurorehabilitation.

B. Motor performance

The capacity of muscle vibration to influence strength (89-94) and power (95) in healthy and fatigued muscles (96, 97) has been much studied in the previous decades. In a recent review (22), it was concluded that although there is a lack of strictly controlled studies on the training effect of vibration, current findings suggest that vibration may have a positive effect on motor performance enhancement. However, these effects seem dependent on the vibration parameters (e.g. frequency and duration), the exercise protocols

employed (e.g. training type, intensity, and volume), and the muscular state (e.g. fatigue). For example, relatively prolonged continuous vibration (generally > 1 min < 30 min) has been shown to reduce motor performance in the following minutes after vibration cessation (89, 92, 93, 98). Moreover, these prolonged vibrations can also elicit fatigue via spinal mechanisms and attenuate maximal voluntary contraction (MVC) involving the vibrated muscle because of a reduction in the ability to generate firing in high-threshold motor units (89). However, the present debate is on the apparent beneficial long-term effects (see below). On the other hand, shorter period of muscle vibration (duration < 1 min) has been shown to increase muscles strength during (94) and in the minutes following the vibratory stimulation, particularly in fatigued muscles (97). For example, short duration vibration (60 Hz, 1mm for 6s) has been shown to improve the force moment and the electromyographic (EMG) activity of a fatigued muscle by about 10% and 30%, respectively (97). Furthermore, when combined with conventional training (named by authors as vibration strength training), short period vibration with several sets (44 Hz; 3 mm amplitude; 6 sets; 3x/week for 3 weeks) improved the maximal strength and flexibility in 28 athletes (91). The vibration strength training yielded an average increase in maximal strength of 49.8%, compared with 16% with conventional training alone and no gain with irrelevant training (control group).

Recently, changes in motor performance following three consecutive days of vibration (100 Hz, 10 min 3x/day) applied on the quadriceps muscle at rest and during contraction were tested in 3 groups with different conditions (Gr1: vibration at rest; Gr2:

vibration + contraction; Gr3: no intervention) (90). Maximal strength measurements were performed 7 days before and 15 days after stimulation. During isometric and isokinetic tests, the time to reach peak force was shown to significantly decrease 15 days after intervention in Gr2. Finally, in isotonic tests, the fatigue resistance after a repetitive leg extension against a load increased significantly in Gr2, whereas a slight increase was observed in Gr1, and no effects in Gr3. The ensemble of results suggests that with particular vibration protocols, especially in addition to voluntary contraction, it is possible to improve motor performance with persistent effects in healthy subjects.

C. Walking and stepping

As for lower limb motor function, such as walking, Ivanenko et al. (99) demonstrated that a continuous muscle vibration (< 5 min) can make healthy subjects move forward during stepping in place or increase their gait speed during walking while vibration (1.5 mm of amplitude, 80 Hz) was applied on their thigh and shank muscles. All the effects were more prominent during hamstring muscle vibration and were strongly dependent on the task. Thus, vibration of hamstring muscle, which evoked knee flexion and backward trunk inclinations during standing, evoked prominent forward translation in all subjects during stepping in place. In a similar study, the same team found that symmetrical vibration (0.8 mm, 80 Hz) of dorsal neck muscles also produced an involuntary forward stepping without changing stepping frequency during quiet standing and an increase in the walking speed during locomotion, suggesting that the proprioceptive input from the neck is

integrated in the control of human posture and locomotion (100), confirming once again the well-known relation between proprioceptive input from the neck and vestibular influences with posture and locomotion (99, 101, 102).

Bove et al. (103, 104) found that asymmetric neck muscle vibration applied during walking or stepping-in-place produced a target undershoot and deviation of gait trajectory toward the side opposite to the vibrated site. The deviation started with a delay (up to 10s) after switching on the vibrator, but once initiated, the angular velocity of rotation was remarkably constant (about $1^\circ/\text{s}$) (103, 104). However, when vibration was applied before walking or stepping, variable post-effects were observed during the task execution, suggesting a gradual integration of the neck muscle Ia inflow into the neural circuits' activity that is responsible for body orientation (87, 103). The ensemble of results confirms the major role of neck proprioception in body orientation during locomotion. Moreover, the vibration effect would be related to the capacity of the neck proprioceptive input to coherently modify the egocentric body-centered coordinate system that allows determining the body position with respect to the environment (103).

IV. Therapeutic use of vibration in neurological conditions

Vibration has been used in a variety of neurological conditions. Given that it produces a strong augmented sensory input, the most obvious use of vibration is to improve sensory function. Several studies also examined the use of vibration in pain relief of

different origins. As this review focuses on neurological rehabilitation, emphasis is placed on conditions impacting on long-term adaptation of pain, such as amputation and complex regional pain syndrome (CRPS). Because of its ability to induce movement illusions and postural shifts, vibration is also seen as an opportunity to access body reference frames. This capacity is used to successfully treat spatial neglect and modify postural control. Finally, because it can induce either inhibition or facilitation of the motor output, vibration has been used to decrease spasticity and facilitate movement.

At the time of the current review, only a few studies were available in which the main goal was to assess the effects of “multiple-sessions” interventions using vibration for neurological rehabilitation purposes. Table 1 summarizes the studies that examined the effects of repeated use of vibration in chronic partial peripheral nerve lesion, CRPS-type I or spatial neglect and upper limb function after stroke. None of them had a control group, they involved case studies or at best, crossover studies with a maximum of 20 subjects. The other relevant studies that will be presented have investigated the effects of a “single session” treatment of local vibration for rehabilitation of spatial neglect, cognitive or postural deficits (Table 2), and spasticity and motor function (Table 3) originating from neurological conditions. Thus, the later studies explored the potential use of vibration in rehabilitation, but not the possible benefits of repeated interventions on learning, long-term retention, and adaptation.

A. Re-education of somatosensory functions

The treatment of somatosensory deficits, other than pain, is frequently neglected. However, it has become increasingly clear that the effectiveness of motor performance greatly depends on the integrity of the somatosensory system (105, 106). The effects of proprioceptive loss on motor control was described in the introduction of this article. Diminished cutaneous sensation, which frequently occurs in subjects with upper motoneuron injury such as stroke (105, 107, 108) and in subjects with peripheral neuropathy (109-111) may also result in impaired sensorimotor dysfunction, dexterity, compromised daily activities, and increased risk of injury.

1. Skin sensitivity

Few publications looked at the use of vibration to improve skin sensitivity. Although the authors report successful interventions, these studies often lack a control group and rely on empirical data from clinical experience and thus show weak scientific evidence. Nonetheless, the sum of clinical reports is favourable to the use of vibration to improve hypo or hyperesthesia and none of these studies showed worsening of the condition or adverse effects resulting from its use.

It was suggested that vibration can be used early after a peripheral nerve lesion to stimulate the mechanoreceptors to compensate the non-use of the limb, especially at the hand (112); however, these authors warned not to stimulate the exact site of the lesion to avoid possible interference with normal nerve regeneration. Vibration has been shown to be efficient even if applied a long time after nerve lesion. For example, in a case report, a

patient with sensory deficits in the territory of the ulnar nerve, consequent to a partial nerve lesion 19 years earlier, demonstrated a great improvement in superficial sensitivity and partial regulation of sympathetic nervous system function after 22 treatments of 20 min of transcutaneous vibratory stimulation (113). In his “Somatosensory Rehabilitation Handbook”, Spicher (114, 115) reported that the use of vibration in subjects with sensory deficits consequent to CNS lesions is beneficial and could also be used to improve motor recovery by increasing sensitivity. Generally, in case of hypo-sensitivity, this author recommends that vibrations at high amplitudes ($> 1\text{mm}$) should be applied in the beginning of treatment and the amplitude should be reduced with increasing sensitivity.

Vibration has also been used to decrease abnormal sensations. Contrary to its use in hypoesthesia, it is recommended that vibration be applied with low amplitudes ($\sim 0.1\text{ mm}$, according to patient's tolerance) in the treatment of hyperesthesia. This includes hyperalgesia and allodynia and use of low amplitude as long as pain thresholds and sensitivity are abnormally low. In these cases, the use of vibration frequencies higher than 160 Hz is also recommended, because this range of frequencies seems to activate only 50% of mechanoreceptors (114, 115).

2. Pain

In the same context, it has been suggested that an early application of vibration (120 Hz, 3 days after surgery) could prevent a painful neuroma by preparing the stump to receive sensory information after an amputation (112). If the neuroma is already present, vibration

can also be used to diminish pain. Durand and Romain (112) recommended starting treatment with low amplitude and increasing it with improvement. They reported that vibration applied in 148 subjects presenting a painful neuroma relieved pain either completely (28%), strongly (51%) or slightly (13%) and had no effect in only 8% of the subjects. Interestingly, in another study, 75% of amputees suffering from a painful phantom limb also showed a great reduction in pain after 30 days (25 min, twice/day) of a vibratory stimulation treatment (116). The best pain reducing effect was obtained with 100 Hz frequency and when the stimulation was applied with moderate pressure over a large area.

Vibration also seems very efficient in acute and chronic pain from various origins. The Swedish team led by Lundeberg published a series of studies in the 1980s with large samples of subjects. They showed significant and long-lasting attenuation of pain with vibratory stimulation, which was similar to or more effective than transcutaneous electrical nerve stimulation and pharmacological analgesics such as aspirin (117-124). Subsequently, the attenuation of pain by vibratory stimulation was confirmed by other authors (125-131). To investigate the effects of vibration amplitude and frequency on pain relief, Hollins et al. (128) have found that pain gradually declined as vibration amplitude increased and that vibrations ranging from 20 to 230 Hz were able to decrease it. However, Roy et al. (130) have demonstrated that pain resulting from temporomandibular disorders could be reduced with 120 Hz vibration but not with 20 Hz vibration. More studies should be done to investigate the optimal vibratory parameters in pain relief.

According to a recent consensus definition (132-134), CRPS-I is a CNS disease with peripheral manifestations resulting from a mismatch between sensory input and motor output leading to a disorganization of motor programming in cortical structures. In a recent study, vibration was used to increase proprioceptive feedback in an attempt to increase range of motion and relieve pain in subjects with CRPS I at the hand and wrist (133). In a prospective controlled trial, participants received conventional rehabilitation therapy with (N = 7) or without (N = 4) vibratory stimulation (see Table 1 for stimulation parameters and design). Vibration was applied in anatomical sites thought to be the best locations to generate kinaesthetic illusions avoiding direct contact with bone structures (135). After 10 weeks of treatment, vibratory stimulation was associated with 30% greater improvements of range of motion (ROM) as well as 50% decrease in pain scores and analgesic use when compared with conventional therapy alone. The duration of pain relief ranged from 1 to 24h in the vibration group after each treatment session. An improvement of the ROM was observed and could be because of the proprioceptive input produced by the vibration, which simulates the feedback usually generated by the movement itself and activates the cortical areas involved in motor control. The mechanisms underlying the vibration effects in the relief of pain are thought to be related to the increase in the inhibitory mechanisms of pain by the activation of sensory inputs mediated by large myelinated fibers, according to the gate control principle (136). However, the small number of participants with limited injury related to the hand and wrist and the lack of a blind randomized design weaken the generalisation and increase the source of bias of this study. Other studies should evaluate if

adding vibratory stimulation to conventional rehabilitation programs maximises pain relief and improves motor function in neurological disorders.

B. Improvement of spatial neglect and cognitive process

1. Spatial Neglect

Hemispatial neglect is a common sequela of stroke, most frequently of the right hemisphere, in which subjects fail to acknowledge, orient or react appropriately to stimuli located on the left side of space (137-139). Vibration to decrease spatial neglect is one of the best documented treatments with the strongest evidences for the use of vibration. Some authors investigated the influence of neck muscle vibration on the egocentric frame of reference, and hence on hemineglect (83, 140-142). When the left posterior neck muscles were vibrated, subjects verbally reported apparent displacement and motion of the visual scene in front of them toward the left and their perception of stimuli presented on the left visual field was improved. The motion illusion corresponds to the lengthening of the vibrated muscles, thus mimicking the proprioceptive signal of head rotation relative to the trunk (141). The magnitudes of both the displacement and motion illusions are dependent on vibration amplitude (143). It was argued that the reduction of spatial hemineglect by vibration of the posterior neck muscles contralateral to the lesion hemisphere is based on a shift of the subjective spatial localization of the sagittal midplane in the contralesional direction as well as an alteration of the egocentric coordinate system required for

visuomotor coordination and exploration of space (141). In addition to this positive effect during vibration, long-lasting improvements were also observed after multiple vibration applications. Schindler et al. (142) studied the effects of visual exploration treatment alone (standard treatment) or in combination with neck muscle vibration in a crossover study of two matched groups of 10 subjects with left spatial neglect (Table 1). Each patient received 15 sessions of both standard and combined treatment preceded by a baseline period of 3 weeks. During the whole baseline period, both groups showed a substantial ipsilesional deviation (i.e. toward the right). Improvements in performance (e.g. tactile search, subjective visual straight ahead test, indented text reading) were significantly greater with the combined treatment and still evident 2 months after completion of the treatment. An interesting finding was that the standard treatment did not lead to significant transfer to other tasks, whereas the combined treatment led to a specific and lasting reduction of the symptoms of hemineglect with a concomitant improvement in activities of daily living.

To determine if neck muscle vibration alone could provide lasting improvements without a combined treatment, Johannsen et al. (140), investigated six subjects with severe spatial neglect using a single case, multiple baseline design. Before vibratory intervention, the severity of spatial neglect was evaluated five times to assure that no natural improvement appeared. Vibration was applied as described in Table 1 for 2 weeks without performing any specific activities. Neck muscle vibration alone provided significant and lasting amelioration of spatial neglect up to 1.4 years after the completion of vibration

therapy. These findings and those of Schindler et al. (142) confirm the importance of using neck muscle vibration to induce lasting recovery of spatial neglect.

2. Cognitive impairments

Another area in which vibration could be promising is the rehabilitation of cognitive impairments (144). Neurological lesions including brain trauma or brain tumour are among the vast variety of causes leading to a deficit in cognitive processes (145, 146). Muller et al. (144) compared the effect of a single session of vibration on cognitive processes in subjects with traumatic brain injury (TBI) and healthy controls (Table 2). TBI subjects presented an overall cognitive slowing documented by decreased latencies of P300 and of choice reaction time tasks. All participants received (in the same order) a choice reaction-time task without vibration (discrimination between even and odd digits), passive vibration applied to the extensor radialis muscle, and choice-reaction-time task with vibration. Vibration at the forearm reduced significantly the offset of the P300, decreased the latencies, and enhanced the accuracy in the choice-reaction-time task in the TBI group but not in the control group. It was argued that vibration possibly modulated a deficient thalamocortical input by means of additional proprioceptive stimuli. Further studies are needed to evaluate if vibration could be used to improve attention performance and evaluate its long-term effects.

C. Improvement of postural control

1. Cervical dystonia

Cervical dystonia or spasmodic torticollis is characterised by abnormal head posture associated with involuntary neck muscles contraction. The effects of neck muscle vibration on postural control observed in healthy subjects inspired some authors to investigate whether these effects were similar in subjects with cervical dystonia and could be used to correct head posture (147-150). Besides local impairments, it was also suggested that cervical dystonia leads to a general whole body incoordination. Indeed, subjects with idiopathic spasmodic torticollis show decreased body sway (148) and the variations in their centre of pressure are less sensitive to vibration than healthy subjects (150). These results suggest that the role of the neck proprioceptive input in the control of standing posture is weakened in cervical dystonia. Context-dependent postural responses to vibration can be present, but are abnormal in cervical dystonia when postural control relies only on vestibular signals (151).

Few studies investigated the effects of local vibration to improve the abnormal involuntary muscle contraction and head tilt. In 1992, using vibration during a single session experience, Leis et al. (147) found a reduction of the involuntary muscle activity in two of 11 subjects with cervical dystonia. In a single case study, Karnath et al. (149) compared the effect of neck muscle vibration applied for 5 s or 15 min in a patient with a severe spasmodic torticollis. Neck muscle vibration induced a rapid diminution of abnormal head tilt; however, 15-min vibration induced lengthening of the dystonic neck muscles, closer to a normal, upright posture, which remained stable 7 min after the end of vibration. Although these results are promising, they are very preliminary and not conclusive.

2. Amputation

Therapeutic application of vibration to improve postural control in amputees was also proposed by Duclos et al. (88). They investigated the effects of the vibration-induced post-effects to improve weight bearing on the prosthesis of subjects with lower leg amputation. These subjects generally present persistent postural asymmetry, confirmed by a shift of their centre of pressure toward the non-amputated leg (152, 153). A 30-s unilateral vibration (Table 2) applied during sitting to lateral neck or hip abductor muscles, led to a lateral shift of their centre of pressure for several minutes when standing, again inferring changes of the postural frame of reference. Although the orientation of the post-effects was not the same for all the subjects, the direction of the shift of the centre of pressure was constant within subject across sessions. These results are encouraging for the use of the post-effects to correct asymmetrical standing posture in amputees and potentially other populations with problematic posture.

D. Reduction of spasticity using muscle vibration

Spasticity is a common clinical sign found in subjects following a CNS lesion. It is characterized by a velocity-dependent increase in tonic stretch reflexes (muscle tone) with exaggerated tendon jerks and clonus, resulting from hyperexcitability of the stretch reflex (154). Spasticity often interferes with the control of posture and movement and restricts limb function during activities of daily living (155). Therefore, many therapeutic

approaches were developed with the purpose of reducing spasticity and eventually, improve motor function (156-158).

Because of the motor effects of vibration observed in healthy subjects, the use of vibration was tested in individuals with spasticity (54, 55, 159-162). It was shown that the inhibition of the H reflex by the vibratory stimulus is less important in spastic subjects than in healthy subjects (47, 55, 162-164). A defective post-activation depression has been claimed to explain this weaker effect of vibration (165). Although the diminution of presynaptic inhibition of Ia afferents sometimes found in spastic subjects (166) has also been proposed to explain this result, the relation between the attenuation of presynaptic inhibition and the pathophysiology of spasticity is still unclear. However, it seems that this factor is not of utmost importance in the development of spasticity (165, 167).

On the basis of the reduction of the excitability of motoneurons innervating the antagonistic muscles (i.e. via reciprocal inhibition), a small number of studies investigated the effect of vibrating the antagonist muscle of a hypertonic muscle to diminish spasticity. In a two-group crossover study with stroke participants, Ageranioti and Hayes (161) found that a one-minute vibration of the wrist extensor tendons resulted in a significant reduction in hypertonia and hyperreflexia of the wrist flexors (Table 3). These results were confirmed by a significant diminution (about 50%) of the normalized total resistive and damping (i.e. velocity-dependent resistive torque) torques in extension and of the normalized flexor integrated electromyography (iEMG) activity. These findings suggest that muscle/tendon

vibration depresses the excitability of motoneurons innervating the antagonist muscles via reciprocal inhibition, at least immediately after its application.

It has also been reported that vibration significantly attenuated the iEMG activity of the vibrated spastic muscles (160, 161). This could be explained by an autogenic inhibition of forearm muscles, previously reported in healthy subjects (168) with prolonged vibration. A disturbance (i.e. increased autogenic inhibition) of this mechanism possibly underlies the absence of TVR sometimes observed in paretic muscles. Previous studies have shown that tendon vibration generally induces no TVR or induces only a weak response in the vibrated muscle of individuals with spinal cord injury, particularly when there is complete cord transection (42, 50).

Finally, it was proposed that vibration can reduce the excitation threshold in hypotonic muscles, thus facilitating tonus normalisation (169). Similarly, the strong activation of Ia afferents by vibration was also used by Bishop (169) to improve synergy patterns, simultaneously vibrating synergist muscles. It was argued that application of vibration to an appropriate muscle group can effectively help a spastic individual to break away from his abnormal postural set by restoring a more normal balance between conflicting tonic stretch reflexes from antagonistic muscle groups. In conclusion, although the above-mentioned results are encouraging, it must be emphasized that no study investigated the persistence of vibration effects in reducing spasticity.

E. Facilitation of voluntary movements and improvement of motor function

In general, peripheral and CNS lesions result in a diminution or even a loss of voluntary movements leading to an impairment of motor function. Because of the motor responses induced by vibration, some authors studied the use of vibration to improve muscle contraction and motor performance in subjects with central neurological disorders.

1. Stroke

In a study involving 75 subjects with upper motor neuron lesions, Hagbarth and Eklund (162) have demonstrated that muscle vibration (described in Table 3) potentiated or reduced voluntary power and range of movement depending upon whether the subject tried to contract either the muscle vibrated or its antagonist, respectively. The effects of vibration on motor performance were also investigated in hemiparetic subjects following a stroke (170, 171). In 2004, Kawahira et al. (170) tested the effect of two portable vibrators placed on the paretic Tibialis anterior and gluteus medius muscles to improve gait speed in 13 hemiparetic subjects (Table 3). Gait speed, measured over 10 m, was tested without (2 practices) and with vibration (4 practices), separated by 5-min rest periods. Gait speed increased significantly in stroke subjects subjected to the functional vibration compared with the test with no vibration. However, the condition with vibration involved twice the amount of practice compared with the condition without vibration. In 2007, the same team reported the effects of vibration on voluntary upper limb movements of one patient with lesions involving the thalamus and the internal capsule (171). Prior to vibratory

intervention, the subject was able to flex his shoulder for about 135° only when this movement was facilitated by a simultaneous hand grip, that is, the arm dropped immediately if a hand-held object was released. To facilitate the shoulder flexion without gripping objects, small vibrators were applied to the palm of the hand (the most effective), back of the hand, forearm or shoulder. During functional vibratory stimulation, the patient was able to flex the hemiparetic shoulder by more than 135° . However, when the vibration was stopped, the arm dropped again. Thus, to promote a persistent benefit, the subject was submitted to a 4-week training of conventional occupational therapy and 20 min of vibratory stimulation per day (see Table1). After training, the subject recovered the shoulder flexion by more than 135° and the manipulation of objects without the assistance of vibration. This amelioration was associated with an increase in blood flow to the sensory cortex. However, no changes in the excitability of motor cortex (MEP response) and spinal motor neurons (F wave), neither in the blood flow to the motor cortex (SPECT) were detected after functional vibratory stimulation. The mechanisms involved in the amelioration of motor function with vibratory stimulation still need to be elucidated. In absence of any control, the role of functional vibration in this improvement remains to be determined.

2. Spinal cord injury

In 2003, Ribot-Ciscar et al. (172) studied the effect of triceps tendon vibration to facilitate triceps brachii muscle contraction in chronic cervical spinal cord injury (SCI)

(Table 3). Vibration was applied to the triceps (experimental condition) or the biceps (control condition) tendons. Although all SCI subjects had difficulty in contracting triceps brachii voluntarily (i.e. reflected as muscle weakness and inability to perform a selective contraction), the vibration of triceps tendon enabled an increase in the maximum voluntary extensor force accompanied with an increase in the EMG activity of triceps in subjects with less impairment. In contrast, vibration of biceps brachii tendon did not change the performance of subjects in elbow extension (172). These findings suggest that tendon vibration provides a way to improve the voluntary contraction strength of a weak or partially paralysed muscle.

V. Therapeutic use of vibration in non-neurological conditions.

Mechanical vibration has also been used in conditions such as anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction, joint immobilisation, and to prevent delayed onset muscle soreness (DOMS) after exercise. It has been shown that a vibration (100 Hz) of the quadriceps muscle improved the postural stability after ACL reconstruction (173). The protocol used in this study was similar to that used in the study of Fattorini et al. (90). Thus, one month after surgery, three 10-minute vibration periods were applied over three consecutive days, while isometric contraction of quadriceps was performed. Subjects receiving additional vibratory treatment instead of conventional rehabilitation program

showed a significant reduction of elliptic sway area amplitude and of the centre of pressure velocity, which persisted until 180 days after the stimulation protocol.

Tendon vibration was also shown to improve mobility and pain relief after joint immobilization. In a prospective randomized placebo-controlled study, vibration (70 Hz, 0.2–0.5 mm) was applied on tendons around joints immobilised for therapeutic purpose, such as fractures and sprains (174). Vibration and classic techniques of rehabilitation were applied thrice weekly for 25 min for 25 days or until complete healing of the subject. Subjects receiving vibratory stimulation had a significant increase in the amplitude of maximal active knee flexion and in the gait function. In addition, subjects receiving vibration recovered faster than the control group where no vibration (i.e. placebo) was applied. These results suggest that sensory afferents because of vibration could possibly maintain CNS connectivity when forced immobilisation deprives the system of kinaesthetic information. This would in turn lead to a faster recovery.

Vibration was tested to prevent delayed onset muscle soreness (DOMS) (175). Briefly, DOMS is a result of eccentric exercise causing damage to the muscle cell membrane, which sets off an inflammatory response (176). The associated sensation of pain and discomfort usually starts 24–48 hours after an exercise bout, and persists up to 96 hours (177), and can temporarily reduce physical training ability and performance. In a study involving 50 healthy non-athletic subjects (175), participants were asked to walk downhill on a 10° declined treadmill at a speed of 4 km/hour for 30 min preceded (N=25) or not

(N=25) by a vibration (50 Hz) of the left and right quadriceps, hamstring, and calf muscles for 1 min. Measures performed 24 hours after treadmill walking demonstrated that the group that received vibration showed a significant increase in isometric maximum voluntary contraction and pain pressure threshold; the levels of muscle soreness and serum creatine-kinase were reduced compared with the group with no vibration. These preliminary results suggest that vibration before eccentric exercises could be useful to decrease pain and to pursue sports activities without any delay. Again, this hypothesis has to be substantiated with more studies and evidences.

VI. Conclusion

This article gives an overview of the wide applications of vibration in rehabilitation and potential areas of applications in subjects with neurological disorders. Vibration is a non-pharmacological, painless and inexpensive tool to be considered in the treatment of motor and sensory disorders. Although the majority of the studies reports encouraging results after a single session, very few studies have been done to evaluate the effects of multiple sessions of vibration for sensory training or as a sensorimotor treatment intervention. Studies which explored effects of multiple sessions also provided optimistic results but there are very little well control studies reported to date. Nevertheless, the ensemble of results discussed provides findings to support a limited use and for further studies of vibration in neurological rehabilitation. Controlled trials are clearly needed to determine optimal programs and vibration efficacy for disabilities resulting from central

and peripheral neurological diseases. Particularly, the site of application, the choice of the frequency, and amplitude of the vibration needs to be determined, possibly on the basis of the afferents to be stimulated (cutaneous and/or muscle proprioception) and the state of the systems (e.g. degrees of weakness, fatigue, hypo or hyperactivity). Investigating the role of the sensory message, motor response, movement illusion or reflex, and cortical responses associated with vibration would also help clarify the clinical application of this tool. Interestingly, in the reviewed literature on local mechanical vibration, absence of vibratory effects is rare. Moreover, no negative or adverse effects have been reported. Research and clinical practice should concentrate on the relevance of vibration to improve sensitivity and cognitive processes, movement representation, reference frames, strength, and motor control. In clinical practice, vibration as a motor facilitation technique could be used in combination with, and not substitute for, other therapeutic approaches in neurological rehabilitation to optimise the improvement of recovery and sensorimotor function. Surely, localized vibration shows a large potential in neurological rehabilitation that must be confirmed with appropriate controlled studies.

References

1. Brunnstrom S. *Mouvement Therapy in Hemiplegia: A Neurophysiological Approach*. New York: Harper & Row; 1970.
2. Knott M, Voss D. *Facilitation neuro-musculaire proprioceptive*. Maloine ed. Paris; 1977.
3. Rood M. Neurophysiological mechanisms utilized in the treatment of neuro-muscular dysfunction. *AJOT* 1956; 4:220-228.
4. Stockmeyer S. An interpretation of the approach of Rood to the treatment of neuromuscular dysfunction. *AM J Physical Med* 1967;46:900-955.
5. Sawner K, LaVigne J. *Brunnstrom's Movement Therapy in Hemiplegia: a neurophysiological approach*. 2nd ed. N.Y.: J.B. Lippincott Cie; 1992.
6. Canning CG, Shepherd RB, Carr JH, Alison JA, Wade L, White A. A randomized controlled trial of the effects of intensive sit-to-stand training after recent traumatic brain injury on sit-to-stand performance. *Clin Rehabil* 2003;17(4):355-62.
7. Mark VW, Taub E. Constraint-induced movement therapy for chronic stroke hemiparesis and other disabilities. *Restor Neurol Neurosci* 2004;22(3-5):317-36.
8. Ouellette MM, LeBrasseur NK, Bean JF, Phillips E, Stein J, Frontera WR, et al. High-intensity resistance training improves muscle strength, self-reported function, and disability in long-term stroke survivors. *Stroke* 2004;35(6):1404-9.
9. Shepherd RB, Carr JH. Neurological rehabilitation. *Disabil Rehabil* 2006;28(13-14):811-2.
10. Taub E, Uswatt G. Constraint-Induced Movement therapy: answers and questions after two decades of research. *NeuroRehabilitation* 2006;21(2):93-5.
11. Teixeira-Salmela LF, Olney SJ, Nadeau S, Brouwer B. Muscle strengthening and physical conditioning to reduce impairment and disability in chronic stroke survivors. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80(10):1211-8.

12. Deutsch JE, Mirelman A. Virtual reality-based approaches to enable walking for people poststroke. *Top Stroke Rehabil* 2007;14(6):45-53.
13. Henderson A, Korner-Bitensky N, Levin M. Virtual reality in stroke rehabilitation: a systematic review of its effectiveness for upper limb motor recovery. *Top Stroke Rehabil* 2007;14(2):52-61.
14. Ghez C, Krakauer J. Movement. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM, editors. *Principles of Neural Science*. 4th Edition ed: McGraw-Hill; 2000.
15. Rothwell JC, Traub MM, Day BL, Obeso JA, Thomas PK, Marsden CD. Manual motor performance in a deafferented man. *Brain* 1982;105 (Pt 3):515-42.
16. Sanes JN, Mauritz KH, Dalakas MC, Evarts EV. Motor control in humans with large-fiber sensory neuropathy. *Hum Neurobiol* 1985;4(2):101-14.
17. Forget R, Lamarre Y. Rapid elbow flexion in the absence of proprioceptive and cutaneous feedback. *Hum Neurobiol* 1987;6(1):27-37.
18. Ghez C, Gordon J, Ghilardi MF, Christakos CN, Cooper SE. Roles of proprioceptive input in the programming of arm trajectories. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 1990;55:837-47.
19. Forget R, Lamarre Y. Postural adjustments associated with different unloadings of the forearm: effects of proprioceptive and cutaneous afferent deprivation. *Can J Physiol Pharmacol* 1995;73(2):285-94.
20. Lewis GN, Byblow WD. The effects of repetitive proprioceptive stimulation on corticomotor representation in intact and hemiplegic individuals. *Clin Neurophysiol* 2004;115(4):765-73.
21. Lo YL, Cui SL. Acupuncture and the modulation of cortical excitability. *Neuroreport* 2003;14(9):1229-31.
22. Luo J, McNamara B, Moran K. The use of vibration training to enhance muscle strength and power. *Sports Med* 2005;35(1):23-41.
23. Cardinale M, Bosco C. The use of vibration as an exercise intervention. *Exerc Sport Sci Rev* 2003;31(1):3-7.

24. Ribot-Ciscar E, Vedel JP, Roll JP. Vibration sensitivity of slowly and rapidly adapting cutaneous mechanoreceptors in the human foot and leg. *Neurosci Lett* 1989;104(1-2):130-5.
25. Tardy-Gervet MF, Guieu R, Ribot-Ciscar E, Roll JP. Les vibrations mécaniques transcutanées. *Kinésithérapeute scientifique*. *Kinésithérapeute scientifique* 1994;333:7-12.
26. Vedel JP, Roll JP. Response to pressure and vibration of slowly adapting cutaneous mechanoreceptors in the human foot. *Neurosci Lett* 1982;34(3):289-94.
27. Johansson RS, Vallbo AB. Tactile sensibility in the human hand: relative and absolute densities of four types of mechanoreceptive units in glabrous skin. *J Physiol* 1979;286:283-300.
28. Johansson RS, Vallbo AB. Spatial properties of the population of mechanoreceptive units in the glabrous skin of the human hand. *Brain Res* 1980;184(2):353-66.
29. Vallbo AB, Johansson RS. Properties of cutaneous mechanoreceptors in the human hand related to touch sensation. *Hum Neurobiol* 1984;3(1):3-14.
30. Johansson RS, Landstrom U, Lundstrom R. Responses of mechanoreceptive afferent units in the glabrous skin of the human hand to sinusoidal skin displacements. *Brain Res* 1982;244(1):17-25.
31. Gauthier GM, Roll JP, Hugon M, Martin B. Motor dyscontrol as a hazard in massive body vibration in man. *Adv Neurol* 1983;39:685-97.
32. Boyd I, Gladden M. *The muscle spindle*. New York: Macmillan; 1985.
33. Brown MC, Engberg I, Matthews PB. The relative sensitivity to vibration of muscle receptors of the cat. *J Physiol* 1967;192(3):773-800.
34. Hagbarth K, Burke D, Wallin G, Lofstedt L. Single unit spindle responses to muscle vibration in man. *Prog Brain Res* 1976;44:281-9.
35. Ribot-Ciscar E, Rossi-Durand C, Roll JP. Muscle spindle activity following muscle tendon vibration in man. *Neurosci Lett* 1998;258(3):147-50.
36. Roll JP, Vedel JP. Kinaesthetic role of muscle afferents in man, studied by tendon vibration and microneurography. *Exp Brain Res* 1982;47(2):177-90.

37. Roll JP, Vedel JP, Ribot E. Alteration of proprioceptive messages induced by tendon vibration in man: a microneurographic study. *Exp Brain Res* 1989;76(1):213-22.
38. Cooper S. The responses of the primary and secondary endings of muscle spindles with intact motor innervation during applied stretch. *Q J Exp Physiol Cogn Med Sci* 1961;46:389-98.
39. Burke D, Hagbarth KE, Lofstedt L, Wallin BG. The responses of human muscle spindle endings to vibration during isometric contraction. *J Physiol* 1976;261(3):695-711.
40. Burke D, Hagbarth KE, Lofstedt L, Wallin BG. The responses of human muscle spindle endings to vibration of non-contracting muscles. *J Physiol* 1976;261(3):673-93.
41. Arcangel CS, Johnston R, Bishop B. The achilles tendon reflex and the H-response during and after tendon vibration. *Phys Ther* 1971;51(8):889-905.
42. De Gail P, Lance JW, Neilson PD. Differential effects on tonic and phasic reflex mechanisms produced by vibration of muscles in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1966;29(1):1-11.
43. Delwaide PJ, Bonnet M. [New mechanism to consider in the inhibition of the Hoffman reflex]. *J Physiol (Paris)* 1969;61 Suppl 1:119.
44. Roll JP, Gilhodes JC, Tardy-Gervet MF. [Perceptive and motor effects of muscular vibrations in the normal human: demonstration of a response by opposing muscles]. *Arch Ital Biol* 1980;118(1):51-71.
45. Ashby P, Verrier M. Human motoneuron responses to group 1 volleys blocked presynaptically by vibration. *Brain Res* 1980;184(2):511-6.
46. Ashby P, Stalberg E, Winkler T, Hunter JP. Further observations on the depression of group Ia facilitation of motoneurons by vibration in man. *Exp Brain Res* 1987;69(1):1-6.
47. Delwaide P. Human monosynaptic reflexes and presynaptic inhibition: An interpretation of spastic hyperreflexia.: Basel: Karger; 1973.
48. Childers MK, Biswas SS, Petroski G, Merveille O. Inhibitory casting decreases a vibratory inhibition index of the H- reflex in the spastic upper limb. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80(6):714-6.

49. Hultborn H, Illert M, Nielsen J, Paul A, Ballegaard M, Wiese H. On the mechanism of the post-activation depression of the H-reflex in human subjects. *Exp Brain Res* 1996;108(3):450-62.
50. Hagbarth KE, Eklund G. The muscle vibrator--a useful tool in neurological therapeutic work. *Scand J Rehabil Med* 1969;1(1):26-34.
51. Eklund G, Hagbarth KE. Motor effects of vibratory muscle stimuli in man. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1965;19:619.
52. Eklund G, Hagbarth KE. Normal variability of tonic vibration reflexes in man. *Exp Neurol* 1966;16(1):80-92.
53. Hagbarth K, Eklund G. Motor Effects of Vibratory Stimuli in Man. In: 1 GNS, editor. *Muscular Afferents and Motor Control*. Stockholm: Almqvist & Wiksell; 1966. p. 177-186.
54. Bishop B. Vibratory Stimulation. Part I. Neurophysiology of Motor Responses Evoked by Vibratory Stimulation. *Phys Ther* 1974;54(12):1273-1282.
55. Hagbarth KE. *The effect of muscle vibration in normal man and in patients with motor disorders.*: Basel: Karger; 1973.
56. Marsden CD, Meadows JC, Hodgson HJ. Observations on the reflex response to muscle vibration in man and its voluntary control. *Brain* 1969;92(4):829-46.
57. Gillies JD, Burke DJ, Lance JW. Tonic vibration reflex in the cat. *J Neurophysiol* 1971;34(2):252-62.
58. Gillies JD, Burke DJ, Lance JW. Supraspinal control of tonic vibration reflex. *J Neurophysiol* 1971;34(2):302-9.
59. Desmedt JE, Godaux E. Mechanism of the vibration paradox: excitatory and inhibitory effects of tendon vibration on single soleus muscle motor units in man. *J Physiol* 1978;285:197-207.
60. Desmedt JE. Mechanisms of vibration-induced inhibition or potentiation: tonic vibration reflex and vibration paradox in man. *Adv Neurol* 1983;39:671-83.

61. Tardy-Gervet MF, Gilhodes JC, Roll JP. Interactions between visual and muscular information in illusions of limb movement. *Behav Brain Res* 1986;20(2):161-74.
62. Calvin-Figuere S, Romaguere P, Gilhodes JC, Roll JP. Antagonist motor responses correlate with kinesthetic illusions induced by tendon vibration. *Exp Brain Res* 1999;124(3):342-50.
63. Casini L, Romaguere P, Ducorps A, Schwartz D, Anton JL, Roll JP. Cortical correlates of illusory hand movement perception in humans: a MEG study. *Brain Res* 2006;1121(1):200-6.
64. Gilhodes JC, Roll JP, Tardy-Gervet MF. Perceptual and motor effects of agonist-antagonist muscle vibration in man. *Exp Brain Res* 1986;61(2):395-402.
65. Goodwin GM, McCloskey DI, Matthews PB. Proprioceptive illusions induced by muscle vibration: contribution by muscle spindles to perception? *Science* 1972;175(28):1382-4.
66. Goodwin GM, McCloskey DI, Matthews PB. The contribution of muscle afferents to kinaesthesia shown by vibration induced illusions of movement and by the effects of paralysing joint afferents. *Brain* 1972;95(4):705-48.
67. Lackner JR, Levine MS. Changes in apparent body orientation and sensory localization induced by vibration of postural muscles: vibratory myesthetic illusions. *Aviat Space Environ Med* 1979;50(4):346-54.
68. Ivanenko YP, Talis VL, Kazennikov OV. Support stability influences postural responses to muscle vibration in humans. *Eur J Neurosci* 1999;11(2):647-54.
69. Roll JP, Vedel JP, Gilhodes JC, Ribot E. Proprioceptive sensory coding of motor activities in man. In: M. Jeannerod SR, and R. Schmidt, editor. *Sensorimotor Plasticity: Theoretical, Experimental and Clinical Aspects*. Paris: INSERM; 1986. p. 283-304.
70. Feldman AG, Latash ML. Inversions of vibration-induced senso-motor events caused by supraspinal influences in man. *Neurosci Lett* 1982;31(2):147-51.
71. Naito E, Ehrsson HH. Kinesthetic illusion of wrist movement activates motor-related areas. *Neuroreport* 2001;12(17):3805-9.

72. Naito E, Ehrsson HH, Geyer S, Zilles K, Roland PE. Illusory arm movements activate cortical motor areas: a positron emission tomography study. *J Neurosci* 1999;19(14):6134-44.
73. Naito E, Roland PE, Ehrsson HH. I feel my hand moving: a new role of the primary motor cortex in somatic perception of limb movement. *Neuron* 2002;36(5):979-88.
74. Radovanovic S, Korotkov A, Ljubisavljevic M, Lyskov E, Thunberg J, Kataeva G, et al. Comparison of brain activity during different types of proprioceptive inputs: a positron emission tomography study. *Exp Brain Res* 2002;143(3):276-85.
75. Romaiquere P, Anton JL, Roth M, Casini L, Roll JP. Motor and parietal cortical areas both underlie kinaesthesia. *Brain Res Cogn Brain Res* 2003;16(1):74-82.
76. Claus D, Mills KR, Murray NM. Facilitation of muscle responses to magnetic brain stimulation by mechanical stimuli in man. *Exp Brain Res* 1988;71(2):273-8.
77. Kossev A, Siggelkow S, Schubert M, Wohlfarth K, Dengler R. Muscle vibration: different effects on transcranial magnetic and electrical stimulation. *Muscle Nerve* 1999;22(7):946-8.
78. Kossev A, Siggelkow S, Kapels H, Dengler R, Rollnik JD. Crossed effects of muscle vibration on motor-evoked potentials. *Clin Neurophysiol* 2001;112(3):453-6.
79. Rosenkranz K, Rothwell JC. Differential effect of muscle vibration on intracortical inhibitory circuits in humans. *PG - 649-60. J Physiol* 2003;1:551(pt2):649-60.
80. Siggelkow S, Kossev A, Schubert M, Kappels HH, Wolf W, Dengler R. Modulation of motor evoked potentials by muscle vibration: the role of vibration frequency. *Muscle Nerve* 1999;22(11):1544-8.
81. Rosenkranz K, Rothwell JC. The effect of sensory input and attention on the sensorimotor organization of the hand area of the human motor cortex. *J Physiol* 2004;561(Pt 1):307-20.
82. Karlberg M, Persson L, Magnusson M. Impaired postural control in patients with cervico-brachial pain. *Acta Otolaryngol Suppl* 1995;520 Pt 2:440-2.

83. Karnath HO. Subjective body orientation in neglect and the interactive contribution of neck muscle proprioception and vestibular stimulation. *Brain* 1994;117 (Pt 5):1001-12.
84. Kavounoudias A, Roll R, Roll JP. The plantar sole is a 'dynamometric map' for human balance control. *Neuroreport* 1998;9(14):3247-52.
85. Kavounoudias A, Roll R, Roll JP. Specific whole-body shifts induced by frequency-modulated vibrations of human plantar soles. *Neurosci Lett* 1999;266(3):181-4.
86. Gilhodes JC, Gurfinkel VS, Roll JP. Role of Ia muscle spindle afferents in post-contraction and post-vibration motor effect genesis. *Neurosci Lett* 1992;135(2):247-51.
87. Wierzbicka MM, Gilhodes JC, Roll JP. Vibration-induced postural posteffects. *J Neurophysiol* 1998;79(1):143-50.
88. Duclos C, Roll R, Kavounoudias A, Roll JP, Forget R. Vibration-induced post-effects: a means to improve postural asymmetry in lower leg amputees? *Gait Posture* 2007;26(4):595-602.
89. Bongiovanni LG, Hagbarth KE, Stjernberg L. Prolonged muscle vibration reducing motor output in maximal voluntary contractions in man. *J Physiol* 1990;423:15-26.
90. Fattorini L, Ferraresi A, Rodio A, Azzena GB, Filippi GM. Motor performance changes induced by muscle vibration. *Eur J Appl Physiol* 2006;98(1):79-87.
91. Issurin V, Liebermann DG, Tenenbaum G. Effect of vibratory stimulation training on maximal force and flexibility. *J Sports Sci* 1994;12(6):561-6.
92. Jackson SW, Turner DL. Prolonged muscle vibration reduces maximal voluntary knee extension performance in both the ipsilateral and the contralateral limb in man. *Eur J Appl Physiol* 2003;88(4-5):380-6.
93. Kouzaki M, Shinohara M, Fukunaga T. Decrease in maximal voluntary contraction by tonic vibration applied to a single synergist muscle in humans. *J Appl Physiol* 2000;89(4):1420-4.
94. Curry EL, Clelland JA. Effects of the asymmetric tonic neck reflex and high-frequency muscle vibration on isometric wrist extension strength in normal adults. *Phys Ther* 1981;61(4):487-95.

95. Bosco C, Cardinale M, Tsarpela O. Influence of vibration on mechanical power and electromyogram activity in human arm flexor muscles. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1999;79(4):306-11.
96. Bongiovanni LG, Hagbarth KE. Tonic vibration reflexes elicited during fatigue from maximal voluntary contractions in man. *J Physiol* 1990;423:1-14.
97. Gabriel DA, Basford JR, An KN. Vibratory facilitation of strength in fatigued muscle. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83(9):1202-5.
98. Samuelson B, Jorfeldt L, Ahlborg B. Influence of vibration on endurance of maximal isometric contraction. *Clin Physiol* 1989;9(1):21-25.
99. Ivanenko YP, Grasso R, Lacquaniti F. Influence of leg muscle vibration on human walking. *J Neurophysiol* 2000;84(4):1737-47.
100. Ivanenko YP, Grasso R, Lacquaniti F. Neck muscle vibration makes walking humans accelerate in the direction of gaze. *J Physiol* 2000;525 Pt 3:803-14.
101. Day BL, Severac Cauquil A, Bartolomei L, Pastor MA, Lyon IN. Human body-segment tilts induced by galvanic stimulation: a vestibularly driven balance protection mechanism. *J Physiol* 1997;500 (Pt 3):661-72.
102. Fitzpatrick RC, Wardman DL, Taylor JL. Effects of galvanic vestibular stimulation during human walking. *J Physiol* 1999;517 (Pt 3):931-9.
103. Bove M, Courtine G, Schieppati M. Neck muscle vibration and spatial orientation during stepping in place in humans. *J Neurophysiol* 2002;88(5):2232-41.
104. Bove M, Diverio M, Pozzo T, Schieppati M. Neck muscle vibration disrupts steering of locomotion. *J Appl Physiol* 2001;91(2):581-8.
105. Nudo RJ, Friel KM, Delia SW. Role of sensory deficits in motor impairments after injury to primary motor cortex. *Neuropharmacology* 2000;39(5):733-42.
106. Bairstow PJ, Laszlo JI. Kinaesthetic sensitivity to passive movements and its relationship to motor development and motor control. *Dev Med Child Neurol* 1981;23(5):606-16.

107. Kusoffsky A, Wadell I, Nilsson BY. The relationship between sensory impairment and motor recovery in patients with hemiplegia. *Scand J Rehabil Med* 1982;14(1):27-32.
108. Robertson SL, Jones LA. Tactile sensory impairments and prehensile function in subjects with left-hemisphere cerebral lesions. *Arch Phys Med Rehabil* 1994;75(10):1108-17.
109. Dyck PJ, Kratz KM, Lehman KA, Karnes JL, Melton LJ, 3rd, O'Brien PC, et al. The Rochester Diabetic Neuropathy Study: design, criteria for types of neuropathy, selection bias, and reproducibility of neuropathic tests. *Neurology* 1991;41(6):799-807.
110. Maser RE, Nielsen VK, Bass EB, Manjoo Q, Dorman JS, Kelsey SF, et al. Measuring diabetic neuropathy. Assessment and comparison of clinical examination and quantitative sensory testing. *Diabetes Care* 1989;12(4):270-5.
111. Sosenko JM, Kato M, Soto R, Bild DE. A prospective study of sensory function in patients with type 2 diabetes. *Diabet Med* 1993;10(2):110-4.
112. Durand PA, Romain M. La stimulation vibratoire transcutané dans la rééducation de la main. *Ann. Kinésithér.* 1993;20(8):393-395.
113. Spicher C, Kohut G. [A significant increase in superficial sensation, a number of years after a peripheral neurologic lesion, using transcutaneous vibratory stimulation]. *Ann Chir Main Memb Super* 1997;16(2):124-9.
114. Spicher C. *Manuel de rééducation sensitive du corps humain*. Paris: Médecine & Hygiène; 2003.
115. Spicher C. *Handbook for Somtasosensory Rehabilitation*. France; 2006.
116. Lundeberg T. Relief of pain from a phantom limb by peripheral stimulation. *J Neurol* 1985;232(2):79-82.
117. Lundeberg T. Long-term results of vibratory stimulation as a pain relieving measure for chronic pain. *Pain* 1984;20(1):13-23.
118. Lundeberg T, Nordemar R, Ottoson D. Pain alleviation by vibratory stimulation. *Pain* 1984;20(1):25-44.

119. Lundeberg T. The pain suppressive effect of vibratory stimulation and transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) as compared to aspirin. *Brain Res* 1984;294(2):201-9.
120. Lundeberg T. Vibratory stimulation for the alleviation of pain. *Am J Chin Med* 1984;12(1-4):60-70.
121. Lundeberg T. A comparative study of the pain alleviating effect of vibratory stimulation, transcutaneous electrical nerve stimulation, electroacupuncture and placebo. *Am J Chin Med* 1984;12(1-4):72-9.
122. Lundeberg TC. Vibratory stimulation for the alleviation of chronic pain. *Acta Physiol Scand Suppl* 1983;523:1-51.
123. Lundeberg T, Abrahamsson P, Bondesson L, Haker E. Vibratory stimulation compared to placebo in alleviation of pain. *Scand J Rehabil Med* 1987;19(4):153-8.
124. Lundeberg T, Abrahamsson P, Bondesson L, Haker E. Effect of vibratory stimulation on experimental and clinical pain. *Scand J Rehabil Med* 1988;20(4):149-59.
125. Guieu R, Blin O, Dano P, Serratrice G. [Comparison of the antalgic effects of transcutaneous vibratory and electric stimulation and placebo in chronic pain]. *Presse Med* 1989;18(40):1978.
126. Guieu R, Tardy-Gervet MF, Blin O, Pouget J. Pain relief achieved by transcutaneous electrical nerve stimulation and/or vibratory stimulation in a case of painful legs and moving toes. *Pain* 1990;42(1):43-8.
127. Guieu R, Tardy-Gervet MF, Roll JP. Analgesic effects of vibration and transcutaneous electrical nerve stimulation applied separately and simultaneously to patients with chronic pain. *Can J Neurol Sci* 1991;18(2):113-9.
128. Hollins M, Roy EA, Crane SA. Vibratory antinociception: effects of vibration amplitude and frequency. *J Pain* 2003;4(7):381-91.
129. Kakigi R, Shibasaki H. Mechanisms of pain relief by vibration and movement. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55(4):282-6.

130. Roy EA, Hollins M, Maixner W. Reduction of TMD pain by high-frequency vibration: a spatial and temporal analysis. *Pain* 2003;101(3):267-74.
131. Yarnitsky D, Kunin M, Brik R, Sprecher E. Vibration reduces thermal pain in adjacent dermatomes. *Pain* 1997;69(1-2):75-7.
132. Vacariu G. Complex regional pain syndrome. *Disabil Rehabil* 2002;24(8):435-42.
133. Gay A, Parratte S, Salazard B, Guinard D, Pham T, Legre R, et al. Proprioceptive feedback enhancement induced by vibratory stimulation in complex regional pain syndrome type I: an open comparative pilot study in 11 patients. *Joint Bone Spine* 2007;74(5):461-6.
134. Schwenkreis P, Janssen F, Rommel O, Pleger B, Volker B, Hosbach I, et al. Bilateral motor cortex disinhibition in complex regional pain syndrome (CRPS) type I of the hand. *Neurology* 2003;61(4):515-9.
135. Goodwin GM, McCloskey DI, Matthews PB. A systematic distortion of position sense produced by muscle fibrillation. *J Physiol* 1972;221(1):8P-9P.
136. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965;150(699):971-9.
137. Driver J, Mattingley JB. Parietal neglect and visual awareness. *Nat Neurosci* 1998;1(1):17-22.
138. Stone SP, Halligan PW, Marshall JC, Greenwood RJ. Unilateral neglect: a common but heterogeneous syndrome. *Neurology* 1998;50(6):1902-5.
139. Stone SP, Patel P, Greenwood RJ, Halligan PW. Measuring visual neglect in acute stroke and predicting its recovery: the visual neglect recovery index. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55(6):431-6.
140. Johannsen L, Ackermann H, Karnath HO. Lasting amelioration of spatial neglect by treatment with neck muscle vibration even without concurrent training. *J Rehabil Med* 2003;35(6):249-53.
141. Karnath HO, Christ K, Hartje W. Decrease of contralateral neglect by neck muscle vibration and spatial orientation of trunk midline. *Brain* 1993;116 (Pt 2):383-96.

142. Schindler I, Kerkhoff G, Karnath HO, Keller I, Goldenberg G. Neck muscle vibration induces lasting recovery in spatial neglect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73(4):412-9.
143. Biguer B, Donaldson IM, Hein A, Jeannerod M. Neck muscle vibration modifies the representation of visual motion and direction in man. *Brain* 1988;111 (Pt 6):1405-24.
144. Muller SV, von Schweder AJ, Frank B, Dengler R, Munte TF, Johannes S. The effects of proprioceptive stimulation on cognitive processes in patients after traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83(1):115-21.
145. Larson MJ, Kaufman DA, Schmalfuss IM, Perlstein WM. Performance monitoring, error processing, and evaluative control following severe TBI. *J Int Neuropsychol Soc* 2007;13(6):961-71.
146. Zahn TP, Mirsky AF. Reaction time indicators of attention deficits in closed head injury. *J Clin Exp Neuropsychol* 1999;21(3):352-67.
147. Leis AA, Dimitrijevic MR, Delapasse JS, Sharkey PC. Modification of cervical dystonia by selective sensory stimulation. *J Neurol Sci* 1992;110(1-2):79-89.
148. Lekhel H, Popov K, Anastasopoulos D, Bronstein A, Bhatia K, Marsden CD, et al. Postural responses to vibration of neck muscles in patients with idiopathic torticollis. *Brain* 1997;120 (Pt 4):583-91.
149. Karnath HO, Konczak J, Dichgans J. Effect of prolonged neck muscle vibration on lateral head tilt in severe spasmodic torticollis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69(5):658-60.
150. Bove M, Bricchetto G, Abbruzzese G, Marchese R, Schieppati M. Postural responses to continuous unilateral neck muscle vibration in standing patients with cervical dystonia. *Mov Disord* 2007;22(4):498-503.
151. Munchau A, Bronstein AM. Role of the vestibular system in the pathophysiology of spasmodic torticollis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71(3):285-8.
152. Summers GD, Morrison JD, Cochrane GM. Foot loading characteristics of amputees and normal subjects. *Prosthet Orthot Int* 1987;11(1):33-9.

153. Arsenault AB, Valiquette C. Étude de la statique posturale des amputés du membre inférieur: corrélations théoriques et pratiques de la mise en charge. *Physiother Can* 1981;33:17-23.
154. Lance J. Pathophysiology of spasticity and clinical experience with Baclofen. In: Lance JW FR, Young RR, Koella WP, editor. *Spasticity: disordered motor control*. Chicago: Year Book; 1980. p. 185-204.
155. Sommerfeld DK, Eek EU, Svensson AK, Holmqvist LW, von Arbin MH. Spasticity after stroke: its occurrence and association with motor impairments and activity limitations. *Stroke* 2004;35(1):134-9.
156. Hurvitz EA, Conti GE, Brown SH. Changes in movement characteristics of the spastic upper extremity after botulinum toxin injection. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84(3):444-54.
157. Meythaler JM, Guin-Renfroe S, Brunner RC, Hadley MN. Intrathecal baclofen for spastic hypertonia from stroke. *Stroke* 2001;32(9):2099-109.
158. Bobath B. *Adult hemiplegia: evaluation and treatment*. London: William and Heinemann Medical Books; 1978.
159. Chan C. Motor and sensory deficits following a stroke: relevance to a comprehensive evaluation. *Physiotherapy Canada* 1986;38:29-34.
160. Cody FW, Richardson HC, MacDermott N, Ferguson IT. Stretch and vibration reflexes of wrist flexor muscles in spasticity. *Brain* 1987;110 (Pt 2):433-50.
161. Ageranioti S, Hayes K. Effects of vibration on hypertonia and hyperreflexia in the wrist joint of patients with spastic hemiparesis. *Physiotherapy Canada* 1990;42(1):24-33.
162. Hagbarth KE, Eklund G. The effects of muscle vibration in spasticity, rigidity, and cerebellar disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1968;31(3):207-13.
163. Hilgevoord AA, Bour LJ, Koelman JH, Ongerboer de Visser BW. Soleus H reflex extinction in controls and spastic patients: ordered occlusion or diffuse inhibition? *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995;97(6):402-7.

164. Lance JW, Burke D, Andrews CJ. The reflex effects of muscle vibration.: Basel: Karger; 1973.
165. Aymard C, Katz R, Lafitte C, Lo E, Penicaud A, Pradat-Diehl P, et al. Presynaptic inhibition and homosynaptic depression: a comparison between lower and upper limbs in normal human subjects and patients with hemiplegia. *Brain* 2000;123 (Pt 8):1688-702.
166. Nakashima K, Rothwell JC, Day BL, Thompson PD, Shannon K, Marsden CD. Reciprocal inhibition between forearm muscles in patients with writer's cramp and other occupational cramps, symptomatic hemidystonia and hemiparesis due to stroke. *Brain* 1989;112 (Pt 3):681-97.
167. Faist M, Mazevet D, Dietz V, Pierrot-Deseilligny E. A quantitative assessment of presynaptic inhibition of Ia afferents in spastics. Differences in hemiplegics and paraplegics. *Brain* 1994;117 (Pt 6):1449-55.
168. Hendrie A, Lee RG. Selective effects of vibration on human spinal and long-loop reflexes. *Brain Res* 1978;157(2):369-75.
169. Bishop B. Vibratory stimulation. Part II. Vibratory stimulation as an evaluation tool. *Phys Ther* 1975;55(1):28-34.
170. Kawahira K, Higashihara K, Matsumoto S, Shimodozono M, Etoh S, Tanaka N, et al. New functional vibratory stimulation device for extremities in patients with stroke. *Int J Rehabil Res* 2004;27(4):335-7.
171. Shirahashi I, Matsumoto S, Shimodozono M, Etoh S, Kawahira K. Functional vibratory stimulation on the hand facilitates voluntary movements of a hemiplegic upper limb in a patient with stroke. *Int J Rehabil Res* 2007;30(3):227-30.
172. Ribot-Ciscar E, Butler JE, Thomas CK. Facilitation of triceps brachii muscle contraction by tendon vibration after chronic cervical spinal cord injury. *J Appl Physiol* 2003;94(6):2358-67.
173. Brunetti O, Filippi GM, Lorenzini M, Liti A, Panichi R, Roscini M, et al. Improvement of posture stability by vibratory stimulation following anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2006;14(11):1180-7.

174. Neiger H, Gilhodes JC, Roll JP. Méthode de rééducation motrice par assistance proprioceptive vibratoire. Partie II. Ann. Kinésithér. 1983;10(1-2):11-19.
175. Bakhtiary AH, Safavi-Farokhi Z, Aminian-Far A. Influence of vibration on delayed onset of muscle soreness following eccentric exercise. Br J Sports Med 2007;41(3):145-8.
176. Connolly DA, Sayers SP, McHugh MP. Treatment and prevention of delayed onset muscle soreness. J Strength Cond Res 2003;17(1):197-208.
177. Smith LL. Acute inflammation: the underlying mechanism in delayed onset muscle soreness? Med Sci Sports Exerc 1991;23(5):542-51.

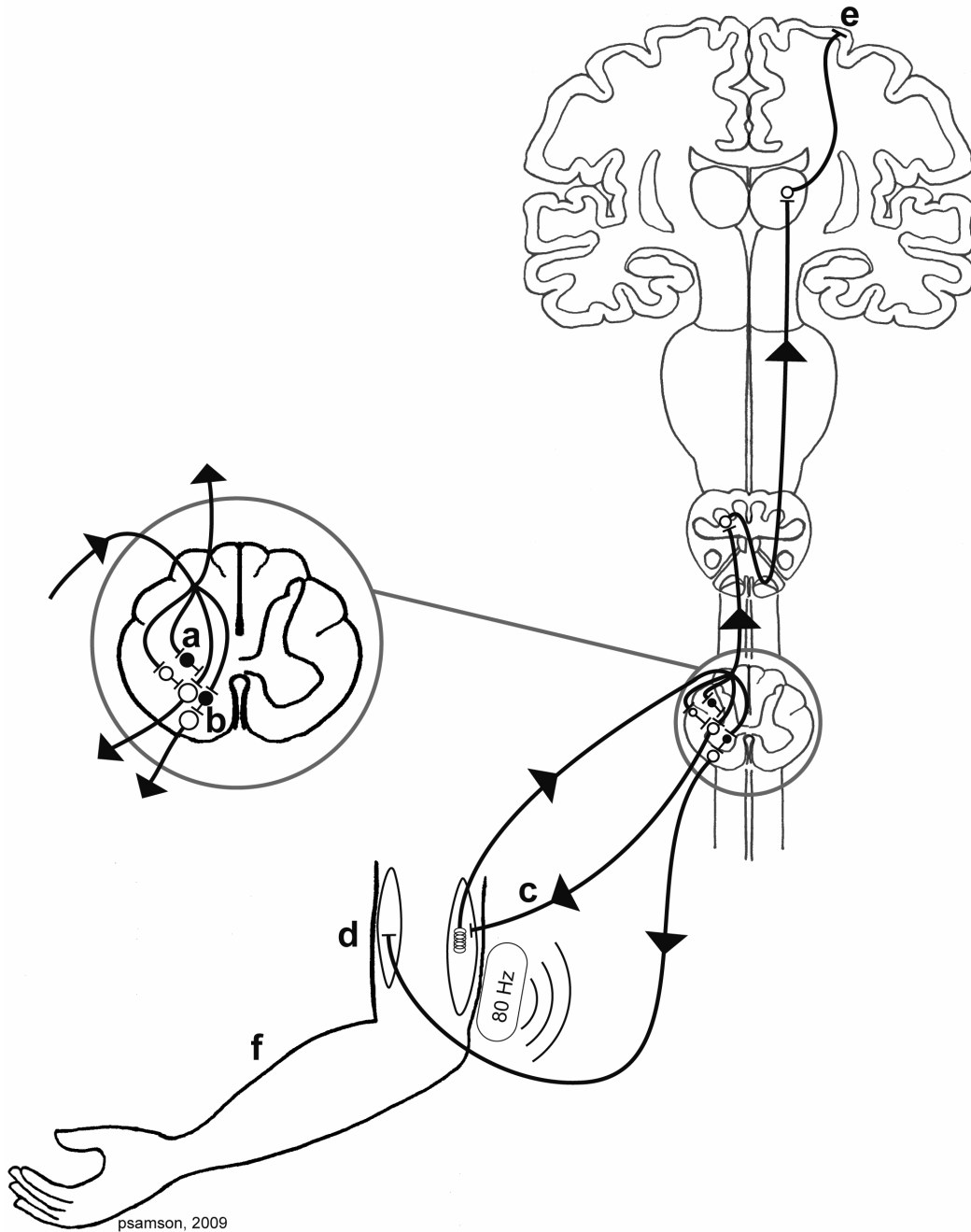


Figure 1. Neural circuits involved in sensorimotor effects of vibration.

Local mechanical vibration of the triceps can produce an increase in presynaptic inhibition with a decrease of neurotransmitters release at the pre-motoneuronal level (a), an increase of reciprocal inhibition to the antagonist motoneurones pool (b), a Tonic Vibration Reflex (TVR) in the triceps when the eyes are opened (c) and, when the eyes are closed, an Antagonist Vibratory Responses (AVR) in the biceps (d) and an increase of cortical activation (e) that can result in an elbow flexion illusion (f).

Table 1 Multiple-session treatments using vibration for neurological rehabilitation

Study	Population	Vibration		Design/Intervention	Outcome measures	Main results	Effects persistence
		Location	Freq./amp.				
Spicher et Kohut ¹¹³	Partial ulnar nerve lesion (N = 1) 19 years post injury	Ulnar territory	nerve 160 Hz/5 V	Single case/ 20 min/day, 2-3x/week, total of 22 sessions	Cutaneous sensation, SNS evaluation	↑ static and dynamic sensation ↑ SNS function	3 months after completion of Rx
Gay et al. ¹³³	CRPS-I hand and wrist (N = 11) cold stage	Hand (14 sites)	86 Hz/1 mm	Open non-randomized/ conventional Rx alone or combined with 20 min Vib; 5x/week for 10 weeks	ROM and pain relief (VAS)	↑ ROM, ↓ pain; 30% more gains with combined Rx	1 to 24 hours after each Rx session
Schindler et al. ¹⁴²	Right stroke with spatial neglect (N = 20) > 2 months post stroke	Left neck muscles	80 Hz/0.4 mm	Crossover study/ Visual exploration training alone or combined with Vib.; 40 min/day, 5x/week for 3 weeks	Severity of neglect with multiple tests	↓ neglect, visual mode transferred to tactile mode, ↑ ADL with combined Rx only	2 months after completion of Rx
Johannsen et al. ¹⁴⁰	Right stroke with spatial neglect (N = 6) 10-159 days post stroke	Left neck muscles	80 Hz/0.4 mm	Multiple baseline design/ Vib.; 20 min/day, 5x/week for 10 consecutive working days	Severity of neglect with Bells Test and Letter cancellation test	↓ neglect	1.4 years after completion of Rx
Shirahashi et al. ¹⁷¹	Stroke (N = 1) ≅ 1 month post stroke	Hand (+ effective), forearm and shoulder	NM	Single case/ conventional OT 40 min + Vib. 20 min/day; 5x/week for 4 weeks	ROM, hand performance, SSEP (N20), MEP amplitude, F-wave, SPECT	↑ shoulder flexion, ↑ manipulation of objects, ↑ blood flow to sensory but not to motor cortex	NT

SNS, sympathetic nervous system; Rx, treatment; CRPS I, Complex Regional Pain Syndrome type I; Vib., Vibration; VAS, Visual analog Scale; ROM, range of motion; ADL, activities of daily living; OT, Occupational Therapy; SSEP (N20), primary cortical somatosensory-evoked potentials component following median nerve stimulation; MEP, motor evoked potential after transcranial magnetic stimulation; SPECT, single photon emission computed tomography; NM, not mentioned; NT, not tested.

Table 2 Single-session intervention using vibration for rehabilitation of spatial neglect, cognitive and postural deficits

Study	Population	Vibration		Design/Intervention	Main results	Effects persistence
		Location	Freq./Amp.			
Karnath et al. ¹⁴¹	Right stroke (N = 3) with spatial neglect, left stroke (N = 5) without neglect and healthy controls (N = 15)	Posterior neck or left hand	100Hz/ NM	Cross-over / 5 conditions: head and trunk centrally aligned, 15° of trunk or head turn to the left or right, left or right Vib.	↓ spatial neglect with left neck Vib. and left trunk movement only	NT
Muller et al. ¹⁴⁴	TBI subjects with cognitive deficits (N = 11) and healthy control (N = 11)	Left extensor radialis	80 Hz/ 0.5-0.8 mm	Cohort analytic; 3 conditions: Vib. (1s), CRTT, CRTT + Vib; 10 trials	↓ P300 latency, ↑ detection of targets and accuracy of CRTT in patients but not in controls	NT
Leis et al. ¹⁴⁷	Cervical dystonia (N = 11) 1 to 19 years duration	Head , neck or shoulder girdle	150 Hz/ 0.2-0.3mm	Cross-over / Vib. (up to 10s) or electrical stimulation	↓ involuntary EMG & spasm in 2 subjects with Vib. only	Limited, 0-31s after the end of Vib.
Karnath et al. ¹⁴⁹	Cervical dystonia (N = 1) 6 years duration	Splenius muscle	80Hz/ 0.4mm	Single-case / 5 conditions: no Vib., haptic stimulation, 5s Vib.; 5s TES, 15 min Vib.	↓ head tilt with Vib. only	7 minutes after 15 min Vib. only
Duclos et al. ⁸⁸	Chronic traumatic lower limb amputees (N =14) and healthy control (N = 18)	Trapezius or gluteus medius	80 Hz/ 0.5-0.8 mm	Two-group cross-over; 30 s Vib. of neck or hip	↑ CP lateral shift	13 min after the end of Vib.

Vib., Vibration; TBI, Traumatic Brain Injury; CRTT, Choice-Reaction-Time Task; TES, Transcutaneous Electrical Stimulation; CP, Center of pressure; NT, not tested; NM, not mentioned

Table 3 Single-session intervention using vibration for spasticity and motor function after CNS lesions

Study	Population	Vibration		Design/Intervention	Main results	Effects persistence
		Location	Freq./Amp.			
Ageranioti and Hayes, ¹⁶¹	Spastic stroke (N = 29) 11 ± 9 months after stroke	Wrist extensor tendons	100 Hz/ 2.2 mm	Two-group cross-over / 1 min Vib. and 1 min rest	↓ hypertonia and hyperreflexia of wrist flexors	NT
Kawahira et al., ¹⁷⁰	Stroke (N = 13) > 5 months post stroke	Paretic tibial anterior and gluteus medius	83 Hz/ NM	Cross-over; 6 practices (2 without and 4 with Vib.) Vib. during walking	↑ gait speed during Vib.	NT
Hagbarth and Eklund ¹⁶²	UMN lesion (N = 75), Parkinson (N = 10) and cerebellar syndrome (N = 5)	Forearm or Achilles tendon	150-160 Hz/ 1.5-2 mm	Cross-over / 3 conditions: Vib. + relaxation, Vib. + voluntary activation and Vib. + passive movements	↓ TVR ↑ contraction of weak muscle in spastic subjects only	NT
Ribot-Ciscar et al., ¹⁷²	Chronic cervical SCI (N = 8)	Biceps or triceps brachii	80 Hz/ NM	Cross-over; 5 conditions: MVC , VT, VB, MVC + VT, MVC + VB; 5 x 9s vibration	↑ MVC and triceps EMG with VT but not with VB	NT

Vib., vibration; UMN, Upper motor neuron; TVR, Tonic Vibration Reflex; SCI, Spinal Cord Injury; MVC, maximal voluntary contraction in extension; VT, vibration triceps; VB, vibration biceps; NT, not tested; NM, not mentioned;

3.2 Article 2: Changes in corticospinal and intracortical excitabilities of the lower limb in chronic hemiparesis after stroke

de Andrade Melo S., Dyer J.O., Requião L.F., Nadeau S. et Forget R.

Article soumis à Journal of the Neurological Sciences

Le retour de la locomotion est une des priorités des personnes ayant subi un AVC afin de regagner leur niveau d'indépendance. Ainsi, plusieurs études ont été faites dans la tentative de comprendre les modifications dans les mécanismes spinaux probablement impliqués dans les déficits au membre inférieur suite à un AVC (Delwaide and Oliver 1988; Milanov 1992; Aymard et al. 2000). Cependant, contrastant avec cette vaste connaissance au niveau spinal, aucune étude n'a encore étudié les changements dans l'excitabilité corticospinale et intracorticale consécutives à l'AVC qui pourraient contribuer à la difficulté qu'ont les personnes hémiparétiques à activer et à focaliser l'efférence motrice aux muscles du membre inférieur.

L'utilisation de la stimulation magnétique transcrânienne (SMT) a permis une avance importante dans la compréhension des altérations dans l'excitabilité corticospinale et intracorticale post AVC. Au niveau du membre supérieur, il est bien connu que la SMT du cortex moteur atteint révèle une diminution dans l'amplitude des PME ainsi qu'une augmentation dans sa latence comparativement aux sujets en bonne santé (Berardelli et al.

1987; Turton et al. 1996). De plus, un manque d'inhibition intracorticale est également trouvé suite à la SMT pairée de l'hémisphère lésé (Cicinelli et al. 1997; Liepert et al. 2000c). Au niveau du membre inférieur, très peu d'études ont étudié, au moyen de la SMT, les changements d'excitabilité suite à un AVC. Dans le but d'évaluer les caractéristiques des mesures de la SMT simple avant et après une session d'exercice sous-maximal sur le tapis roulant, il a été démontré que les sujets hémiparétiques avaient une augmentation des seuil moteurs, une prolongation des latences ainsi qu'une diminution de l'amplitude des PME au quadriceps parétique comparativement au côté non parétique (Forrester et al. 2006). Dans un autre étude qui avait pour but tester la fidélité test-retest des PME au quadriceps suite à la TMS simple (Wheaton et al. 2008), des changements similaires à ceux trouvés dans l'étude de Forrester et collaborateurs ont été observés. Cependant, au membre inférieur, il reste encore à savoir si des changements dans l'excitabilité intracorticale sont également trouvés suite à un AVC. De plus, aucune étude n'a encore comparé les données de patients avec ceux de sujets en bonne santé et corréler les altérations dans le niveau d'excitabilité avec les déficiences sensorimotrices post AVC.

De ce fait, ce projet proposait donc d'améliorer les connaissances sur les changements neurophysiologiques des circuits corticospinaux et intracorticaux dans l'hémiparésie au membre inférieur. Plus précisément, la SMT simple et pairée à un stimulus conditionnant à été appliqué sur 25 sujets ayant une hémiparésie chronique et les résultats obtenus comparés avec ceux obtenus chez 20 sujets en bonne santé. Les hypothèses inhérentes à cet objectif étaient que, similaire aux changements trouvés au membre

supérieur, les sujets hémiparétiques présentent: (1) un seuil moteur plus élevé, une augmentation de la latence des PME et une diminution de leur amplitude comparativement aux sujets en bonne santé; (2) une facilitation anormale des PME des muscles synergistes et antagonistes lors de la contraction isométrique des fléchisseurs plantaires comparativement aux sujets en bonne santé; (3) une diminution de l'inhibition intracorticale sans changement du niveau de facilitation intracorticale comparé aux sujets en bonne santé et (4) une corrélation entre les déficits moteurs (e.g. degré d'atteinte, spasticité et incoordination) et les réponses obtenues suite à la SMT simple et pairée.

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

Changes in corticospinal and intracortical excitabilities of the lower limb in chronic hemiparesis after stroke

De Andrade Melo S *PT, MSc.^{1,2}*, Dyer JO *PT, MSc.^{1,2}*, Requião LF *PT, MSc.²*,

Nadeau S *PT, PhD^{1,2}* and Forget R *PT, PhD^{1,2}*

¹School of Rehabilitation, Faculty of Medicine, Université de Montréal

²Center for Interdisciplinary Research in Rehabilitation (CRIR), Institut de réadaptation Gingras-Lindsay de Montréal, QC, Canada

Abstract

Corticospinal and intracortical excitability of affected distal and proximal leg muscles was investigated using single and paired transcranial magnetic stimulation (TMS) in 25 participants with post-stroke hemiparesis and the results compared with those of 20 healthy controls. The motor cortex was stimulated in two conditions: at rest and during active voluntary contraction of the plantarflexors to study the effect of motor cortex activation on synergist and antagonist muscles. The relation between excitability changes and clinical measures of disability, incoordination, and spasticity was also examined. Motor-evoked potentials (MEPs) were recorded from the soleus, tibialis anterior, and quadriceps (vastus

lateralis) muscles. The contraction increased the occurrence of MEPs and the excitability levels in both groups of participants. However, in persons with stroke, the motor thresholds were higher and correlated with the three clinical measures whereas MEP latencies were longer and correlated with the incoordination levels. The MEP amplitudes were smaller in patients and correlated with the amount of spasticity. In stroke, in contrast to that of healthy participants, the level of facilitation of the MEPs produced by plantarflexion did not differ between agonist and antagonist muscles. Moreover, hemiparetic participants revealed a lack of intracortical inhibition at rest that correlated with the clinical test results. The ensemble of findings showed that stroke produces a decrease in corticospinal excitability and a lack of intracortical inhibition that are related to impairment and disability levels. This study also highlights the importance of TMS testing during both resting and active contraction conditions.

Key words: chronic hemiparesis, transcranial magnetic stimulation, disabilities, incoordination, spasticity, rehabilitation

1. Introduction

In humans, transcranial magnetic stimulation (TMS) can activate corticospinal neurons probably with monosynaptic connections to upper (1, 2) and lower (3) limb spinal motoneurons, producing short latency motor-evoked potentials (MEPs) in contralateral muscles. The recruitment threshold of MEPs is related to the strength of the corticospinal projections (4) and whether these projections are direct or indirect on the motoneurons. For example, distal hand muscles, which are primarily activated via direct cortico-motoneuronal projections (5), have a low motor threshold (MT). In contrast, cortical activation in thigh muscles is achieved mainly via an indirect pathway through lumbar pre-motoneurons (6) and these muscles have higher MT than distal hand muscles. Despite these differences in thresholds and descending projections, the characteristics of intracortical excitability in the motor area of the lower limb are similar to those described for the hand motor area in healthy subjects (4, 7). Intracortical inhibition (ICI) can be tested with paired TMS at an interstimuli interval (ISI) of less than 6 ms and is likely due to the activity of inhibitory GABAergic interneurons (8, 9). Intracortical facilitation (ICF) can also be tested with paired TMS but with an ISI of 8–20 ms and may be due to activation of corticocortical pyramidal neurons and their axons that have excitatory glutaminergic synapses (10, 11).

Progress on understanding the pathophysiological mechanisms following stroke has been achieved by TMS studies revealing important alterations in the corticospinal and

intracortical excitabilities of hemiparetic subjects (12-16). Furthermore, these changes were found to be related to motor recovery (16, 17). In comparison with healthy subjects and with the non-affected hemisphere, the motor thresholds and the latencies of the MEPs are both increased in the affected arm of hemiparetic subjects. In addition, the amplitude of MEPs is frequently decreased, indicating a diminution of corticospinal excitability after a stroke (see (18) for a recent review). An attenuation of ICI was also observed following a stroke (13, 14, 17, 19), and it has been hypothesized that this disinhibition phenomenon observed in the affected hemisphere may play a role in cortical plasticity (14, 15, 20, 21). On the other hand, the ICF seems weakly or not affected after a stroke (13, 14, 17).

Most TMS studies investigating corticospinal and intracortical excitabilities, including those previously mentioned, have focused on the assessment of the motor cortex area of the upper limb muscles. Although there is paucity of information about corticospinal and intracortical excitability mechanisms in the lower limb of hemiparetic subjects, there is vast information available from electrophysiological studies showing the deficiency of several spinal mechanisms affecting control of the lower limb, such as decrease of Ia afferent presynaptic inhibition (22, 23), of Ib afferent inhibition (24) or even increase of short propriospinal facilitation (25). The question arises whether changes in corticospinal and intracortical excitabilities of the lower limb motor cortex are similar to those reported for the upper limb after a stroke. Thus, the objectives of the present study were to 1) investigate possible changes in the excitability of neural circuits for proximal and distal lower limb muscles, 2) compare these excitabilities at rest and during voluntary

contraction, and 3) study their relationships with impairments and disabilities presented by stroke subjects. Recently, the reliability of single-pulse TMS was demonstrated for the lower limb of stroke patients (26) but, to our knowledge, no studies have investigated the behavior of corticospinal and intracortical excitability of the lower limb motor cortex after a stroke in comparison with healthy subjects.

2. Method

2.1 Participants

Twenty-five hemiparetic individuals (54 ± 11 years; 6 females and 19 males) who had a stroke more than 17 months prior to study entry (61 ± 37 months post stroke) and 20 healthy control individuals (49 ± 13 years; 10 females and 10 males) have participated in this study. There was no mean age difference between the two groups (independent t test: $p=0.23$). All participants were confirmed as right leg dominant, after answering the following two questions: 1) What lower limb do you consider as yours preferred? 2) Which foot would you use to kick a stationary ball straight in front of you? The hemiparetic participants were recruited based on the following inclusion criteria: a single cerebrovascular accident involving the motor cortex, internal capsule or subcortical areas as documented by brain imagery and resulting in motor deficits affecting the contralateral leg. Patients were excluded if they were on antispastic drugs or antidepressant medication at the

time of the study and if they had receptive aphasia, hemispatial neglect, or passive range of motion limitation of the paretic leg that could interfere with the experimental positioning. Furthermore, participants with stimulators (e.g., pacemaker) and implanted metal were excluded, as were those with neurological disorders other than stroke (e.g., neuropathies, epilepsy).

The levels of motor impairment, coordination, and spasticity were measured before the experimental assessment by an evaluator who was unaware of the outcomes investigated. Patients had severe to mild hemiparesis (score range from 13 to 28 over a maximal score of 28) as confirmed by the lower limb section of the Fugl-Meyer test without the coordination section (27). Coordination was measured using the Lower Extremity MOtor COordination Test (LEMOCOT), validated for individuals with stroke (28). In this test, the participants were seated and instructed to alternately touch with their foot, as fast and as accurately as possible, two standardized targets placed 30 cm apart on the floor, in a 20-second period. The degree of spasticity of the paretic ankle was measured with the Composite Spasticity Index (CSI), a reliable tool designed for individuals with stroke. Psychometric properties and practical considerations in the use of CSI have been reported (29, 30). Briefly, this index is a 16-point scale that includes subscales measuring the amplitude of the Achilles' tendon tap jerk (4-point), the resistance to passive stretching of ankle extensors at moderate speed (8-point) and the duration of the clonus (4-point). Interval values of 1-5, 6-9, 10-12, and 13-16 correspond to absent, mild, moderate, and severe spasticity, respectively.

All participants gave their written informed consent to the study, which had been approved by the Research Ethics Committee of the CRIR institutions in Montreal. Demographic and clinical data for the stroke participants are presented in Table 1.

2.2 Recordings

The paretic leg of stroke participants and the dominant leg in controls were tested. All participants were comfortably seated on an armchair with the backrest tilted 20° backward, with the tested hip flexed (70 degrees) in a neutral position of abduction (0 degree), the tested knee in slight flexion (10 degrees), and the tested ankle in plantar flexion (110 degrees).

The electromyographic (EMG) signals from the soleus (SOL), tibialis anterior (TA) and vastus lateralis (VL) were collected (bandpass filter: 30 Hz to 1 kHz; preamplification gain: 1000; sampling rate: 5000 Hz) with active surface electrodes (Delsys Inc., MA). Signals were monitored on oscilloscopes and computer screen and recorded for off-line analysis. These muscles were chosen to include two distal mono-articular antagonist muscles and a more proximal mono-articular muscle of the lower limb.

2.3 Transcranial magnetic stimulation

The affected cerebral hemisphere was tested in stroke participants and the hemisphere contralateral to the dominant leg in control participants. TMS was performed using two magnetic stimulators (MAGSTIM 200) connected via a BiStim module

(discharging a maximal output of 2.2T) coupled to a figure-of-eight-shaped coil (each loop measuring 7 cm in diameter) by a Y cable (Magstim Cie, Whales, UK). The coil was manually held with the handle pointing backward and laterally, approximately 45° to the interhemispheric line in order to evoke the posterior-to-anterior directed current in the brain, and was optimally positioned to obtain motor responses in the distal leg muscles (about 1-2 cm anterior to the vertex). Once the hot spot site was identified, the resting motor threshold (MTr) was defined as the lowest TMS intensity able to induce, in at least 5 out of 10 consecutive trials, a motor response with an amplitude $\geq 50\mu\text{V}$ in the relaxed contralateral targeted muscle (31). For determination of active motor threshold (MTa), the subject made an isometric contraction of plantar flexors at 20% of maximal SOL EMG controlled by visual feedback. The MTa was the minimum percentage of the stimulator output required to evoke a MEP of $\geq 100\mu\text{V}$ in at least 5 out of 10 consecutive trials (31). The measure of evoked potential sensitivity (i.e., the lowest intensity to evoke a MEP in either the TA or SOL) was then compared for both task conditions (rest and contraction). The maximal intensity used to find the MT was up to 80% of maximal stimulator output due to perceived discomfort above this intensity.

2.4 Experimental Protocol and Data Processing

Participants were asked to keep their eyes open and to concentrate on a visual target placed in front of them during the experiment. TMS trials were performed at rest and during the isometric contraction of plantar flexors at 20% of maximal SOL EMG.

Contraction of the plantarflexor muscle group was chosen because it is easier to voluntarily contract this muscle compared with the TA, which is usually more affected after a stroke. Intracortical excitability was investigated using the paradigm previously described by Kujirai et al (1993). The effect of the first (conditioning) stimulus on the second (test) stimulus was investigated at ISIs of 3 and 12 ms to evaluate intracortical inhibition and facilitation, respectively. These ISIs were chosen based on previous studies confirming a clear inhibition and facilitation with those intervals, respectively (Maeda et al., 2002; Manganotti et al., 2002; Rosenkrans and Rothwell, 2003; Cicinelli et al., 2003). The conditioning stimulus was set to a low intensity (5% below MTA) so that any effect on the size of the test response could be ascribed to pure intracortical mechanisms (32), whereas test pulse intensities were regulated 20% above the MTr. Single and paired stimulations were randomly intermixed with an ISI of 5 s. At least five trials were obtained for each outcome tested (MEP alone, ICI and ICF) at rest and during contraction.

2.5 Statistical Analysis

For each muscle tested, the latency and peak-to-peak amplitude of MEPs obtained after single-pulse stimulation were averaged. The paired MEP outcomes (ICI and ICF) were also measured by the amplitude of the conditioned MEP, expressed as percentages of the unconditioned MEP. A three-way analysis of variance (ANOVA) with repeated measures on the first two factors was first performed to analyze MEP responses. The main factors considered were: the muscles tested (VL, SOL, and TA), the motor tasks (rest or

voluntary contraction), and the two groups (healthy controls and hemiparetic). To compare MEP responses in the three different muscles, the ANOVA was followed by post-hoc Tukey tests. An independent t test was also used to compare differences between groups at each muscle. To appreciate the level of MEP change with the contraction, a MEP ratio was calculated as the value of the amplitude of the MEP obtained after single TMS during contraction divided by the amplitude of the MEP obtained at rest and x100 (33-35). An ANOVA was also used to compare main effects of tested muscles and groups on the level of MEP changes induced by contraction. The Spearman r coefficient was used to compare the relation between TMS outcomes and clinical test results. The significance level was set at 5%.

3. Results

Table 1 shows demographic and clinical data of the 25 hemiparetic participants. Time since stroke varied from 17 to 144 months. The order of presentation from top to bottom corresponds to the Fugl Meyer (FM) score of lower limb function from the most (13/28) to the least affected (28/28). The spasticity measured with the CSI ranged from normal tone (3/16) to moderate levels (12/16). Results from the LEMOCOT showed that coordination was extremely affected in five patients who could not perform the task with the paretic leg (score=0).

3.1 Occurrence and threshold of MEP responses in different leg muscles

The percentages of control and hemiparetic participants in which a MEP response was observed are presented in Table 2 for both task conditions, at rest and during voluntary plantarflexion. In all healthy control participants, a MEP response could be evoked in at least one of the three muscles tested, even at rest. The responses occurred more frequently in TA compared with SOL and VL and also more frequently in the two distal muscles compared with the more proximal VL. This was observed both at rest and during contraction. With plantarflexion and in comparison with the resting condition, the percentage of participants in which a MEP occurred increased for all three muscles and a TA response could be observed in all healthy participants.

In hemiparetic participants, during the relaxation task, the occurrence of MEP was generally less than that in the control and more frequent in TA than in the other muscles. The contraction of plantarflexors produced a MEP response in 11 patients who had no response at rest (compare the number of subjects with no response (NR) in the last two columns on the right side of Table 1). Nevertheless, in four stroke participants (i.e., 16%), a MEP could not be evoked in any of the muscles tested, even during contraction and at maximal stimulus intensity. While voluntary plantarflexion substantially increased the number of patients with VL and SOL responses, only half of them (52%) showed a TA response (Table 2).

Regarding MEP threshold, when considering all stroke participants and a threshold value of 80% of maximal stimulator output when no response could be evoked, MT was

higher ($p < 0.001$) at rest ($MTr = 72 \pm 12\%$) and during contraction ($MTa = 55 \pm 14\%$) in hemiparetic participants than in healthy controls ($MTr = 54 \pm 8\%$; $MTa = 43 \pm 6\%$). When considering only the patients in which the MEP could be evoked (i.e., the less affected patients), their MT during contraction ($MTa = 52\%$) was still higher ($p = 0.001$) than in healthy participants. However, the MT during relaxation ($MTr = 59\%$) was not significantly different ($p = 0.16$) from that of healthy subjects. Moreover, in these less affected patients, the MT during contraction corresponded to 83% ($\pm 6\%$) of the resting MT, a ratio similar ($p = 0.58$) to that obtained in the healthy control group ($81 \pm 11\%$).

3.2 Responses obtained after a single pulse magnetic stimulation

Figure 1 shows two representative examples of MEPs obtained at VL, SOL, and TA in a control (upper panel) and a stroke participant (lower panel) at rest and during the active contraction of plantarflexors. The behavior of these two participants reflects the main results found in the present study. In this mild hemiparetic participant, the amplitude of MEPs was generally smaller compared with the healthy control, particularly at the VL and SOL muscle. Interestingly, in this patient, no MEP was evoked in VL at rest, but a small response could be evoked during plantarflexion. In both participants, MEP responses were increased with contraction of plantarflexors, especially in the agonist contracting soleus muscle and its synergist VL. Finally, notice in the healthy subject how MEP amplitude is modulated by intracortical inhibition and facilitation at 3 and 12 ms ISI. The hemiparetic participant demonstrated a very weak intracortical inhibition but an intracortical facilitation

that was similar to that of the control participant. Results of intracortical excitability will be discussed in the next section.

Regarding the latencies of MEP responses, the three-way ANOVA revealed a significant main effect for groups of participants ($F=13.6$; $p \leq 0.001$), tested muscles ($F=16.3$; $p < 0.001$), and motor tasks ($F=57.3$; $p < 0.001$). Thus, as shown in Figure 2, the MEP's latencies were longer (3–5 ms) in hemiparetic compared to control participants for all muscles tested at rest (A) and during contraction (B). Latencies were also shorter (1–2.5ms) during contraction in all muscles tested and in both groups. Furthermore, latencies were longer at SOL (Tukey's test: $p < 0.001$) compared with TA ($p=0.022$) and VL ($p < 0.001$). On average, SOL latencies were 2–3 ms longer than those of TA and 7–8 ms longer than those of VL in both groups and task conditions.

In terms of MEP amplitude, the ANOVA revealed significant main effects for groups ($F=18.6$; $p < 0.001$), tested muscles ($F=4.4$; $p=0.015$), and motor tasks ($F=68.1$; $p < 0.001$). Hemiparetic participants showed significantly smaller MEP amplitude than control participants both at rest and during contraction (Fig. 3). A significant interaction was found between motor tasks and tested muscles ($F=7.6$; $p=0.001$) as well as between motor tasks and groups ($F=6.6$; $p=0.011$). The higher amplitude of MEPs at TA compared with those of VL ($p=0.02$) during the resting task and the larger increase of MEP amplitudes (in μV) during contraction in the control group compared with the patients' group ($p < 0.001$) explained both interactions, respectively.

Concerning the level of MEP amplitude increase induced by contraction, Figure 4 shows the percentage of changes (% of MEP amplitude during active contraction compared with rest) observed in both groups at each muscle in participants who were able to generate a muscle response at rest. When such a ratio was used to compare relative changes, the ANOVA showed a significant main effect of tested muscles ($F=6.49$; $p=0.002$), no group effects ($F=0.61$; $p>0.05$) and a tendency for muscle x group interaction ($F=2.59$; $p=0.079$). In the healthy control group, the percentage of MEP increase during the active plantarflexion was significantly higher in the agonist SOL ($p=0.001$) and in its synergist VL ($p=0.037$) compared with the increase observed in the antagonist TA. However, in the patient group, no difference in the level of MEP changes with contraction was found between muscles. Moreover, there was a tendency for higher facilitation of the contracting soleus muscles in the healthy controls compared with the facilitation in the hemiparetic participants.

3.3 Comparison of intracortical excitability after paired pulse magnetic stimulation

Figure 5 compares the intracortical inhibition and facilitation at VL, SOL, and TA between the control and hemiparetic participants, at rest and during the active contraction of the plantarflexors. The paired stimuli at short ISI (3 ms) generally resulted in a reduction of the conditioned MEP amplitude (i.e., intracortical inhibition: ICI) compared with the baseline (unconditioned MEP value being 100%). The three-way ANOVA revealed significant main effects for motor tasks ($F=14.5$; $p<0.001$) and groups ($F=5.2$; $p=0.027$)

but not for tested muscles ($F=1.64$; $p=0.20$) and no significant interaction. Thus, ICI was lower during contraction compared with rest in both healthy ($F=8.2$; $p=0.007$) and hemiparetic ($F=5.1$; $p=0.041$) participants, in all of the muscles tested. Moreover, there was less inhibition in hemiparetic than in control participants and this difference was significant during contraction (right side of the figure) but not at rest (left side of the figure). On the other hand, the longer ISI (12 ms) induced facilitation (i.e., ICF) of MEPs in all muscles and in both groups at rest and during contraction. The ANOVA revealed that ICF was not significantly different in the control participants when compared with the stroke participants in all of the muscles tested and in both conditions.

3.4. Relations between MEP responses and clinical tests results

The results of Spearman's correlation coefficients between TMS responses recorded in soleus and the clinical results of the paretic leg are shown in Table 3. Five important observations can be drawn from an examination of this table. First, MT at rest and during voluntary contraction were moderately correlated with the three clinical tests (i.e., the level of lower limb motor impairment, incoordination, and spasticity), with the exception of the active MT (i.e., during contraction) that was not correlated with spasticity. Second, latency at rest and during contraction moderately correlated with the incoordination level (LEMOCOT) but not with spasticity. Third, MEP amplitudes at rest and during contraction were moderately correlated with the spasticity score but not with the functional disability scales. Fourth, levels of ICI at rest were moderately or strongly correlated with all clinical

tests. Overall, correlations were stronger during muscle relaxation compared with the contraction state.

4. Discussion

This study highlights the changes in corticospinal and intracortical excitability of the lower limb motor cortex in patients with mild to severe chronic hemiparesis. The relations between these changes, sensorimotor impairment, and disability levels are also revealed. Changes in such characteristics have been documented at the upper paretic limb, especially at intrinsic hand muscles. However, to our knowledge, it is the first time that the characteristics of these neuronal excitabilities for the lower limb by single and paired TMS are explored in stroke participants and compared with those of healthy participants.

4.1 Decreased occurrence and threshold of MEP responses after stroke

As previously described in healthy participants (7), MEPs were more easily evoked in the distal muscles of the lower limb (i.e., TA and SOL) than in the proximal muscle (i.e., VL). The stronger corticospinal projections in the more distal muscles can explain this finding (4, 7). In the present study, findings in the hemiparetic participants at rest confirm that the principle of predominant distal projections remains after a stroke. However, the occurrence of responses was less in all three muscles tested in stroke participants. During active plantarflexion, occurrence of MEPs increased but still remained inferior to that

observed in healthy participants, except for VL. This increased excitability in the proximal muscle during active contraction by hemiparetic subjects will be discussed later.

The stroke group also revealed higher MTs at rest and during contraction. These findings are in accordance with previous reports of increased MEP thresholds with stimulation of the hand motor cortex after a stroke (18). The increase in both rest and active MT suggests that the effects on MT are likely to be of cortical origin. At rest, an increased MT could be due to a change in spinal excitability because, in this condition, spinal motoneurons are far from their firing threshold. During voluntary contraction, motoneurons are firing or closer to their threshold, and thus, the increased MT during plantarflexion would be predominantly due to an increase in the cortical threshold after a stroke.

It is important to note that, in patients where a MEP could be triggered both at rest and during active contraction (i.e., the less affected patients), MTs were significantly different from those of the control subjects during contraction but not at rest. This indicates that mildly impaired patients have enough remaining neurons with a normal excitability level to produce a minimal motor response when stimulated at rest. However, when neurons are already recruited by the voluntary motor command, the response to this facilitation is less important after a stroke than in normal subjects, possibly because fewer cortical neurons are available. This different finding at rest vs contraction also indicates that testing of MT with TMS is a more sensitive tool during leg muscle contraction and should

be more useful clinically than testing at rest to detect abnormal excitability levels after a stroke. Nonetheless, as described below, even in mildly affected patients, other parameters of corticospinal (e.g., MEP latencies and amplitudes) and intracortical excitabilities are found to be affected above the thresholds.

4.2 Corticospinal excitability is decreased after a stroke

Regardless of the motor task (i.e., rest or active plantarflexion), a decrease in corticospinal excitability reflected by an increased latency and decreased amplitude of MEP responses produced by single pulse magnetic stimulation was observed in the hemiparetic lower limb. The increased latency of MEPs was already reported in the hand and may reveal a delay in the neuronal recruitment or in the transmission through the corticospinal pathway, a synaptic inefficacy or even a diminution in the number of corticospinal fibers activated by the stimulation (36, 37). The attenuation of MEP amplitudes following a stroke is also widely documented at hand muscles (18). It could suggest a decrease in the number of corticospinal neurones and/or on the number and efficacy of the synapses on each spinal motoneurone (38).

4.3 Influence of voluntary contraction on MEP amplitude

Voluntary contraction increased corticospinal excitability in both healthy and stroke participants. In hemiparetic participants, contraction also produced a MEP in the majority (73%) of the patients who did not have a motor response at rest. The mechanisms responsible for this well-known facilitation probably operate at both the cortical level (due

to the increased level of cortical excitability coupled with the command to contract the muscle) and the spinal level (due to various sources of excitatory drive necessary to discharge the appropriate motoneurons) (34, 39, 40).

Voluntary contraction produced some similar behaviors on the MEP response in both hemiparetic and control participants. For example, during contraction, the minimal intensity of the stimulation necessary to elicit a motor response (i.e., MT) was reduced by about 20% of the value at rest in both groups. Voluntary contraction also resulted in a decrease in MEP latency (range: 1 to 2.5 ms), corresponding to the one previously reported for the hand in healthy subjects (41). Although the absolute amplitude of MEP facilitation (in μV) was greater in controls than in stroke participants, the relative facilitation (% increase from rest) was similar in both groups. This ensemble of results suggests that the mechanisms responsible for the increase of corticospinal excitability with voluntary contraction are preserved after a stroke, although the excitability level is decreased. It is probable that the facilitation of the MEPs would have been larger if stronger contractions would have been used as was previously reported for the hand in stroke patients (33).

The focus of the facilitation is however different between groups. Indeed, in healthy participants, active plantarflexion facilitated mostly the agonist contracting soleus and its synergist (VL) in comparison with its antagonist muscle (TA). On the other hand, stroke participants did not show a significant difference in the amount of facilitation between the three muscles tested. The strong facilitation observed in the VL could be explained by the

subject's positioning during the experiment where VL was used as a synergist to the plantarflexion task. Its strong facilitation after a stroke is also probably favored by the well-known pathological extension synergy of the lower limb in hemiparetic subjects (42). The lack of focus after a stroke should be more effectively investigated if an active plantarflexion task is requested with the knee in a more flexed position. Future studies should be done to test this hypothesis and its possible relationship with motor incoordination in stroke subjects.

4.4 Lack of intracortical inhibition after a stroke

Results from paired TMS revealed a decrease in the level of intracortical inhibition in the leg motor area of the affected hemisphere when compared with healthy controls. This lack of inhibition after a stroke was more apparent during contraction compared with rest, possibly because inhibition is more solicited during this motor task to silence muscles that should not be contracting, such as the TA which is an antagonist to the required plantarflexion and where the lack of inhibition was more noticeable. Some studies found such disinhibition in the motor area of the hemiparetic hand during complete muscle relaxation in acute and chronic stroke subjects (14, 15, 19, 43, 44). Previous TMS studies supported the hypothesis that the intracortical inhibition reflects the activation of GABAergic interneurons (45). Thus, this lack of inhibition is probably due to an impairment of GABAergic inhibitory interneurons in the primary motor cortex, which is the most important inhibitory transmitter in the brain (46). Conversely, intracortical

facilitation was not affected for the lower limb in our study. Again, this finding is in accordance with those found at the upper limb after a stroke where the intracortical facilitation seems weakly or not affected (13, 14, 17) and where the most significant change is the decreased inhibition.

At first glance, it may seem paradoxical to observe a simultaneous decrease in corticospinal excitability and an intracortical disinhibition in hemiparetic participants. However, the decreased corticospinal excitability is probably due to the loss of excitable elements concomitant with an inefficacy of the still-functioning corticospinal neurons that remained altered after a stroke. This could explain the difficulty in reaching the MT and producing a motor response and, when threshold is achieved, the production of a small motor output. Conversely, the lack of intracortical inhibition could reflect a lack of focus that results in motor incoordination. This is further supported by the strong correlation found between intracortical inhibition and the coordination test (i.e., LEMOCOT) where more inhibition was associated with better coordination. Moreover, as mentioned above, the increase of MEP amplitude produced by the active plantarflexion was not different between muscles in the hemiparetic group. Future studies should investigate if there is a relationship between these extra facilitations, the lack of inhibition, and the abnormal coactivation of muscles often observed in the hemiparetic leg after a stroke (42, 47-49).

On the other hand, one cannot exclude that intracortical disinhibition could be a compensatory mechanism contributing to cortical plasticity, as suggested by others (50,

51). The lack of intracortical inhibition could be a mechanism to facilitate movement, although unfocused, but it would be consistent with the need for an intracortical excitability shifts toward excitation.

4.5 Changes in corticospinal and intracortical excitabilities after a stroke are related to motor impairment and disabilities

The decreased corticospinal excitability and the relative lack of intracortical inhibition after a stroke were related to the clinical tests of impairment and disabilities. The correlation between MT and the clinical tests of sensorimotor function suggest that the levels of motor impairment, spasticity, and incoordination are related to the change in cortical excitability after a stroke (e.g., loss of neurons, synaptic inefficacy, etc.). A significant inverse correlation (i.e., negative) was also found between MEP amplitude and level of spasticity, indicating that subjects with high levels of spasticity have small MEP amplitudes and thus have a low level of corticospinal excitability. This would confirm that the increased resistance observed when testing spasticity, which is defined by hyperreflexia and hypertonicity (52), is more associated with a lack and not an increase of descending corticospinal input and that the increase response to passive stretching is more a spinal phenomenon. On the other hand, the lack of correlation between MEP amplitude and level of incoordination could be explained by the fact that coordination is strongly related to temporal summation. This hypothesis is confirmed by the significant inverse correlation found between the levels of incoordination and the MEP latencies.

In the present study, no significant correlation was found between single-pulse MEP amplitude and the level of motor recovery (i.e., Fugl-Meyer score). It was already reported that MEP amplitudes at rest could remain unchanged (i.e., small) despite substantial clinical progress in chronic patients (53). Similarly, other studies already reported that MEP thresholds could remain high after good recovery (17, 54). These findings suggest that the recovery of motor function depends not only on the excitability of corticospinal pathways. Other supraspinal mechanisms and pathways may intervene in motor recovery and compensate for the reduction of corticospinal excitability, thereby contributing to the recovery process.

The present study also revealed a correlation between indices of intracortical inhibition and functional impairment. Thus, patients with mild hemiparesis (i.e., higher scores on the Fugl-Meyer) were those with more preserved intracortical inhibition (i.e., higher levels of ICI). On the other hand, in the acute stage, Liepert and colleagues (14) found that stroke patients with a less pronounced hemiparesis in the hand tended to be those with stronger cortical disinhibition. Thus, in the acute stage, an increase in intracortical excitability could be a mechanism used by the central nervous system to facilitate voluntary movements. One hypothesis states that decreased inhibition allows for subsequent cortical expansion, possibly through unmasking silent preexisting connections (44). In our study with chronic hemiparesis, the reverse relationship was observed in which those with higher level of functioning and less impairment had more cortical inhibition. Besides a possible difference between hand and leg motor cortex, a different behavior of inhibitory circuits in

acute vs chronic stroke patients could explain the results. Indeed, a lack of intracortical inhibition was found in chronic stroke subjects (19). Moreover, a longitudinal study in subcortical patients evaluated at 10 days, 1 month, and 6 months after a stroke reported an increased ICI initially that decreased over time (43).

In addition, in the present study, subjects with mild hemiparesis are also those with better coordination and less spasticity so that intracortical inhibition also correlated with the coordination and spasticity levels as mentioned above. We argue that the lack of intracortical inhibition contributes to the motor incoordination observed in the most severe patients possibly because intracortical disinhibition prevents a focalization of the motor output.

Finally, it is interesting to note that all correlations between TMS variables and levels of impairment and disabilities were weaker during plantarflexion compared with the relaxation state. It might be more effective to probe the corticospinal pathways at rest when there is less interference from other mechanisms activated by the contraction. However, our results demonstrated that some of the differences between healthy and stroke participants were best revealed during voluntary contraction. That was the case for MT, for a less focused MEP facilitation, and for the decreased inhibition in hemiparetic participants. Weaker correlations could have been due to the reduced variability of MEP parameters during contraction, despite the fact that more subjects had MEP responses during the active

condition. For example, with contraction, the values of MEP thresholds and latencies decreased, and the inhibition was small or absent after paired stimulation.

In conclusion, changes in corticospinal and intracortical excitabilities for the lower limb have been found after a stroke and these generally correspond to the changes reported for the upper limb. That change observed in comparison with a healthy control group highlights the consequences of a stroke. It was not the purpose to compare with the contralateral non-lesioned hemisphere since many studies reported changes in the hemisphere contralateral to the lesion (15, 55). More importantly, the present study has established possible links between these physiological modifications and sensorimotor functions. A better comprehension of these alterations following a stroke is of utmost importance to the understanding of the cortical damage, the mechanisms of recovery and plasticity, and their impact on functional performance. Based on this understanding, future research is needed to determine whether specific interventions could influence changes in supraspinal excitability and improve sensorimotor function after a stroke.

Acknowledgments

S.A.M. and the project were supported by the CRIR and in part by the Canadian Institutes of Health Research (CIHR) grant to the Multidisciplinary Team in Locomotor Rehabilitation - Regenerative Medicine and Nanomedicine (grant # RMF 79027). J.O.D was supported by the Fonds de Recherche en Santé du Québec (FRSQ). S.N. and R.F. had FRSQ fellowships. The authors would like to express their gratitude to all participants and to Michel Goyette, Daniel Marineau, and Fabiana Dias Antunes for their invaluable technical assistance.

References

1. Day BL, Dressler D, Maertens de Noordhout A, Marsden CD, Nakashima K, Rothwell JC, et al. Electric and magnetic stimulation of human motor cortex: surface EMG and single motor unit responses. *J Physiol* 1989;412:449-73.
2. Palmer E, Ashby P. Corticospinal projections to upper limb motoneurons in humans. *J Physiol* 1992;448:397-412.
3. Brouwer B, Ashby P. Corticospinal projections to lower limb motoneurons in man. *Exp Brain Res* 1992;89(3):649-54.
4. Chen R, Tam A, Butefisch C, Corwell B, Ziemann U, Rothwell JC, et al. Intracortical inhibition and facilitation in different representations of the human motor cortex. *J Neurophysiol* 1998;80(6):2870-81.
5. Maier MA, Illert M, Kirkwood PA, Nielsen J, Lemon RN. Does a C3-C4 propriospinal system transmit corticospinal excitation in the primate? An investigation in the macaque monkey. *J Physiol* 1998;511 (Pt 1):191-212.
6. Marchand-Pauvert V, Simonetta-Moreau M, Pierrot-Deseilligny E. Cortical control of spinal pathways mediating group II excitation to human thigh motoneurons. *J Physiol* 1999;517 (Pt 1):301-13.
7. Stokic DS, McKay WB, Scott L, Sherwood AM, Dimitrijevic MR. Intracortical inhibition of lower limb motor-evoked potentials after paired transcranial magnetic stimulation. *Exp Brain Res* 1997;117(3):437-43.
8. Ziemann U, Bruns D, Paulus W. Enhancement of human motor cortex inhibition by the dopamine receptor agonist pergolide: evidence from transcranial magnetic stimulation. *Neurosci Lett* 1996;208(3):187-90.
9. Ziemann U, Lonnecker S, Steinhoff BJ, Paulus W. The effect of lorazepam on the motor cortical excitability in man. *Exp Brain Res* 1996;109(1):127-35.
10. Keller A. Intrinsic synaptic organization of the motor cortex. *Cereb Cortex* 1993;3(5):430-41.

11. Liepert J, Schwenkreis P, Tegenthoff M, Malin JP. The glutamate antagonist riluzole suppresses intracortical facilitation. *J Neural Transm* 1997;104(11-12):1207-14.
12. Byrnes ML, Thickbroom GW, Phillips BA, Wilson SA, Mastaglia FL. Physiological studies of the corticomotor projection to the hand after subcortical stroke. *Clin Neurophysiol* 1999;110(3):487-98.
13. Cicinelli P, Pasqualetti P, Zaccagnini M, Traversa R, Oliveri M, Rossini PM. Interhemispheric asymmetries of motor cortex excitability in the postacute stroke stage: a paired-pulse transcranial magnetic stimulation study. *Stroke* 2003;34(11):2653-8.
14. Liepert J, Storch P, Fritsch A, Weiller C. Motor cortex disinhibition in acute stroke. *Clin Neurophysiol* 2000;111(4):671-6.
15. Manganotti P, Patuzzo S, Cortese F, Palermo A, Smania N, Fiaschi A. Motor disinhibition in affected and unaffected hemisphere in the early period of recovery after stroke. *Clin Neurophysiol* 2002;113(6):936-43.
16. Turton A, Wroe S, Trepte N, Fraser C, Lemon RN. Contralateral and ipsilateral EMG responses to transcranial magnetic stimulation during recovery of arm and hand function after stroke. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996;101(4):316-28.
17. Traversa R, Cicinelli P, Oliveri M, Giuseppina Palmieri M, Filippi MM, Pasqualetti P, et al. Neurophysiological follow-up of motor cortical output in stroke patients. *Clin Neurophysiol* 2000;111(9):1695-703.
18. Talelli P, Greenwood RJ, Rothwell JC. Arm function after stroke: neurophysiological correlates and recovery mechanisms assessed by transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol* 2006;117(8):1641-59.
19. Blicher JU, Jakobsen J, Andersen G, Nielsen JF. Cortical excitability in chronic stroke and modulation by training: a TMS study. *Neurorehabil Neural Repair* 2009;23(5):486-93.
20. Jacobs KM, Donoghue JP. Reshaping the cortical motor map by unmasking latent intracortical connections. *Science* 1991;251(4996):944-7.

21. Borojerd B, Ziemann U, Chen R, Butefisch CM, Cohen LG. Mechanisms underlying human motor system plasticity. *Muscle Nerve* 2001;24(5):602-13.
22. Aymard C, Katz R, Lafitte C, Lo E, Penicaud A, Pradat-Diehl P, et al. Presynaptic inhibition and homosynaptic depression: a comparison between lower and upper limbs in normal human subjects and patients with hemiplegia. *Brain* 2000;123 (Pt 8):1688-702.
23. Milanov IG. A comparison of methods to assess the excitability of lower motoneurons. *Can J Neurol Sci* 1992;19(1):64-8.
24. Delwaide PJ, Oliver E. Short-latency autogenic inhibition (IB inhibition) in human spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51(12):1546-50.
25. Dyer JO, Maupas E, de Andrade Melo S, Bourbonnais D, Fleury J, Forget R. Transmission in heteronymous spinal pathways is modified after stroke and related to motor incoordination. *PLoS ONE* 2009;4(1):e4123.
26. Wheaton LA, Villagra F, Hanley DF, Macko RF, Forrester LW. Reliability of TMS motor evoked potentials in quadriceps of subjects with chronic hemiparesis after stroke. *J Neurol Sci* 2008.
27. Fugl-Meyer AR, Jaasko L, Leyman I, Olsson S, Steglind S. The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil Med* 1975;7(1):13-31.
28. Desrosiers J, Rochette A, Corriveau H. Validation of a new lower-extremity motor coordination test. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86(5):993-8.
29. Levin MF, Hui-Chan CW. Relief of hemiparetic spasticity by TENS is associated with improvement in reflex and voluntary motor functions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992;85(2):131-42.
30. Nadeau S, Arsenault AB, Gravel D, Lepage Y, Bourbonnais D. Analysis of the spasticity index used in adults with a stroke. *Can J Rehabil* 1998;11:219-220.
31. Rossini PM, Barker AT, Berardelli A, Caramia MD, Caruso G, Cracco RQ, et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord and roots: basic

- principles and procedures for routine clinical application. Report of an IFCN committee. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994;91(2):79-92.
32. Kujirai T, Caramia MD, Rothwell JC, Day BL, Thompson PD, Ferbert A, et al. Corticocortical inhibition in human motor cortex. *J Physiol* 1993;471:501-19.
 33. Renner CI, Woldag H, Atanasova R, Hummelsheim H. Change of facilitation during voluntary bilateral hand activation after stroke. *J Neurol Sci* 2005;239(1):25-30.
 34. Hauptmann B, Hummelsheim H. Facilitation of motor evoked potentials in hand extensor muscles of stroke patients: correlation to the level of voluntary contraction. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996;101(5):387-94.
 35. Tremblay F, Tremblay LE. Cortico-motor excitability of the lower limb motor representation: a comparative study in Parkinson's disease and healthy controls. *Clin Neurophysiol* 2002;113(12):2006-12.
 36. Alagona G, Delvaux V, Gerard P, De Pasqua V, Pennisi G, Delwaide PJ, et al. Ipsilateral motor responses to focal transcranial magnetic stimulation in healthy subjects and acute-stroke patients. *Stroke* 2001;32(6):1304-9.
 37. Rosenkranz K, Pesenti A, Paulus W, Tergau F. Focal reduction of intracortical inhibition in the motor cortex by selective proprioceptive stimulation. *Exp Brain Res* 2003;149(1):9-16.
 38. Ikoma K, Samii A, Mercuri B, Wassermann EM, Hallett M. Abnormal cortical motor excitability in dystonia. *Neurology* 1996;46(5):1371-6.
 39. Lemon RN, Johansson RS, Westling G. Corticospinal control during reach, grasp, and precision lift in man. *J Neurosci* 1995;15(9):6145-56.
 40. Kischka U, Fajfr R, Fellenberg T, Hess CW. Facilitation of motor evoked potentials from magnetic brain stimulation in man: a comparative study of different target muscles. *J Clin Neurophysiol* 1993;10(4):505-12.
 41. Di Lazzaro V, Restuccia D, Oliviero A, Profice P, Ferrara L, Insola A, et al. Effects of voluntary contraction on descending volleys evoked by transcranial stimulation in conscious humans. *J Physiol* 1998;508 (Pt 2):625-33.

42. Brunnstrom S. Motor testing procedures in hemiplegia: based on sequential recovery stages. *Phys Ther* 1966;46(4):357-75.
43. Wittenberg GF, Bastings EP, Fowlkes AM, Morgan TM, Good DC, Pons TP. Dynamic course of intracortical TMS paired-pulse responses during recovery of motor function after stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2007;21(6):568-73.
44. Liepert J, Haevernick K, Weiller C, Barzel A. The surround inhibition determines therapy-induced cortical reorganization. *Neuroimage* 2006;32(3):1216-20.
45. Chen R. Interactions between inhibitory and excitatory circuits in the human motor cortex. *Exp Brain Res* 2004;154(1):1-10.
46. Jones EG. GABAergic neurons and their role in cortical plasticity in primates. *Cereb Cortex* 1993;3(5):361-72.
47. Knutsson E, Richards C. Different types of disturbed motor control in gait of hemiparetic patients. *Brain* 1979;102(2):405-30.
48. Perry J. Determinants of muscle function in the spastic lower extremity. *Clin Orthop Relat Res* 1993(288):10-26.
49. Shiavi R, Bugle HJ, Limbird T. Electromyographic gait assessment, Part 2: Preliminary assessment of hemiparetic synergy patterns. *J Rehabil Res Dev* 1987;24(2):24-30.
50. Buchkremer-Ratzmann I, Witte OW. Extended brain disinhibition following small photothrombotic lesions in rat frontal cortex. *Neuroreport* 1997;8(2):519-22.
51. Hickmott PW, Merzenich MM. Local circuit properties underlying cortical reorganization. *J Neurophysiol* 2002;88(3):1288-301.
52. Lance J. Pathophysiology of spasticity and clinical experience with Baclofen. In: Lance JW FR, Young RR, Koella WP, editor. *Spasticity: disordered motor control*. Chicago: Year Book; 1980. p. 185-204.
53. Delvaux V, Alagona G, Gerard P, De Pasqua V, Pennisi G, de Noordhout AM. Post-stroke reorganization of hand motor area: a 1-year prospective follow-up with focal transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol* 2003;114(7):1217-25.

54. Pennisi G, Alagona G, Rapisarda G, Nicoletti F, Costanzo E, Ferri R, et al. Transcranial magnetic stimulation after pure motor stroke. *Clin Neurophysiol* 2002;113(10):1536-43.
55. Shimizu T, Hosaki A, Hino T, Sato M, Komori T, Hirai S, et al. Motor cortical disinhibition in the unaffected hemisphere after unilateral cortical stroke. *Brain* 2002;125(Pt 8):1896-907.

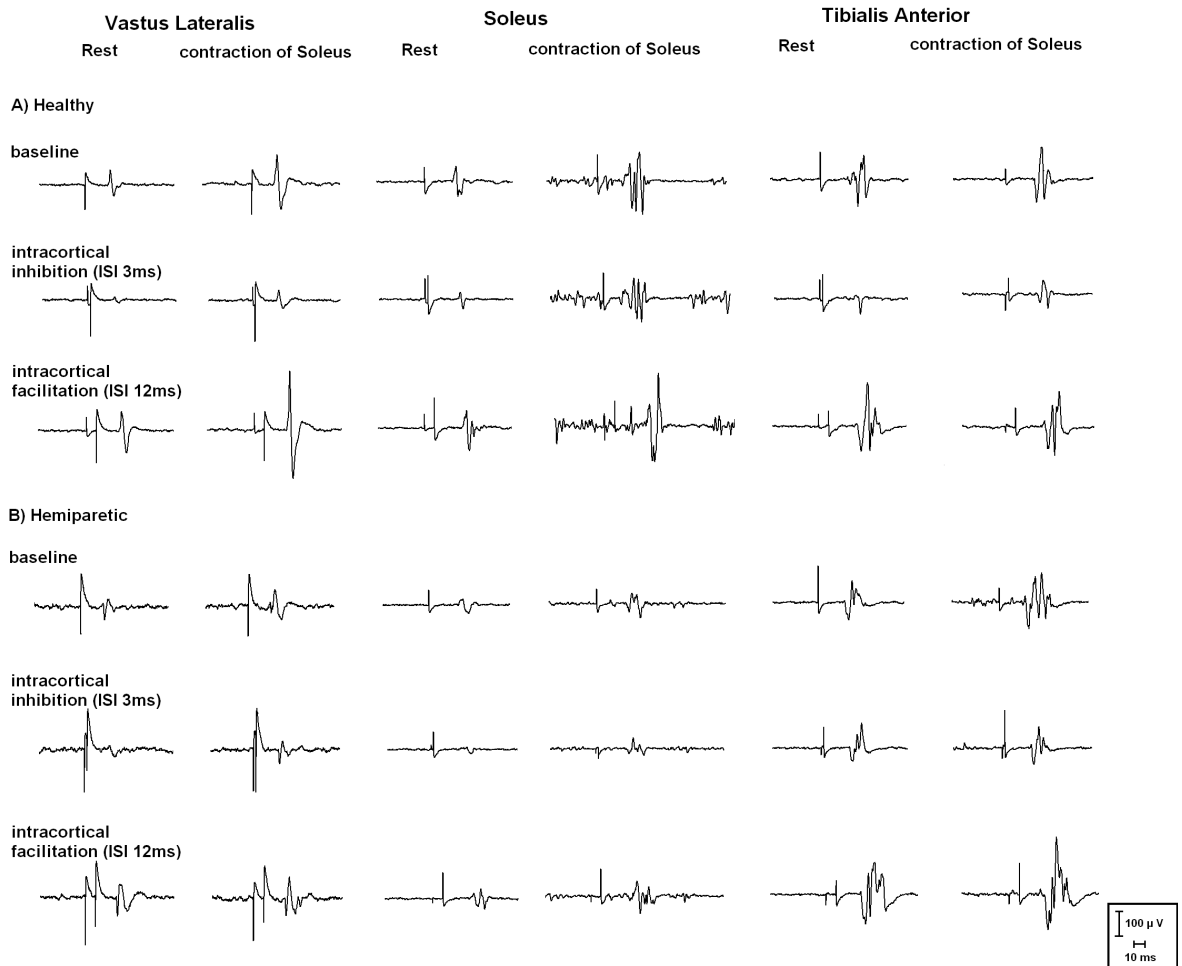


Figure 1. MEP raw data

Representative examples of MEPs recorded at VL, SOL and TA in a control (A) and in a hemiparetic (B) participant. Responses to single stimulation (baseline) and to paired stimulations with an interstimulus interval (ISI) of 3 ms (intracortical inhibition) and 12 ms (intracortical facilitation) are presented for each muscle at rest and during soleus contraction. Four important findings can be drawn from this figure: 1) MEP amplitudes

were smaller in the hemiparetic subject, 2) contraction of soleus increased MEP amplitudes in both participants, 3) intracortical inhibition was weaker in the stroke participant, particularly during contraction and 4) intracortical facilitation was similar in both participants.

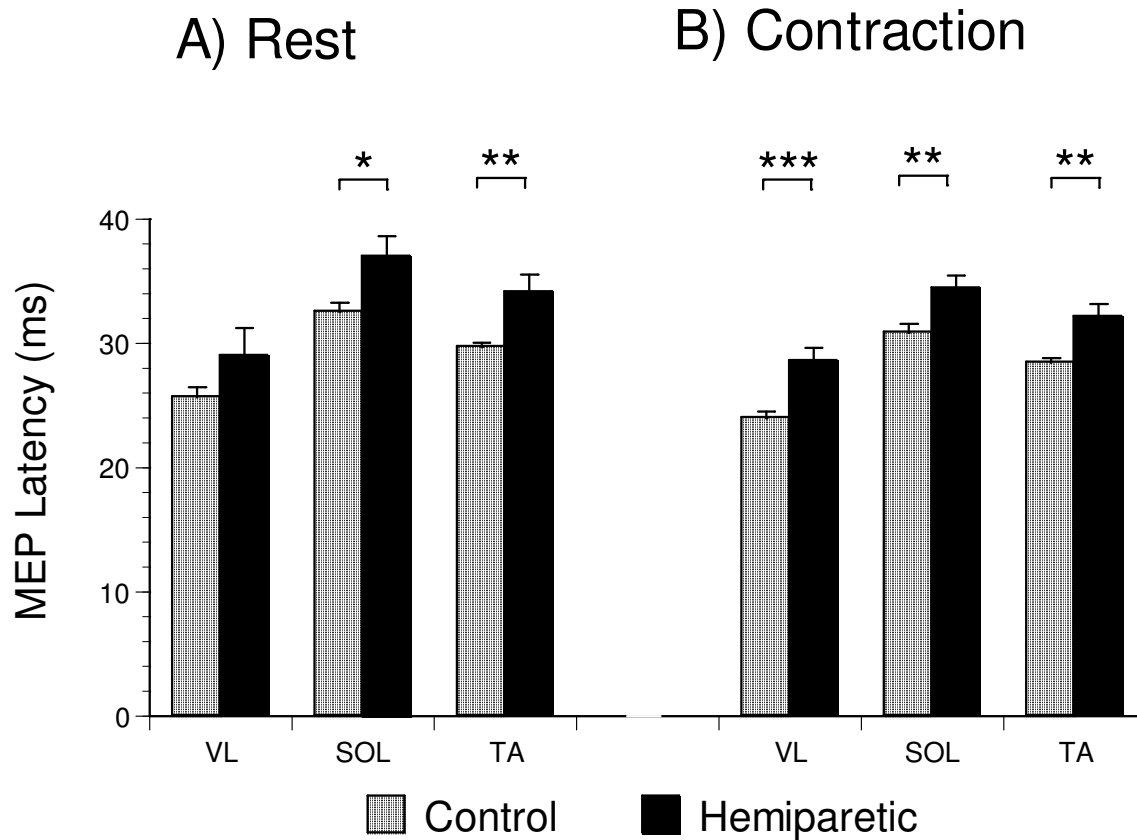


Figure 2: MEP latencies

Comparison of mean latencies (ms) of MEPs (\pm SEM) between control and hemiparetic participants at rest (A) and during soleus contraction (B). Latencies recorded at VL, SOL and TA decreased with SOL contraction and were shorter in the more proximal VL muscle in both groups. However, latencies were shorter in control than in hemiparetic participants.

Asterisks indicate difference between groups. ***: $p < 0.001$; **: $p < 0.01$; *: $p < 0.05$

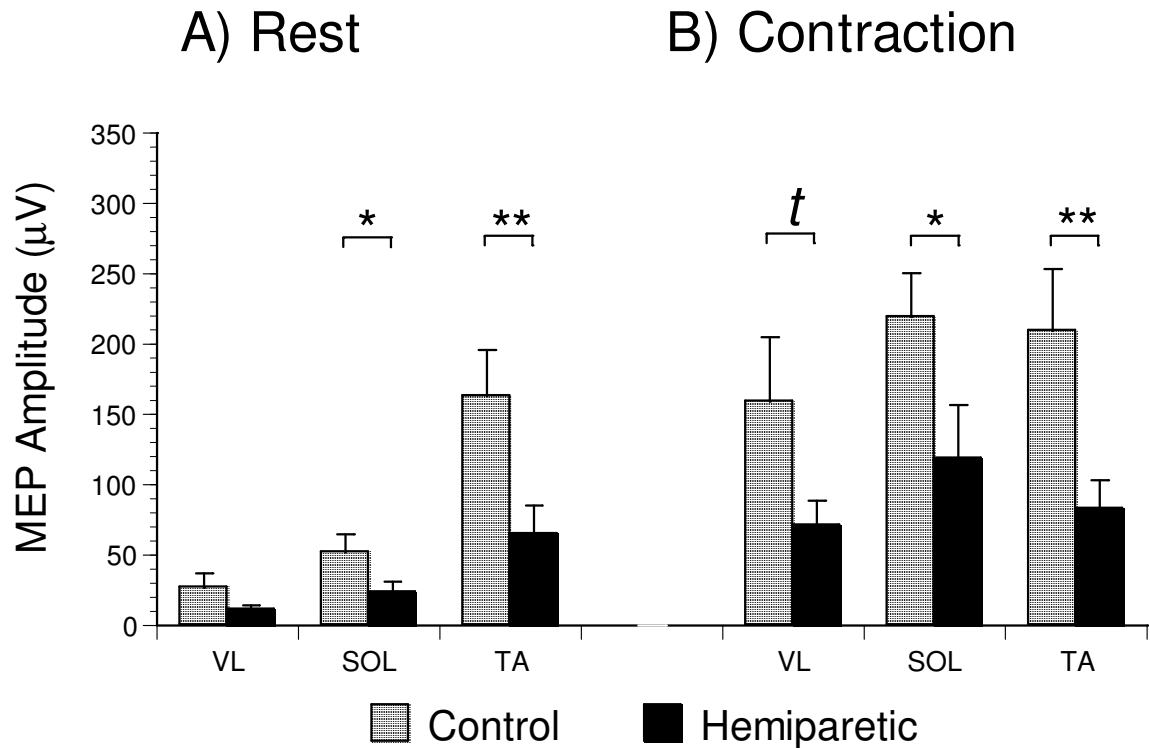


Figure 3: MEP amplitudes

The mean amplitude (μV) of MEPs (\pm SEM) recorded at VL, SOL and TA muscles at rest (**A**) and during soleus contraction (**B**) in control and hemiparetic participants. In both groups, amplitudes were higher in distal muscles. Moreover, contraction increased MEP amplitude compared to rest in the extensor muscles (VL and SOL). Finally, amplitudes of MEPs were significantly higher in healthy controls compared with hemiparetic participants, except in VL muscle at rest. **: $p \leq 0.01$; *: $p \leq 0.05$; *t*: $p = 0.058$

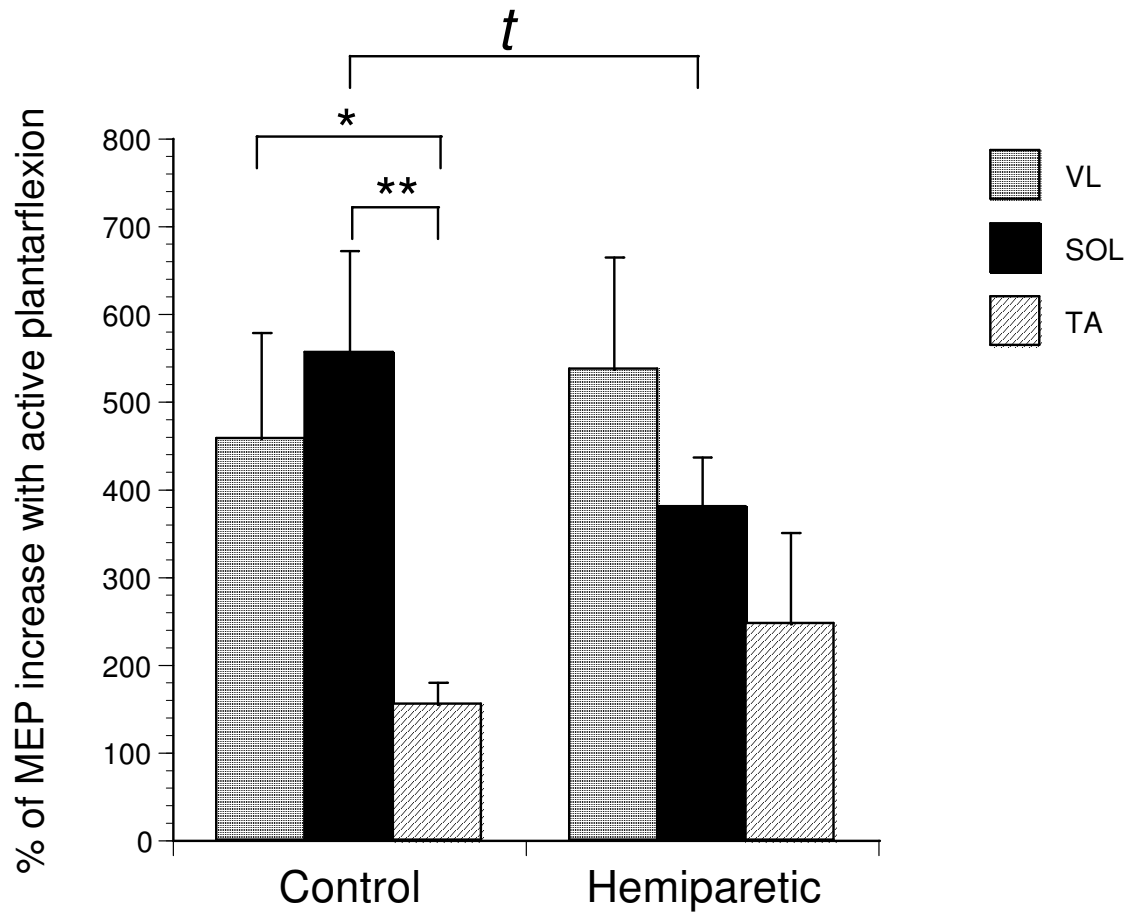


Figure 4. MEP changes with soleus contraction

Changes in MEP amplitude (\pm SEM) are presented for the VL, SOL and TA muscles in control and hemiparetic participants. This outcome represents the % ratio of MEP amplitude during soleus active contraction / MEP amplitude at rest. Contraction increased MEPs in all muscle, in both groups. In the control group, the contraction facilitated mostly the soleus and its synergist (VL), and to a lesser extend its antagonist (TA). In the hemiparetic participants, the level of MEP increase was not different between muscles. **: $p < 0.01$; *: $p < 0.05$; t : $p = 0.09$.

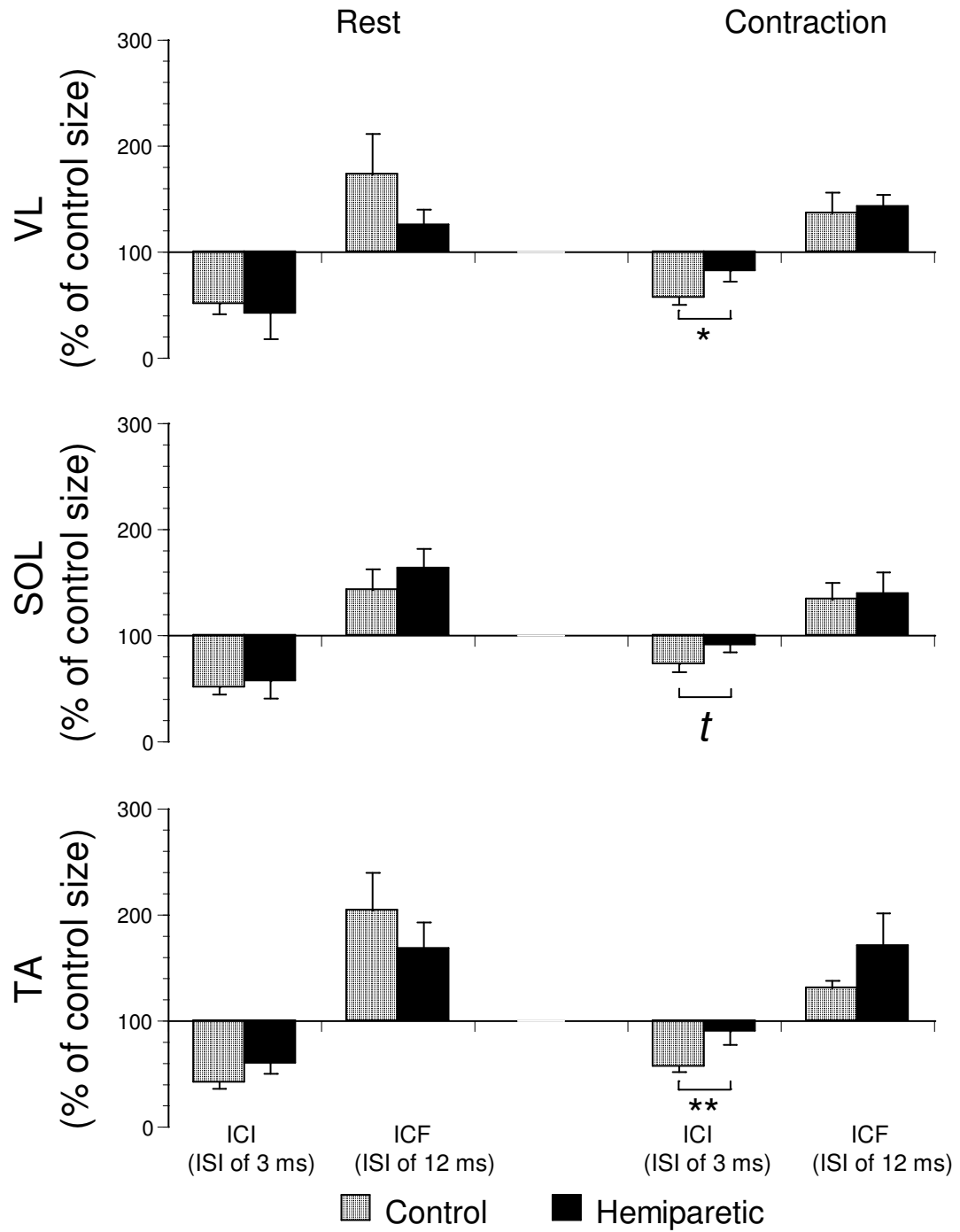


Figure 5: Intracortical excitabilities

Comparison of intracortical excitability between control and hemiparetic participants at rest (left) and during soleus contraction (right) conditions. Intracortical inhibition (ICI) and facilitation (ICF) obtained with ISIs of 3 ms and 12 ms, respectively, are presented for each condition. In all muscles tested, the 3ms ISI resulted in less inhibition in hemiparetic compared to control participants and this was observed only during contraction. No significant difference between control and hemiparetic participants was found for the ICF at the 12 ms ISI. **: $p < 0.01$; *: $p < 0.05$; t : $p = 0.07$.

Table 1. Demographic and clinical data for participants with hemiparesis

Patient	age (y)/ gender	Side of hemiparesis	duration (months)	site of lesion	Fugl-Meyer score ^a	Composite spasticity index ^b	LEMOCOT ^c NP/P	Rest MT ^d (%)	Active MT ^d (%)
1	67/M	L	39	Anterior vertebral artery	13	12	33/0	NR	NR
2	56/M	R	144	Internal carotid artery	13	8	17/0	NR	NR
3	56/F	L	116	Middle cerebral artery	16	7	10/2	NR	54%
4	55/M	L	55	Middle cerebral artery	17	8	28/0	NR	54%
5	59/F	R	22	Internal carotid artery	17	5	10/9	62%	50%
6	62/M	R	52	Lacunar lesion of the internal capsule	18	4	8/5	NR	NR
7	45/F	R	103	Middle cerebral artery	18	9	9/5	NR	50%
8	58/M	R	17	Internal carotid artery	18	5	10/6	78%	65%
9	54/M	L	38	Middle cerebral artery	18	7	23/5	NR	52%
10	78/M	L	51	Middle cerebral artery	19	6	16/0	NR	NR
11	44/M	R	42	Middle cerebral artery	19	8	18/3	NR	62%
12	31/F	R	93	Basilar artery	19	12	18/4	NR	68%
13	61/F	L	52	Unknown	19	6	11/7	65%	57%
14	47/M	R	40	Internal carotid artery	21	6	19/0	NR	42%
15	74/M	L	45	Middle cerebral artery	22	4	19/8	NR	62%
16	44/F	R	50	Basal ganglia	23	4	16/7	57%	48%
17	45/M	L	115	Lacunar lesion of the internal capsule	24	8	16/10	72%	66%
18	46/M	R	87	Brain-stem	25	7	17/9	51%	42%
19	60/M	L	32	Middle cerebral artery	26	7	15/12	NR	42%
20	49/M	R	20	Basal ganglia	26	5	22/15	NR	52%
21	45/M	L	26	Basilar artery	26	4	29/21	NR	57%
22	60/M	L	63	Parieto-occipital	26	3	15/10	47%	39%
23	59/M	R	18	Internal carotid artery	26	6	18/7	57%	49%
24	48/M	L	124	Middle cerebral artery	26	4	31/15	52%	38%
25	42/M	R	84	Internal carotid artery	28	4	22/11	53%	38%

***Bold Numbers:** < 2.5 SD > mean control values of non dominant leg

^a Lower Limb section of the Fugl-Meyer score, without coordination section (28 = normal leg function)

^b Composite Spasticity Index (1 to 5 = no spasticity)

^c LEMOCOT: **L**ower **E**xtr^emity **M**otor **C**oordination **T**est

^d Percentage of maximal stimulator output for soleus or TA motor threshold

M, male; F, female; R, right; L, left; NP, non paretic; P, paretic; MT, motor threshold; NR, no response.

Table 2. Percentage (%) of occurrence of MEP responses

Tasks	Participants	Tibialis Anterior	Soleus	Vastus Lateralis
Rest	Control	90	55	25
	Hemiparetic	40	20	8
Voluntary plantarflexion	Control	100	90	60
	Hemiparetic	52	72	72

Table 3. Spearman correlation coefficients of soleus motor output and levels of impairment and disabilities

	Fugl-Meyer score	LEMOCOT^a	Composite spasticity index
	r	r	r
Rest MT	-0.695*	-0.531*	0.480*
Active MT	-0.485*	-0.475*	0.403
MEP Latency at rest	-0.359	-0.538*	0.224
MEP Latency during contraction	0.021	-0.438†	0.201
MEP amplitude at rest	0.308	0.234	-0.683***
MEP amplitude during contraction	0.158	0.227	-0.553*
ICI at rest	0.564*	0.718**	-0.894***
ICI during contraction	-0.102	-0.102	0.030

*: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$; ***: $p < 0.001$; †0.07

^aLEMOCOT performed with the paretic leg

3.3 Article 3: Facilitation of hand motor output and dexterity using hand muscle vibration in chronic stroke subjects: an exploratory study

de Andrade Melo S., Dyer J.O. et Forget R

Article soumis à Clinical Neurophysiology

Plusieurs études ont démontré que les sujets hémiparétiques présentent une diminution de l'excitabilité corticospinale ainsi qu'une disinhibition intracorticale suite à la SMT du cortex moteur atteint relié à la main (Berardelli et al. 1987; Turton et al. 1996; Liepert et al. 2000c; Manganotti et al. 2002). De plus, ces altérations semblent corrélés au niveau de récupération motrice post AVC (Turton et al. 1996; Liepert et al. 2000c; Melo et al. 2004). Dans la tentative de régulariser ces altérations et améliorer la performance motrice, nous avons opté pour tester les effets d'un fort input sensoriel, soit la vibration musculaire. À part les effets sensitifs, moteurs et perceptifs bien connus de la vibration (Bishop 1974; Roll et al. 1980; Roll et al. 1989), plus récemment, des études ont démontré son influence sur l'excitabilité corticospinale et intracorticale chez des sujets en bonne santé (Kossev et al. 1999; Kossev et al. 2002; Rosenkranz and Rothwell 2003). Ainsi, l'étude proposée est en directe continuité avec mon projet de maîtrise qui avait montré que la vibration de la main pouvait augmenter la réponse motrice du muscle vibré suite à la stimulation magnétique transcrânienne (SMT) du cortex lésé et améliorer le taux de

développement de la force de préhension pouce-index à la main parétique (Melo et al. 2004).

À la lumière de ces récents résultats, ce nouveau projet proposait donc d'éclaircir les mécanismes neurophysiologiques à la base des effets vibratoires sur la commande motrice dans l'hémiplégie et de vérifier s'il était possible d'obtenir, avec une seule séance, un effet bénéfique de la vibration des muscles de la main sur la dextérité, la force de préhension latérale et la spasticité. De ce fait, nous avons évalué les réponses motrices suite à la SMT simple et pairée chez 25 sujets hémiplégiques avant, pendant et après 12 minutes de vibration intermittente de la main. Ces résultats ont été également comparés aux résultats des sujets en bonne santé. La vibration intermittente a été choisie pour éviter le développement du RTV. De plus, il a été démontré que ce type de vibration peut permettre une réorganisation de l'intégration sensorimotrice chez les sujets en bonne santé (Rosenkranz and Rothwell 2003). Les effets de la vibration de la main sur la performance motrice ont été testés avant et après l'application de la vibration au moyen de tests cliniques valides et fiables pour la clientèle hémiplégique au niveau du membre supérieur. Afin de pouvoir prouver les résultats cliniques de la vibration, tous les sujets ont participé à deux séances d'intervention (1 semaine d'intervalle), qui différait par l'endroit vibré et le cortex moteur stimulé (i.e. main ou jambe). Pour ce troisième article, uniquement les données au niveau de la main ont été utilisées. Ainsi, l'évaluation clinique au membre supérieur suite à la vibration de la jambe a servi comme contrôle pour d'éventuels changements dus à la répétition ou à l'apprentissage. Les hypothèses inhérentes à ces objectifs étaient que la

vibration de la main: (1) augmenterait l'excitabilité corticospinale et intracorticale sur les muscles vibrés et ce serait reflété par une augmentation de l'amplitude des PME et une diminution de l'inhibition intracorticale; (2) aurait l'effet opposé sur les muscles voisins non vibrés; (3) augmenterait la performance motrice de la main et celle-ci serait observée uniquement suite à la vibration de la main et non de la jambe; (4) les changements neurophysiologiques obtenus avec la vibration seraient corrélés avec l'amélioration de la performance motrice.

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

Facilitation of hand motor output and dexterity using hand muscle vibration in chronic stroke subjects: an exploratory study

De Andrade Melo S *PT, MSc.*^{1,2}, Dyer JO *PT, MSc.*^{1,2} and Forget R *PT, PhD*^{1,2}

Center for Interdisciplinary Research in Rehabilitation (CRIR),
Institut de réadaptation Gingras-Lindsay de Montréal, QC, Canada

¹School of Rehabilitation, Faculty of Medicine, Université de Montréal

²Center for Interdisciplinary Research in Rehabilitation (CRIR), Institut de réadaptation Gingras-Lindsay de Montréal, QC, Canada

Acknowledgements

S.A.M. and the project were supported by the CRIR. J.O.D. and R.F were supported by the Fonds de Recherche en Santé du Québec (FRSQ). We would like to thank all the participants in this study and Michel Goyette, Daniel Marineau and Fabiana Dias Antunes for their invaluable technical assistance.

Keywords: somatosensory stimulation, transcranial magnetic stimulation, hemiparesis, motor performance, rehabilitation

Abstract

Objective: To investigate whether hand vibration can change corticospinal and intracortical excitabilities and improve motor performance in 25 chronic stroke participants in comparison with 20 healthy subjects. **Methods:** Motor evoked potentials (MEPs) produced with TMS were recorded before, during and up to 13 minutes after a single session of vibration at rest and during lateral pinch grip to test changes in the vibrated hand and neighbouring wrist muscles. The effects of vibration were also investigated by clinical measurements of hand dexterity, pinch force, arm coordination, spasticity and vibration perception. **Results:** MEP amplitudes and intracortical inhibition (ICI) were lower in hemiparetic than in healthy participants, and correlated with the degree of motor impairment. Vibration increased MEP amplitude in both groups. Moreover, 12 minutes of intermittent vibration resulted in a significant improvement of dexterity in the paretic hand that lasted 1 week later. ICI was not significantly affected by vibration in hemiparetic participants, contrary to its reduction in healthy participants. **Conclusion:** A single session of vibration at rest or during contraction can increase low corticospinal excitability and hand dexterity after stroke. **Significance:** Further studies should investigate the effects of adding muscle vibration to an intervention program to improve hand function after stroke.

Introduction

Stroke is a major cause of disability in adults. Every year, five million people worldwide become permanently disabled as a result of stroke (Mackay and Mensah 2004). This high incidence of disability underlines the need to better understand the mechanisms responsible for permanent and temporary impairments resulting from stroke. Studies using transcranial magnetic stimulation (TMS) have revealed major alterations in corticospinal and intracortical excitabilities after a stroke (Turton et al. 1996; Byrnes et al. 1999; Liepert et al. 2000; Manganotti et al. 2002; Cicinelli et al. 2003). Higher motor thresholds, longer latencies and lower amplitudes of motor evoked potentials (MEP) following single pulse TMS as well as an attenuation of intracortical inhibition (ICI) following paired-pulse stimulation of the affected hemisphere have been found in comparison to healthy subjects and the non-affected hemisphere (see (Talelli et al. 2006) for a review). These alterations suggest weak corticospinal excitability (i.e. difficulty reaching the motor threshold and evoking a motor response). In addition, decreased ICI could lead to lack of specificity in motor recruitment when motor threshold is achieved, and hence decreased coordination. Recently, Blicher et al., (2009) found that reduced activity in intracortical circuits is still present more than 6 months post stroke in subjects with mild hemiparesis. It has been suggested that the disinhibition phenomenon observed in the affected hemisphere could represent a reorganization of the central nervous system (Jacobs and Donoghue 1991; Liepert et al. 2000; Boroojerdi et al. 2001; Manganotti et al. 2002). Cerebral reorganization undoubtedly accompanies functional recovery after stroke (Ward and Frackowiak 2006).

However, more studies are necessary to better understand the role that central nervous system reorganization might play in the recovery process, and in particular whether rehabilitation programs can provide clinical benefits for patients through CNS reorganization.

Muscle tendon vibration has been used by physical therapists for a long time in order to diminish motor deficits (Rood 1956; Bishop 1975; Ageranioti and Hayes 1990; Ribot-Ciscar et al. 2003). Among many known effects, vibration strongly activates the Ia afferents of spindle endings (Roll and Vedel 1982) and strongly inhibits the monosynaptic reflexes, including the tendon jerk and the Hoffman reflex (i.e. H reflex) (De Gail et al. 1966; Delwaide and Bonnet 1969; Arcangel et al. 1971; Roll et al. 1980). In parallel, vibration can also increase the excitability of alpha motoneurons, producing an active contraction of the vibrated muscle known as tonic vibration reflex (TVR) (Hagbarth and Eklund 1966; Hagbarth and Eklund 1969). Muscle vibration has been shown to significantly increase MEP amplitudes and to decrease MEP latencies in healthy subjects (Claus et al. 1988; Kossev et al. 1999; Siggelkow et al. 1999; Kossev et al. 2001; Rosenkranz and Rothwell 2003) and chronic stroke subjects (Melo et al. 2004). In addition, 15 minutes of intermittent and focused muscle vibration at low amplitude has been shown to modulate intracortical excitability by a decrease of intracortical inhibition in the vibrated muscle (homotopic effects), and to have opposite effects on neighbouring non-vibrated muscles (heterotopic effects) (Rosenkranz and Rothwell 2004) in healthy subjects. These

authors reported that these modulations persisted at least 30 minutes after the end of vibration.

The well known sensory, perceptive and motor effects of muscle vibration and the recent findings of its effects using TMS in healthy subjects encouraged our team to investigate the use of this powerful sensory input to modify corticospinal and intracortical excitabilities and improve hand motor function in subjects with chronic hemiparesis following a stroke. MEPs after single and paired TMS were recorded before, during and after vibration to test immediate and lasting changes in the vibrated hand muscles (first dorsal interosseus and adductor pollicis) and neighbouring wrist muscles (flexor carpi radialis and extensor carpi radialis). The effects of muscle vibration on motor function were evaluated with clinical measures assessed before and after vibratory intervention. For the first time in hemiparesic subjects, this study reports how a strong increase in sensory input using vibration could modify brain excitability and impact on motor function after stroke.

Methods

Participants

Twenty-five hemiparetic participants (53.6 ± 9.3 years; 7 females and 18 males at 64.3 ± 37.2 months after onset of a first-ever cerebrovascular accident) and 19 healthy control participants (49.9 ± 13.7 years; 10 females and 9 males) with no mean age

difference between the two groups (independent t test: $p = 0.32$) participated in this study. All participants were right-handed. Stroke patients had a single stroke involving the motor cortex, internal capsule or sub-cortical areas as documented by brain imagery and resulting in motor deficits of abrupt onset affecting the contralateral hand. They had severe to mild hemiparesis (score range of 0-24/24) as confirmed by the hand and wrist section of the Fugl-Meyer test without the coordination section (Fugl-Meyer et al. 1975). They also had preserved vibration sensibility in the hand (≥ 5 s with 128 Hz tuning fork). Patients were excluded if they were on antispastic drugs or antidepressant medication at the time of the study, or if they had receptive aphasia, hemispatial neglect, stimulators (e.g. pacemaker) or intracerebral clips. Patients with neurological disorders other than stroke (e.g. neuropathies, epilepsy) were also excluded. All participants gave their written informed consent to the study, which had been approved by the Research Ethics Committee of the CRIR institutions in Montreal. All participants were blind to the study hypothesis regarding the effect of vibration or contraction. Demographic and stroke characteristics are presented in Table 1.

Clinical evaluation of hemiparetic subjects

Two physical therapists provided clinical evaluations at baseline and 20 minutes after the vibration session period. They were unaware of the intervention received by each patient (i.e. hand or leg vibration, see below). Prior to any clinical evaluation, these blinded evaluators underwent a 3-hour training session with the primary investigator, who had a

five year experience in the administration of these tests, in order to standardize the administration of all the clinical evaluations used in this study. Each rater's competence was further assessed and confirmed by the primary investigator. Pre-intervention (i.e. baseline) and post-intervention evaluations were separated by about 2 hours. At baseline, tests were performed twice to assure stability of the measure and highlight possible learning effects on the clinical tests. Patients were instructed not to indicate their intervention assignment to the evaluator.

Clinical testing was done using valid and reliable tools for stroke individuals to assess: 1) hand and finger dexterity 2) pinch force 3) upper limb coordination 4) spasticity and 5) hand perception to vibration. Dexterity was evaluated using the Nine-Hole-Peg Test (NHPT) (Mathiowetz et al. 1985), a validated instrument with sufficient reliability (Wade 1992). To perform the NHPT participants grasped nine pegs (one at time) and placed them in holes positioned on a board. The time necessary to place and to remove the pegs (in seconds) from the holes represents the test score. Since healthy subjects usually perform this task in 20 s, patients were considered not able (NA) if the time exceeded 240 s. Lateral pinch force was evaluated using a force transducer developed in our laboratory consisting of a strain gauge with variable resistance producing a voltage amplitude proportional to the force applied. The Finger-Nose test (FNT) (Desrosiers et al. 1995; Gagnon et al. 2004) was used to test upper limb coordination. The test consists of moving the index finger as fast as possible from one target to the nose in 20 seconds. The number of on-target touches constitutes the score. The degree of spasticity of the paretic elbow was measured with the

composite spasticity index (CSI) designed for stroke individuals (Levin and Hui-Chan 1992). Briefly, this index is a 16-point scale on which interval values of 1-5, 6-9, 10-12 and 13-16 correspond to absent, mild, moderate and severe spasticity, respectively. Finally, the duration of vibration perception was tested with a 128Hz tuning fork applied over the bony prominence of the second metacarpo-phalangeal joint (Thibault et al. 1994; Melo et al. 2007).

Each subject participated in two sessions, one week apart, during which the site of vibration differed. In one session vibration was applied to the hand (see below) and in a control session, vibration was applied on the quadriceps tendon above the patella. The order of vibration site was randomized and counterbalanced so that half of the subjects underwent vibration of the hand in the first session and the other half in the second session. This paradigm was used to investigate whether changes in clinical results are due to local vibration of the hand and to exclude learning effects due to repeated testing. In both sessions, the clinical evaluations were tested before and after the vibratory intervention.

Positioning and EMG recordings

All participants were comfortably seated in an armchair with the backrest tilted 20° backwards, with their forearm and hand supported (shoulder with 0° of rotation, 40° of abduction and 30° of flexion; the elbow with 75° of flexion, neutral position for the forearm; wrist with 20° of extension). The paretic hand of stroke participants and the dominant hand of healthy controls were tested because most of the stroke participants had

the dominant hand affected (see Table 1 for side of paresis). The muscles studied were the first dorsal interosseus (FDI), the adductor pollicis (ADP), the flexor carpi radialis (FCR) and the extensor carpi radialis (ECR). Bipolar surface electrodes composed of metal bars 1 mm wide and 10 mm apart (Delsys, Inc., Boston, MA) and with integrated preamplification (10X), were placed on the respective muscle belly. The electromyographic signals (EMG; System Grass, model 12A14) were amplified, filtered (30 Hz to 1 kHz), digitized at 5 kHz and recorded on a hard disk for off-line analysis.

Transcranial magnetic stimulation

The affected motor cortex was tested in stroke participants, and in the hemisphere contralateral to the dominant hand in healthy control participants. TMS was performed using two magnetic stimulators (MAGSTIM 200) connected via a Bistim module (discharging a maximal output of 2.2 T) by a Y-cable (Magstim Co Ltd, Wales, UK) coupled to a figure-of-eight-shaped coil (each loop measuring 7cm in diameter). The coil was held with the handle pointing backwards and laterally, at approximately 45° to the interhemispheric line in order to evoke the posterior-to-anterior directed current in the brain, and was optimally positioned to obtain motor evoked potentials (MEPs) in the FDI muscle (about 7 cm lateral to the vertex). Once the hot spot site was identified, the resting motor threshold (rMT) was defined as the lowest stimulator output intensity able to induce, in at least 5 out of 10 consecutive trials, a motor response with amplitude $\geq 50\mu\text{V}$ in the relaxed contralateral targeted muscle (Rossini et al. 1994). For determination of active

motor threshold (aMT), the subject made an isometric lateral pinch grip corresponding to 20% of maximal FDI EMG. The aMT was the minimum percentage of the stimulator output required to evoke a MEP of $\geq 100\mu\text{V}$ in at least 5 out of 10 consecutive trials (Rossini et al. 1994). Single and paired TMS pulses were applied as described in the experimental protocol description.

Muscle vibration

A cylinder shaped vibrator (Dynatronic VB 100, 3cm diameter, 7cm long), secured with an elastic belt, was used to apply vibration (80 Hz and 0.7-0.9 mm amplitude) to the palm of the hand. The amplitude of the vibration was verified with kinematic analyses using the OPTOTRAK system (Northern Digital, Waterloo, Ontario). The vibration frequency of 80Hz was chosen to generate an optimal discharge rate of Ia afferents in humans (Roll et al. 1989). Trains of vibration of 2 s duration (vibration on) with inter-trial intervals of 3 s (vibration off) were applied for 12 minutes. EMG activity in the vibrated muscle was continuously monitored to detect any sign of muscle contraction that might reflect voluntary activity during the rest condition or the presence of a tonic vibration reflex (TVR) (De Gail et al. 1966; Hagbarth and Eklund 1966). Intermittent vibration was used instead of continuous vibration to avoid the buildup of a TVR. To further prevent TVR and control for the level of EMG, participants were required to look at an analog meter monitoring FDI EMG level.

Experimental protocol

The experimental protocol was designed to explore the effects of a strong sensory input intervention (i.e. vibration) in modulating corticospinal and intracortical excitabilities at the hand and wrist muscles of subjects with chronic hemiparesis. Besides neurophysiological changes, this study also explored whether this modulation could be related to better performance in clinical tests using the upper limb.

TMS trials were performed at rest and during lateral pinch grip corresponding to 20% of maximal FDI EMG. A resting EMG signal of less than 20 μ V was necessary for TMS in the rest condition. For the contraction condition, a strain-gauge, mounted on a metal disc placed between the index finger and the thumb, was used to monitor the force exerted. Participants started the contraction at the sound of a tone before TMS and maintained it for approximately 75 s in each experimental condition (i.e. before, during and after vibration). The order in which the rest or contraction tasks were presented was pseudo-random and counterbalanced between subjects.

Intracortical excitability was investigated using the paradigm previously described by Kujirai et al (1993). The effect of the first (conditioning) stimulus on the second (test) stimulus was investigated at inter-stimulus interval (ISI) of 3 and 12 ms, to evaluate the intracortical inhibition and facilitation respectively. The conditioning stimulus was set to

such a low intensity (5% below aMT) that any effect on the size of the test response should be ascribed purely to intracortical mechanisms (Kujirai et al. 1993), whereas test pulse intensities were regulated 20% above the rMT. Single and paired stimulations were randomly intermixed with an ISI of 5 s in each of the following conditions: C1) before vibration; C2) between the first and third minutes after the start of the vibration; C3) during the last 3 minutes of 12 minutes vibration period; C4) in the first 3 minutes following the end of the vibration; C5) 13 minutes after the end of the vibration. The intensity of the test stimulus was not adjusted during vibration or contraction because one of the main objectives of the study was to compare the variation in amplitudes elicited by these interventions.

Data analysis and statistics

For each muscle tested, the peak-to-peak amplitude of MEPs obtained after single pulse stimulation and the paired MEP outcomes (ICI and ICF) were averaged and compared between the 5 conditions. ICI and ICF were measured with the amplitude of the conditioned MEP and expressed as a percentage of the MEP unconditioned response. At least 5 trials were obtained for each outcome tested (MEP alone, ICI and ICF) at rest and during lateral pinch grip (i.e. contraction), in each one of the 5 conditions.

To test the effect of vibration on MEP amplitudes and on modulation during paired stimulations, two way ANOVAs were performed with the factors “vibration condition” (i.e. C1 to C5) and “group” (healthy vs hemiparetic participants) when muscles were at rest or

during lateral pinch grip. Data during rest vs contraction was analyzed separately since contraction increased MEP amplitude by a factor of 6 to 10 times in hemiparetic and healthy participants respectively. Each muscle was also analyzed separately because amplitudes at the hand muscles were much higher than at the wrist muscles. When main factors or interactions effects were found, one way ANOVAs were used to compare the difference between conditions for each group and each muscle separately and followed by the LSD post hoc test.

Modulation of MEP amplitudes by the vibration and/or the contraction was also analyzed with two-way ANOVAs to compare the differences between groups (healthy vs hemiparetics) in the variation of MEP amplitudes (expressed as % of rest condition) brought about by the “interventions” (vibration at rest or contraction with and without vibration). To test the effects of vibration on sensory and motor performance at the hand, clinical variables were compared pre and post intervention using a two-tailed paired *t* test. To control for learning or motivation effects on the clinical tests results, changes in the clinical tests results were also compared when vibration was applied at the leg. Moreover, retention effects were tested in subjects receiving the vibratory intervention at the hand in the first session, by comparing results obtained at post-test in the first session with those obtained at pre-test in the second session. Differences between mean change scores were expressed with 95% confidence intervals (CIs). Because the CSI is scored on an ordinal scale, spasticity was analyzed using the nonparametric Wilcoxon rank-sum test. The

statistical software used for the analysis was SPSS version 10.0. An alpha level of 0.05 determined significance in two-sided hypothesis testing.

Results

Table 1 shows demographic and stroke characteristics of the 25 chronic hemiparetic participants. All patients were right-handed and the majority (14/25) had the stroke on the dominant side. The order of presentation from top to bottom corresponds to the level of hand impairment, that is Fugl Meyer scores from the most (0) to the least involvement (24). Patients had moderate (10-12) to absent (1-5) spasticity. In the involved hand, all of the patients had a NHPT score worse (i.e. above the 99% confidence interval) than the values obtained in the healthy participants (mean \pm SD = 18 \pm 2s) or in their non-affected hand (19 \pm 2s). Interestingly, all of the patients with a Fugl-Meyer score below 15 (n=9) were unable to perform the NHPT and had no response to TMS at rest. Only 2 patients had absent TMS response during active contraction and they had the lowest possible Fugl-Meyer score (zero).

Corticospinal excitability with hand vibration at rest and during voluntary contraction

Using single pulse TMS, MEPs could be evoked in the FDI at rest in all healthy control participants (n = 19) at average motor thresholds of 34 \pm 9% of the maximal stimulator output. However, they were absent in 9 of 25 patients at rest, even when tested with a stimulation intensity of 100% of the maximal stimulator's output. All of these patients with absent MEPs had a poor motor recovery level as indicated by a FM hand

score ≤ 14 (Table 1) and an inability to perform the NHPT test. For the 16 other patients, the MEPs at rest, (rMT = $44 \pm 13\%$) were significantly different from those of the control participants (rMT = 34 ± 9) (Table 2). During lateral pinch grip, MEP thresholds were decreased in both groups but were still absent in 2 patients (participants #1 and #2 of Table 1). In the 23 other patients, active motor thresholds (aMT = 38 ± 13) were also significantly different from those of healthy control participants (aMT = 23 ± 8) (Table 2). Interestingly, hand vibration could produce a MEP response in 7 of the 9 patients with absent MEP at rest, without appearance of a TVR. These were the same 7 patients in whom a MEP could be evoked during active contraction.

Figure 1 shows the effects of hand vibration on MEP amplitude in each of the four muscles studied when subjects were at rest. In the FDI (Figure 1A), the two way ANOVA revealed a significant condition ($F = 4.5$; $p = 0.004$) and group effects ($F = 5.8$; $p = 0.021$). Moreover, a significant “condition” vs “group” interaction ($F = 4.3$; $p = 0.006$) indicated that the effect of hand vibration was different between hemiparetic and healthy control participants. Before vibration, patients showed smaller ($p = 0.02$) MEP amplitudes (mean \pm SEM: $85 \pm 17 \mu\text{V}$) compared with those obtained in healthy control participants ($191 \pm 39 \mu\text{V}$). During vibration, the difference became not significant ($p = 0.24$) because the increase in the MEP amplitudes was significant in hemiparetic participants both at the beginning (C2) and end of vibration (C3), but not in the control participants. After vibration, the vibration’s effects did not persist in hemiparetic participants contrary to healthy participants, in whom the facilitation continued to increase immediately after the end of

vibration (C4) and 13 minutes after the end of vibration (C5). During lateral pinch grip (Figure 2A), the two-way ANOVA revealed only a significant group effect ($F= 30.2$; $p < 0.001$). Indeed vibration had no effect on the FDI in either group. Patients showed smaller MEP amplitudes than healthy participants across the 5 conditions.

In the ADP at rest (Figure 1B), the two-way ANOVA revealed a significant condition effect ($F= 10.6$; $p < 0.001$), with no group or interaction effects. The post hoc analysis showed a significant facilitation of MEPs during vibration only (i.e. C2 and C3) in both groups. During lateral pinch grip (Figure 2B), the two-way ANOVA revealed significant condition ($F = 8.9$; $p < 0.001$) and group effects ($F= 7.7$; $p = 0.008$). There was no interaction, showing that vibration influenced MEP amplitudes in the same way in both groups. The MEPs in the ADP were significantly smaller in hemiparetic as compared to control participants. In both groups, they were significantly facilitated during hand vibration only.

In the wrist muscles at rest (Figure 1 C&D) and during contraction (Figure 2 C&D), vibration of the palmar aspect of the hand had an effect only on the FCR, not on the ECR. Facilitation in this wrist flexor was less marked than in the hand muscles. Indeed, during relaxation, MEP amplitudes in the FCR tended to be different across conditions ($F= 3.2$; $p = 0.076$) and groups ($F= 3.1$; $p = 0.085$). Thus, although hand vibration had a tendency ($p = 0.09$) to increase MEP amplitudes at the beginning of vibration (at C2) in both groups, it was only at the end of vibration (at C3) that these effects became significant (Figure 1C).

By comparing groups, the independent t test revealed that patients had significant smaller MEP amplitudes than healthy participants only before vibration ($p < 0.01$; Figure 1C), although such a tendency was also observed after vibration ($p \leq 0.09$). During lateral pinch grip, the two-way ANOVA showed significant condition effects ($F = 5.5$; $p = 0.016$) with no group effects in the FCR. Thus, MEP amplitudes more than doubled in size in healthy participants and significantly increased in patients during C2 compared to pre-vibration values (Figure 2C). Again, the increase in MEP amplitudes of the FCR did not persist after the end of vibration in both groups.

In the ECR, hand vibration during relaxation (Figure 1D) and lateral pinch grip (Figure 2D) did not change MEP amplitudes in either healthy or hemiparetic participants. MEPs were significantly smaller in hemiparetic patients than in healthy controls in all experimental conditions at rest and during hand vibration when participants did a pinch grip.

Intracortical excitability with hand vibration at rest and during voluntary contraction

Figures 3 and 4 show the MEP amplitudes obtained after paired TMS stimulation with an ISI of 3 ms and expressed in % of unconditioned single pulse response. Thus, the amount of inhibition corresponds to the coordinate value minus 100. The presentation is similar to Figure 1 and 2, showing mean responses in the FDI, ADP, FCR and ECR before (C1), during (C2 and C3) and after (C4 and C5) vibration in control and hemiparetic participants for the tasks when they were relaxing (Figure 3) or contracting with the lateral

pinch grip (Figure 4). Before vibration, intracortical inhibition was significantly larger in healthy than in hemiparetic participants in the FDI, FCR and ECR at rest but not during contraction. Thus, at rest, while the control group obtained an average ICI of 51%, 22% and 28% in the three muscles respectively, the hemiparetic participants showed, in the same muscles, an average inhibition of 21%, 2% and 3% respectively. The ANOVAs showed that vibration had a significant effect only on the FDI of healthy participants at rest ($F= 2.5$; $p = 0.045$) by reducing pre-vibration inhibition from 51% to 28% at C2 (beginning of vibration; $p = 0.16$) and to 10% at C3 (end of vibration; $p = 0.01$). The same tendency to decrease inhibition by the end of vibration was observed in the ADP and FCR of the healthy subjects. The amount of inhibition returned to pre-vibration values after the end of vibration. The vibration did not significantly modulate the amount of ICI in the muscles of the hemiparetic participants at rest although a tendency was observed in the ADP (Figure 3B). Vibration did not significantly influence the amount of ICI in either group during lateral pinch grip (Figure 4). With regards to intracortical facilitation produced with an ISI of 12 ms, this did not differ significantly between groups (healthy: $152\pm 21\%$); hemiparetic: $147\pm 19\%$) and was not modulated by vibration (data not shown).

Comparison of MEP amplitudes during rest, vibration and contraction

Figures 5A and 5B show examples of recordings of unconditioned and conditioned (ISI of 3 ms) MEPs in the FDI of a healthy subject and a stroke participant with moderate hemiparesis, respectively. The traces are representative of the findings observed in each

group across the 4 conditions (i.e. rest, vibration at rest, vibration during contraction and contraction alone). For the unconditioned MEPs, it can be observed that amplitude is increased with vibration at rest in both subjects and further increased with vibration during contraction. However, when the latter condition is compared to contraction alone, amplitudes are similar in the healthy subject but much increased in the condition combining vibration with contraction in the hemiparetic subject. As for paired stimulations (i.e. conditioned MEPs to evaluate ICI), they produced more inhibition in the healthy than in the hemiparetic subject. Furthermore, when compared to unconditioned responses, an inhibition can be observed in all conditions in the healthy subject, but not in the hemiparetic subject.

When MEP amplitudes during vibration and contraction were studied in comparison to amplitudes at rest in healthy subjects (Figure 6A, left column), the ANOVAs revealed a significant condition effect for the FDI ($F=33.1$; $p < 0.001$) and the ADP ($F=11.2$; $p < 0.001$). Vibration at rest increased MEP amplitude particularly in the ADP ($p < 0.05$). A strong increase in MEP amplitude ($p < 0.001$) was found in both hand muscles when vibration was combined with the active contraction and during contraction alone, and it was larger than with vibration at rest ($p \leq 0.01$). In terms of intracortical inhibition (Figure 6A, right column), a significant inhibition of MEPs compared to the unconditioned response was found in both hand muscles in all conditions, except during vibration at rest in both FDI ($p=0.09$) and ADP ($p=0.3$). Moreover, the ANOVAs revealed a significant condition effect in the FDI ($F=3.94$; $p < 0.012$) but not in the ADP. The value of the intracortical

inhibition found in the FDI at rest was reduced compared to vibration at rest ($p < 0.006$), vibration during contraction ($p < 0.006$) and contraction alone ($p < 0.007$).

In all the hemiparetic subjects (Figure 6B, left column), the ANOVAs also revealed a significant condition effect for MEP increase in the FDI ($F=9.1$; $p < 0.001$) and ADP ($F=7.4$; $p \leq 0.001$). Vibration at rest significantly increased MEP amplitude in both FDI and ADP muscles. When vibration was combined with the active contraction and during contraction alone, a stronger increase in MEP amplitude was found in both hand muscles compared to the facilitation produced during vibration at rest ($p \leq 0.001$). The increase in MEP amplitudes during contraction was no different with or without vibration in the FDI ($p=0.38$) or the ADP ($p=0.18$).

Analyzing data individually, it was observed that the 5 patients with milder hemiparesis (FM score > 22 in Table 1) behaved differently than the other patients and were the ones with a small facilitation of MEPs with contraction and/or vibration. The data was analyzed for the moderate to severe patients, excluding those 5 mildest patients (Figure 6C, left column). A strong facilitation of MEPs was revealed in the FDI. Moreover, in the ADP, amplitude of the facilitation was larger ($p=0.006$) when vibration was combined with contraction, in comparison with that produced during vibration at rest or contraction alone. The facilitation between these two later conditions was not statistically different.

In terms of intracortical excitability, a small (23 to 13% of unconditioned response) but significant inhibition could be observed in the ADP of hemiparetic subjects in each

condition (Figure 6B, right column). There was no significant difference between conditions, indicating that vibration and/or contraction did not significantly reduce the ICI in stroke participants. Similar behaviors were observed in the FDI but did not reach significance. Excluding the participants with mild hemiparesis (Figure 6C, right column), the inhibition was even less in both muscles, but particularly in the FDI.

Clinical results

Table 3 presents the scores and the changes in the clinical measures of upper extremity impairment and function before (pre) and after (post) vibrating either the hand (columns on the left side of the Table) or the leg (columns on the right). The Finger Nose Test, degree of spasticity in the upper limb and vibration perception at the hand did not change after hand vibration. As well, no change ($p > 0.05$) was observed after hand vibration in the maximal pinch force, the EMG of FDI during maximal pinch force or the maximal rate of force development (dF/dt_{max}). However, the hand dexterity test (i.e. NHPT) improved (paired t test: $p < 0.01$) after vibration. To exclude possible learning effects due to repetition of the tests, NHPT scores before and after leg vibration were also compared and showed no significant changes ($p = 0.41$). In fact, all of the upper extremity tests were unchanged after leg vibration (right side of Table 3). To analyze retention effects, the NHPT results for patients who received hand vibration in the first session were compared with their results in the second session. The initial score before vibration for this group of patients was 67 s (± 47) and decreased ($p < 0.07$) to 52 s (± 32) after vibration in the post test

of the first session. They obtained the same score (52 ± 31 s; $p = 0.80$) in the pre test of the leg intervention at session 2 one week later.

Relationship between motor responses and clinical results

As shown in Table 4, motor thresholds and MEP amplitudes of FDI during relaxation were significantly correlated with levels of upper limb disability (i.e. Fugl-Meyer hand score), dexterity (i.e. NHPT), lateral pinch force, coordination (i.e. FNT) and spasticity (i.e. CSI), taken at the first session prior to vibration. Levels of intracortical inhibition in the FDI at rest were only correlated with the Fugl-Meyer hand score. A non significant ($p \leq 0.1$) moderate correlation ($r = 0.32$) between the increase in MEP amplitude with vibration and the Fugl-Meyer hand score was also found. The increase in MEP amplitude obtained when vibration was combined with contraction was also negatively correlated with the amplitude of MEP at rest before vibration ($r = -0.485$; $p = 0.02$). Because of the improvement in both MEP amplitudes and dexterity after the vibratory intervention, the correlation analysis was also performed between changes in those two measures. Results revealed a trend towards correlation between motor function improvement (i.e. change in the NHPT pre and post hand vibration) and change in MEP amplitude before and after hand vibration ($r = 0.394$; $p = 0.06$).

In the ADP, the strength of correlations between motor responses and clinical test results were found to be similar to those presented for the FDI. As well, correlations were similar during rest or contraction tasks. Moreover, in hand muscles (i.e. FDI and ADP),

correlations were found to be higher than those obtained in wrist muscles (i.e. FCR and ECR).

Discussion

The main findings of this study were that corticospinal excitability is related to motor disability levels in chronic stroke, and that a single session of hand vibration improved low corticospinal excitability and poor hand dexterity. Moreover, the lack of intracortical inhibition was confirmed in chronic stroke subjects and, contrary to that observed in healthy subjects, it was not modified by vibration.

Corticospinal and intracortical excitabilities in chronic stroke and relationship with motor impairment and disability levels

The present study highlights that the absence of MEP at rest can predict a hand disability level (i.e. FM hand score). Moreover, it can predict the inability to perform a hand dexterity task (i.e. NHPT). Whereas a MEP could be elicited in all healthy participants, it was absent in the most severely affected patients. The absence of MEPs in severe hemiparetic subjects is documented in the literature (Berardelli et al. 1987; Turton et al. 1996; Traversa et al. 2000; Alagona et al. 2001; Stinear et al. 2007). On the other hand, MEPs can sometimes be seen in muscles that cannot be activated voluntarily (Escudero et al. 1998; Alagona et al. 2001; Delvaux et al. 2003). However, the presence or absence of MEPs in the affected limb was found to strongly predict motor ability levels as evaluated with the FM arm score (Stinear et al. 2007). In our study, MEPs were absent at rest in the 9

patients presenting a Fugl-Meyer hand score $< 15/24$. Interestingly, these 9 patients were also those with an inability to perform the NHPT in 4 minutes. It was previously reported that a FM arm score smaller than 19/52 at 4 weeks is a predictor for achieving arm dexterity (i.e. Action Research Arm Test: ARAT score) at 6 months (Kwakkel et al. 2003). We found that the Fugl-Meyer hand score (wrist and hand score only) was more sensitive at detecting hand dexterity tested with the NHPT than the FM arm score. In our study, the first 6 patients in Table 1 had a FM arm score below 19/52, but it was the 9 patients with a FM hand score below 14/24 who were unable to perform the hand dexterity test. During voluntary contraction, absence of MEP was observed only in the two patients with the most severe paresis (i.e. Fugl-Meyer score = 0). It has been suggested that patients in whom MEPs can only be elicited during voluntary contraction have a less favourable recovery (Heald et al. 1993; Catano et al. 1995; Cruz Martinez et al. 1999).

In patients with a motor response during relaxation and/or during voluntary contraction, we report decreased MEP amplitudes and increased rest and active motor thresholds compared to responses obtained in healthy controls. This is in accordance with previous studies conducted with acute (Heald et al. 1993; Catano et al. 1995; Turton et al. 1996), post acute (Turton et al. 1996; Cicinelli et al. 2003), and also chronic (Byrnes et al. 2001; Pennisi et al. 2002) stroke. However, in patients with less impairment in the chronic stage, MTs were shown to be similar to those of healthy subjects (Werhahn et al. 2003; Blicher et al. 2009). In the present study, about half the patients ($n=12$) had an active MT within the normal range (i.e. $< 39\%$, corresponding to the mean + 2 SD of healthy

subjects) and they were the less disabled participants according to the FM hand score. The remaining (n=13) had abnormal MTs and were the most severe patients. Moreover, MTs and MEP amplitudes were strongly correlated with the scores obtained in the motor clinical tests such as NHPT, lateral pinch force and FNT. The weaker correlation observed between corticospinal excitability and spasticity suggests that MT and MEP amplitude are more related to abnormal descending input onto the motoneurons than to the hyperreflexia from peripheral input. In 2002, Thickbroom and colleagues found a significant correlation between MEP amplitude and grip strength but not with motor dexterity (Thickbroom et al. 2002). Differences between our results and those of that study could be due to a) the use of a battery of tests (McCarron 1982) that did not specifically focus on fine hand motor control, and b) the patient population studied, which included only subcortical stroke.

In terms of intracortical excitability, as previously reported, paired TMS revealed a decrease in intracortical inhibition (ICI) with normal intracortical facilitation in the affected hemisphere of hemiparetic subjects when compared with healthy subjects (Liepert et al. 2000; Manganotti et al. 2002; Blicher et al. 2009). ICI may reflect GABA-A activity (Di Lazzaro et al. 2007). It has been suggested that the disinhibition is due to an impairment of GABAergic inhibitory interneurons in the primary motor cortex (Nakamura et al. 1997; Di Lazzaro et al. 1998; Ilic et al. 2002; Reis et al. 2008).

Clinically, we hypothesized that a reduction in the activity of primary motor cortex intracortical inhibitory circuits could result in patients having difficulty focusing the motor

command onto the appropriate muscle. The significant correlation found between the amount of ICI and FM hand score would support this hypothesis. Moreover, the positive correlation indicates that the lower the ICI, the more disabled the hemiparetic subject. On the other hand, it was also suggested that this disinhibition could be a compensatory mechanism contributing to cortical plasticity (Buchkremer-Ratzmann and Witte 1997; Hickmott and Merzenich 2002). In other words, the disinhibition could be a post-stroke adaptation to shift a hypoexcitable motor cortex towards a more excitable system. In this case, motor cortex disinhibition could be associated with improving motor functions in the acute stage (Liepert et al. 2000). However, the present data shows that persistence of the disinhibition in the chronic stage is associated with higher levels of motor disability. These results suggest that disinhibition could facilitate motor output by increasing cortical excitability but would not favour proper synergist action of muscles and coordination between agonist/antagonist muscles as measured with the Fugl-Meyer hand score.

Increased corticomotor excitability with vibration

Hand vibration at rest could trigger the appearance of MEPs in the FDI and ADP in the same 7 patients who had a reproducible MEP during voluntary contraction but not during rest alone. This may suggest that vibration can increase corticospinal excitability by activating latent high-threshold neurons. The vibration-induced increase in MEP amplitudes may also indicate an improvement in depolarization of the motoneurons (Ikoma et al. 1996). The spinal effects of muscle vibration are well known and have been used to explain the increase in MEP amplitudes (Claus et al. 1988). However, there is also evidence that

muscle vibration affects more the presynaptic excitability than postsynaptic excitability of the spinal motor neurons (Abbruzzese et al. 1997) and facilitates MEPs following TMS but not following low-intensity transcranial electrical stimulation (Kossev et al. 1999). This suggests increased excitability of the cortical neurons, not directly of the corticospinal pathway or the motoneurons. Other forms of sensory stimulation, such as peripheral nerve stimulations which activates group I and II afferents and cutaneous afferent fibers (Campbell 1999; Kimura 2001), have already been shown to increase motor cortical excitability to stimulated body parts in healthy subjects (Ridding et al. 2000; Stefan et al. 2000; Kaelin-Lang et al. 2002) and stroke subjects (Castel-Lacanal et al. 2009).

Other supraspinal mechanisms could have been implicated in the enhancement of MEPs responses with vibration. For example, it has been suggested that TVR influence is possibly supraspinal and originating from the brainstem since animal studies have shown maintenance of TVR after decortication but abolition after spinalisation (Gillies et al. 1971b; Gillies et al. 1971a). However, this contribution is less probable because we used low amplitude and intermittent vibration to avoid a TVR. Moreover, TVR responses were not observed online or during offline analysis, although a subliminal depolarization of the alpha motoneurons cannot be excluded. In healthy participants, the present findings confirm previous studies showing that muscle vibration can increase the amplitude of MEPs evoked in the vibrated muscle, whilst decreasing the effectiveness of intracortical inhibition (Rosenkranz et al. 2003; Rosenkranz and Rothwell 2003). It has been suggested that vibration had a direct effect on the excitability of GABAA circuits in the motor cortex

(Rosenkranz and Rothwell 2003). On the other hand, in hemiparetic participants, the decrease in ICI was not significant with vibration. One explanation for this weak effect of vibration in patients could be the impaired circuit of intracortical inhibition observed after a stroke. Blicher and colleagues (2009) found that reduced activity in intracortical circuits is still present more than 6 months post stroke in mild hemiparetic subjects and, contrary to that observed in healthy subjects, is not modified after a single exercise training session. Regarding intracortical facilitation, no changes were observed during hand vibration in either group of participants. It has already been suggested that vibration has less influence on the circuits responsible for ICF than those involved in the ICI (Rosenkranz and Rothwell 2003).

Vibration-induced increase of MEPs was generally restricted to the vibration period. The only exception was in the FDI of healthy subjects, where MEPs remained increased even after the end of vibration. Rosenkranz and Rothwell (2004), applying intermittent vibration (2 s on and 2 s off) for 15 minutes, also found up to 30 minutes' persistence of vibration effect in healthy subjects, suggesting a long-term modification of sensorimotor integration. Future studies should investigate the stimulation parameters and ascertain whether a more intensive therapy could promote a persistent increase in supraspinal excitability in stroke patients.

Besides facilitation in hand muscles, vibration also increased MEPs in the FCR but not in the ECR. The facilitation effect of muscle vibration has been reported to be specific

to vibrated muscles in healthy subjects (Siggelkow et al. 1999; Rosenkranz et al. 2000; Kossev et al. 2002; Rosenkranz et al. 2003). Thus facilitation in the wrist flexor could be due to a spread of vibration to this muscle because the vibrator was placed on the thenar eminence, 1-2 cm from the wrist line near insertion of the flexor tendon.

Effects of vibration during contraction

Voluntary contraction alone increased supraspinal excitability in both healthy and stroke participants. The mechanisms responsible for this increase probably operate at both the cortical level (due to the increased level of cortical excitability coupled with the command to contract the muscle) and the spinal level (due to various sources of excitatory drive necessary to discharge the appropriate motoneurons) (Kischka et al. 1993; Lemon et al. 1995; Hauptmann and Hummelsheim 1996). However, healthy subjects had greater facilitation of MEPs compared with the stroke participants. It was suggested that the affected motor cortex needs more activation to start the recruitment of additional motor units (spatial summation) and/or to increase the temporal summation after stroke (Renner et al. 2005). Our results suggest that the addition of vibration during voluntary activation is an efficient combination to further increase motor output, particularly after stroke. This was observed in about half the moderate to severe hemiparetic patients but not in patients with mild impairment or healthy subjects. We therefore tested whether this increase in motor output resulted in improved motor performance.

Effects of vibration on hand motor performance

Previous studies have shown that some somatosensory stimulations such as electric peripheral nerve (Conforto et al. 2002; Conforto et al. 2010), neuromuscular (Kimberley et al. 2004; Sullivan and Hedman 2004), cutaneous (Peurala et al. 2002) and transcutaneous electrical stimulations (Levin and Hui-Chan 1992; Ng and Hui-Chan 2007) have the potential to improve motor function in acute and chronic stroke subjects.

In the present study, 12 minutes of intermittent hand vibration were shown to improve hand dexterity as evaluated with the NHPT in chronic hemiparetic participants. The specific improvement after hand vibration and not after leg vibration rules out a learning effect due to practice of the dexterity test. One can hypothesize that vibration, as a modality that activates cutaneous and muscular sensory afferents, may have improved sensorimotor integration of skin and proprioceptive afferents from the hand, which could be relevant to NHPT's performance. The concomitant vibration of FDI and ADP, two muscles involved in the lateral thumb-index pinch, probably optimized the performance, given that lateral pinch grip is easier than distal thumb-index opposition for patients performing the NHPT. The specific increase in hand dexterity of the vibrated muscles and not in the FNT, which depends mostly on the subject's capacity to flex and extend the paretic elbow, is further evidence that motor improvement is associated with the targeted muscles.

Maximal lateral pinch force and rate of force development (dF/dt_{\max}) of the vibrated muscles did not increase in this experiment. More intensive therapy comprising multiple sessions of vibration should be tested, to investigate whether vibration could improve

maximal strength after a stroke. Vibration has already been shown to increase force production in healthy subjects after intervention programs (for a review see (Luo et al. 2005). Finally, more intensive therapy is also needed, to determine whether vibration can improve sensory perception, which it did not in the present study.

The facilitation of MEPs by vibration tended to be related to the disability level at baseline (i.e. FM score) and the improvement in hand dexterity (NHPT). In a previous study, Koski et al. (Koski et al. 2004) found that the amount of change in MEP measures was correlated with the amount of improvement in the hand/arm function of chronic stroke subjects after a rehabilitation program. This finding, together with the observations that vibration during contraction was most efficient at increasing MEP amplitude compared to other conditions when disability levels were higher and that patients with high disability levels were the ones with poor hand dexterity, could indicate that vibration is more effective for improving motor impairments in patients with moderate to high level of disability. However, caution must be emphasized as regards generalization of these relationships to predict motor recovery. There was a wide range of disability levels in the present preliminary study and in fact, the results for the most severely disabled patients (such as participants #1 and #2 in Table 1) weaken these relationships; although they had a large increase in MEP amplitudes, their NHPT score remained unchanged. On the other hand, physical compensations can be used by patients during rehabilitation so that disability levels can be reduced without improved motor excitability. A longitudinal study found no

significant change in MEP amplitude despite substantial clinical progress over a 1-year period (Delvaux et al. 2003).

Finally, there was no correlation between motor improvements (i.e. facilitation of MEP amplitudes and improvement in NHPT performance) and stroke duration or age. However, the present study included only chronic hemiparetic participants (more than 17 months after stroke) and only 2 patients were over 62 year old. Therefore, more studies are needed to evaluate the effects of vibration at a more acute stage and in an older population.

Clinical Significance

This study showed that one 12-minute session of intermittent hand vibration can increase the motor response generated with a descending cortical drive and can improve hand dexterity in moderate to severe chronic hemiparetic subjects. This could have major impacts for stroke rehabilitation. Future research should investigate the effects of an intensive intervention using muscle vibration to improve motor function following stroke.

References

- Abbruzzese M, Minatel C, Faga D, Favale E (1997) Testing for pre-synaptic and post-synaptic changes in the soleus H reflex pathway following selective muscle vibration in humans. *Neurosci Lett* 231: 99-102
- Ageranioti S, Hayes K (1990) Effects of vibration on hypertonia and hyperreflexia in the wrist joint of patients with spastic hemiparesis. *Physiotherapy Canada* 42: 24-33
- Alagona G, Delvaux V, Gerard P, De Pasqua V, Pennisi G, Delwaide PJ, Nicoletti F, Maertens de Noordhout A (2001) Ipsilateral motor responses to focal transcranial magnetic stimulation in healthy subjects and acute-stroke patients. *Stroke* 32: 1304-1309
- Arcangel CS, Johnston R, Bishop B (1971) The achilles tendon reflex and the H-response during and after tendon vibration. *Phys Ther* 51: 889-905
- Berardelli A, Inghilleri M, Manfredi M, Zamponi A, Cecconi V, Dolce G (1987) Cortical and cervical stimulation after hemispheric infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50(7): 861-865
- Bishop B (1975) Vibratory stimulation. Part III. Possible applications of vibration in treatment of motor dysfunctions. *Phys Ther* 55: 139-143
- Blicher JU, Jakobsen J, Andersen G, Nielsen JF (2009) Cortical excitability in chronic stroke and modulation by training: a TMS study. *Neurorehabil Neural Repair* 23: 486-493
- Borojerdi B, Ziemann U, Chen R, Butefisch CM, Cohen LG (2001) Mechanisms underlying human motor system plasticity. *Muscle Nerve* 24: 602-613

- Buchkremer-Ratzmann I, Witte OW (1997) Extended brain disinhibition following small photothrombotic lesions in rat frontal cortex. *Neuroreport* 8: 519-522
- Byrnes ML, Thickbroom GW, Phillips BA, Mastaglia FL (2001) Long-term changes in motor cortical organisation after recovery from subcortical stroke. *Brain Res* 889: 278-287
- Byrnes ML, Thickbroom GW, Phillips BA, Wilson SA, Mastaglia FL (1999) Physiological studies of the corticomotor projection to the hand after subcortical stroke. *Clin Neurophysiol* 110: 487-498
- Campbell W (1999) *Electrodiagnostic medicine*. Baltimore: Williams & Wilkins
- Castel-Lacanal E, Marque P, Tardy J, de Boissezon X, Guiraud V, Chollet F, Loubinoux I, Moreau MS (2009) Induction of cortical plastic changes in wrist muscles by paired associative stimulation in the recovery phase of stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair* 23: 366-372
- Catano A, Houa M, Caroyer JM, Ducarne H, Noel P (1995) Magnetic transcranial stimulation in non-haemorrhagic sylvian strokes: interest of facilitation for early functional prognosis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 97: 349-354
- Cicinelli P, Pasqualetti P, Zaccagnini M, Traversa R, Oliveri M, Rossini PM (2003) Interhemispheric asymmetries of motor cortex excitability in the postacute stroke stage: a paired-pulse transcranial magnetic stimulation study. *Stroke* 34: 2653-2658
- Claus D, Mills KR, Murray NM (1988) The influence of vibration on the excitability of alpha motoneurons. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 69: 431-436
- Conforto AB, Ferreiro KN, Tomasi C, dos Santos RL, Moreira VL, Marie SK, Baltieri SC, Scaff M, Cohen LG (2010) Effects of somatosensory stimulation on motor function after subacute stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 24: 263-272

- Conforto AB, Kaelin-Lang A, Cohen LG (2002) Increase in hand muscle strength of stroke patients after somatosensory stimulation. *Ann Neurol* 51: 122-125
- Cruz Martinez A, Tejada J, Diez Tejedor E (1999) Motor hand recovery after stroke. Prognostic yield of early transcranial magnetic stimulation. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 39: 405-410
- De Gail P, Lance JW, Neilson PD (1966) Differential effects on tonic and phasic reflex mechanisms produced by vibration of muscles in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 29: 1-11
- Delvaux V, Alagona G, Gerard P, De Pasqua V, Pennisi G, de Noordhout AM (2003) Post-stroke reorganization of hand motor area: a 1-year prospective follow-up with focal transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol* 114: 1217-1225
- Delwaide PJ, Bonnet M (1969) [New mechanism to consider in the inhibition of the Hoffman reflex]. *J Physiol (Paris)* 61 Suppl 1: 119
- Desrosiers J, Hebert R, Bravo G, Dutil E (1995) Upper-extremity motor co-ordination of healthy elderly people. *Age Ageing* 24: 108-112
- Di Lazzaro V, Pilato F, Dileone M, Profice P, Ranieri F, Ricci V, Bria P, Tonali PA, Ziemann U (2007) Segregating two inhibitory circuits in human motor cortex at the level of GABAA receptor subtypes: a TMS study. *Clin Neurophysiol* 118: 2207-2214
- Di Lazzaro V, Restuccia D, Oliviero A, Profice P, Ferrara L, Insola A, Mazzone P, Tonali P, Rothwell JC (1998) Magnetic transcranial stimulation at intensities below active motor threshold activates intracortical inhibitory circuits. *Exp Brain Res* 119: 265-268

- Escudero JV, Sancho J, Bautista D, Escudero M, Lopez-Trigo J (1998) Prognostic value of motor evoked potential obtained by transcranial magnetic brain stimulation in motor function recovery in patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 29: 1854-1859
- Fugl-Meyer AR, Jaasko L, Leyman I, Olsson S, Steglind S (1975) The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil Med* 7: 13-31
- Gagnon C, Mathieu J, Desrosiers J (2004) Standardized finger-nose test validity for coordination assessment in an ataxic disorder. *Can J Neurol Sci* 31: 484-489
- Gillies JD, Burke DJ, Lance JW (1971a) Supraspinal control of tonic vibration reflex. *J Neurophysiol* 34: 302-309
- Gillies JD, Burke DJ, Lance JW (1971b) Tonic vibration reflex in the cat. *J Neurophysiol* 34: 252-262
- Hagbarth K, Eklund G (1966) Motor Effects of Vibratory Stimuli in Man. In: 1 GNS (ed) *Muscular Afferents and Motor Control*. Almqvist & Wiksell, Stockholm, pp 177-186
- Hagbarth KE, Eklund G (1969) The muscle vibrator--a useful tool in neurological therapeutic work. *Scand J Rehabil Med* 1: 26-34
- Hauptmann B, Hummelsheim H (1996) Facilitation of motor evoked potentials in hand extensor muscles of stroke patients: correlation to the level of voluntary contraction. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 101: 387-394
- Heald A, Bates D, Cartlidge NE, French JM, Miller S (1993) Longitudinal study of central motor conduction time following stroke. 2. Central motor conduction measured within 72 h after stroke as a predictor of functional outcome at 12 months. *Brain* 116 (Pt 6): 1371-1385

- Hickmott PW, Merzenich MM (2002) Local circuit properties underlying cortical reorganization. *J Neurophysiol* 88: 1288-1301
- Ikoma K, Samii A, Mercuri B, Wassermann EM, Hallett M (1996) Abnormal cortical motor excitability in dystonia. *Neurology* 46: 1371-1376
- Ilic TV, Meintzschel F, Cleff U, Ruge D, Kessler KR, Ziemann U (2002) Short-interval paired-pulse inhibition and facilitation of human motor cortex: the dimension of stimulus intensity. *J Physiol* 545: 153-167
- Jacobs KM, Donoghue JP (1991) Reshaping the cortical motor map by unmasking latent intracortical connections. *Science* 251: 944-947
- Kaelin-Lang A, Luft AR, Sawaki L, Burstein AH, Sohn YH, Cohen LG (2002) Modulation of human corticomotor excitability by somatosensory input. *J Physiol* 540: 623-633
- Kimberley TJ, Lewis SM, Auerbach EJ, Dorsey LL, Lojovich JM, Carey JR (2004) Electrical stimulation driving functional improvements and cortical changes in subjects with stroke. *Exp Brain Res* 154: 450-460
- Kimura J (2001) *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice*. New York: Oxford Univ Pr
- Kischka U, Fajfr R, Fellenberg T, Hess CW (1993) Facilitation of motor evoked potentials from magnetic brain stimulation in man: a comparative study of different target muscles. *J Clin Neurophysiol* 10: 505-512
- Koski L, Mernar TJ, Dobkin BH (2004) Immediate and long-term changes in corticomotor output in response to rehabilitation: correlation with functional improvements in chronic stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 18: 230-249

- Kossev A, Siggelkow S, Kapels H, Dengler R, Rollnik JD (2001) Crossed effects of muscle vibration on motor-evoked potentials. *Clin Neurophysiol* 112: 453-456.
- Kossev A, Siggelkow S, Schubert M, Wohlfarth K, Dengler R (1999) Muscle vibration: different effects on transcranial magnetic and electrical stimulation. *Muscle Nerve* 22: 946-948.
- Kossev AR, Schrader C, Dauper J, Dengler R, Rollnik JD (2002) Increased intracortical inhibition in middle-aged humans; a study using paired-pulse transcranial magnetic stimulation. *Neurosci Lett* 333: 83-86.
- Kujirai T, Caramia MD, Rothwell JC, Day BL, Thompson PD, Ferbert A, Wroe S, Asselman P, Marsden CD (1993) Corticocortical inhibition in human motor cortex. *J Physiol* 471: 501-519
- Kwakkel G, Kollen BJ, van der Grond J, Prevo AJ (2003) Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke. *Stroke* 34: 2181-2186
- Lemon RN, Johansson RS, Westling G (1995) Corticospinal control during reach, grasp, and precision lift in man. *J Neurosci* 15: 6145-6156
- Levin MF, Hui-Chan CW (1992) Relief of hemiparetic spasticity by TENS is associated with improvement in reflex and voluntary motor functions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 85: 131-142
- Liepert J, Storch P, Fritsch A, Weiller C (2000) Motor cortex disinhibition in acute stroke. *Clin Neurophysiol* 111: 671-676
- Luo J, McNamara B, Moran K (2005) The use of vibration training to enhance muscle strength and power. *Sports Med* 35: 23-41

- Mackay J, Mensah G (2004) The Atlas of Heart Disease and Stroke. In: Organization WH (ed)
- Manganotti P, Patuzzo S, Cortese F, Palermo A, Smania N, Fiaschi A (2002) Motor disinhibition in affected and unaffected hemisphere in the early period of recovery after stroke. *Clin Neurophysiol* 113: 936-943
- Mathiowetz V, Weber K, Kashman N, Volland G (1985) Nine Hole Peg Test: Normative data for adults. *Occup Ther J Res* 5: 24-38
- McCarron LT (1982) McCarron Assessment of Neuromuscular Development. McCarron-Dial Systems, Dallas, TX
- Melo SA, Iancu A, Forget R (2004) The effect of hand vibration on Motor Evoked Potentials in hemiparetic individuals In: ISEK (ed) XV Congress of the International Society of Electrophysiology & Kinesiology, Boston, p p.217
- Melo SA, St-Amour S, Gauthier-Gagnon C, Forget R (2007) Vibration perception at the hand and the elbow in young healthy adults measured with standard tuning forks of different frequencies. In: Proceedings W (ed) 15th International Congress of the World Confederation for Physical Therapy, Vancouver
- Nakamura H, Kitagawa H, Kawaguchi Y, Tsuji H (1997) Intracortical facilitation and inhibition after transcranial magnetic stimulation in conscious humans. *J Physiol* 498 (Pt 3): 817-823
- Ng SS, Hui-Chan CW (2007) Transcutaneous electrical nerve stimulation combined with task-related training improves lower limb functions in subjects with chronic stroke. *Stroke* 38: 2953-2959

- Pennisi G, Alagona G, Rapisarda G, Nicoletti F, Costanzo E, Ferri R, Malaguarnera M, Bella R (2002) Transcranial magnetic stimulation after pure motor stroke. *Clin Neurophysiol* 113: 1536-1543
- Peurala SH, Pitkanen K, Sivenius J, Tarkka IM (2002) Cutaneous electrical stimulation may enhance sensorimotor recovery in chronic stroke. *Clin Rehabil* 16: 709-716
- Reis J, Swayne OB, Vandermeeren Y, Camus M, Dimyan MA, Harris-Love M, Perez MA, Ragert P, Rothwell JC, Cohen LG (2008) Contribution of transcranial magnetic stimulation to the understanding of cortical mechanisms involved in motor control. *J Physiol* 586: 325-351
- Renner CI, Woldag H, Atanasova R, Hummelsheim H (2005) Change of facilitation during voluntary bilateral hand activation after stroke. *J Neurol Sci* 239: 25-30
- Ribot-Ciscar E, Butler JE, Thomas CK (2003) Facilitation of triceps brachii muscle contraction by tendon vibration after chronic cervical spinal cord injury. *J Appl Physiol* 94: 2358-2367
- Ridding MC, Brouwer B, Miles TS, Pitcher JB, Thompson PD (2000) Changes in muscle responses to stimulation of the motor cortex induced by peripheral nerve stimulation in human subjects. *Exp Brain Res* 131: 135-143
- Roll JP, Gilhodes JC, Tardy-Gervet MF (1980) [Perceptive and motor effects of muscular vibrations in the normal human: demonstration of a response by opposing muscles]. *Arch Ital Biol* 118: 51-71
- Roll JP, Vedel JP (1982) Kinaesthetic role of muscle afferents in man, studied by tendon vibration and microneurography. *Exp Brain Res* 47: 177-190
- Roll JP, Vedel JP, Ribot E (1989) Alteration of proprioceptive messages induced by tendon vibration in man: a microneurographic study. *Exp Brain Res* 76: 213-222

- Rood M (1956) Neurophysiological mechanisms utilized in the treatment of neuromuscular dysfunction. *AJOT* 4: 220-228.
- Rosenkranz K, Altenmuller E, Siggelkow S, Dengler R (2000) Alteration of sensorimotor integration in musician's cramp: impaired focusing of proprioception. *Clin Neurophysiol* 111: 2040-2045
- Rosenkranz K, Pesenti A, Paulus W, Tergau F (2003) Focal reduction of intracortical inhibition in the motor cortex by selective proprioceptive stimulation. *Exp Brain Res* 149 (1): 9-16
- Rosenkranz K, Rothwell JC (2003) Differential effect of muscle vibration on intracortical inhibitory circuits in humans. *PG - 649-60. J Physiol* 1:551(pt2): 649-660
- Rosenkranz K, Rothwell JC (2004) The effect of sensory input and attention on the sensorimotor organization of the hand area of the human motor cortex. *J Physiol* 561: 307-320
- Rossini PM, Barker AT, Berardelli A, Caramia MD, Caruso G, Cracco RQ, Dimitrijevic MR, Hallett M, Katayama Y, Lucking CH, et al. (1994) Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord and roots: basic principles and procedures for routine clinical application. Report of an IFCN committee. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 91: 79-92
- Siggelkow S, Kossev A, Schubert M, Kappels HH, Wolf W, Dengler R (1999) Modulation of motor evoked potentials by muscle vibration: the role of vibration frequency. *Muscle Nerve* 22: 1544-1548.
- Stefan K, Kunesch E, Cohen LG, Benecke R, Classen J (2000) Induction of plasticity in the human motor cortex by paired associative stimulation. *Brain* 123 Pt 3: 572-584

- Stinear CM, Barber PA, Smale PR, Coxon JP, Fleming MK, Byblow WD (2007) Functional potential in chronic stroke patients depends on corticospinal tract integrity. *Brain* 130: 170-180
- Sullivan JE, Hedman LD (2004) A home program of sensory and neuromuscular electrical stimulation with upper-limb task practice in a patient 5 years after a stroke. *Phys Ther* 84: 1045-1054
- Talelli P, Greenwood RJ, Rothwell JC (2006) Arm function after stroke: neurophysiological correlates and recovery mechanisms assessed by transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol* 117: 1641-1659
- Thibault A, Forget R, Lambert J (1994) Evaluation of cutaneous and proprioceptive sensation in children: a reliability study. *Dev Med Child Neurol* 36: 796-812
- Thickbroom GW, Byrnes ML, Archer SA, Mastaglia FL (2002) Motor outcome after subcortical stroke: MEPs correlate with hand strength but not dexterity. *Clin Neurophysiol* 113: 2025-2029
- Traversa R, Cicinelli P, Oliveri M, Giuseppina Palmieri M, Filippi MM, Pasqualetti P, Rossini PM (2000) Neurophysiological follow-up of motor cortical output in stroke patients. *Clin Neurophysiol* 111: 1695-1703
- Turton A, Wroe S, Trepte N, Fraser C, Lemon RN (1996) Contralateral and ipsilateral EMG responses to transcranial magnetic stimulation during recovery of arm and hand function after stroke. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 101: 316-328
- Wade D (1992) *Measurement in neurological rehabilitation*. Oxford University Press, Oxford
- Ward NS, Frackowiak RS (2006) The functional anatomy of cerebral reorganisation after focal brain injury. *J Physiol Paris* 99: 425-436

Werhahn KJ, Conforto AB, Kadom N, Hallett M, Cohen LG (2003) Contribution of the ipsilateral motor cortex to recovery after chronic stroke. *Ann Neurol* 54: 464-472

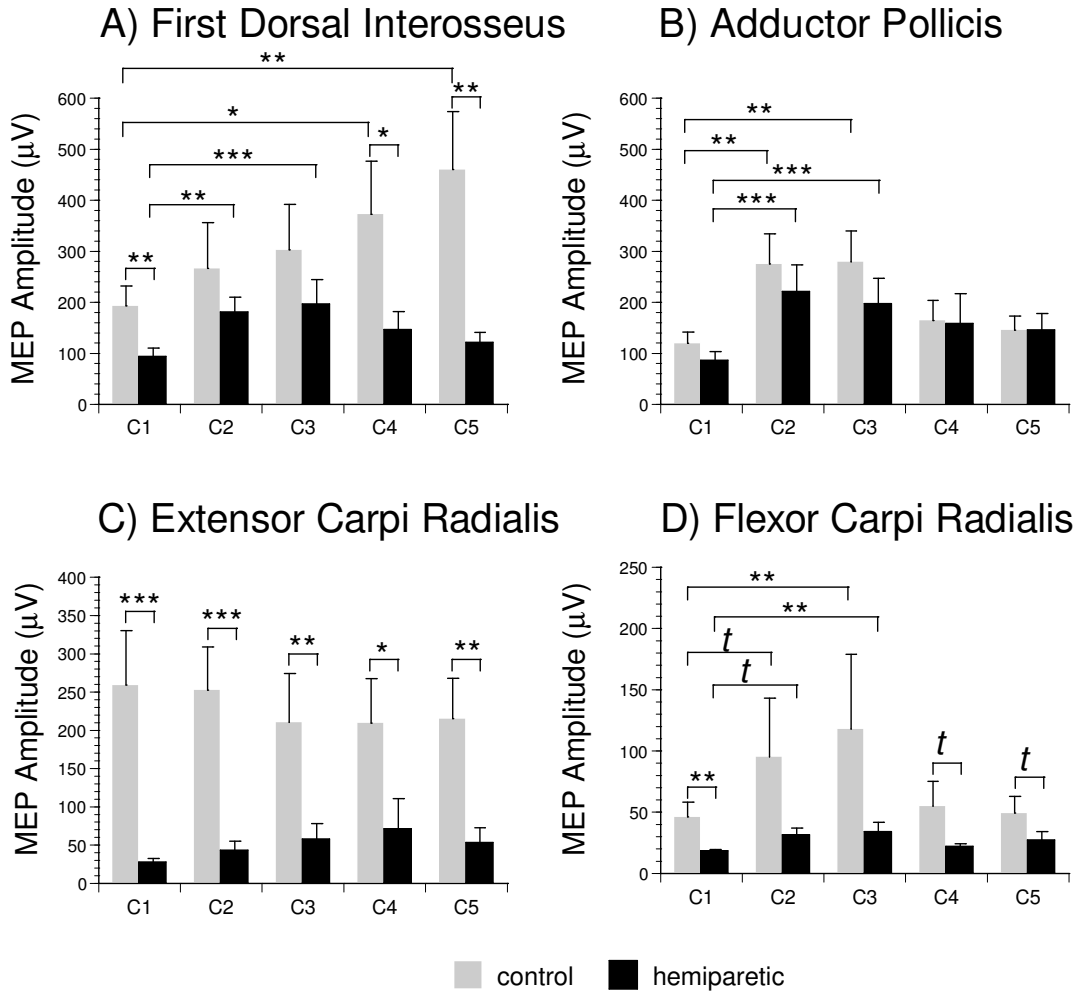


Figure 1. Effects of palmar hand vibration on MEP amplitude of hand and wrist muscles at rest after single pulse TMS. Means of MEPs amplitudes (\pm SEM) were calculated in 5 temporal conditions related to a 12 minutes vibration period: at rest before vibration (C1); during the first 3 minutes of vibration (C2); during the last 3 minutes of vibration (C3); 3 minutes after the end of vibration (C4) and 13 minutes after the end of vibration (C5). The effects on two hand (A & B) and two wrist (C & D) muscles are shown. Each column represents the mean of 5 trials in healthy (gray columns) and hemiparetic (black columns) subjects. *: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$; *** : $p < 0.001$; *t*: $p \leq 0.09$

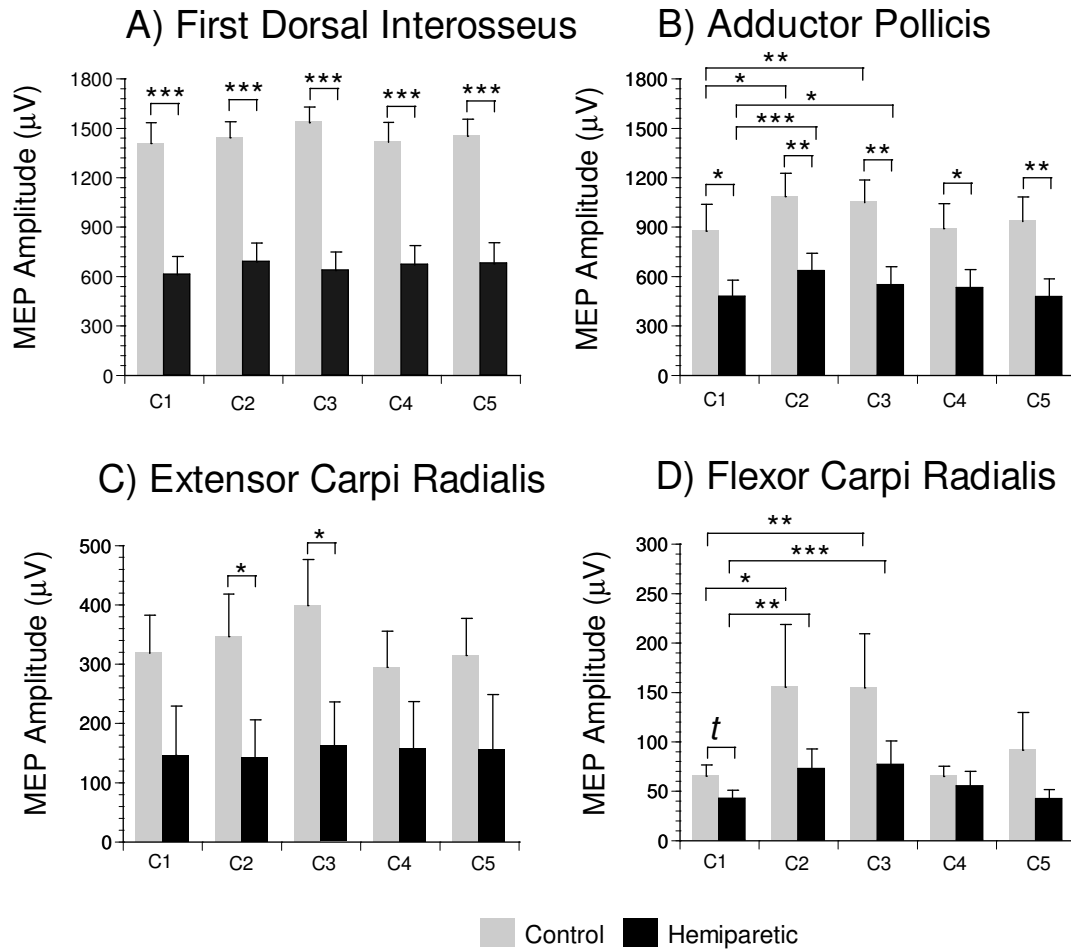


Figure 2. Effects of palmar hand vibration on MEP amplitude of hand and wrist muscles during lateral pinch grip after single pulse TMS. Means of MEPs amplitudes (\pm SEM) are presented in the same conditions as figure 1, before (C1), during (C2 and C3) and after (C4 and C5) palm hand vibration, but when participants are realizing a lateral pinch grip force. The effects on two hand (A & B) and two wrist (C & D) muscles are shown. Each column represents the mean of 5 trials in healthy (gray columns) and hemiparetic (black columns) subjects.

*: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$; ***: $p < 0.001$; t : $p = 0.06$

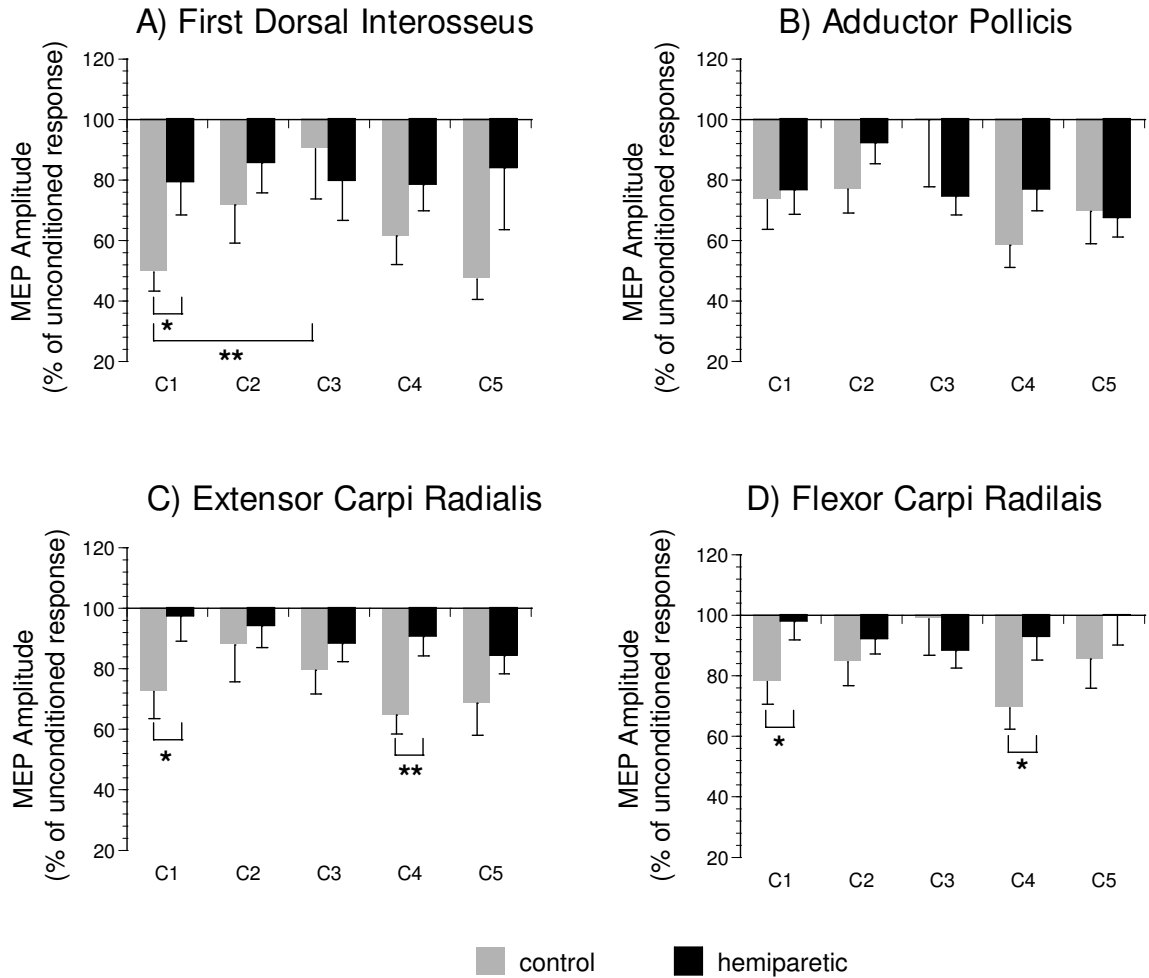


Figure 3. Effects of hand vibration on intracortical inhibition (ICI) during relaxation in healthy (gray columns) and hemiparetic (black columns) subjects. Indices of intracortical inhibition were obtained after paired TMS with ISI of 3ms. Conditions are the same as figure 1, before (C1), during (C2 and C3) and after (C4 and C5) palm hand vibration. ICI is expressed as a percentage of the mean unconditioned MEP amplitude after single TMS for each condition, which correspond to 100%, thus, the amount of inhibition corresponds to the value to the Y axis minus 100. *: p<0.05; **: p<0.01

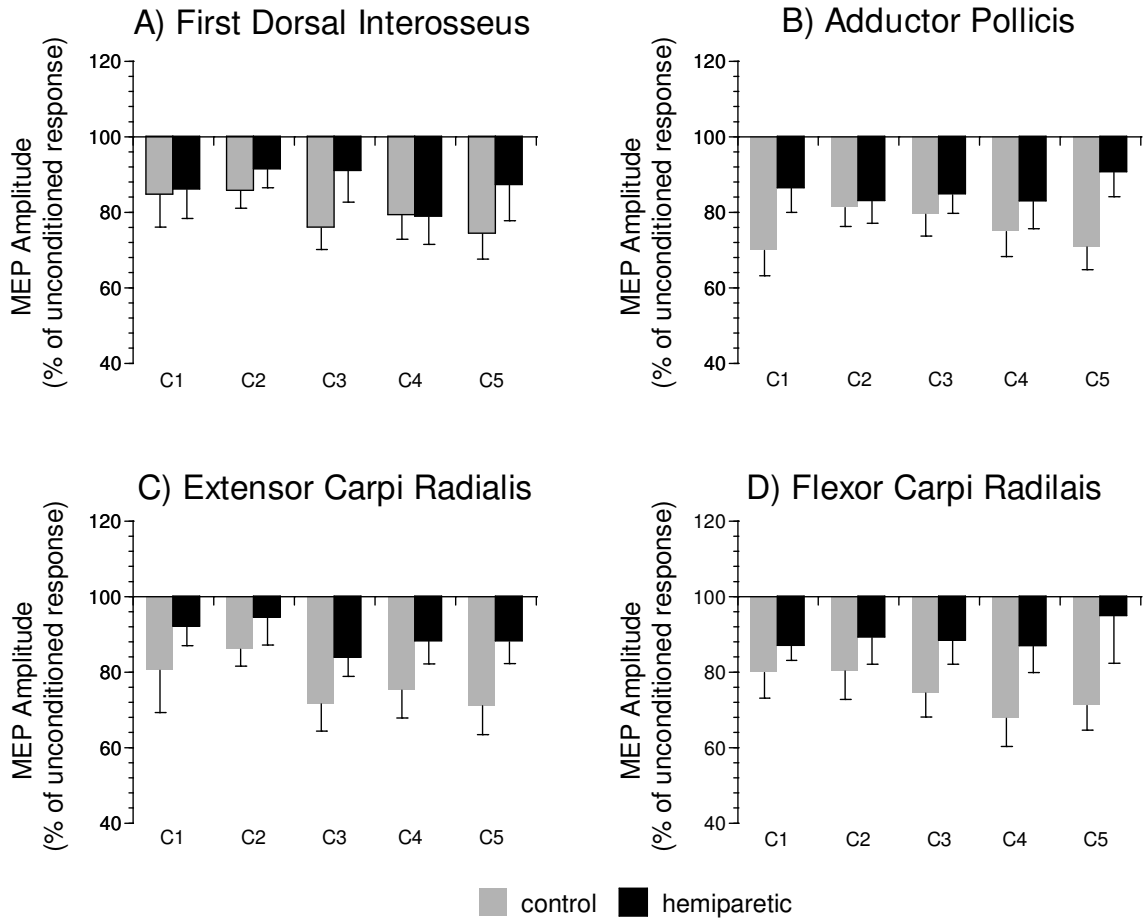


Figure 4. Effects of hand vibration on intracortical inhibition (ICI) of hand and wrist muscles during lateral pinch grip in healthy (grey columns) and hemiparetic (black columns) subjects. Indices of intracortical inhibition were obtained after paired TMS with ISI of 3ms, before (C1), during (C2 and C3) and after (C4 and C5) palm hand vibration. ICI is expressed as a percentage of the mean unconditioned MEP amplitude after single TMS for each condition, which correspond to 100%.

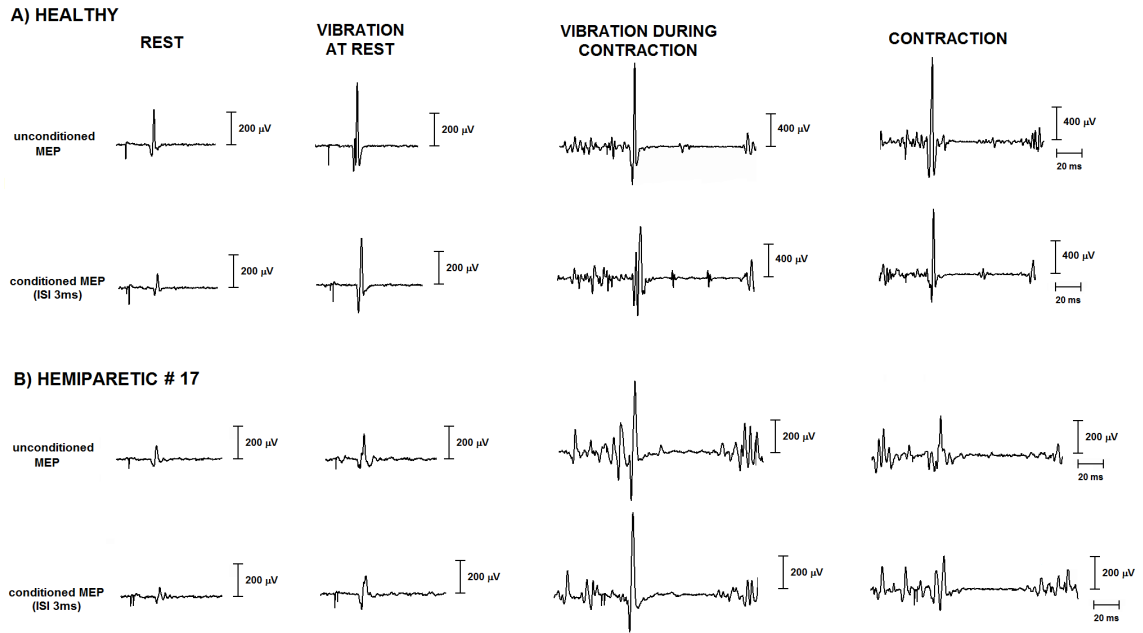
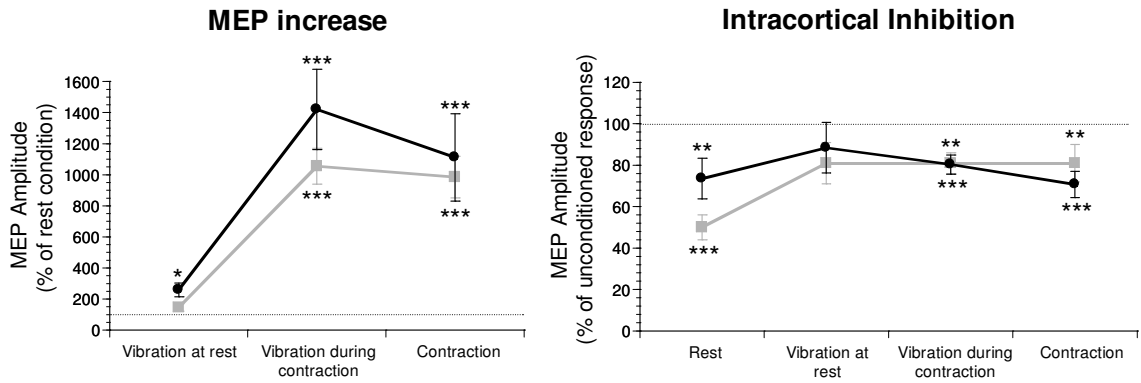
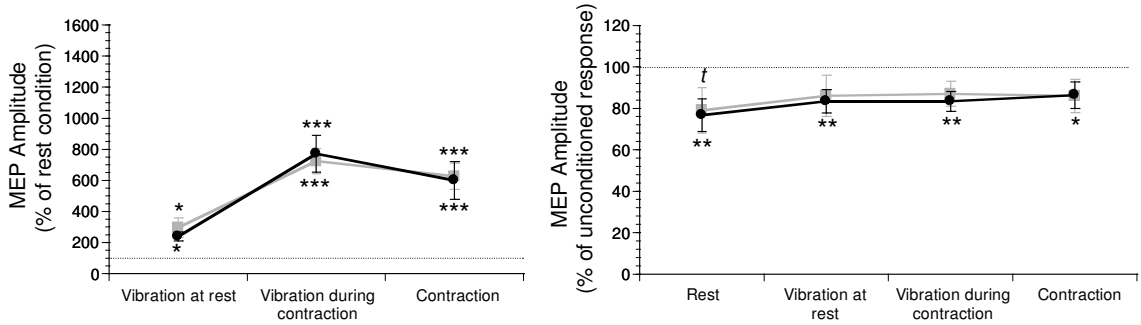


Figure 5. Examples of MEPs recordings in the FDI of a healthy (A) and a mild hemiparetic subject (B) at rest (left column), during vibration (middle columns) and during lateral pinch grip (right column). For each subject, responses to test stimulus alone obtained after single TMS (upper row) and to paired stimulation with an ISI of 3 ms (lower row) are shown. Notice that in the healthy subject, the amplitude scale is doubled during contraction, which is not the case in the hemiparetic subject.

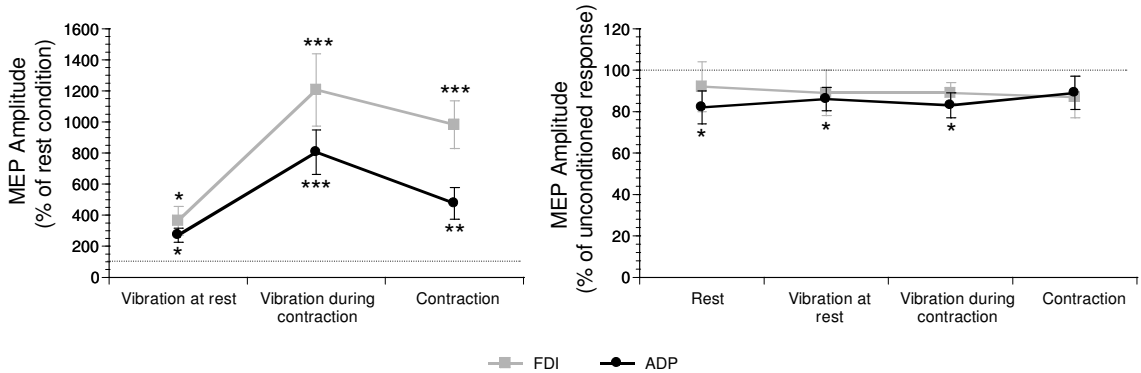
A) Healthy subjects



B) Hemiparetic subjects



C) Moderate to severe hemiparetic subjects



■ FDI ● ADP

Figure 6. Changes in corticospinal and intracortical excitabilities across experimental conditions in the FDI (gray square) and ADP (black circle) in healthy (A) and hemiparetic (B) subjects. Left column: Mean amplitude of MEPs (\pm SEM) during muscle contraction (i.e. voluntary pinch grip) or vibration and expressed as % of change of single TMS pulse response in the rest condition (values above the 100% dashed line correspond to an

increase); Right column: Intracortical inhibition during rest, hand vibration at rest and during contraction and contraction alone, and expressed as % of change in MEP amplitude of the unconditioned response in that condition (values below the 100% dashed line correspond to an inhibition). In both hand muscles and groups, MEPs values during hand vibration condition are the mean responses obtained during the 12 minutes vibration period (i.e. average of C2 and C3). *: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$; *** : $p < 0.001$

Table 1. Demographic and Stroke Characteristics

Patient	age (y)/ gender	Side of hemiparesis	duration (months)	site of lesion	Fugl-Meyer score ^a	CSI score ^b	NHPT (s) ^c	MT_rest (%) ^d	MT_active (%) ^d
1	54/M	L	48	Middle cerebral artery	0	12	NA	NR	NR
2	45/F	R	103	Middle cerebral artery	0	10	NA	NR	NR
3	56/M	R	144	Internal carotid artery	2	8	NA	NR	64%
4	55/M	L	55	Middle cerebral artery	4	12	NA	NR	55%
5	58/M	L	109	Lacunar lesion of the internal capsule	5	5	NA	NR	48%
6	62/M	R	52	Lacunar lesion of the internal capsule	9	9	NA	NR	45%
7	44/M	R	42	Middle cerebral artery	10	11	NA	NR	40%
8	31/F	R	93	Basilar artery	14	12	NA	NR	47%
9	56/F	L	116	Middle cerebral artery	14	11	NA	NR	62%
10	60/F	R	47	Middle cerebral artery	15	3	122	68%	50%
11	60/M	L	32	Middle cerebral artery	15	11	225	50%	40%
12	74/M	L	45	Middle cerebral artery	16	6	132	72%	49%
13	61/F	L	52	Unknown	19	8	53	47%	40%
14	47/M	R	40	Internal carotid artery	19	6	55	45%	34%
15	44/F	R	50	Basal ganglia	20	3	31	38%	31%
16	60/M	L	63	Parieto-occipital	20	5	54	32%	21%
17	67/M	L	39	Anterior vertebral artery	21	4	40	54%	37%
18	58/M	R	17	Internal carotid artery	21	4	31	43%	28%
19	46/M	R	87	Brain-stem	22	4	76	27%	28%
20	45/M	L	115	Lacunar lesion of the internal capsule	22	6	34	47%	39%
21	59/M	R	18	Internal carotid artery	23	7	41	44%	28%
22	49/M	R	20	Basal ganglia	24	5	30	46%	25%
23	42/M	R	84	Internal carotid artery	24	4	29	34%	20%
24	59/F	R	22	Internal carotid artery	24	6	35	31%	23%
25	48/M	L	124	Middle cerebral artery	24	5	52	28%	22%

^a Hand and wrist section of the Fugl-Meyer score (24 = normal hand function)

^b Composite Spasticity Index (1-5 = absent spasticity)

^c Nine Hole Peg Test performed with the paretic hand. Scores are presented in seconds.

^d Percentage of maximal stimulator output

M, male; F, female; R, right; L, left; CSI, Composite Spasticity Index; NHPT, Nine Hole Peg Test; MT, motor threshold; NA, not able; NR, no response.

Table 2. Motor thresholds at rest and during active contraction

	Group		<i>P</i> value ^a
	Hemiparetic subjects	Control subjects	
Rest MT (%)	44.1 ± 12.9	34.2 ± 8.9	0.004
Active MT (%)	38.1 ± 12.9	23.4 ± 7.7	0.001

Values are given as percentage of the maximal stimulator output (± SD).

Table 3. Scores of upper extremity impairment and function in stroke subjects before and after vibration

Measures	Hand vibration		Leg vibration	
	Mean (\pm SD)	Median (range)	Mean (\pm SD)	Median (range)
Hand Performance				
NHPT (s)				
<i>Pre vibration</i>	75 (\pm 67)	52 (29, 240)	69 (\pm 67)	44 (29, 240)
<i>Post vibration</i>	62 (\pm 52)	43 (24, 216)	67 (\pm 67)	42 (27, 240)
<i>Change</i>	-13 (\pm 19) **	-5 (-69, 2) **	-2 (\pm 8)	0 (-34, 19)
Lateral Pinch Force (N)				
<i>Pre</i>	134 (\pm 82)	109 (17, 268)	146 (\pm 77)	148 (17, 256)
<i>Post</i>	132 (\pm 79)	102 (22, 252)	143 (\pm 74)	139 (12, 254)
<i>Change</i>	-2 (\pm 21)	-2 (-39, 62)	-3 (\pm 18)	3 (-39, 44)
Arm Coordination				
FNT (n° touched targets)				
<i>Pre vibration</i>	9 (\pm 8)	10 (0, 22)	9 (\pm 7)	10 (0, 21)
<i>Post vibration</i>	10 (\pm 8)	11 (0, 22)	9 (\pm 7)	10 (0, 22)
<i>Change</i>	1 (\pm 2)	0 (-4, 5)	0 (\pm 2)	0 (-2, 5)
Spasticity				
CSI (max score = 16)				
<i>Pre vibration</i>	7.1 (\pm 3)	6 (3, 12)	7 (\pm 3)	6 (2, 13)
<i>Post vibration</i>	6.6 (\pm 3)	5 (3, 13)	7 (\pm 3)	6 (2, 13)
<i>Change</i>	-0.5 (\pm 1)	0 (-5, 2)	0 (\pm 1)	0 (-2, 3)
Hand Sensibility				
Vibration Perception (s)				
<i>Pre vibration</i>	20 (\pm 6)	20 (9, 30)	20 (\pm 5)	20 (7, 26)
<i>Post vibration</i>	21 (\pm 7)	20 (9, 33)	20 (\pm 6)	21 (5, 30)
<i>Change</i>	1 (\pm 3)	1 (-5, 9)	0 (\pm 3)	0 (-7, 8)

CSI, Composite Spasticity Index; FNT, Finger and Nose Test; NHPT, Nine Hole Peg Test; **, $p \leq 0.01$

Table 4. Correlations between cortical excitabilities in the FDI and clinical measures at baseline

	Rest MT	Active MT	MEP amplitude (before vibration)	ICI (before vibration)	MEP amplitude (% change with vibration)
	r	R	r	r	r
Fugl-Meyer hand score	-0.853***	-0.793***	0.837***	0.413*	-0.319 ^t
NHPT	0.739***	0.649***	-0.714***	-0.147	0.164
Lateral pinch force	-0.775***	-0.767***	0.624***	0.099	-0.120
FNT	-0.715***	-0.674***	0.695***	0.236	-0.210
CSI	0.511**	0.497**	-0.612***	-0.115	0.193
Vibration perception	-0.104	-0.120	0.003	0.067	-0.235

MT, Motor threshold; CSI, Composite Spasticity Index; FNT, Finger and Nose Test; NHPT, Nine Hole Peg Test; r, Spearman rho correlation coefficient for the first dorsal interosseus; *: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$; ***: $p < 0.001$; ^t: $p \leq 0.1$

3.4 Article 4: Muscle vibration effects on corticomotor excitability and lower limb coordination in chronic stroke subjects

de Andrade Melo S., Dyer J.O., Duclos, C. et Forget R.

Cet article sera soumis à l'American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation

Le deuxième article de cette thèse a révélé que les sujets hémiparétiques présentent des changements dans l'excitabilité corticomotrice au niveau du membre inférieur parétique similaires à ceux trouvés au niveau de la main parétique. Ces changements se traduisent par une diminution de l'excitabilité corticospinale et par un manque d'inhibition intracorticale corrélés avec le niveau d'atteinte, de spasticité et d'incoordination motrice des sujets hémiparétiques. De plus, lors de la flexion plantaire active, une augmentation anormale des PME ainsi qu'un manque d'inhibition intracorticale anormale a aussi été observé au tibialis antérieur parétique, le muscle antagoniste à la tâche demandée. Par ailleurs, notre laboratoire de recherche a mis en évidence qu'au membre inférieur, les sujets hémiparétiques présentent une hyperactivité des circuits excitateurs et un manque d'activité des circuits inhibiteurs entre les muscles extenseurs de la jambe (quadriceps et soléaire) (Dyer et al. 2009). Le dysfonctionnement de ces circuits spinaux pourrait contribuer aux synergies d'extension et à l'incoordination chez ces patients.

En se basant sur ces récents résultats, notre objectif était d'étudier les effets de la vibration du quadriceps sur l'excitabilité corticospinale et intracorticale de ce muscle et aussi chez les muscles de la jambe (i.e. soleus et tibialis antérieur). Rosenkranz et Rothwell (2003) ont démontré que la vibration à court terme (i.e. quelques secondes) pouvait augmenter l'excitabilité du muscle vibré mais avoir l'effet opposé sur ses voisins non vibrés chez des sujets en bonne santé. Après un quinzaine de minutes de vibration intermittente, cet effet différentiel sur les muscles vibrés et les voisins non vibrés disparaissait.

En termes fonctionnels, nous voulions étudier les effets de la vibration du quadriceps sur la performance motrice et comparer les données cliniques au membre inférieur obtenus avant et après la vibration du quadriceps. Ces données cliniques pour quantifier le niveau d'atteinte, de spasticité et de la coordination de la jambe étaient acquises au moyen des tests valides et fidèles chez les personnes hémiparétiques. L'évaluation clinique au membre supérieur suite à la vibration de la jambe a servi comme contrôle pour d'éventuels changements dûs à la répétition ou à l'apprentissage.

Les hypothèses inhérentes à ces objectifs étaient que la vibration du quadriceps: (1) augmenterait l'excitabilité corticospinale et intracorticale sur le muscle de la cuisse, reflétée par une augmentation de l'amplitude des PME et une diminution de l'inhibition intracorticale; (2) diminuerait l'excitabilité corticospinale et intracorticale des muscles non vibrés par la diminution de l'amplitude des PME et de l'augmentation de l'inhibition

intracorticale; (3) augmenterait la performance motrice au niveau de la jambe uniquement après la vibration du quadriceps et (4) les changements neurophysiologiques obtenus avec la vibration seraient corrélés avec l'amélioration dans la performance motrice à la jambe.

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

**Muscle vibration effects on corticomotor excitability and lower limb coordination in
chronic stroke subjects**

**De Andrade Melo S *PT, MSc.*^{1,2}, Dyer JO *PT, MSc.*^{1,2}, Duclos C, *PT, PhD*^{1,2,3} and
Forget R *PT, PhD*^{1,2,3}**

¹School of Rehabilitation, Faculty of Medicine, Université de Montréal

²Center for Interdisciplinary Research in Rehabilitation (CRIR), Institut de réadaptation
Gingras-Lindsay de Montréal, QC, Canada

³ Multidisciplinary Team in Locomotor Rehabilitation - Regenerative Medicine and
Nanomedicine www.emrl.ca

Disclosures:

Sibele de Andrade Melo and the project were supported by the CRIR and in part by the Canadian Institutes of Health Research (CIHR) grant to the Multidisciplinary Team in Locomotor Rehabilitation - Regenerative Medicine and Nanomedicine (grant # RMF 79027). Joseph-Omer Dyer and Robert Forget were supported by the Fonds de Recherche en Santé du Québec (FRSQ).

Abstract

Objectives: To assess the influence of quadriceps vibration on corticomotor excitabilities and leg motor coordination in 25 chronic hemiparetic and in 20 healthy subjects at rest and during voluntary plantar flexion. *Design:* Motor evoked potentials (MEPs) and indices of intracortical excitability recorded before, during and after 12 minutes of intermittent vibration were measured in the vibrated thigh muscle (i.e. vastus lateralis) and in two non-vibrated distal muscles (soleus and tibialis anterior). Motor coordination and spasticity were also investigated before and after vibration. *Results:* Motor thresholds were higher and amplitude of MEPs and intracortical inhibition were lower in hemiparetic compared to healthy subjects. Vibration increased MEP amplitudes and reduced intracortical inhibition in the vibrated muscle, particularly in the hemiparetic subjects. Vibration effects were potentiated when vibration was applied during voluntary contraction. Contrary to what was observed in healthy subjects, corticomotor excitability of the paretic tibialis anterior was increased by quadriceps vibration and/or soleus contraction. Moreover, 12 minutes of vibration resulted in improvement of motor coordination and reduction of spasticity in the paretic leg. Both clinical benefits were still present one week after the intervention. *Conclusion:* The concomitant improvement in corticomotor excitability and lower limb coordination after a single session of vibration justifies further studies to investigate the effects of an intervention training program using muscle vibration to optimized functional recovery after stroke. **Keywords:** sensory input, motor evoked potentials, hemiparesis, rehabilitation.

Introduction

Evidence that rehabilitation interventions can increase neuroplasticity in the adult brain of animals⁽¹⁾ and humans^(2,3) has offered new hope to stroke subjects with long-term physical disability. Those evidences also underlie the increasing interest in finding new and more effective ways to maximize cortical plasticity and consequently, motor recovery after stroke. After the middle of the last century, various rehabilitation techniques were developed to improve sensori-motor control after a stroke in order to improve motor function such as locomotion^(4, 5). Some researchers were particularly interested in the effects of sensory inputs to facilitate a motor drive⁽⁶⁻⁹⁾ because of the important role of sensory input in motor control and the relationships between somatosensory deficits and motor impairments^(10, 11).

Muscle vibration, with its well known sensory, perceptive and motor effects^(6, 12-14) could be an important tool to regulate a voluntary drive and consequently, improve motor function after a neurological disease. Kawahira and colleagues⁽⁸⁾, testing the effect of two portable vibrators placed on the paretic tibial anterior and gluteus medius muscles, found a significant improvement of gait speed with vibration compared with the test without vibration. Recently, Cordo and coworkers⁽⁷⁾, applying a new therapeutic approach combining a robotic device for assisted movement and tendon vibration for enhanced sensation in the lengthening muscles, found that the majority of stroke patients improved strength, gait and weight distribution up to 6 months after the end of intervention.

Although the two studies mentioned above did not have a control group, they suggest that vibration might have the potential to improve motor function after stroke. However, a better insight into the mechanisms underlying functional recovery cannot be expected on the basis of clinical measures only. Among non-invasive techniques, transcranial magnetic stimulation (TMS) has been used to improve knowledge about the physiological changes resulting from stroke and the mechanisms underlying motor deficits, as well as the effects of therapeutic interventions on neuroplasticity⁽¹⁵⁾. In healthy subjects, studies using TMS have shown that muscle vibration increases significantly the amplitudes of motor-evoked potentials (MEPs) and decreases MEP latencies⁽¹⁶⁻²⁰⁾. In addition, 15 minutes of intermittent muscle vibration in healthy subjects has been shown to decrease short-interval intracortical inhibition (ICI) in the vibrated muscle (homotopic effects) while having opposite effects on neighbouring non vibrated muscles (heterotopic effects)^(20, 21).

After stroke, alterations in corticospinal and intracortical excitabilities have been observed following TMS of the hand area. TMS of the affected hemisphere revealed higher motor thresholds, longer latencies and lower amplitudes of MEPs in comparison to healthy subjects and the non affected hemisphere^(2, 22, 23). Moreover, paired TMS also revealed an attenuation of SICI following a stroke with weak or no changes in ICF⁽²³⁾. Whereas SICI is thought to reflect intracortical GABA_A activity⁽²⁴⁾, the mechanisms involved in ICF are less clear⁽²⁵⁾, although glutamate is probably involved.

Although the majority of TMS studies have focused on the upper extremity, excitability changes in the affected lower limb representation appear to be similar to those described for the affected hand^(2, 22, 26). These findings are important to complement the understanding of the pathophysiological mechanisms underlying the motor impairment of the lower limb after stroke. The mechanisms are already well documented at the spinal level from electrophysiological studies showing abnormal interneuronal spinal circuits in the lower limb^(27, 28). Propriospinal mechanisms are also involved^(29, 30). Intersegmental and propriospinal pathways are under supraspinal control and participate in basic sensorimotor processes that influence motoneurons at different segmental levels and, consequently, muscles acting at different joints. It was recently found that changes in the transmission of the heteronymous spinal pathways from femoral nerve to soleus muscle after a stroke were correlated with the level of coordination (LEMOCOT) of the paretic leg⁽³¹⁾. Thus, the present study was designed to test corticospinal excitabilities in the quadriceps and soleus muscles and how they are modulated with a proximal sensory input and voluntary contraction. Rehabilitation interventions to improve gait has been shown to increase the low corticospinal excitability observed in the lower extremity^(2, 22, 26).

To our knowledge the effect of localized muscle vibration on corticospinal and intracortical excitabilities has not been studied following stroke, except for a preliminary study on hand muscles excitabilities by our team⁽³²⁾. Thus, the objectives of the present study were to investigate how intermittent muscle vibration could modulate corticomotor excitabilities of the lower limb in subjects with a chronic hemiparesis and whether these

effects would be accompanied by a change in lower limb coordination and spasticity. MEPs following single and paired TMS were recorded before, during and after vibration to test immediate and lasting changes in the vibrated (quadriceps) and non vibrated distal muscles (soleus and tibialis anterior). We hypothesized that increased sensory input by vibration would increase the excitability of the vibrated muscle, have opposite or no effect on the non vibrated distal muscles, and increase knee ankle coordination.

Material and Methods

Participants

Twenty five hemiparetic (54 ± 13 years; 19 males) and 20 healthy control subjects (49 ± 11 years; 9 males) with no mean age difference between the two groups (independent *t* test: $p = 0.23$) participated in this study (see Table 1 for demographic and stroke characteristics). Stroke patients had a single stroke involving the motor cortex, internal capsule or sub-cortical areas as documented by brain imagery and resulting in motor deficits affecting the contralateral leg. They had a mild (high score) to severe (low score) hemiparesis (score ranged from 13 to 28/28) evaluated with the lower limb section of the Fugl-Meyer test⁽³³⁾ and preserved vibration sensibility (≥ 5 s with 128 Hz tuning fork). Patients were excluded if they were on antispastic drugs or antidepressant medication at the time of the study and if they had receptive aphasia, hemispatial neglect or passive range of motion limitation of the paretic leg that could interfere with the experimental positioning.

Furthermore, participants with epilepsy, metal implants, pacemaker, and a history of cognitive deficits were also excluded. All participants gave their written informed consent to participate in the study, which had been approved by the Research Ethics Committee of the CRIR institutions in Montreal.

Clinical evaluation

Two physical therapists, unaware of the intervention received by each subject (i.e. hand or leg vibration, see the experimental protocol below), provided clinical evaluations of the stroke participants before and 20 minutes after the vibration session period. These blinded evaluators had previously undergone a 3-hour training session in the administration of the study measures employed. At baseline (i.e. pre-intervention), clinical tests were performed twice in a row to assure stability of the measure and to control for possible learning effects. Patients were advised to not indicate their intervention assignment to the evaluator.

The degree of spasticity of the paretic ankle was measured with the composite spasticity index (CSI) designed for stroke individuals⁽³⁴⁾. Briefly, this index is a 16-point scale where interval values of 1-5, 6-9, 10-12 and 13-16 correspond to absent, mild, moderate and severe spasticity, respectively. The Lower Extremity Motor Coordination Test (LEMOCOT)⁽³⁵⁾ was used to test lower limb coordination. In this test, participants were seated and instructed to alternately touch with their big toe, as fast and as accurately as possible, two standardized targets placed 30 cm apart on the floor, in a 20-second period.

The number of on-target touches constituted the final score. Finally, the duration of vibration perception was tested with a 128Hz tuning fork applied over the tibial tuberosity⁽³⁶⁾. With the exception of the CSI, all tests were performed bilaterally.

Positioning and EMG

All participants were comfortably seated in an adjustable reclining armchair with the backrest tilted 20° backwards, with the tested hip flexed (~70 degrees) in a neutral position of abduction (0 degree), knee in slight flexion (10 degrees), and ankle in plantar flexion (110 degrees). The paretic leg of stroke participants and the dominant leg of healthy controls were evaluated because most of the stroke participants had the hemiparesis on the dominant leg. The vastus lateralis (VL), the soleus (SOL) and the tibialis anterior (TA) were recorded with bipolar surface electrodes, composed of metal bars 1 mm wide and spaced by 10 mm and with an integrated preamplification (10X) (Delsys, Inc., Boston, MA). EMG signals were amplified (System Grass, model 12A14), filtered (30 Hz to 1 kHz), digitized at 5 kHz and recorded on a hard disc for off-line analysis.

Muscle vibration

A cylinder shaped vibrator (Dynatronic VB 100, 3cm diameter, 7cm long), fixed by an elastic belt, was used to apply vibration (80 Hz and 0.7-0.9 mm amplitude) to the quadriceps tendon. The amplitude of the vibration was verified with cinematic analyses using an OPTOTRAK system (Northern Digital, Waterloo, Ontario). The vibration frequency of 80Hz was chosen to generate an optimal discharge rate of Ia afferents in

humans⁽¹⁴⁾. Trains of vibration of 2 s duration (vibration ON) with intertrial intervals of 3 s (vibration OFF) were applied during 12 minutes. The EMG activity in the vibrated muscle (i.e. VL) was continuously monitored to detect any sign of muscle contraction that might reflect a voluntary movement during the rest condition or the presence of a tonic vibration reflex (TVR)⁽³⁷⁾. Intermittent vibration was used instead of continuous vibration to avoid the buildup of a TVR. To further prevent TVR and control for the EMG level, subjects were required to look at an analog meter monitoring SOL EMG level.

Transcranial Magnetic Stimulation

TMS was performed using two magnetic stimulators (MAGSTIM 200) connected via a Bistim module (discharging a maximal output of 2.2 T) coupled to a figure-of-eight-shaped coil (each loop measuring 7cm in diameter) by a Y-cable (Magstim Cie, Whales, UK). The coil was held with the handle pointing backward and laterally, approximately 45° to the interhemispheric line in order to evoke the posterior-to-anterior directed current in the brain. The coil was optimally positioned to obtain motor responses in the distal leg muscles (about 1-2 cm anterior to the vertex). Resting motor threshold (rMT) was defined as the minimal intensity needed to produce a response of 50 μ V (peak to peak) or more in at least 5 of 10 consecutive stimuli in the relaxed muscle⁽³⁸⁾. For determination of active motor threshold (aMT), the subject made an isometric contraction of plantar flexors at 20% of maximal SOL EMG controlled by visual feedback. The aMT was the minimum intensity needed to evoke a MEP of 100 μ V or more in at least 5 out of 10 consecutive trials⁽³⁸⁾. The

maximal intensity used to find the MT was up to 80% of maximal stimulator output due to reported patients' discomfort above this intensity. TMS was performed in the affected motor cortex in stroke participants and in the hemisphere contralateral to the dominant leg in healthy control participants.

Intracortical excitability was investigated using the paradigm previously described by Kujirai et al⁽³⁹⁾. The effect of the first (conditioning) stimulus on the second (test) stimulus was investigated at an inter-stimulus interval (ISI) of 3 and 12 ms to evaluate the short-intracortical inhibition (ICI) and facilitation (ICF) respectively. The conditioning stimulus was set to such a low intensity (5% below aMT) that any effect on the size of the test response should be ascribed to pure intracortical mechanisms⁽³⁹⁾, whereas test pulse intensities were regulated 20% above the rMT.

Experimental protocol

Each subject participated in two experimental sessions 1 week apart where the site of vibration differed. In one experimental session vibration was applied on the quadriceps tendon and in a control session, vibration was applied on the hand. The order in which intervention was administered was randomized and counterbalanced so that half of the subjects had leg vibration in the first session and the other half in the second session. This paradigm was used to investigate whether changes in clinical results are due to local vibration of the leg and to exclude learning effects due to repeated testing. In this paper, only data for leg vibration are presented.

Vibratory intervention at lower limb:

Subjects were asked to keep their eyes open and to concentrate on the analog meter monitoring the EMG level during the entire experimentation session. TMS trials were performed at rest and during the isometric contraction of plantar flexors at 20% of maximal SOL EMG. A resting EMG signal of less than 20 μ V was necessary for TMS in the relax condition. Contraction of the plantarflexor muscle group was chosen because it is generally easier to voluntarily contract this muscle compared with the TA, which is usually more affected after a stroke. Participants started the contraction with a sound beep before TMS and maintained it for approximately 75s in each experimental condition. The order in which the rest or contraction tasks were presented was pseudo-random and counterbalanced between subjects.

Single and paired stimulations were randomly intermixed with an ISI of 5s between each of the following conditions: 1) before vibration; 2) between the first and third minutes after the start of the vibration; 3) during the last 3 minutes of the 12 minute vibration period; 4) in the first 3 minutes following the end of the vibration and 5) 13 minutes after the end of the vibration. The intensity of the test stimulus was not adjusted during vibration or contraction because one of the main objectives of the study was to compare the variation in amplitudes brought by these interventions. Moreover, it was previously shown that although muscle vibration increases the amplitude of the MEP test, the percentage of ICI

was not affected whether the test intensity was constant or adjusted to produce a MEP amplitude similar to that without vibration⁽²⁰⁾.

Data analysis and statistics:

For each muscle tested, the peak-to-peak amplitude of MEPs obtained after single pulse stimulation and the paired MEP outcomes (ICI and ICF) were averaged and compared between the 5 conditions (C1 to C5). ICI and ICF were measured by the amplitude of the conditioned MEP and expressed as percentages of the unconditioned MEP. At least 5 trials were obtained for each outcome tested (single MEP, ICI and ICF) at rest and during contraction (i.e. isometric plantarflexion), in each of the 5 conditions.

To test for the changes in the TMS outcome measures, three-way ANOVAs were performed with the main factors “muscles tested” (i.e. VL, SOL, and TA), “vibration condition” (C1 to C5), and “groups” (healthy controls and hemiparetic patients) when muscles were at rest or during the active plantarflexion. When main factors or interactions effects were found, two and one-way ANOVAs followed by the LSD post hoc tests were used to compare the difference between vibration conditions for each group and muscle separately.

Modulation of MEP amplitudes by the vibration and/or the contraction were also analyzed with two-way ANOVAs to compare the variation of MEP amplitudes (expressed as % of rest condition) brought by the “interventions” (vibration at rest, contraction alone and vibration during contraction) between groups (healthy vs. hemiparetic).

To test vibration effects on sensory and motor performances at lower limb, clinical variables were compared pre and post quadriceps vibration using a two-tailed paired *t* test. To control for learning or motivation effects, results from lower limb tests were also compared when vibration was applied at the hand. Moreover, retention effects were tested in subjects receiving the vibratory intervention at lower limb in the first session, by comparing results obtained at post-test in the first session with those obtained at the pre-test of the second session. Differences between mean change scores were expressed with 95% confidence intervals (CIs). Because the CSI is scored on an ordinal scale, spasticity was analyzed using the nonparametric Wilcoxon rank-sum test. The statistical analysis was performed with the SPSS version 10.0, using a 0.05 level of significance.

Results

Demographic and clinical data of the 25 hemiparetic participants are shown in Table 1, with the order of presentation from top to bottom corresponding to the Fugl Meyer score of lower limb impairment. All patients were right-side dominant and had severe to minor motor deficits as reflected by a median Fugl Meyer score of 19 (range 13-28). The spasticity measured with the CSI ranged from normal tone (3/16) to moderate levels (12/16). Stroke participants revealed a lower limb incoordination with both the paretic and the non paretic leg compared with the dominant and the non dominant leg of healthy participants ($p < 0.001$). In total, 24/25 patients (bold numbers in Table 1) had clinically

evident incoordination (score on the LEMOCOT below the 95% confidence interval) with the paretic leg (6 ± 5 , range: 0-21) in comparison with the dominant leg of healthy subjects (27 ± 5 , range: 18-39). Moreover, the score on the non-paretic side (18 ± 7 , range: 8-33) showed that 6 of these patients were also incoordinated compared with the non-dominant side of the healthy subjects (26 ± 6 , range: 15-36). It is important to note that all of these patients with contralateral incoordination were among the 13 patients with more disability (i.e. FM score below 19).

Figure 1 summarizes the main results found in the vibrated muscle in a healthy control (Figure 1A) and in a mild hemiparetic (Figure 1B) participant.

Pre-vibration MEPs

Data comparing motor responses between stroke and healthy control subjects have been published in a preliminary study by our team in the Motor Control Conference - From Basic Motor Control to Functional Recovery VI in Varna (Bulgaria)⁽²⁶⁾. Hemiparetic participants showed significantly smaller MEP amplitudes ($\approx 2 - 3$ times less) than control participants both at rest and during contraction. In terms of short-intracortical inhibition, the ICI was found to be about 20% less in the hemiparetic group compared with the control subjects ($p\leq 0.03$).

During active plantarflexion, the amplitude of MEP increased in the agonist SOL ($p\leq 0.001$) and in its synergist VL ($p\leq 0.01$) in comparison with the resting condition but not in the antagonist TA (Figure 2A). However, in hemiparetic subjects, the active contraction

increased the MEP not only in the SOL ($p \leq 0.001$) and in the VL ($p \leq 0.001$) but also in the TA ($p \leq 0.05$) (Figure 2B).

Effects of quadriceps vibration and contraction on MEPs obtained after a single pulse magnetic stimulation

The three-way ANOVA revealed a significant “condition” ($F=38.1$; $p < 0.001$) and “muscle” ($F=11$; $p < 0.001$) effects, with a significant interaction between these factors ($F=8.8$; $p < 0.001$), indicating that the facilitation of MEPs was different between muscles across conditions. A tendency for a significant interaction between “muscles” and “groups” ($F=3.1$; $p=0.06$) was also observed. When muscles were analyzed separately, the two-way ANOVAs confirmed the significant “condition” effect in the VL ($F=22.1$; $p < 0.001$) and SOL ($F=33.6$; $p < 0.001$), with no difference between groups.

Quadriceps vibration could produce a MEP response in the VL in 7 patients with absent MEP at rest and in 2 other patients with absent MEPs, even during contraction. While vibration did not significantly increase MEP amplitudes in VL at rest after 3 minutes of vibration in the control subjects, it showed a tendency to do so by the end of the vibration period ($192 \pm 61\%$, $p < 0.09$). This contrasted with the hemiparetic group where vibration more than doubled the size of the responses after 3 minutes of vibration ($243 \pm 53\%$, $p=0.005$) and continued to increase it by the end of vibration ($267 \pm 50\%$, $p=0.001$). Moreover, in patients, the increase in MEP amplitudes was still significant 13 minutes after

the end of quadriceps vibration ($216 \pm 93\%$, $p=0.03$), which was not the case in healthy subjects ($173 \pm 56\%$) (data not illustrated).

As to the contraction effects, the active plantarflexion combined or not with quadriceps vibration produced a significant facilitation of MEPs in the VL and SOL of both healthy and hemiparetic subjects, although SOL of the patients was less facilitated than of the healthy subjects (Figure 2A). In both groups, the highest facilitation in the VL was obtained in the condition where vibration was combined with SOL contraction. However, quadriceps vibration did not influence SOL response. Indeed, it did not increase SOL MEP response at rest and the facilitation brought by contraction. In the TA, the MEP amplitude did not change during vibration, contraction or a combination of both in the healthy subjects. However, in the hemiparetic group, MEP in the TA was increased during soleus contraction and furthermore when vibration of the quadriceps was added to the contraction (Figure 2B).

Effects of quadriceps vibration and contraction on MEPs obtained after a paired pulse magnetic stimulation

In terms of short-intracortical inhibition (Figure 3), the three-way ANOVA revealed a significant “muscle” ($F=8.4$; $p=0.002$) and “group” ($F=5.3$; $p=0.04$) effect as well as a tendency for a condition effect ($F=2.5$; $p=0.08$). Notice that in Figure 3, the amount of inhibition corresponds to the coordinate value subtracted from 100. When muscles were analyzed separately, the two-way ANOVA revealed a significant “condition” effect for the

SOL ($F=4.3$; $p=0.009$) and the TA ($F=3.4$; $p=0.04$), with a significant difference in the level of ICI between groups in the VL ($F=8.4$; $p=0.01$) and TA ($F=6.3$; $p=0.02$). Further analysis showed that, in the control group, the level of ICI decreased significantly in the SOL during plantarflexion alone ($p=0.04$) compared to the rest condition. The same decrease was found when calf's contraction was combined with quadriceps vibration ($p=0.02$). The amount of ICI in the VL or TA was not influenced by the different conditions. In the hemiparetic group, during voluntary plantarflexion, ICI decreased significantly in the active SOL but also in its antagonist TA. The amount of ICI in the SOL was similar whether plantarflexion was combined or not with quadriceps vibration. However, the decrease of the ICI in the VL became significant only when quadriceps vibration was combined with plantarflexion., The intracortical facilitation (ICF) was not significantly different between groups, nor affected by muscle vibration ($p > 0.05$).

Clinical results

Table 2 presents the scores of the measures of leg coordination, spasticity and sensitivity before (pre) and 20 minutes after (post) vibration of the quadriceps (columns on the left side of the Table) or the hand (columns on the right). The number of on-target hits in the LEMOCOT increased significantly after quadriceps vibration ($p \leq 0.01$), but not after hand vibration ($p > 0.1$), excluding possible learning effects due to repetition of the tests. This improvement corresponds to an effect size of 0.40 (Cohen's d for the mean difference). To analyze retention effects, the LEMOCOT results of the patients that

received quadriceps vibration in the first session were compared with their results in the second session. Their initial score before vibration was 6.7 (± 5.8), then increased ($p \leq 0.01$) to 8.1 (± 6.3) after quadriceps vibration and retained a similar ($p > 0.5$) score of 7.8 (± 5.1) in the pre test of the hand intervention at session 2 one week later.

The degree of spasticity in the lower limb did not change significantly when comparing the CSI before and after quadriceps vibration ($p > 0.05$). However, when the analysis was done only with the spastic patients (CSI score ≥ 6 ; $N = 17$), the leg spasticity score after vibration (7 ± 2) was decreased ($p = 0.047$) compared to pre-vibration scores (8 ± 2). To exclude learning or repetition effects, scores on the CSI obtained in the lower limb of spastic patients were also compared before and after hand vibration and showed no significant changes ($p = 0.35$). When looking for retention effects (i.e. 1 week apart), the initial score of subjects that received quadriceps vibration in the first session was 8 ± 1.5 decreasing to 7.4 ± 1.5 after vibration, and maintaining a similar ($p = 0.62$) score of 7 ± 1.2 in the pre test of the hand intervention (session 2). In terms of sensitivity, the duration of vibration perception over the tibial tuberosity did not increase significantly when comparing scores pre and post quadriceps vibration.

Finally, there was no significant correlation between motor coordination improvement (i.e. change in the LEMOCOT pre and post leg vibration) and corticospinal excitability change due to quadriceps vibration ($r = 0.133$; $p = 0.76$). Moreover, the changes in MEPs and LEMOCOT were not correlated with the degree of impairment, stroke duration and age.

Discussion

Corticomotor excitability of the lower limb after stroke

The present study confirms previous reports showing a decrease in the corticospinal excitability in the lower limb after stroke^(2, 22), as was found for the upper limb⁽²³⁾. It also confirms a decrease in intracortical inhibition of the leg as was demonstrated in the affected hand motor area in acute⁽²³⁾ and chronic stroke subjects^(40, 41). It is suggested that this lack of inhibition is due to an impairment of GABAergic inhibitory interneurons in the primary motor cortex⁽²³⁾, which is the most important inhibitory transmitter in the brain⁽⁴²⁾.

One interesting finding is that, during voluntary plantarflexion, hemiparetic subjects demonstrated an important increase of MEP amplitudes and an attenuation of SICI not only in the agonist soleus, but also in the synergist VL and particularly in the antagonist TA. The motor task required active plantarflexion in sitting with the hip flexed 70° and the knee in relative extension (i.e. flexed only 10°). Although subjects were required to contract only their calf muscles they often activated their quadriceps in a synergistic manner, particularly the hemiparetic patients. This could explain the increased corticospinal excitability of VL with soleus contraction in both groups. However, the abnormal increase in the TA excitability observed only in the hemiparetic group could reflect the deficit in reciprocal inhibition and co-contraction reported after stroke^(43, 44). When VL is concomitantly activated during plantarflexion, it could also reflect impairment in intersegmental and propriospinal pathways between quadriceps and TA^(29, 30).

Effects of quadriceps vibration on corticomotor excitabilities

The present study investigated, for the first time, the effects of quadriceps vibration on corticomotor excitabilities and clinical deficits in the lower limb of chronic hemiparetic subjects. It was found that quadriceps vibration can increase corticospinal responses and could even help produce responses when otherwise absent. Indeed, vibration could produce a MEP response in the vibrated VL in 47% of patients with absent MEP at rest and in 50% of patients with absent MEPs during contraction. Similar results in the hand were reported previously⁽³²⁾, suggesting that vibration can increase excitability by activating latent high threshold neurons.

Quadriceps vibration increased MEP amplitudes in the vibrated VL in both healthy and hemiparetic subjects. This vibration-induced increase reflects an enhancement in the amount of depolarisation received by the motoneurons⁽⁴⁵⁾ that is thought to be the result of increased excitability of spinal mechanisms⁽¹⁶⁾ and of cortical neurons⁽¹⁸⁾. Muscle vibration predominantly stimulates the Ia-afferents of muscle spindles^(14, 46, 47) whose input have direct access to α motoneurons and to both sensory (area 3a) and motor (area 4) cortices⁽⁴⁸⁾. It was not the purpose of the present study to determine the mechanism of the increased MEP response by vibration. Although evidences seem to favour an indirect influence on the spinal motoneurons via supraspinal control, the impact via the complex spinal interneuron's system has yet to be evaluated. The report that muscle vibration facilitates MEPs following TMS but not following transcranial electrical stimulation strongly

suggests an increased excitability of the cortical neurons, not directly of the corticospinal pathway or the motoneurons⁽¹⁸⁾. Finally, this increased excitability at the cortical level does not seem to be mediated through the cortical neurons involved in intracortical facilitation (ICF)⁽²⁰⁾.

In our study, efforts were made to prevent conditions that would be favorable to develop a tonic vibration reflex (TVR). We used intermittent instead of continuous vibration and subjects were asked to produce constant EMG levels (either rest or 20% MVC) by viewing an analog display of it. Although we did not see the buildup of TVR responses online or during offline analysis, it is possible that the alpha motoneurons were depolarized at subliminal levels. Nevertheless, such a TVR influence would possibly be supraspinal and originate from the brainstem since animal studies have shown maintenance of TVR after decortication but abolition after spinalisation⁽⁴⁹⁾. At the spinal level, vibration was shown to strongly decrease and even abolish both the H and T reflexes^(50, 51), possibly through presynaptic inhibition mechanisms or transmitter depletion^(50, 52, 53). Moreover, study of H-reflex revealed that vibration affects presynaptic transmission but does not affect postsynaptic excitability of the corresponding motoneuronal pool⁽⁵⁴⁾.

In the stroke group, the increase in MEP amplitudes in the paretic vibrated VL lasted for up to 13 minutes after the end of the vibration period in the rest condition. This lasting effect, observed after applying 12 minutes of intermittent vibration, could be due to long-standing modification of the interaction between sensory inputs and the excitability of

circuits in the motor cortex. It was previously found that 15 minutes of intermittent vibration applied to hand muscles could lead to long-term (>30 minutes) changes in the corticomotor excitability of healthy subjects⁽²¹⁾.

Effects of combining vibration and contraction

When quadriceps vibration was combined with voluntary plantarflexion, it produced, in the VL of healthy and hemiparetic subjects respectively, an approximately 600% and 800% increase in MEPs amplitude compared to the rest condition. In each group, this is approximately 200% more facilitation than that produced with plantarflexion alone. This additional facilitation is very interesting because it was suggested that the affected motor cortex needs more activation to start the recruitment of additional motor units (spatial summation) and/or to increase the temporal summation after stroke⁽⁵⁵⁾. Thus, vibration could potentially be a powerful tool to generate this extra facilitation by improving spatial and temporal summation, especially when the voluntary drive is weak after stroke.

Quadriceps vibration also produced a significant decrease of ICI in the vibrated VL of stroke patients during plantarflexion, but not in the healthy subjects. Even though contraction and vibration alone slightly decreased ICI, it was the combination of vibration and contraction that significantly decreased this inhibition by 75% of the level of inhibition found at rest (i.e. from 40% to 10% inhibition). The attenuation of ICI by muscle vibration was already demonstrated in the upper limb of healthy subjects during relaxation^(20, 21, 56). These authors suggested that this reduction might be an expression of a reduced excitability

of the GABA-A neurotransmitters induced by the proprioceptive input⁽²⁰⁾. In support of this afferent contribution, it was suggested that the ICI reduction during voluntary muscle contraction relies essentially on the afferent feedback, since it was shown that ICI is not influenced by motor imagery, a condition which activates virtually all of the brain areas activated during actual movement⁽⁵⁷⁾ without evoking any feedback⁽⁵⁸⁾. Since muscle vibration strongly activate Ia afferents of muscles spindles providing a strong afferent feedback, it is probable that the combination of vibration and contraction could be an efficient method to reduce intracortical inhibition of the active vibrated muscle.

Whether a reduction of intracortical inhibition would benefit chronic subjects after a stroke is still a matter of debate. It was reported that excessive GABA_A activity impairs motor recovery after stroke^(59, 60) and prevents motor learning in healthy subjects^(61, 62). Thus, one can suggest that vibration could be used to modulate inhibitory circuits in the affected brain in order to facilitate the best possible recovery of motor functions. However, since chronic hemiparetic subjects still present an intracortical disinhibition years after stroke, and since this seems to be related to a poor motor recovery (i.e. the less inhibition the worse the recovery)⁽²⁶⁾, one can question whether the disinhibition is a beneficial adaptative behavior^(40, 63) or whether it contributes to the deficits. In the latter case, increasing this disinhibition with vibration would not be indicated.

One of the objectives of the present study was to investigate possible differential effects of muscle vibration on the vibrated and non-vibrated muscles in the lower limb after a

stroke. Previous studies in healthy subjects had shown opposite effects on neighboring muscles of the hand where MEPs of vibrated muscles were facilitated and those of the non-vibrated inhibited^(20, 21). In our study we investigated the effect of quadriceps vibration (VL) on two distant antagonist muscles (Sol & TA). In the SOL of both groups, the MEPs responses were not influence by vibration but only by active plantarflexion. In the TA, VL vibration and plantarflexion did not influence the MEP responses in healthy subjects. However, there was an abnormal increase in the MEP amplitude during the active contraction of the plantarflexors and an additional MEP increase when vibration was combined with contraction. This was probably not due to the mechanical spread of the vibration, since it was not observed in the healthy subjects and vibration did not affect the neighboring soleus. It is possible that the effects of quadriceps vibration on the paretic TA was caused by the arrival of inputs from the VL on an already increased excitability of TA during SOL contraction, the latter due to the deficient reciprocal inhibition mechanism as discussed above. Increased intersegmental facilitation through deficient propriospinal pathway between the TA and VL has been reported after stroke⁽²⁹⁾.

Clinical effects and relationship with corticomotor excitability

The effects of quadriceps vibration were not limited to the corticomotor excitability of stroke participants. Twelve minutes of vibration could significantly improve the motor coordination and the spasticity in chronic hemiparetic subjects. It is possible that the improvement of MEP amplitudes in VL, observed even 13 minutes after the end of

vibration, contributed to these clinical improvements. However, this is probably not the main factor since no significant correlation between clinical improvements (i.e. difference between scores post and pre vibration) and MEP facilitation (i.e. % of MEP change with vibration) was found. The specific clinical effects during quadriceps vibration and not during hand vibration eliminate a learning effect due to task repetition. Other potential vibration effects which were not evaluated in the present study, such as a better control of the hamstring muscles could potentially improve the knee flexion and extension required to execute the LEMOCOT. Despite the lack of understanding of the mechanisms, the positive results obtained with only one session of vibratory intervention encourage further investigations to understand the neurophysiological mechanisms involved and to study the use of local muscle vibration as an additional tool to optimize functional recovery in stroke rehabilitation.

Other forms of somatosensory stimulations such as electric peripheral nerve⁽⁶⁴⁾, neuromuscular⁽⁶⁵⁾, cutaneous⁽⁶⁶⁾ and transcutaneous electrical stimulations⁽⁶⁷⁾ have shown a potential to improve motor function in acute and chronic stroke subjects. In patients with chronic stroke, 20 sessions of combined transcutaneous electrical nerve stimulation with task-related training decreased plantarflexor spasticity, improved dorsiflexor and plantarflexor strength, and increased gait velocity more than either treatment alone or no treatment⁽⁶⁷⁾.

However, results of the present study must be interpreted with caution. We do not know whether the responses we have reported are vibration specific, or whether similar effects could be elicited with more intensive muscle activation exercises. The observation of increased corticospinal excitability when vibration was added to contraction in the most severely impaired subjects suggests that vibration should be explored as an additional tool when voluntary muscle activation is deficient. Prospective randomized studies with a larger sample size to permit patient stratification and using both TMS and neuroimaging to evaluate the neuroplasticity profiles with and without muscle vibration training should be carried out.

References

1. Nudo RJ, Milliken GW. Reorganization of movement representations in primary motor cortex following focal ischemic infarcts in adult squirrel monkeys. *J Neurophysiol* 1996;75(5):2144-9.
2. Yen CL, Wang RY, Liao KK, Huang CC, Yang YR. Gait training induced change in corticomotor excitability in patients with chronic stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2008;22(1):22-30.
3. Enzinger C, Dawes H, Johansen-Berg H, Wade D, Bogdanovic M, Collett J, et al. Brain activity changes associated with treadmill training after stroke. *Stroke* 2009;40(7):2460-7.
4. Foley N, Teasell R, Bhogal S. Evidence-Based Review on Stroke Rehabilitation - Mobility and the Lower Extremity (12th Edition). In: Teasell R, Foley N, Salter K, Bhogal S, Bayona N, Jutai J, et al., editors. Evidence-Based Review on Stroke Rehabilitation: Available at: www.ebrsr.com; 2009.
5. Foley N, Teasell R, Jutai J, Bhogal S, Kruger E. Evidence-based review of stroke rehabilitation - Upper extremity interventions (12th edn). In: Teasell R, Foley N, Salter K, Bhogal S, Jutai J, Speechley M, editors. Evidence-based review of stroke rehabilitation: Available at: www.ebrsr.com; 2009.
6. Bishop B. Vibratory stimulation. Part III. Possible applications of vibration in treatment of motor dysfunctions. *Phys Ther* 1975;55(2):139-43.
7. Cordo P, Lutsep H, Cordo L, Wright WG, Cacciatore T, Skoss R. Assisted movement with enhanced sensation (AMES): coupling motor and sensory to remediate motor deficits in chronic stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair* 2009;23(1):67-77.
8. Kawahira K, Higashihara K, Matsumoto S, Shimodozono M, Etoh S, Tanaka N, et al. New functional vibratory stimulation device for extremities in patients with stroke. *Int J Rehabil Res* 2004;27(4):335-7.
9. Knott M, Voss D. Facilitation neuro-musculaire proprioceptive. Maloine ed. Paris; 1977.
10. Kusoffsky A, Wadell I, Nilsson BY. The relationship between sensory impairment and motor recovery in patients with hemiplegia. *Scand J Rehabil Med* 1982;14(1):27-32.
11. Nudo RJ, Friel KM, Delia SW. Role of sensory deficits in motor impairments after injury to primary motor cortex. *Neuropharmacology* 2000;39(5):733-42.
12. Hagbarth KE, Eklund G. The muscle vibrator--a useful tool in neurological therapeutic work. *Scand J Rehabil Med* 1969;1(1):26-34.

13. Roll JP, Vedel JP. Kinaesthetic role of muscle afferents in man, studied by tendon vibration and microneurography. *Exp Brain Res* 1982;47(2):177-90.
14. Roll JP, Vedel JP, Ribot E. Alteration of proprioceptive messages induced by tendon vibration in man: a microneurographic study. *Exp Brain Res* 1989;76(1):213-22.
15. Dimyan MA, Cohen LG. Contribution of transcranial magnetic stimulation to the understanding of functional recovery mechanisms after stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2010;24(2):125-35.
16. Claus D, Mills KR, Murray NM. Facilitation of muscle responses to magnetic brain stimulation by mechanical stimuli in man. *Exp Brain Res* 1988;71(2):273-8.
17. Kossev A, Siggelkow S, Kapels H, Dengler R, Rollnik JD. Crossed effects of muscle vibration on motor-evoked potentials. *Clin Neurophysiol* 2001;112(3):453-6.
18. Kossev A, Siggelkow S, Schubert M, Wohlfarth K, Dengler R. Muscle vibration: different effects on transcranial magnetic and electrical stimulation. *Muscle Nerve* 1999;22(7):946-8.
19. Siggelkow S, Kossev A, Schubert M, Kappels HH, Wolf W, Dengler R. Modulation of motor evoked potentials by muscle vibration: the role of vibration frequency. *Muscle Nerve* 1999;22(11):1544-8.
20. Rosenkranz K, Rothwell JC. Differential effect of muscle vibration on intracortical inhibitory circuits in humans. PG - 649-60. *J Physiol* 2003;1:551(pt2)(0022-3751 VI - 551 IP - Pt 2 DP):649-60.
21. Rosenkranz K, Rothwell JC. The effect of sensory input and attention on the sensorimotor organization of the hand area of the human motor cortex. *J Physiol* 2004;561(Pt 1):307-20.
22. Forrester LW, Hanley DF, Macko RF. Effects of treadmill exercise on transcranial magnetic stimulation-induced excitability to quadriceps after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2006;87(2):229-34.
23. Talelli P, Greenwood RJ, Rothwell JC. Arm function after stroke: neurophysiological correlates and recovery mechanisms assessed by transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol* 2006;117(8):1641-59.
24. Di Lazzaro V, Pilato F, Dileone M, Profice P, Ranieri F, Ricci V, et al. Segregating two inhibitory circuits in human motor cortex at the level of GABAA receptor subtypes: a TMS study. *Clin Neurophysiol* 2007;118(10):2207-14.
25. Chen R. Interactions between inhibitory and excitatory circuits in the human motor cortex. *Exp Brain Res* 2004;154(1):1-10.

26. de Andrade Melo S, Dyer JO, Requião LF, Robert F. Changes in corticospinal and intracortical excitabilities of the lower limb in chronic hemiparesis after stroke. In: Proceedings M, editor. Motor Control Conference - From Basic Motor Control to Functional Recovery VI; 2009; Varna, Bulgaria; 2009.
27. Aymard C, Katz R, Lafitte C, Lo E, Penicaud A, Pradat-Diehl P, et al. Presynaptic inhibition and homosynaptic depression: a comparison between lower and upper limbs in normal human subjects and patients with hemiplegia. *Brain* 2000;123 (Pt 8):1688-702.
28. Milanov IG. A comparison of methods to assess the excitability of lower motoneurons. *Can J Neurol Sci* 1992;19(1):64-8.
29. Marque P, Simonetta-Moreau M, Maupas E, Roques CF. Facilitation of transmission in heteronymous group II pathways in spastic hemiplegic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70(1):36-42.
30. Maupas E, Marque P, Roques CF, Simonetta-Moreau M. Modulation of the transmission in group II heteronymous pathways by tizanidine in spastic hemiplegic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75(1):130-5.
31. Dyer JO, Maupas E, de Andrade Melo S, Bourbonnais D, Fleury J, Forget R. Transmission in heteronymous spinal pathways is modified after stroke and related to motor incoordination. *PLoS ONE* 2009;4(1):e4123.
32. Melo SA, Iancu A, Forget R. The effect of hand vibration on Motor Evoked Potentials in hemiparetic individuals In: ISEK, editor. XV Congress of the International Society of Electrophysiology & Kinesiology; 2004; Boston; 2004. p. p.217.
33. Fugl-Meyer AR, Jaasko L, Leyman I, Olsson S, Steglind S. The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil Med* 1975;7(1):13-31.
34. Levin MF, Hui-Chan CW. Relief of hemiparetic spasticity by TENS is associated with improvement in reflex and voluntary motor functions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992;85(2):131-42.
35. Desrosiers J, Rochette A, Corriveau H. Validation of a new lower-extremity motor coordination test. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86(5):993-8.
36. Thibault A, Forget R, Lambert J. Evaluation of cutaneous and proprioceptive sensation in children: a reliability study. *Dev Med Child Neurol* 1994;36(9):796-812.
37. De Gail P, Lance JW, Neilson PD. Differential effects on tonic and phasic reflex mechanisms produced by vibration of muscles in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1966;29(1):1-11.

38. Rossini PM, Barker AT, Berardelli A, Caramia MD, Caruso G, Cracco RQ, et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord and roots: basic principles and procedures for routine clinical application. Report of an IFCN committee. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994;91(2):79-92.
39. Kujirai T, Caramia MD, Rothwell JC, Day BL, Thompson PD, Ferbert A, et al. Corticocortical inhibition in human motor cortex. *J Physiol* 1993;471:501-19.
40. Blicher JU, Jakobsen J, Andersen G, Nielsen JF. Cortical excitability in chronic stroke and modulation by training: a TMS study. *Neurorehabil Neural Repair* 2009;23(5):486-93.
41. Wittenberg GF, Bastings EP, Fowlkes AM, Morgan TM, Good DC, Pons TP. Dynamic course of intracortical TMS paired-pulse responses during recovery of motor function after stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2007;21(6):568-73.
42. Jones EG. GABAergic neurons and their role in cortical plasticity in primates. *Cereb Cortex* 1993;3(5):361-72.
43. Okuma Y, Lee RG. Reciprocal inhibition in hemiplegia: correlation with clinical features and recovery. *Can J Neurol Sci* 1996;23(1):15-23.
44. Yanagisawa N, Tanaka R, Ito Z. Reciprocal Ia inhibition in spastic hemiplegia of man. *Brain* 1976;99(3):555-74.
45. Ikoma K, Samii A, Mercuri B, Wassermann EM, Hallett M. Abnormal cortical motor excitability in dystonia. *Neurology* 1996;46(5):1371-6.
46. Burke D, Hagbarth KE, Lofstedt L, Wallin BG. The responses of human muscle spindle endings to vibration during isometric contraction. *J Physiol* 1976;261(3)(0022-3751 VI - 261 IP - 3 DP - 1976 Oct):695-711.
47. Burke D, Hagbarth KE, Lofstedt L, Wallin BG. The responses of human muscle spindle endings to vibration of non- contracting muscles. *J Physiol* 1976;261(3):673-93.
48. Hore J, Preston JB, Cheney PD. Responses of cortical neurons (areas 3a and 4) to ramp stretch of hindlimb muscles in the baboon. *J Neurophysiol* 1976;39(3):484-500.
49. Gillies JD, Burke DJ, Lance JW. Supraspinal control of tonic vibration reflex. *J Neurophysiol* 1971;34(2):302-9.
50. Delwaide P. Human monosynaptic reflexes and presynaptic inhibition: An interpretation of spastic hyperreflexia.: Basel: Karger; 1973.
51. Roll JP, Gilhodes JC, Tardy-Gervet MF. [Perceptive and motor effects of muscular vibrations in the normal human: demonstration of a response by opposing muscles]. *Arch Ital Biol* 1980;118(1):51-71.

52. Ashby P, Stalberg E, Winkler T, Hunter JP. Further observations on the depression of group Ia facilitation of motoneurons by vibration in man. *Exp Brain Res* 1987;69(1):1-6.
53. Childers MK, Biswas SS, Petroski G, Merveille O. Inhibitory casting decreases a vibratory inhibition index of the H- reflex in the spastic upper limb. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80(6):714-6.
54. Abbruzzese M, Minatel C, Faga D, Favale E. Testing for pre-synaptic and post-synaptic changes in the soleus H reflex pathway following selective muscle vibration in humans. *Neurosci Lett* 1997;231(2):99-102.
55. Renner CI, Woldag H, Atanasova R, Hummelsheim H. Change of facilitation during voluntary bilateral hand activation after stroke. *J Neurol Sci* 2005;239(1):25-30.
56. Rosenkranz K, Altenmuller E, Siggelkow S, Dengler R. Alteration of sensorimotor integration in musician's cramp: impaired focusing of proprioception. *Clin Neurophysiol* 2000;111(11):2040-5.
57. Stephan KM, Fink GR, Passingham RE, Silbersweig D, Ceballos-Baumann AO, Frith CD, et al. Functional anatomy of the mental representation of upper extremity movements in healthy subjects. *J Neurophysiol* 1995;73(1):373-86.
58. Ridding MC, Rothwell JC. Afferent input and cortical organisation: a study with magnetic stimulation. *Exp Brain Res* 1999;126(4):536-44.
59. Brailowsky S, Knight RT, Blood K, Scabini D. gamma-Aminobutyric acid-induced potentiation of cortical hemiplegia. *Brain Res* 1986;362(2):322-30.
60. Hernandez TD, Jones GH, Schallert T. Co-administration of Ro 15-1788 prevents diazepam-induced retardation of recovery of function. *Brain Res* 1989;487(1):89-95.
61. Pleger B, Schwenkreis P, Dinse HR, Ragert P, Hoffken O, Malin JP, et al. Pharmacological suppression of plastic changes in human primary somatosensory cortex after motor learning. *Exp Brain Res* 2003;148(4):525-32.
62. Dinse HR, Ragert P, Pleger B, Schwenkreis P, Tegenthoff M. GABAergic mechanisms gate tactile discrimination learning. *Neuroreport* 2003;14(13):1747-51.
63. Liepert J, Storch P, Fritsch A, Weiller C. Motor cortex disinhibition in acute stroke. *Clin Neurophysiol* 2000;111(4):671-6.
64. Conforto AB, Ferreiro KN, Tomasi C, dos Santos RL, Moreira VL, Marie SK, et al. Effects of somatosensory stimulation on motor function after subacute stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2010;24(3):263-72.

65. Kimberley TJ, Lewis SM, Auerbach EJ, Dorsey LL, Lojovich JM, Carey JR. Electrical stimulation driving functional improvements and cortical changes in subjects with stroke. *Exp Brain Res* 2004;154(4):450-60.
66. Peurala SH, Pitkanen K, Sivenius J, Tarkka IM. Cutaneous electrical stimulation may enhance sensorimotor recovery in chronic stroke. *Clin Rehabil* 2002;16(7):709-16.
67. Ng SS, Hui-Chan CW. Transcutaneous electrical nerve stimulation combined with task-related training improves lower limb functions in subjects with chronic stroke. *Stroke* 2007;38(11):2953-9.

Acknowledgements

The authors would like to express their gratitude to all participants and to Michel Goyette, Daniel Marineau, and Fabiana Dias Antunes for their invaluable technical assistance.

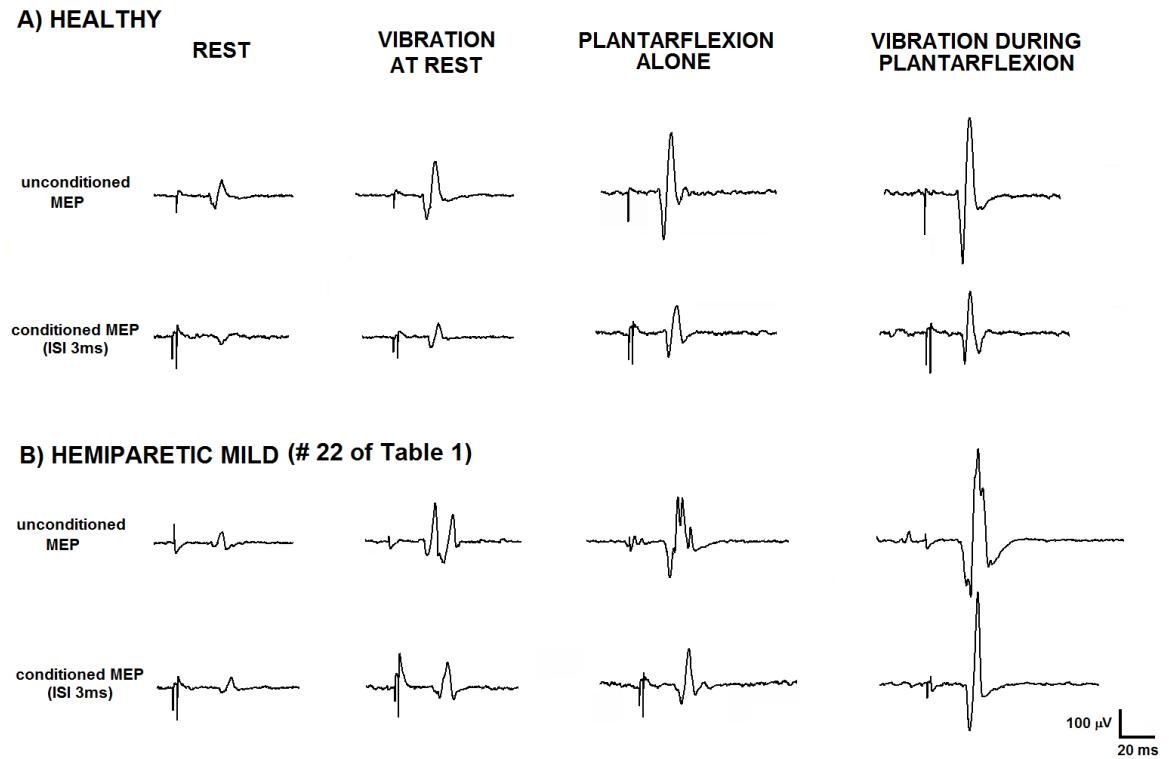


Figure 1. Representative examples of MEPs recorded in the vibrated VL in a healthy control (A) and a mild (B) hemiparetic subject. For each subject, responses to test stimulus alone obtained after single TMS (upper row) and to paired stimulation with an ISI of 3 ms (lower row) are shown. Responses to four different experimental conditions are illustrated: relaxation and quadriceps vibration at rest (left columns), voluntary plantarflexion alone and combined with quadriceps vibration (right columns).

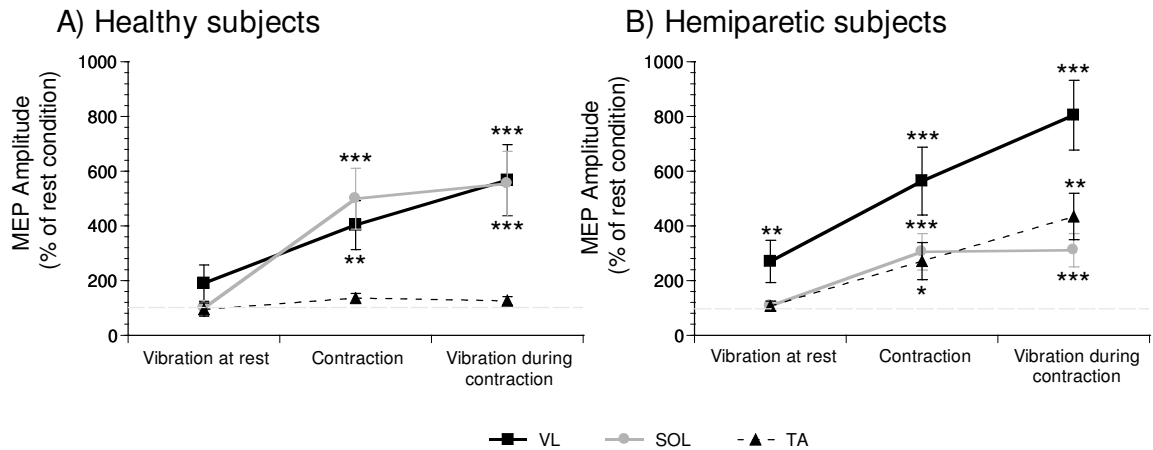


Figure 2. Changes in corticospinal excitabilities across experimental conditions in the VL (black square), SOL (gray circle) and TA (black triangle) muscles in healthy (A) and hemiparetic (B) subjects. Mean amplitude of MEPs (\pm SEM) during muscle contraction (i.e. voluntary plantarflexion) or vibration and expressed as % of change of single TMS pulse response in the rest condition (values above the 100% dashed line correspond to an increase); MEPs values during quadriceps vibration condition are the mean responses obtained during the 12 minutes vibration period (i.e. average of C2 and C3). Asterisks indicate the difference with the rest condition. *: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$; ***: $p < 0.001$.

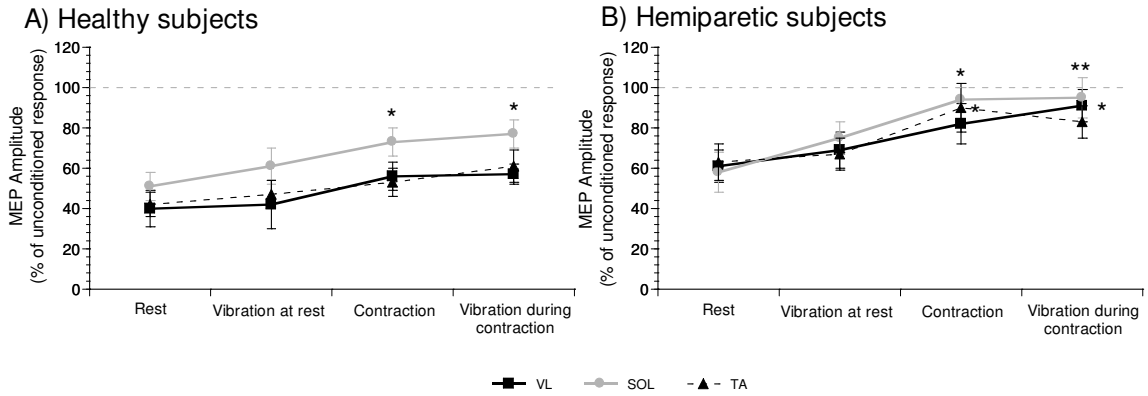


Figure 3. Changes in intracortical inhibition during rest, quadriceps vibration at rest and during contraction and contraction alone in the VL (black square), SOL (gray circle) and TA (black triangle) muscles in healthy (A) and hemiparetic (B) subjects. Indices of intracortical inhibition (ISI of 3ms) are expressed as the % of change in MEP amplitude of the unconditioned response in that condition (values below the 100% line correspond to an inhibition). Conditions are the same as in Figure 1. Asterisks indicate the difference with the rest condition. *: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$.

Table 1. Demographic and Stroke Characteristics

Patient	Age (y)/ gender	Side of hemiparesis	Duration (months)	Site of lesion	Fugl-Meyer score ^a	CSI score ^b	LEMOCOT (NP/P) ^c	MT_rest (%) ^d	MT_active (%) ^d
1	67/M	L	39	Anterior vertebral artery	13	12	33/0	NR	NR
2	56/M	R	144	Internal carotid artery	13	8	17/0	NR	NR
3	56/F	L	116	Middle cerebral artery	16	7	10/2	NR	54%
4	55/M	L	55	Middle cerebral artery	17	8	28/0	NR	54%
5	59/F	R	22	Internal carotid artery	17	5	10/9	62%	50%
6	62/M	R	52	Lacunar lesion of the internal capsule	18	4	8/5	NR	NR
7	45/F	R	103	Middle cerebral artery	18	9	9/5	NR	50%
8	58/M	R	17	Internal carotid artery	18	5	10/6	78%	65%
9	54/M	L	38	Middle cerebral artery	18	7	23/5	NR	52%
10	78/M	L	51	Middle cerebral artery	19	6	16/0	NR	NR
11	44/M	R	42	Middle cerebral artery	19	8	18/3	NR	62%
12	31/F	R	93	Basilar artery	19	12	18/4	NR	68%
13	61/F	L	52	Unknown	19	6	11/7	65%	57%
14	47/M	R	40	Internal carotid artery	21	6	19/0	NR	42%
15	74/M	L	45	Middle cerebral artery	22	4	19/8	NR	62%
16	44/F	R	50	Basal ganglia	23	4	16/7	57%	48%
17	45/M	L	115	Lacunar lesion of the internal capsule	24	8	16/10	72%	66%
18	46/M	R	87	Brain-stem	25	7	17/9	51%	42%
19	45/M	L	26	Basilar artery	26	7	15/12	NR	42%
20	60/M	L	63	Parieto-occipital	26	5	22/15	NR	52%
21	59/M	R	18	Internal carotid artery	26	4	29/21	NR	57%
22	48/M	L	124	Middle cerebral artery	26	3	15/10	47%	39%
23	60/M	L	32	Middle cerebral artery	26	6	18/7	57%	49%
24	49/M	R	20	Basal ganglia	26	4	31/15	52%	38%
25	42/M	R	84	Internal carotid artery	28	4	22/11	53%	38%

^a Lower Limb section of the Fugl-Meyer score, without coordination section (28 = normal leg function)

^b Composite Spasticity Index (1-5 = absent spasticity)

^c LEMOCOT performed with the non paretic and the paretic leg. Scores correspond to the number of on-target touched.

^d Percentage of maximal stimulator output

M, male; F, female; R, right; L, left; CSI, Composite Spasticity Index; LEMOCOT, Lower Extremity Motor COordination Test; MT, motor threshold; NP, non paretic; P, paretic; NA, not able; NR, no response.

*Bold Numbers: < 2 SD mean control values of non dominant leg and dominant leg respectively for the non paretic and paretic leg.

Table 2. Scores on measures of lower limb impairment, coordination and sensitivity before and after vibration

Measures	Leg vibration		Hand vibration	
	Mean (\pm SD)	Median (range)	Mean (\pm SD)	Median (range)
Leg Motor Performance				
LEMOCOT (n° touched targets)				
<i>Pre</i>	6 (\pm 5)	7 (0, 21)	7 (\pm 5)	8 (0, 21)
<i>Post</i>	8 (\pm 6)	7 (0, 23)	7 (\pm 5)	8 (0, 21)
<i>Change</i>	2 (\pm 2)***	1 (-1, 6) ***	0 (\pm 1)	0 (-2, 3)
Spasticity				
CSI (max score = 16)				
<i>Pre</i>	8 (\pm 2)	7 (6, 12)	7 (\pm 1)	6 (6, 11)
<i>Post</i>	7 (\pm 2)	7 (4, 11)	7 (\pm 1)	5 (6, 10)
<i>Change</i>	1 (\pm 1)	0 (-2, 1)	0 (\pm 1)	0 (-1, 0)
Leg Sensibility				
Vibration Perception (s)				
<i>Pre</i>	11 (\pm 3)	11 (5, 17)	11 (\pm 4)	12 (5, 19)
<i>Post</i>	11 (\pm 4)	11 (4, 21)	11 (\pm 3)	11 (5, 16)
<i>Change</i>	0 (\pm 3)	0 (-6, 9)	0 (\pm 3)	0 (-9, 4)

CSI, Composite Spasticity Index; LEMOCOT, Lower-Extremity MOrtor COordination Test; ***, $p \leq 0.001$

Chapitre IV - Discussion

Comme il a été mentionné dans la recension des écrits, l'avancement des connaissances scientifiques a déjà permis une grande évolution dans la compréhension des mécanismes impliqués dans les déficits consécutifs à un AVC. Cependant, plusieurs aspects restent encore à être dévoilés. L'accident vasculaire cérébral étant la principale cause d'incapacité physique chez les adultes en Amérique du Nord et ces personnes étant les plus grands consommateurs de services en réadaptation (American Heart Association 2008), il est primordial d'acquérir une bonne compréhension des changements neurophysiologiques post AVC pour supporter le développement et le perfectionnement des approches de traitement de ces patients.

Dans la présente thèse, on s'est intéressé particulièrement aux altérations de l'excitabilité (inhibition et facilitation) des circuits corticomoteurs menant à la faiblesse et à l'incoordination musculaire aux membres supérieurs et inférieures parétiques. De plus, nous nous intéressons à l'importance des entrées sensorielles pour améliorer l'incapacité motrice chez les sujets qui ont des déficits moteurs causés par l'AVC. Ainsi, par l'avènement d'hypothèses et d'explications objectives novatrices en regard des altérations des circuits corticomoteurs et ses relations avec les déficiences et incapacités motrices post AVC et de l'effet de la vibration dans la régularisation de ces circuits et dans l'amélioration de la performance motrice des personnes hémiparétiques, ce projet de doctorat enrichit définitivement les connaissances dans le domaine de la réadaptation neurologique.

En résumé, les principaux résultats découlant de cette thèse sont que, suite à la SMT du cortex moteur atteint, les patients présentent une augmentation du seuil moteur, une prolongation de la latence et une diminution de l'amplitude des PME ainsi qu'un manque d'inhibition intracorticale à la main et à la jambe parétique. De plus, les déficits moteurs et les incapacités motrices observées au membre supérieur et inférieur parétiques sont corrélés à la diminution de l'excitabilité de la voie corticospinale et/ou au manque d'inhibition intracorticale. Au membre inférieur, il a pu être également révélé que les patients présentent un manque de focalisation de l'efférence motrice lors de l'activation volontaire malgré que le mécanisme responsable pour l'augmentation de l'excitabilité par la contraction semble préservé. Un aspect intéressant est que la vibration mécanique, qui après une révision approfondie de la littérature se montre un outil très prometteur en réadaptation neurologique, s'avère aussi un input sensoriel puissant pour augmenter l'excitabilité des circuits supraspinaux reliés aux muscles vibrés, soit à la main où à la jambe. Une seule séance de vibration de la main ou de la jambe s'est montrée également efficace pour améliorer la dextérité manuelle ainsi que la coordination et la spasticité à la jambe, respectivement. De plus, les patients ayant les plus grandes augmentations dans l'excitabilité corticospinale produite par la vibration de la main tendaient à être ceux avec les plus grandes améliorations dans la dextérité manuelle.

À la lumière des résultats des quatre articles rapportés au chapitre 3, une discussion suivra concernant les caractéristiques de patients participants à l'étude, ainsi que les réponses motrices suite à la SMT chez des sujets hémiparétiques et des sujets en bonne

santé. Finalement, les effets neurophysiologiques et cliniques de la vibration musculaire, ainsi que l'impact, la généralisation et les limites de cette thèse doctorale seront exposés.

4.1 Caractéristiques des patients participants à l'étude

Pour répondre à nos questions de recherche, nous voulions un échantillon hétérogène afin d'avoir la variabilité nécessaire pour analyser des relations entre les caractéristiques présentées par les patients et les réponses neurophysiologiques. De plus, cette «variabilité» inter sujet nous permettrait également de chercher une relation entre les caractéristiques de patients et les effets de la vibration. Dans un premier temps, cette section traitera des caractéristiques démographiques (âge, sexe, temps post AVC et la nature de la lésion) ainsi que cliniques (coordination, dextérité, spasticité, force, etc.) des patients ayant participé à notre étude. Ensuite, les caractéristiques des réponses motrices obtenus suite à la SMT et la relation entre les données cliniques de nos patients et ces réponses motrices seront discutées. La différence entre les réponses motrices à la main et à la jambe ainsi que les changements des PME avec la contraction volontaire et les effets de la vibration sur l'excitabilité supraspinale et sur la performance motrice feront partie des prochaines sections.

À l'exception de quatre sujets hémiparétiques, les mêmes patients ($n = 23$) ont participé à toutes nos expériences. Ainsi, nous avons 2 patients ayant uniquement participé à l'étude au membre inférieur (sujets # 10 et 19 de la table 1 des articles 2 et 4) et 2 au

membre supérieur (sujets # 5 et 10 de la table 1 de l'article 3). Les raisons pour lesquelles ces 4 personnes ne sont pas revenues pour la deuxième session expérimentale ont été, soit un manque de temps soit un manque d'intérêt pour une session plutôt expérimentale et non d'entraînement. Indépendamment de ces 4 sujets, les caractéristiques démographiques des patients ayant participé à nos études (e.g. âge, genre, temps post AVC, etc.) sont assez similaires et donc, pas significativement différentes. Nous discuterons donc de ces caractéristiques sans toutefois séparer les études. Une annotation séparée sera faite uniquement lorsqu'une particularité s'avère importante.

4.1.1 Caractéristiques démographiques des patients et leurs résultats cliniques

Chez les 27 patients ayant participé dans nos études, aucune corrélation n'a été trouvée entre l'âge, le temps post AVC et la nature de la lésion avec les données cliniques (e.g. degré d'atteinte, spasticité, scores au *LEMOCOT*, *NHPT*, force de préhension, etc.). Pour ce qui est de la force de préhension latérale pouce-index, étant donné qu'elle a été corrélée significativement avec le sexe (les hommes étant significativement plus forts que les femmes; $p < 0.05$), son analyse a été faite en considérant la différence entre les deux côtés (côté non parétique et parétique pour les patients et côté dominant et non dominant pour les sujets sains).

Afin de donner une idée plus claire des déficits présentés par les patients, un tableau avec les scores moyens, l'écart-type, la médiane et l'étendue (i.e. range) des deux groupes de participants à l'étude a été fait (Annexe 2). Dans ce tableau, les scores obtenues dans les tests de coordination, dextérité et force de préhension latérale sont décrits du côté parétique et non parétique pour les patients et du côté dominant et non dominant pour les sujets sains.

Les données recueillies auprès des sujets hémiparétiques de la présente étude concordent avec celles déjà rapportées par les écrits scientifiques en matière d'incoordination, manque de dextérité et faiblesse musculaire à la phase chronique d'un AVC (Bohannon and Smith 1987; Bourbonnais and Vanden Noven 1989; Bourbonnais et al. 1992; Beer et al. 2000). Ainsi, on peut observer une importante différence entre les scores obtenus par les sujets sains (tant avec le membre dominant comme avec le membre non dominant) et ceux obtenus par les patients avec leur membre parétique. Par exemple, dans notre échantillon de patients ($N = 27$), aucun patient au *FNT* et au *NHPT* et seulement trois au *LEMOCOT* sont parvenus à atteindre le score de la plus basse performance du côté dominant ou même non dominant des sujets contrôles. De ces trois patients au *LEMOCOT*, 2 ont obtenus des scores égaux à la pire performance des sujets sains avec leur membre non dominant (15 cibles touchées). En ce qui concerne la force de préhension, 11 patients d'un total de 27 ont une différence entre les côtés parétique et non parétique qui sont similaires aux différences observées chez les sujets en bonne santé. Tous ces 11 patients ont un score au *FM* $\geq 19/24$, ce à dire qu'ils présentent un moins important degré d'atteinte.

Une donnée également intéressante est la pauvre performance motrice des patients même avec leur membre non parétique. En effet, les déficits moteurs du côté ipsilatéral à la lésion cérébrale sont de plus en plus identifiés dans les tests de laboratoires (Haaland and Delaney 1981; Desrosiers et al. 1996; Pohl et al. 2000; Sunderland 2000; Kim et al. 2003). Dans la présente thèse, la performance au *FNT*, *NHPT* et au *LEMOCOT* avec le membre non parétique a révélé une performance significativement inférieure ($p < 0.000$) à celle du côté dominant et non dominant des sujets sains. Par exemple, 17/27 sujets au *FNT*, 18/27 sujets au *NHPT* et 7/27 sujets au *LEMOCOT* ont une performance de leur côté non parétique qui est inférieure à la pire performance des sujets sains, peu importe le côté (dominant ou non dominant).

Même si les déficits ipsilatéraux sont moins sévères que ceux trouvés aux membres contralatéraux, ils semblent suffisants pour influencer la performance fonctionnelle aux activités de la vie quotidienne (Desrosiers et al. 1996; Wetter et al. 2005; Lang et al. 2007; Schaefer et al. 2009). Cette information s'avère plus importante lorsqu'il a été démontré que les patients suite à un AVC utilisent beaucoup plus le membre ipsilatéral à la lésion comparativement au membre parétique et que cette préférence est encore plus augmentée lors des lésions de l'hémisphère droit à cause des troubles perceptuels (ex. héminégligence) (Rinehart et al. 2009).

Les déficits ipsilatéraux trouvés chez les patients hémiparétiques appuient l'idée que la meilleure comparaison pour confirmer les déficits moteurs suite à un AVC est celle avec

des sujets en bonne santé, pairée pour l'âge et le sexe et non le côté non parétique des patients. De plus, nous suggérons que ces déficits du côté non parétique soit causé par une adaptation du SNC pour «rééquilibrer» le système en fonction du contrôle bilatéral, particulièrement pour une «recalibration» du contrôle sensori-moteur. Cette hypothèse a été proposé lors de lésions périphériques où des adaptations sensorielles bilatérales et d'origine centrale ont été démontrées même lors de lésions traumatiques périphériques unilatérales tel que lors de brûlures sévères (Malenfant et al. 1998) ou lors d'une amputation unilatérale (Kavounoudias et al. 2005). Cependant, l'exploration de cette hypothèse lors des lésions centrales reste à être confirmée. De plus, la raison par laquelle cette atteinte du côté ipsilatéral semble plus importante au membre supérieur qu'au membre inférieur, tel que démontré dans la présente thèse, reste également à être élucidée. Elle semble cependant soutenir l'importance de cette recalibration lorsque le contrôle supraspinal doit être plus important.

4.1.2 Altérations dans les mécanismes corticomoteurs post AVC

4.1.2.1 Absence des PME et incapacité motrice

À part des déficits de la performance motrice, les patients ayant participé à notre étude ont également démontré des déficits dans l'excitabilité corticospinale et intracorticale suite à la SMT, simple et pairée à un stimulus conditionnant, du cortex moteur atteint. Ces déficits dans l'excitabilité corticomotrice ont été confirmés par, premièrement, une absence

de PME chez les patients ayant une hémiparésie plus sévère tel que trouvé auparavant (Berardelli et al. 1987; Turton et al. 1996; Traversa et al. 2000; Alagona et al. 2001; Stinear et al. 2007). Nous avons démontré que la présence ou l'absence des PMEs au membre parétique peut fortement prédire le score au Fugl-Meyer du bras chez des patients ayant une hémiparésie chronique, comme récemment suggéré (Stinear et al. 2007). Au niveau de la main, la présente étude a pu souligner que l'absence de PMEs au repos peut prédire, en plus du niveau d'incapacité motrice (i.e. score au Fugl-Meyer), la capacité à performer une tâche de dextérité manuelle (*NHPT*). Ainsi, les 9 patients où des PMEs n'ont pu pas être évoqués suite à la SMT lors du repos sont ceux avec un score au FM (i.e. section pour poignet et main) inférieur à 15/24 et ayant une incapacité à accomplir la tâche de dextérité manuelle demandée au *NHPT*. Étant donné que les sujets en bonne santé ont eu besoin de 13 à 23 secondes pour accomplir le *NHPT* (Annexe 2), on peut affirmer que ces patients étaient incapables de faire cette tâche étant donné que l'on attendait jusqu'à 4 minutes avant d'arrêter le test. Il y a quelques années, il a été suggéré qu'un score au FM inférieur à 19/52 (i.e. section du membre supérieur excluant le poignet et la main) 1 mois après l'AVC était le score minimal nécessaire pour atteindre la dextérité manuelle à 6 mois post AVC (Kwakkel et al. 2003). Les résultats de l'étude de Kwakkel (2003) corroborent nos résultats. Par exemple, dans le tableau 1 de l'article 3, les 6 premiers patients avaient un score au FM (section excluant le poignet et la main) $\leq 19/52$ et donc, une atteinte très sévère de dextérité. Cependant, nous avons démontré que la meilleure corrélation avec la dextérité manuelle est lorsqu'on considère uniquement les scores des sections du poignet et de la

main, où on a pu révéler que tous les patients ayant un score au FM $\leq 14/24$ ont une incapacité à accomplir le *NHPT*. Au membre inférieur, la relation entre l'absence des PME au repos et l'incapacité motrice par le FM est moins forte, mais on peut toujours observer que l'absence de réponse est plus présente chez les patients plus sévères comparativement aux patients moins atteints. Ainsi, l'absence de PME a été trouvée chez 10/13 (77%) des patients ayant un score au FM à la jambe de $\leq 19/28$ et chez 5/12 (42%) des patients ayant un FM $> 20/28$. Cette moins forte corrélation entre l'apparition des PME et le FM supporte l'hypothèse que les projections corticospinales sont moins fortes au niveau de la jambe par rapport à la main.

4.1.2.2 Diminution de l'excitabilité corticospinale et incapacité motrice

Chez les patients ayant une réponse motrice suite à la SMT de la main où de la jambe, on a pu observer une augmentation du seuil moteur, une prolongation de la latence ainsi qu'une diminution de l'amplitude des PME par rapport aux sujets sains, ce qui corrobore les résultats des études précédentes (Berardelli et al. 1987; Turton et al. 1996; Cicinelli et al. 1997; Cruz Martinez et al. 1999; Pennisi et al. 2002; Melo et al. 2004; Forrester et al. 2006; Yen et al. 2008). Ces résultats démontrent une diminution de l'excitabilité corticospinale post AVC qui est toujours présente en phase chronique. Ceci serait dû (1) à une diminution du nombre total des motoneurones à haut seuil d'activation, probablement car les grosses fibres du tractus pyramidal (avec un seuil d'activation plus

haut et de conduction plus rapides) seraient les plus susceptibles d'être affectées (Branston et al. 1988); (2) à l'utilisation d'une autre voie descendante inhabituelle (ex. reticulospinale ou vestibulospinale); ou (3) à un changement dans le degré de sommation temporelle et de facilitation nécessaire pour activer les motoneurones cibles après un AVC (Turton et al. 1996). D'une part, aucune corrélation n'a été trouvée entre les facteurs âge, temps post AVC ou site de la lésion (corticale ou sous corticale) avec les réponses motrices obtenues avant l'intervention vibratoire (données de la ligne de base pré-intervention). Ceci s'accorde avec la littérature où la relation entre les mesures de la SMT et le site de la lésion semblent disparaître quatre mois après l'AVC (Cicinelli et al. 1997; Traversa et al. 1997). D'autre part, les seuils moteurs (i.e. repos et actif) ont été significativement corrélés aux déficits et incapacités motrices (i.e. degré d'atteinte, incoordination, dextérité, spasticité et force) à la main et à la jambe, ce qui indique que le niveau d'excitabilité corticomotrice est représentatif de la récupération motrice. De manière intéressante, les latences des PME ont été corrélées uniquement avec l'incoordination motrice, ce qui confirme la relation étroite entre la sommation temporelle et la coordination.

Par rapport à l'amplitude des PME, au membre supérieur les corrélations les plus fortes ont été observées avec les incapacités motrices tandis qu'à la jambe c'était avec le déficit moteur (i.e. spasticité). Au niveau de la main, les corrélations entre les mesures de PME et les capacités motrices ont déjà été démontrées auparavant (Homberg et al. 1991; Turton et al. 1996; Thickbroom et al. 2002). Les différences observées entre les données à la main et à la jambe doivent être interprétées avec prudence en considérant que: (1) au

membre supérieur, les PME ont été enregistrés sur deux muscles intrinsèques de la main (i.e. PID et ADP) et les tests cliniques ont été plus spécifiques à la tâche manuelle en tant que telle, à l'exception du test doigt-nez qui exige en plus de l'extension de l'index, un bon contrôle du coude et de l'épaule. Ceci justifierait la forte corrélation entre l'amplitude des PME à la main et les capacités motrices manuelles. Pour confirmer cette hypothèse, dans l'étude de Thickbroom et coll. (2002), aucune corrélation significative n'a été trouvée entre l'amplitude des PME des muscles de la main et la dextérité motrice évaluée par une batterie de tests qui ne met pas le focus sur la dextérité manuelle fine. Donc, il est important d'interpréter les résultats de corrélations en fonction de la spécificité des tests et des muscles impliqués aux tâches motrices; (2) au membre inférieur, les PME ont été enregistrés sur un muscle de la cuisse (i.e. VL) et deux muscles antagonistes de la jambe (i.e. SOL et TA) et les tests cliniques ont été aussi plus généralisés au membre inférieur entier. Ainsi, des tests plus spécifiques à la jambe (i.e. englobant une seule articulation par exemple), pourraient probablement révéler une plus forte corrélation entre les amplitudes des PME et les capacités motrices. D'autre part, ces tests moins spécifiques sont nécessaires à la jambe (qui n'a pas de motricité fine) et peuvent révéler d'autres informations très importantes comme par exemple l'intégrité de la coordination intersegmentaire après un AVC. À la main, les projections corticospinales sont plus fortes qu'à la jambe et même monosynaptiques, ce qui peut également justifier les plus fortes corrélations entre les amplitudes des PME et les capacités motrices à la main comparativement à la jambe. La corrélation négative entre l'amplitude de PME et la

spasticité observée à la main et à la jambe ($r = -0.61$ et -0.68 respectivement) confirme que l'hyperreflexie et l'hypertonie sont associés d'avantage au manque d'input corticospinal sur la moelle épinière à tous ces niveaux.

4.1.2.3 Diminution de l'inhibition intracorticale et incapacité

En plus de confirmer le manque d'inhibition intracorticale au niveau du cortex moteur dédié à la main chez les patients en phase chronique (Blicher et al. 2009), un autre résultat original de cette thèse est la démonstration que la diminution de l'inhibition intracorticale est également observée dans le cortex moteur dédié à la jambe. Il a été suggéré que l'inhibition intracorticale à courte latence reflète l'activité des interneurons GABA_A (Di Lazzaro et al. 2007), et donc, cette disinhibition serait dû à un mécanisme déficient des ces interneurons inhibiteurs dans le cortex moteur primaire (Nakamura et al. 1997; Di Lazzaro et al. 1998c; Ilic et al. 2002; Reis et al. 2008). Cette disinhibition pourrait (1) indiquer une plasticité corticale dans une tentative d'augmenter l'excitabilité intracorticale et ainsi faciliter la récupération motrice tel que suggéré par Liepert et collaborateurs dans la phase aigue post AVC (Liepert et al. 2000c) et/ou (2) être à l'origine d'un manque de focalisation motrice résultant en une incoordination motrice tel que suggéré par notre équipe de recherche. En appui de la première hypothèse, il a été démontré que les substances agonistes du GABA_A nuisent à la récupération post AVC (Brailowsky et al. 1986; Schallert et al. 1986; Hernandez et al. 1989) et l'apprentissage motrice chez des

sujets en bonne santé (Dinse et al. 2003; Pleger et al. 2003) et par conséquent une disinhibition ne devrait pas nuire à la récupération et pourrait peut-être la favoriser. Cependant, cette hypothèse est difficile à confirmer car chez la majorité des patients ayant une hémiparésie sévère, les indices d'inhibition intracorticale sont difficiles à mesurer (i.e. à cause de l'absence ou de très petits PMEs).

D'autre part, une corrélation positive et significative a été trouvée entre les indices d'inhibition intracorticale et les incapacités motrices (score au Fugl-Meyer) au membre supérieur et inférieur parétique (i.e. plus grande est l'inhibition meilleur est le score au FM), ce qui signifie aussi que plus atteint est le patient avec hémiparésie chronique, plus grande est la disinhibition. Au membre inférieur, les corrélations ont aussi été positives avec les scores au LEMOCOT et négatives avec les scores au CSI, confirmant que la disinhibition est associée à une plus grande incoordination et une plus grande spasticité. Ainsi, cela va à l'encontre de la première hypothèse qui suggérait que la disinhibition favorise la récupération et au contraire appuierait la deuxième hypothèse qui montre une sévère atteinte chronique et une incoordination lorsque la disinhibition persiste.

Il est ainsi plausible que les patients peuvent avoir une difficulté à atteindre leur seuil moteur (i.e. difficulté à activer l'efférence motrice: \uparrow seuil moteur) mais dès que le seuil est atteint la commande est faible (\downarrow de l'amplitude des PMEs) et il n'y a pas de contrôle spécifique sur les neurones excités (manque d'inhibition intracorticale), ce qui génère une facilitation généralisée à plusieurs muscles et possiblement à des représentations

voisines. Ainsi serait expliqués les problèmes de faiblesse musculaire et d'incoordination motrice (souvent rencontrés chez les sujets ayant une hémiparésie consécutive à un AVC.

Au membre supérieur, aucune corrélation n'a été trouvée entre les ICI et la coordination motrice ou la dextérité manuelle chez les patients. Une explication possible pour ce manque de corrélation serait le fait que dans la présente thèse nos patients présentaient, en général, une atteinte plus importante à la main qu'à la jambe. De plus, les patients plus sévèrement atteints ayant les pires scores au NHPT et au FNT, était ceux avec une absence de PME, ce qui a rendu impossible la mesure de l'inhibition intracorticale et de corrélation chez ces personnes.

Avant de passer aux résultats neurophysiologiques et cliniques de la vibration, nous allons discuter de la différence entre les réponses motrices obtenues à la main et à la jambe pour essayer d'éclaircir quelques résultats. Ensuite, nous allons préciser la raison par laquelle des données au repos et en contraction ont été recueillies au cours de la session expérimentale afin de mieux comprendre les résultats présentés par la suite. De plus, l'effet de l'activation volontaire sur les PME chez les sujets hémiparétiques comparativement aux sujets en bonne santé sera également discuté.

4.2 Réponses motrices suite à la SMT du cortex moteur de la main et de la jambe chez des sujets en bonne santé

Après avoir démontré les altérations dans les mécanismes d'excitabilité corticospinales et intracorticales présentés par les sujets hémiparétiques ayant participé à notre étude, et avant de discuter les changements causés dans ces réponses par l'activation volontaire et principalement par la vibration, il serait important d'expliquer quelques différences entre les réponses motrices obtenues suite à la SMT du cortex moteur de la main et de la jambe. Comme il a été cité dans la recension des écrits, peu d'études ont étudié l'excitabilité corticospinale et intracorticale au moyen de la SMT du cortex moteur de la jambe (Stokic et al. 1997; Chen et al. 1998; Marchand-Pauvert et al. 1999; Forrester et al. 2006). Ceci contraste avec la vaste littérature ayant utilisé la SMT du cortex moteur de la main. Le grand nombre de projections corticospinales directs aux muscles intrinsèques de la main (Maier et al. 1998) et donc, la facilité à l'évocation d'une réponse motrice avec un seuil moteur petit, expliquerait cette préférence des chercheurs à étudier les mécanismes corticomoteurs au niveau de la main. De plus, il est plus facile techniquement de stimuler le cortex moteur primaire de la main qui est situé plus en latéral, alors que celui de la jambe est en médial au vertex où il est difficile de dissocier le côté droit et gauche.

En général, les muscles proximaux du membre supérieur ainsi que les muscles au membre inférieur reçoivent moins de projections corticospinales directes, ce qui justifie leur seuil d'activation plus élevé comparativement aux muscles intrinsèques de la main ou

les autres muscles plus distaux du membre supérieur (Brouwer and Ashby 1990). Cependant, à part le seuil moteur beaucoup plus élevé au niveau des muscles de la jambe dû à l'activation corticale principalement via une voie indirecte vers les motoneurones lombaires (Marchand-Pauvert et al. 1999), les caractéristiques des PME suite à une SMT du cortex moteur de la jambe semblent similaires à celles trouvées suite à la SMT du cortex moteur de la main (Stokic et al. 1997; Chen et al. 1998).

En effet, dans notre thèse, les seuils moteurs à la jambe ($SM_r = 54 \pm 8\%$; $SMA = 43 \pm 6\%$) étaient environ 20% plus grands que les seuils moteurs à la main ($SM_r = 34 \pm 9\%$; $SMA = 23 \pm 8\%$) chez des sujets en bonne santé. De plus, à un pourcentage de stimulation équivalent à 120% du seuil moteur au repos, une réponse motrice aux muscles de la main a pu être évoquée chez tous les sujets sains. Cependant, suite à la SMT du cortex moteur de la jambe, même si un PME a pu être évoqué chez tous les sujets en bonne santé, 18/20 ont eu une réponse au TA (i.e. deux personnes ont eu une réponse au SOL sans avoir au TA) et 11/20 une réponse au SOL. Le SOL était notre muscle cible, mais le «hotspot» du TA est relativement à la même place que celui du SOL, ce qui nous confirme encore une fois la faiblesse des projections corticospinales directes aux muscles de la jambe. Au VL, le muscle le plus proximal à être évalué, un PME a pu être évoqué uniquement chez 5 sujets sains lors du repos. Ceci nous indique que le seuil moteur au Vastus Lateralis est beaucoup plus élevé que celui au SOL et au TA, car même à 120% du SM du SOL et TA, la grande majorité des sujets n'a eu aucune réponse motrice au VL au repos. En effet, il a déjà été démontré auparavant que les réponses motrices étaient plus facilement évoquées au TA

comparativement au SOL et au VL (Brouwer and Ashby 1990; Stokic et al. 1997; Chen et al. 1998). D'ailleurs, lors de la contraction volontaire en flexion plantaire, où l'excitabilité est déjà plus élevée, tous les sujets sains ont eu une réponse au TA, 18/20 au SOL et 12/20 au VL. L'absence des réponses chez encore deux personnes au SOL lors de la flexion plantaire active suggère que la réponse motrice suite à la SMT reflète l'amplitude relative des potentiels post synaptiques sur les motoneurons du soléaire (Brouwer and Ashby 1990), ce qui confirme l'importance de la force des projections corticospinales plus directes pour l'évocation d'un PME.

4.3 Facilitation des PMEs pendant la contraction volontaire chez des sujets hémiparétiques

Premièrement, il est important de préciser l'importance d'évaluer l'excitabilité des circuits corticospinaux et corticaux au repos et lors de la contraction volontaire. La comparaison des réponses obtenues dans ces deux conditions nous permet de mieux révéler les difficultés qu'ont les personnes hémiparétiques à activer et à focaliser l'éfference motrice. De plus, étant donné que certains circuits sont plus actifs en contraction (e.g. inhibition intracorticale), des possibles altérations dans ces circuits après l'AVC seraient mieux révélés dans cette condition. Cependant, il serait moins évident de prouver des changements dans la voie corticospinale lors de la contraction, à cause de l'interférence d'autres mécanismes supraspinaux actifs pendant la commande volontaire. Ainsi, il est

important d'avoir les deux mesures pour pouvoir englober tous les aspects qui nous intéressent.

En regardant nos résultats, au membre supérieur, lors de la préhension latérale pouce-index, une légère augmentation de l'activité EMG a été également notée sur le fléchisseur carpi radialis afin de, probablement, permettre la stabilisation du poignet en position neutre. Au membre inférieur, lors de la flexion plantaire isométrique, une importante augmentation de l'activité EMG des extenseurs du genou a été observée chez les sujets sains et hémiparétiques. Dû au positionnement des sujets, le quadriceps servirait de synergiste au mouvement de flexion plantaire, ce qui justifie l'augmentation de l'activité EMG chez tous les participants.

Chez des sujets en bonne santé, la contraction volontaire cause une augmentation de l'excitabilité des neurones corticaux projetant sur les cellules pyramidales (Hess et al. 1986) ainsi qu'une augmentation du nombre de décharges excitatrices au niveau spinal en provenance des influences descendantes (Hess et al. 1987). Ceci se traduit par une facilitation des PME, soit une diminution du seuil moteur, une augmentation de l'amplitude ainsi qu'une diminution des latences des PME (Hess et al. 1986; Kischka et al. 1993; Hauptmann and Hummelsheim 1996).

Dans la présente étude, nous avons observé que les seuils moteurs ont été atténués de façon similaire lors de la contraction volontaire chez les sujets en bonne santé et les patients. Cette atténuation a été de 32 et 26% à la main chez les contrôles et les

hémiparétiques respectivement, et d'environ 20% à la jambe chez les deux groupes de participants. La latence des PME a été également réduite de 1 à 2.5 ms dans les deux groupes. En ce qui concerne l'amplitude des PME, malgré que l'augmentation absolue (en μV) ait été plus grande chez les sujets en bonne santé, l'augmentation relative (en pourcentage de la réponse au repos) a été similaire entre les deux groupes. Nos résultats vont dans le même sens que les études précédentes, où suite à un AVC, Hauptmann et Hummelsheim (1996) ont trouvé que la facilitation des PME dans les muscles du poignet était linéaire à l'augmentation de la force de contraction tant chez des sujets sains comme chez des sujets hémiparétiques. D'autre part, il a été démontré que lors d'une faible contraction ($\pm 10\%$ de l'EMG max), l'amplitude des PME des muscles intrinsèques de la main n'augmentait pas significativement chez les patients, contrairement à ce qui a été observé chez des sujets en bonne santé (Renner et al. 2005). Cependant, la même étude a démontré qu'une contraction plus forte aux environ de 50% de l'EMG max menait à une facilitation 6 fois plus grande chez les patients que chez des sujets sains. Néanmoins, l'analyse de régression a démontré une fonction moins linéaire chez les patients que chez les sujets sains. L'ensemble de ces résultats suggère que les mécanismes responsables pour l'augmentation de l'excitabilité corticospinale durant la contraction volontaire sont préservés suite à un AVC, malgré que le niveau d'excitabilité soit diminué chez ces patients. Il est probable que la facilitation serait plus grande chez les patients si des contractions plus fortes étaient utilisées, tel que démontré par Renner et coll. (2005).

En ce qui concerne l'inhibition intracorticale, il a été suggéré que la diminution de l'IICC lors de la contraction musculaire volontaire repose essentiellement sur le feedback afférent, étant donné que l'IICC n'est pas influencé par l'imagerie motrice, une condition qui active la quasi-totalité des aires cérébrales activées lors d'un mouvement réel (Stephan et al. 1995), sans évoquer aucun feedback (Ridding and Rothwell 1999). Dans la présente thèse, nous avons trouvé que l'IICC a été influencée différemment par la contraction chez les sujets en bonne santé et les sujets hémiparétiques. Au membre supérieur, la préhension pouce-index a produit une diminution de l'inhibition intracorticale au PID qui a été significativement plus grande chez les sujets sains comparativement aux sujets hémiparétiques. De plus, chez les sujets en bonne santé, la diminution de l'inhibition intracorticale avec la contraction a été exclusive à l'agoniste PID, contrairement à ce qui a été observé chez les patients où on observe même une augmentation de l'IICC avec la contraction dans les muscles du poignet. Par contre, au membre inférieur, lors de la contraction en flexion plantaire, la diminution dans l'IICC du SOL avait une forte tendance d'être plus grande chez les patients que chez les sujets sains. De plus, au VL et même au TA (i.e. muscle antagoniste à l'action musculaire), l'atténuation de l'IICC a été significativement plus grande chez les patients, ce qui suggère un manque de focalisation de l'efférence motrice. La dissimilitude entre les résultats au membre supérieur et inférieur peut être expliqué par: (1) un contrôle intracortical très fort à la main ; (2) une atteinte plus sévère à la main qu'à la jambe chez les patients ; (3) une activation volontaire insuffisante qui empêcherait de bien étudier la réponse à l'inhibition à la main. D'autre part, au membre

inférieur et à un degré moindre au membre supérieur, l'étude de l'IICC a révélée chez les patients, contrairement aux sujets sains, un changement dans la modulation de l'IICC dans les muscles normalement non-impliqués dans la tâche motrice.

Afin de réduire les altérations de l'excitabilité corticospinale et intracorticale citées ci-dessus et par conséquence, possiblement réduire les déficits au niveau de la coordination, la dextérité, la spasticité et la faiblesse musculaire, nous avons utilisé la vibration musculaire appliqué à la main ou à la cuisse, comme un fort input sensoriel, afin de produire une réorganisation de l'intégration sensorimotrice chez les sujets hémiparétiques (Rosenkranz and Rothwell 2003).

4.4 Effets de la vibration sur les réponses motrices évoqués suite à la SMT simple et pairée chez des sujets hémiparétiques

4.4.1 Apparition des réponses motrices pendant la vibration chez des patients avec un PME absent lors du repos ou lors de la contraction volontaire

Le premier et sans doute un des principaux effets de la vibration trouvés dans la présente thèse est l'apparition des PME lors de la vibration chez les patients n'ayant pas de PME au repos. Des résultats similaires avaient été trouvés dans mes études au niveau de la maîtrise où on avait observé que la vibration de la main évoquait une réponse motrice chez 4/7 patients n'ayant pas des PME au repos (Melo et al. 2004). Dans la présente thèse, nous

avons trouvé qu'au membre supérieur, la vibration de la main a permis l'évocation consistante de réponses motrices chez 7 des 9 patients n'ayant pas des PME au repos au PID et/ou à l'ADP. Ces sept personnes étaient les mêmes qui démontraient un PME lors de la préhension latérale pouce-index. Au membre inférieur, la vibration du quadriceps a également permis l'évocation de PME au VL chez 7 patients n'ayant pas de PME au repos et chez 2 autres patients n'ayant pas de PME au VL au repos ni au repos ni lors de la contraction volontaire en flexion plantaire. Il est important de considérer qu'au VL, un muscle proximal avec une faible projection corticospinale directe tel que discuté à la section 2, des potentiels moteurs ont été évoqués chez uniquement deux patients avant la vibration lors du repos. Cependant, lors de la flexion plantaire sans vibration, les réponses motrices ont été évoquées aussi facilement au VL qu'au SOL (chez 72% des patients), ce qui pourrait être attribuable à la co-contraction du quadriceps lors de la flexion plantaire dû au positionnement des sujets lors de la session expérimentale.

Le fait que la vibration a produit une réponse motrice chez la grande majorité des patients n'ayant pas de PME au repos et principalement chez 2 patients avec un PME absent même lors de la contraction, suggère que la vibration pourrait être un outil additionnel pour augmenter l'excitabilité des neurones latents à haut seuil d'activation lorsque l'activation volontaire toute seule est faible ou même pas suffisante pour générer la dépolarisation des motoneurones. De plus, ceci pourrait indiquer un potentiel de récupération qui autrement s'annonçait peu probable. Par exemple, chez les deux patients où ni la vibration ni la contraction volontaire de la main n'ont produits de PME, un moins

bon potentiel de récupération pourrait être attendu. En effet, ces deux sujets sont effectivement ceux ayant une très pauvre récupération motrice, confirmé par un score au Fugl-Meyer de 0/24. D'autre part, l'apparition de PME chez ces patients ne pourrait que refléter une augmentation de l'excitabilité au niveau des motoneurones spinaux par la vibration. Les recherches futures devront déterminer si une augmentation de l'excitabilité des motoneurones spinaux ou des neurones supérieurs au niveau du cortex peuvent faciliter la commande de contraction volontaire des muscles vibrés.

4.4.2 Augmentation de l'excitabilité corticospinale par la vibration musculaire chez des personnes ayant subi un AVC

Nous avons discuté précédemment que l'amplitude des PMEs chez les patients est inférieure à celle des sujets en bonne santé, ce qui indique une diminution de l'excitabilité corticospinale suite à un AVC (Turton et al. 1996; Pennisi et al. 2002). Dans la présente thèse nous avons démontré que la vibration musculaire de la main ou de la cuisse a significativement augmenté l'amplitude des PMEs chez les sujets hémiparétiques et ceci, spécifiquement dans les muscles vibrés. À la jambe, l'augmentation des PMEs au VL par la vibration du quadriceps parétique a persisté jusqu'à 13 minutes après l'arrêt de la vibration. L'effet de la vibration sur les PMEs pourrait être le résultat d'une amélioration dans le recrutement neuronal, dans la transmission par la voie corticospinale ou encore dans l'efficacité synaptique. Cette augmentation de l'excitabilité corticospinale a déjà été

démontrée au niveau de la main chez les sujets hémiparétiques (Melo et al. 2004) et chez des sujets en bonne santé (Claus et al. 1988; Kossev et al. 1999; Siggelkow et al. 1999; Rosenkranz and Rothwell 2003; Rosenkranz and Rothwell 2004). Même si dans notre étude l'augmentation des PME au VL lors du repos n'a pas été significative chez des sujets en bonne santé à cause d'une grande variabilité des réponses, l'augmentation importante de l'ordre de 200% et 300% en moyenne chez les sujets sains et hémiparétiques, respectivement, confirme que la vibration augmente fortement l'excitabilité neuronale particulièrement chez les patients.

Un point aussi important est le fait que les patients les plus sévères ont été en général ceux qui ont le plus bénéficié de la vibration musculaire. Lorsque les patients les moins atteints ont été exclus des analyses statistiques, on a pu observer, en plus des effets plus forts, une extra facilitation significative produite par la vibration lors de l'activation volontaire. L'ensemble de ces résultats supportent la planification d'autres études pour confirmer l'utilisation de la vibration comme un outil additionnel afin de faciliter l'efférence motrice et ceci, même chez les patients les plus sévères et en phase chronique.

La présente étude ainsi que les études mentionnées ci-haut ont utilisé une fréquence vibratoire de 80 Hz, bien connu pour activer de façon optimale les afférences Ia (Roll et al. 1989; Ribot-Ciscar et al. 1998). De ce fait, on peut soupçonner que la décharge des afférences Ia contribue de façon importante à l'effet de la vibration dans la modulation des PME. Cependant, l'apport des afférences cutanées doit aussi être considéré car la

fréquence (i.e. 80 Hz) et l'amplitude vibratoire (i.e. $\pm 0.7-0.8$ mm) utilisés dans notre étude sont reconnus pour activer aussi fortement les récepteurs cutanés à adaptation rapide, soit les corpuscules de Pacini et Meissner (Johansson et al. 1982; Vedel and Roll 1982; Ribot-Ciscar et al. 1989).

L'origine des effets vibratoires sur les PME n'est pas encore évidente. Même si le tracé EMG confirmait l'absence de RTV, il faut considérer une contribution spinale par l'effet de la vibration sur le PME. En effet, une augmentation de l'excitabilité des motoneurones est possible de façon sous-liminal sans RTV (i.e. rapprochement du potentiel membranaire près du seuil de déclenchement des potentiels d'action sans toutefois l'atteindre). De plus, au niveau spinal, il a été démontré que la vibration peut diminuer ou même abolir le réflexe ostéotendineux et le réflex H (Delwaide 1973a; Roll et al. 1980), possiblement par l'augmentation de l'inhibition présynaptique des afférences Ia (Delwaide 1973a; Ashby and Verrier 1980; Ashby et al. 1987; Childers et al. 1999) ou par l'épuisement des neurotransmetteurs aux terminaisons des fibres afférentes (Hultborn et al. 1996). D'autre part, bien que les effets observés soient probablement en partie le résultat d'une facilitation au niveau spinal, des études indiquent que la vibration augmente aussi l'excitabilité corticale. Kossev et coll., (1999) ont démontré que chez les sujets en bonne santé qu'une vibration musculaire (80Hz) produit une augmentation des PME suite à la SMT mais pas suite à la SET. Ceci démontre que le changement d'excitabilité de la voie corticospinale serait lié à un changement d'excitabilité des neurones corticaux car un changement d'excitabilité au niveau des motoneurones de la moelle aurait

aussi modifié la réponse suite à la SET. En effet, la SET à basse intensité telle qu'utilisée par Kossev et coll. (1999) exciterait les segments proximaux de l'axone des cellules pyramidales alors que la SMT à basse intensité induit plutôt une dépolarisation du corps neuronal (Zarola et al. 1989; Rothwell 1997). D'autres études plus récentes ont également démontré l'effet cortical de la vibration sur les PME chez des sujets en bonne santé en utilisant la SMT pairée à un stimulus conditionnant (Rosenkranz and Rothwell 2003; Rosenkranz and Rothwell 2004). Dans la section à venir, nous allons donc discuter l'influence de la vibration sur l'excitabilité intracorticale chez des sujets hémiparétiques, jamais étudié auparavant au niveau de la main et de la jambe. Cet effet de la vibration devait être démontré dans cette population car le comportement du SNC chez un sujet en santé ne peut pas être extrapolé chez les patients qui ont une atteinte du SNC.

4.4.3 Augmentation de l'excitabilité intracorticale par la vibration musculaire chez des personnes ayant subi un AVC

Au moyen de la SMT pairée à un stimulus conditionnant, il a été démontré que la vibration musculaire pouvait moduler l'excitabilité intracorticale chez des sujets en bonne santé (Kossev et al. 2002; Rosenkranz and Rothwell 2003; Rosenkranz and Rothwell 2004). En se basant sur ces données et sur les évidences ayant démontré des changements dans les mécanismes d'excitabilité intracorticaux suite à un AVC (Liepert et al. 2000c; Manganotti et al. 2002; Shimizu et al. 2002), nous avons formulé l'hypothèse que la

vibration pourrait également avoir un effet sur ces mécanismes chez les sujets hémiparétiques et ainsi, améliorer l'efférence motrice post AVC.

Contrairement aux effets de la vibration sur l'excitabilité corticospinale, il semble qu'une seule séance de vibration ne soit pas nécessairement suffisante pour engendrer des changements significatifs dans les mécanismes intracorticaux chez des sujets hémiparétiques, du moins au repos. Nous avons démontré que suite à la SMT pairée du cortex moteur de la main, la vibration a diminué significativement l'IICC uniquement chez les sujets en bonne santé. Le manque d'effet statistiquement significatif chez des sujets hémiparétiques pourrait être dû à la inhibition déjà très basse et observée chez ces personnes suite à l'AVC, tel que discuté précédemment. Dans une étude récente (Blicher et al. 2009), il a été observé qu'une seule séance d'entraînement avec des mouvements d'adduction-abduction du pouce n'ont pas eu d'effet sur l'inhibition intracorticale chez des sujets hémiparétiques chroniques contrairement à la diminution de l'IICC observée chez les sujets contrôles.

La diminution de l'inhibition intracorticale par la vibration d'un muscle au repos a déjà été observée précédemment chez des sujets sains (Rosenkranz et al. 2000b; Rosenkranz and Rothwell 2003; Rosenkranz and Rothwell 2004). Ces auteurs ont suggéré que cette diminution serait due à l'atténuation de l'excitabilité du GABA_A induit par l'input proprioceptif (Rosenkranz and Rothwell 2003). Des évidences supportent le fait que la vibration affecte plus les mécanismes responsables pour l'inhibition intracorticale que ceux

responsables pour la facilitation intracorticale (Rosenkranz and Rothwell 2003; Rosenkranz and Rothwell 2004). Ces évidences corroborent avec nos résultats. Une seule étude jusqu'à présent a démontré un effet de la vibration sur la facilitation intracorticale (Rosenkranz et al. 2003). Cependant, cet effet a été beaucoup moins significatif que les effets observés sur l'inhibition intracorticale.

Contrairement à ce qui a été observé à la main, suite à la SMT du cortex moteur de la jambe, dans notre étude la vibration du quadriceps a diminué significativement l'IICC du VL lorsqu'elle était combinée avec la flexion plantaire et ceci chez les sujets hémiparétiques et non pas chez les sujets en bonne santé. La co-contraction excessive entre le soléaire et le quadriceps observé chez les patients combinée à l'effet de la vibration du quadriceps sur le VL pourraient justifier ce résultat. Étant donné que la vibration active fortement les afférences Ia et par conséquent produit une forte rétroaction afférente, il est probable que la combinaison entre la vibration et la contraction volontaire soit une manière efficace de réduire l'inhibition intracorticale du muscle actif vibré. Une plus longue intervention utilisant la vibration pourrait révéler des effets plus significatifs et persistants. Ceci reste à être confirmé.

Toutefois, on peut se demander si la diminution de l'inhibition intracorticale par la vibration chez les patients ayant déjà une disinhibition serait la meilleure façon d'améliorer l'efférence motrice et par conséquent, la fonction motrice post AVC. Liepert et coll. (2000c) ont suggéré que la diminution de l'inhibition intracorticale observée chez les

patients augmenterait l'excitabilité intracorticale et faciliterait ainsi les mouvements volontaires. D'autre part, en s'appuyant sur nos résultats de corrélations, ce manque d'inhibition pourrait-il contribuer à la difficulté qu'ont les personnes hémiparétiques à focaliser l'efférence motrice? Ceci contribuerait-il à la co-contraction et à l'incoordination motrice souvent observées chez les patients? Il faudrait utiliser la vibration avec le but de normaliser l'excitabilité corticomotrice. Si la vibration pourrait être utilisée pour augmenter l'excitabilité corticospinale et intracorticale des muscles vibrés et/ou faibles, mais diminuer celle des muscles antagonistes non vibrés qui sont anormalement activés suite à un AVC, ceci pourrait aider à l'augmentation de la performance motrice sans toutefois porter atteinte à la qualité (i.e. coordination) du mouvement. Avant d'exposer comment l'augmentation de l'excitabilité corticospinale et intracorticale par la vibration a été reflétée dans la performance motrice, nous allons discuter rapidement de l'effet différentiel de la vibration sur les muscles vibrés et non vibrés.

4.4.4 Effets de la vibration sur les muscles non vibrés

Une de nos hypothèses était que la vibration augmenterait l'excitabilité corticospinale et intracorticale des muscles vibrés mais aurait l'effet opposé sur les muscles non vibrés. Cependant, peu sinon pas d'effets ont été observés sur les muscles non vibrés dans nos études. Au membre supérieur, nous avons vibré toute la main, donc les deux muscles de la main enregistrés étaient vibrés. De plus, la vibration a aussi augmenté

légèrement l'amplitude des PME sur le fléchisseur du poignet (i.e. FCR) car ce muscle a été probablement vibré dû au positionnement du vibreur dans la palme de la main près de la ligne du poignet. Sur l'extenseur du poignet (i.e. ECR), aucun effet de la vibration n'a été observé. Similairement, au membre inférieur, aucun effet n'a été observé sur les muscles de la jambe (i.e. SOL et TA) lors de la vibration de la cuisse, à l'exception d'une augmentation des PME au TA parétique lorsque la vibration a été combinée avec la flexion plantaire. Cette effet n'est probablement pas dû à la propagation de la vibration sur le TA, car aucun effet n'a été observé chez les sujets contrôles ni à son voisin soléaire. Il est possible que les effets de la vibration du quadriceps sur le TA parétique ont été causés par l'arrivée des inputs du VL sur une excitabilité déjà augmenté du TA lors de la contraction du SOL, celui-ci en raison d'un mécanisme d'inhibition réciproque déficient (Yanagisawa et al. 1976; Okuma and Lee 1996). De plus, une augmentation de la facilitation intersegmentaire par une déficience dans la voie propriospinale entre le TA et VL ont été rapportés après un AVC (Marque et al. 2001).

Néanmoins, il est possible que la vibration a diminué l'excitabilité des ischio-jambiers ou des adducteurs du pouce, mais nous n'avons pas enregistré les réponses motrices de ces muscles. Malgré ces résultats, on ne peut pas affirmer que la vibration a un effet spécifique sur les muscles vibrés. Notre hypothèse de base a été fondée sur l'étude de Rosenkranz et Rothwell (2003) où il a été démontré chez des sujets en bonne santé que la vibration a un effet différentiel sur les muscles vibrés (i.e. facilitation) et les voisins non vibrés (i.e. inhibition). Ces auteurs ont suggéré que cet effet différentiel soit causé par

l'augmentation de l'excitabilité des interneurons inhibiteurs projetant sur les muscles intrinsèques de la main non vibrés et diminuant au même temps l'excitabilité des interneurons projetant sur les muscles intrinsèques de la main vibrés. Par contre, ils ont également démontré qu'aucun changement n'est obtenu sur les muscles non-vibrés mais avec une représentation corticomotrice voisine (e.g. muscles de l'avant bras lors de la vibration de la main). Ainsi, il est fort probable que nos études se rapprochent de cette dernière situation où les muscles monitorisés étaient éloignés des muscles vibrés. De plus, la différence dans l'amplitude des vibrations utilisés par rapport à l'étude de Rosenkranz et al., (2003) pourrait aussi expliquer des résultats divergents.

4.4.5 Effets de la vibration sur la performance motrice des sujets hémiparétiques chroniques

Le but ultime de notre étude a été de tester si la vibration intermittente pendant 12 minutes pouvait, en plus de changer l'excitabilité corticospinale et intracorticale, améliorer la performance motrice des personnes ayant une hémiparésie chronique. À cet effet, en faisant une étude croisée (les mêmes patients ayant reçu l'intervention à la main et à la jambe lors des deux séances expérimentales séparées par une semaine d'intervalle), nous avons évalué quelques aspects moteurs et sensoriels avant et 20 minutes après l'intervention vibratoire. Pour pouvoir écarter les effets d'apprentissage ou de répétition, une évaluation globale de la main et de la jambe a été faite avant et après la vibration lors

des deux séances d'intervention (i.e. vibration de la main ou de la cuisse). De plus, à fin de tester les effets de rétention, les données post intervention des sujets ayant reçu la vibration pour la première fois (i.e. première session du patient) ont été comparés avec les données pré-intervention de leur deuxième séance.

Ainsi, ce design nous a permis d'observer une amélioration dans la performance motrice reflétée par une meilleure dextérité manuelle et une meilleure coordination motrice à la jambe chez les personnes hémiparétiques. Nous pouvons attribuer les changements cliniques observés dans notre étude à la vibration car nous avons trouvés des changements significatifs uniquement dans les tests cliniques reliés à l'endroit vibré. De plus, en comparant les données post vibration de la première séance avec celles pré-intervention lors de la deuxième session, nous avons trouvés que les changements cliniques persistaient à 1 semaine après la vibration.

Suite à la vibration de la main, nous avons observé une amélioration moyenne de 13 secondes à la performance au NHPT par les patients. Tous les patients qui étaient capables d'accomplir le test avant la vibration ont amélioré leur performance, à l'exception des 2 sujets (sujets # 21 et 22 du tableau 1 de l'article 3). De plus, chez 4 patients ayant une hémiparésie modérée (score au Fugl-Meyer entre 14 et 16), une amélioration supérieure à 20 secondes a pu être observée. Un résultat très intéressant est que l'amélioration de la performance motrice au NHPT a eu une forte tendance à être corrélée au pourcentage d'augmentation de l'excitabilité de la voie corticospinale à la main, obtenu lors de la

vibration. Ceci renforce encore plus le potentiel d'utilisation de la vibration pour la réadaptation sensorimotrice. A part cette amélioration de la dextérité manuelle, aucun changement n'a été observé dans les autres tests cliniques réalisés au membre supérieur. L'amélioration spécifique au NHPT lors de la vibration de la main était prévisible car ce test, contrairement aux autres, évalue prioritairement la capacité du sujet à contrôler la pince pouce-index. Or, la forte augmentation de l'excitabilité des deux muscles vibrés qui sont des agonistes dans cette tâche (i.e. PID et ADP) pourrait justifier cette amélioration de la dextérité manuelle évaluée par ce test. De plus, la pince latérale est plus facile à faire par les patients que la pince en utilisant l'opposition distale pouce-index. Ce résultat est très prometteur pour la réadaptation de la main car quelques études ont déjà démontré que la récupération de la main est souvent très difficile et lente comparativement à la jambe (Salbach et al. 2004; Higgins et al. 2006). Le manque de changement à la performance au FNT et au CSI pourrait être justifié par l'absence d'un effet important de la vibration aux muscles de l'avant bras et du bras. La performance au FNT exige en plus de l'extension de l'index pour toucher la cible, la coordination interarticulaire coude/épaule. Le score au CSI au membre supérieur englobe la résistance à un étirement passif des fléchisseurs du coude à une vitesse modérée, l'excitabilité du réflexe tendineux du biceps brachial ainsi que le clonus des fléchisseurs du poignet.

Nous avons espéré voir une amélioration de la force ou du taux de développement de la force musculaire pouce-index. Dans nos études précédentes (Melo et al. 2004), nous avons démontré que pendant la vibration, il y avait une amélioration du taux de

développement de la force maximale de façon cumulative, sans modifier l'amplitude maximale de la force. Nous avons alors suggéré qu'une augmentation dans la vitesse ou un changement dans l'ordre de recrutement d'unités motrices, sans avoir une augmentation dans le nombre total d'unités motrices recrutées lorsque la force maximale a été atteinte pourraient expliquer ces résultats. Le facteur le plus probable pour expliquer ces résultats différents est que dans l'étude de Melo et coll. (2004), la force maximale a été testée pendant la vibration, alors que dans la présente étude la force a été testée 20 minutes après la fin de la vibration. Il est possible qu'une seule séance de vibration n'a pas été suffisante pour augmenter de façon significative et persistente le nombre total d'unités motrices recrutés et ainsi augmenter l'amplitude de la force maximale. Quelques études chez des sujets sains ont démontré qu'un entraînement utilisant la vibration musculaire pouvait augmenter la force et la puissance chez des athlètes en bonne santé (revue par Luo et al., 2005).

Au niveau du membre inférieur, nous avons évalué uniquement la coordination à la jambe par le LEMOCOT et la spasticité au moyen du CSI. Suite à la vibration du quadriceps, nous pouvons observer dans le tableau 3 de l'article 4 que les patients ont touché, en moyenne, 2 cibles de plus. Cette amélioration pourrait être due à l'augmentation de l'excitabilité au VL et au TA et à une diminution de la spasticité. Par rapport à la sensibilité vibratoire, à la main et à la jambe, aucun effet n'a été trouvé. Il est probable qu'une seule séance de vibration n'est pas suffisante pour engendrer une meilleure perception du sens vibratoire.

Une autre donnée intéressante révélée dans la présente thèse est le manque de corrélation entre la facilitation des PME et l'amélioration de la performance motrice par la vibration avec le degré d'atteinte, l'âge et le temps post AVC. Ceci indique que la vibration peut avoir des effets bénéfiques même chez des sujets ayant une hémiparésie plus sévère et assez chronique. Une des faiblesses des thérapies contemporaines est que les résultats positifs sont souvent observés chez les patients ayant une hémiparésie de légère à modérée et datant d'au plus de 2 ans (Salbach et al. 2004; Michaelsen et al. 2006; Foley et al. 2007a; Foley et al. 2007b). Or, nos résultats sont très importants dans le domaine de la rééducation neurologique car nous avons obtenu des résultats positifs chez la majorité de nos patients avec une seule séance de vibration. Il est donc possible que plusieurs séances utilisant la vibration pourraient augmenter encore plus les effets et influencer de façon plus importante les mécanismes intracorticaux. Ainsi, nos résultats semblent justifier l'étude d'une intervention utilisant la vibration pour une période de temps plus longue pour accélérer et optimiser la récupération sensorimotrice post AVC. De plus, étant donné que dans notre étude nous n'avons pas démontré des effets sur les muscles situés dans les segments différents à celui vibré, il serait suggéré de vibrer plusieurs segments afin de faciliter et d'inhiber des muscles spécifiques pour avoir un effet optimal sur la coordination motrice intersegmentaire et ainsi, sur la qualité du mouvement. Des études futures doivent être faites afin de confirmer ces hypothèses et d'évaluer l'impact de la vibration sur la fonction motrice au membre supérieur et inférieur.

4.5 Limites de l'étude

4.5.1 Limites de la vibration utilisée

Les vibrateurs utilisés dans la présente étude produisaient des amplitudes de vibration de l'ordre de 0.7 à 0.9 mm et une fréquence de 80Hz. L'avantage de l'utilisation de ces vibrateurs est qu'ils sont similaires à ceux utilisés en clinique et que leurs effets sur les afférences Ia et les illusions de mouvement ont bien été documentés dans le laboratoire de neurobiologie humaine de Marseille (voir les études du professeur Roll). Par contre, ils ont le désavantage d'avoir une amplitude plus grande que celle normalement utilisée afin d'éviter le RTV (≤ 0.5 mm). Cependant, leur utilisation de façon intermittente (i.e. 2 secondes de vibration suivies par 3 secondes de repos) a été choisie justement pour éviter l'apparition d'un RTV. En effet, la littérature indique que l'accroissement du RTV se fait progressivement et qu'il atteint son plateau environ 30 s après le début de la vibration. De plus, pour garantir l'absence du RTV lors de l'expérimentation, l'activité EMG a été surveillée en tout temps par l'expérimentateur et le sujet ne devait pas regarder le membre vibré. Cependant, comme mentionné dans la discussion, un effet subliminal sur les motoneurones ne peut être exclu.

La localisation des muscles vibrés comprend également ses avantages et désavantages. Au membre inférieur la vibration était localisée au niveau du VL. On aurait pu choisir de vibrer le TA car c'est un des muscles les plus faibles chez les sujets hémiparétiques et le muscle où les PME sont les plus facilement évoqués par SMT au

membre inférieur. Cependant, le choix de vibrer le VL venait des résultats préliminaires obtenus dans notre laboratoire où nous avons observé un manque d'inhibition intersegmentaire entre le VL et le soléaire qui pourrait expliquer la synergie pathologique en extension au membre inférieur. Ce manque d'inhibition intersegmentaire s'est confirmé par la suite ainsi que sa relation avec l'incoordination (Dyer et al., 2009). De plus, d'autres résultats suggéraient que la vibration du VL pourrait inhiber le circuit intersegmentaire propriospinal hyperactif sur le soléaire. Ce faisant nous étions particulièrement intéressés par les effets intersegmentaires sur le SOL et le TA et nous n'avons pas enregistré les ischio-jambiers. Ce qui aurait pu être intéressant pour connaître les effets de la vibration sur les muscles antagonistes. Cependant, la sangle élastique qui tenait le vibreur devait passer derrière le genou et il est possible que nous avons aussi vibré légèrement les ischio-jambiers.

Au membre supérieur, le vibreur était localisé sur la proéminence thénar musculaire de la face palmaire de la main et tenu par une sangle élastique qui faisait le tour de la main en passant sur l'aspect dorsal des métacarpes. Ainsi, plusieurs muscles de la main vibraient avec l'utilisation de ce vibreur. Notre but était justement de vibrer plusieurs muscles à la fois impliqués dans la tâche de préhension latérale pouce-index, utilisée dans notre étude pour: 1) investiguer l'excitabilité corticomotrice lors de la contraction active 2) tester la dextérité manuelle lors du test du NHPT et 3) évaluer de la force de cette pince latérale. Étant donné que la vibration était localisée près de la ligne du poignet, nous avons expliqué l'augmentation d'excitabilité du FCR par une légère

propagation sur les fléchisseurs du poignet. Cependant, cette propagation n'était pas suffisante pour engendrer des effets sur son antagoniste ECR. Une vibration plus spécifique et localisée sur un seul muscle devrait être faite avec un vibreur plus petit pour investiguer la possibilité de changements sur les muscles antagonistes non vibrés. De plus, ceci permettrait de comparer l'efficacité de la performance motrice suite à la vibration de plusieurs muscles ou d'un seul muscle cible à la fois.

4.5.2 Limites de tester l'excitabilité corticomotrice lors des contractions volontaires

Notre protocole expérimental en testant les PME pas uniquement au repos mais aussi lors de contractions volontaires a également des avantages et des désavantages. En plus de comparer l'excitabilité du système nerveux où l'activité absolue (i.e. repos) et relative (i.e. % de contraction maximale) étaient comparable entre les groupes, nous avons aussi évalué les effets de la vibration dans ces deux conditions et lorsque la vibration était combinée avec la contraction. Dans cette dernière condition, la flexion plantaire ou la pince latérale pouce-index était maintenue pendant environ 1.5 minutes, répétés 5 fois (i.e. 7.5 minutes) lors de l'expérimentation. Ceci aurait pu contribuer aux effets que nous attribuons à la vibration sur les tests de performance motrice dynamique (NHPT et LEMOCOT). Malgré que ces contractions étaient faibles (20% de l'EMG max) et statiques, nous ne pouvons pas exclure l'influence de cette pratique sur l'amélioration de la performance

motrice chez les patients. D'autre part, l'idée que la vibration est reliée aux améliorations de la performance est supportée par le fait que les effets neurophysiologiques (i.e. augmentation des MEPs) ont été obtenus pendant la vibration et qu'à la main ces effets tendaient à être corrélés avec l'amélioration de la performance au NHPT.

4.5.3 Généralisation des résultats

Les résultats de l'utilisation de la vibration musculaire localisée découlant de ce projet de doctorat apportent une alternative prometteuse pour la réadaptation des personnes ayant subi un AVC. Les résultats originaux montrant des altérations similaires de l'excitabilité nerveuse dans les mécanismes cortico-motoneuronaux de la jambe et de la main ainsi que les effets bénéfiques de la vibration pour minimiser ces altérations et faciliter le mouvement engendrent de nouvelles pistes de réflexion. Par contre, l'interprétation des résultats et la prudence pour la généralisation lors d'AVC doit se faire en tenant compte du petit échantillon de 27 patients dont quelques patients où il n'a pas été possible d'obtenir de PME lors de la contraction à la main (n=2) ou à la jambe (n=4). Chez ces patients les plus sévèrement atteints où aucun MEPs n'a pu être observé, on ne peut se prononcer sur le comportement des mécanismes corticospinaux et intracorticaux suite à l'AVC et suite à la vibration. Cependant, la vibration musculaire pourrait être bénéfique chez eux puisque qu'elle a pu faire apparaître des PME qui ne pouvaient pas être évoqués autrement. Ainsi, même si on ne peut pas généraliser nos résultats à toute la clientèle AVC,

et certainement pas à celle qui est aigu puisque nos patients étaient tous chroniques, notre petit échantillon comptait une belle hétérogénéité quant à la sévérité de l'atteinte et les résultats prometteurs justifient une étude avec un échantillon plus grand et stratifiée pour différents niveaux d'atteintes.

D'autre part, d'autres aspects doivent être étudiés avant de procéder à l'utilisation de la vibration musculaire de façon systématique dont le lien entre l'augmentation de l'excitabilité nerveuse et la fonction motrice, même si certaines corrélations intéressantes ont été obtenues dans nos études. De plus, une seule session de vibration a été effectuée et le changement de l'excitabilité nerveuse n'a pas ou très peu persisté après la fin de la vibration. Cependant, même avec une seule séance de vibration, des changements neurophysiologiques et cliniques (e.g. amélioration du score au NHPT et au LEMOCOT) ont pu être observé chez la majorité des patients, même chez certains sujets avec une atteinte sévère.

Nos résultats ne permettent pas de démontrer que les effets de la vibration persistent sur le SNC. Ils ne permettent pas non plus de prédire si la vibration pourrait être utile pour diminuer la faiblesse musculaire ni la fonction motrice au membre supérieur et inférieur. Cependant, étant donné que nos résultats ont été obtenus avec une seule séance de vibration, nous croyons que ces résultats positifs justifient la mise en place d'autres études avec un programme d'intervention utilisant la vibration de façon intensive (3 à 5 fois par semaine) pendant quelques semaines.

Des études futures devraient tester les effets d'un programme de traitement utilisant plusieurs séances de vibration afin de favoriser et sensibiliser les mécanismes de contrôle sensori-moteurs post AVC et ainsi améliorer la fonction motrice au membre supérieur et inférieur. Ce programme d'entraînement devrait être testé dans une étude contrôlée randomisée où un groupe de patients reçoit de la réadaptation favorisant des tâches de préhension au membre supérieur, un autre de coordination au membre inférieur et deux autres groupes auxquels on ajouterait à ce programme de réadaptation la vibration musculaire au membre supérieur ou inférieur respectivement.

Conclusion

L'apparition des PME avec la vibration chez des patients sévèrement atteints qui n'avaient pas de PME au repos ni en contraction sont très intéressants et pourraient avoir un impact sur l'utilisation de la vibration comme outil additionnel pour révéler une réponse motrice à des fins de pronostique chez ces patients. Ceci pourrait aider à prédire un potentiel de récupération motrice chez la clientèle hémiparétique et principalement pour trouver des moyens pour optimiser ce potentiel qui autrement ne serait pas révélé.

La vibration est un outil facilement disponible en clinique, peu dispendieux, accessible à tous les thérapeutes et qui, d'après notre révision dans l'article 1, se montre prometteur dans plusieurs domaines de la réadaptation neurologique. Cependant, nous avons également vu que beaucoup a été fait pour connaître les effets physiologiques de la vibration, mais très peu d'études ont été réalisées pour baser son utilisation clinique sur des données probantes. L'observation que la vibration facilite l'output moteur en augmentant l'excitabilité corticospinale liée au muscle vibré chez les sujets hémiparétiques chroniques pourrait avoir un impact important pour la réadaptation post AVC. Cependant, l'effet peu important sur l'excitabilité intracorticale doit encore être étudié. Ainsi, d'autres études sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes neurophysiologiques liés à la vibration musculaire. D'autres études doivent aussi être entreprises pour mieux connaître les liens entre les changements dans ces mécanismes et les modifications de la fonction ainsi que de la performance motrice.

Enfin, nos résultats démontrant que la vibration augmente l'excitabilité corticomotrice ainsi que les performances motrices chez les personnes hémiparétiques, justifient la mise en place d'études de plus grande envergure sur de plus grands échantillons de patients et avec différents niveaux d'atteintes suite à un AVC. Ils justifient également une étude clinique randomisée qui évaluerait l'effet d'un programme de réadaptation intensif avec ou sans l'utilisation de la vibration musculaire.

Bibliographie

- Abbruzzese G, Morena M, Dall'Agata D, Abbruzzese M, Favale E (1991) Motor evoked potentials (MEPs) in lacunar syndromes. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 81: 202-208
- Ada L, Vattanasilp W, O'Dwyer NJ, Crosbie J (1998) Does spasticity contribute to walking dysfunction after stroke? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 64: 628-635
- Adams RW, Gandevia SC, Skuse NF (1990) The distribution of muscle weakness in upper motoneuron lesions affecting the lower limb. *Brain* 113 (Pt 5): 1459-1476
- Ageranioti S, Hayes K (1990) Effects of vibration on hypertonia and hyperreflexia in the wrist joint of patients with spastic hemiparesis. *Physiotherapy Canada* 42: 24-33
- Aglioti S, Beltramello A, Bonazzi A, Corbetta C (1996) Thumb-pointing is humans after damage to somatic sensory cortex. *Exp Brain Res* 109: 92-100
- Agnew WF, McCreery DB (1987) Considerations for safety in the use of extracranial stimulation for motor evoked potentials. *Neurosurgery* 20: 143-147.
- Alagona G, Delvaux V, Gerard P, De Pasqua V, Pennisi G, Delwaide PJ, Nicoletti F, Maertens de Noordhout A (2001) Ipsilateral motor responses to focal transcranial magnetic stimulation in healthy subjects and acute-stroke patients. *Stroke* 32: 1304-1309
- Alon G, Levitt AF, McCarthy PA (2007) Functional electrical stimulation enhancement of upper extremity functional recovery during stroke rehabilitation: a pilot study. *Neurorehabil Neural Repair* 21(3):207-15
- American Heart Association (2008), www.americanheart.org; site visité en octobre 2008
- Andersen P, Soleng AF (1998) Long-term potentiation and spatial training are both associated with the generation of new excitatory synapses. *Brain Res Brain Res Rev* 26: 353-359
- Andrews AW, Bohannon RW (2000) Distribution of muscle strength impairments following stroke. *Clin Rehabil* 14: 79-87
- Ashby P, Stalberg E, Winkler T, Hunter JP (1987) Further observations on the depression of group Ia facilitation of motoneurons by vibration in man. *Exp Brain Res* 69: 1-6
- Ashby P, Verrier M (1980) Human motoneuron responses to group I volleys blocked presynaptically by vibration. *Brain Res* 184: 511-516.
- Aymard C, Katz R, Lafitte C, Lo E, Penicaud A, Pradat-Diehl P, Raoul S (2000) Presynaptic inhibition and homosynaptic depression: a comparison between lower and upper limbs in normal human subjects and patients with hemiplegia. *Brain* 123 (Pt 8): 1688-1702
- Bard C, Paillard J, Lajoie Y, Fleury M, Teasdale N, Forget R, Lamarre Y (1992) Role of afferent information in the timing of motor commands: a comparative study with a deafferented patient. *Neuropsychologia* 30: 201-206
- Been G, Ngo TT, Miller SM, Fitzgerald PB (2007) The use of tDCS and CVS as methods of non-invasive brain stimulation. *Brain Res Rev* 56(2):346-61
- Beer RF, Dewald JP, Rymer WZ (2000) Deficits in the coordination of multijoint arm movements in patients with hemiparesis: evidence for disturbed control of limb dynamics. *Exp Brain Res* 131: 305-319

- Beer RF, Given JD, Dewald JP (1999) Task-dependent weakness at the elbow in patients with hemiparesis. *Arch Phys Med Rehabil* 80: 766-772
- Berardelli A, Inghilleri M, Manfredi M, Zamponi A, Cecconi V, Dolce G (1987) Cortical and cervical stimulation after hemispheric infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50: 861-865
- Bernstein NA (1967) *The co-ordination and regulation of movements*. Oxford: Pergamon Press
- Bishop B (1974) Vibratory Stimulation. Part I. Neurophysiology of Motor Responses Evoked by Vibratory Stimulation. *Phys Ther* 54: 1273-1282
- Bishop B (1975a) Vibratory stimulation. Part II. Vibratory stimulation as an evaluation tool. *Phys Ther* 55: 28-34
- Bishop B (1975b) Vibratory stimulation. Part III. Possible applications of vibration in treatment of motor dysfunctions. *Phys Ther* 55: 139-143
- Blicher JU, Jakobsen J, Andersen G, Nielsen JF (2009) Cortical excitability in chronic stroke and modulation by training: a TMS study. *Neurorehabil Neural Repair* 23: 486-493
- Blouin J, Bard C, Teasdale N, Paillard J, Fleury M, Forget R, Lamarre Y (1993) Reference systems for coding spatial information in normal subjects and a deafferented patient. *Exp Brain Res* 93: 324-331
- Bohannon RW (1987) Gait performance of hemiparetic stroke patients: selected variables. *Arch Phys Med Rehabil* 68: 777-781
- Bohannon RW (1988) Determinants of transfer capacity in patients with hemiparesis. *Phys Ther* 40: 236-239
- Bohannon RW (1989) Is the measurement of muscle strength appropriate in patients with brain lesions? A special communication. *Phys Ther* 69: 225-236
- Bohannon RW (1992) Walking after stroke: comfortable versus maximum safe speed. *Int J Rehabil Res* 15: 246-248
- Bohannon RW, Smith MB (1987) Upper extremity strength deficits in hemiplegic stroke patients: relationship between admission and discharge assessment and time since onset. *Arch Phys Med Rehabil* 68: 155-157
- Boissy P, Bourbonnais D, Carlotti MM, Gravel D, Arsenault BA (1999) Maximal grip force in chronic stroke subjects and its relationship to global upper extremity function. *Clin Rehabil* 13: 354-362
- Bongiovanni LG, Hagbarth KE (1990) Tonic vibration reflexes elicited during fatigue from maximal voluntary contractions in man. *J Physiol* 423: 1-14.
- Bongiovanni LG, Hagbarth KE, Stjernberg L (1990) Prolonged muscle vibration reducing motor output in maximal voluntary contractions in man. *J Physiol* 423: 15-26.
- Boroojerdi B, Diefenbach K, Ferbert A (1996) Transcallosal inhibition in cortical and subcortical cerebral vascular lesions. *J Neurol Sci* 144: 160-170
- Bourbonnais D, Bilodeau S, Lepage Y, Beaudoin N, Gravel D, Forget R (2002) Effect of force-feedback treatments in patients with chronic motor deficits after a stroke. *Am J Phys Med Rehabil* 81(12): 890-897

- Bourbonnais D, Vanden Noven S (1989) Weakness in patients with hemiparesis. *Am J Occup Ther* 43: 313-319.
- Bourbonnais D, Vanden Noven S, Pelletier R (1992) Incoordination in patients with hemiparesis. *Can J Public Health* 83 Suppl 2: S58-63
- Boyd I, Gladden M (1985) *The muscle spindle*. Macmillan, New York
- Brailowsky S, Knight RT, Blood K, Scabini D (1986) gamma-Aminobutyric acid-induced potentiation of cortical hemiplegia. *Brain Res* 362: 322-330
- Brandstater ME, de Bruin H, Gowland C, Clark BM (1983) Hemiplegic gait: analysis of temporal variables. *Arch Phys Med Rehabil* 64: 583-587
- Branston NM, Bentivoglio P, Momma F, Symon L (1988) Changes in pyramidal tract conduction with experimental brain-stem ischaemia in the monkey. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 69: 469-475
- Brasil-Neto JP, Valls-Sole J, Pascual-Leone A, Cammarota A, Amassian VE, Cracco R, Maccabee P, Cracco J, Hallett M, Cohen LG (1993) Rapid modulation of human cortical motor outputs following ischaemic nerve block. *Brain* 116 (Pt 3): 511-525
- Braune HJ, Fritz C (1995) Transcranial magnetic stimulation-evoked inhibition of voluntary muscle activity (silent period) is impaired in patients with ischemic hemispheric lesion. *Stroke* 26: 550-553
- Bridgers SL (1991) The safety of transcranial magnetic stimulation reconsidered: evidence regarding cognitive and other cerebral effects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 43: 170-179
- Brouwer B, Ashby P (1990) Corticospinal projections to upper and lower limb spinal motoneurons in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 76: 509-519
- Brown MC, Engberg I, Matthews PB (1967) The relative sensitivity to vibration of muscle receptors of the cat. *J Physiol* 192: 773-800
- Brunnstrom S (1970) *Mouvement Therapy in Hemiplegia: A Neurophysiological Approach*. Harper & Row, New York
- Buchkremer-Ratzmann I, August M, Hagemann G, Witte OW (1996) Electrophysiological transcortical diaschisis after cortical photothrombosis in rat brain. *Stroke* 27: 1105-1109; discussion 1109-1111
- Buchkremer-Ratzmann I, Witte OW (1997) Extended brain disinhibition following small photothrombotic lesions in rat frontal cortex. *Neuroreport* 8: 519-522
- Burke D, Hagbarth KE, Lofstedt L, Wallin BG (1976a) The responses of human muscle spindle endings to vibration during isometric contraction. *J Physiol* 261(3): 695-711
- Burke D, Hagbarth KE, Lofstedt L, Wallin BG (1976b) The responses of human muscle spindle endings to vibration of non- contracting muscles. *J Physiol* 261: 673-693.
- Burke D, Hicks R, Gandevia SC, Stephen J, Woodforth I, Crawford M (1993) Direct comparison of corticospinal volleys in human subjects to transcranial magnetic and electrical stimulation. *J Physiol* 470: 383-393
- Bütefisch CM, Wessling M, Netz J, Seitz RJ, Hömberg V (2008) Relationship between interhemispheric inhibition and motor cortex excitability in subacute stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair* 22(1):4-21

- Butler AJ, Wolf SL (2007) Putting the brain on the map: use of transcranial magnetic stimulation to assess and induce cortical plasticity of upper-extremity movement. *Phys Ther* 87: 719-736
- Byrnes ML, Thickbroom GW, Phillips BA, Mastaglia FL (2001) Long-term changes in motor cortical organisation after recovery from subcortical stroke. *Brain Res* 889: 278-287
- Byrnes ML, Thickbroom GW, Phillips BA, Wilson SA, Mastaglia FL (1999) Physiological studies of the corticomotor projection to the hand after subcortical stroke. *Clin Neurophysiol* 110: 487-498
- Cadwell J (1991) Optimizing magnetic stimulator design. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 43: 238-248
- Calvin-Figuere S, Romaguere P, Gilhodes JC, Roll JP (1999) Antagonist motor responses correlate with kinesthetic illusions induced by tendon vibration. *Exp Brain Res* 124: 342-350
- Calvin-Figuere S, Romaguere P, Roll JP (2000) Relations between the directions of vibration-induced kinesthetic illusions and the pattern of activation of antagonist muscles. *Brain Res* 881: 128-138.
- Canning CG, Ada L, O'Dwyer N (1999) Slowness to develop force contributes to weakness after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 80: 66-70
- Capaday C (2004) The integrated nature of motor cortical function. *Neuroscientist* 10: 207-220
- Caramia MD, Cicinelli P, Paradiso C, Mariorenzi R, Zarola F, Bernardi G, Rossini PM (1991) 'Excitability changes of muscular responses to magnetic brain stimulation in patients with central motor disorders. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 81: 243-250
- Caramia MD, Palmieri MG, Giacomini P, Iani C, Dally L, Silvestrini M (2000) Ipsilateral activation of the unaffected motor cortex in patients with hemiparetic stroke. *Clin Neurophysiol* 111: 1990-1996
- Carey LM, Matyas TA, Oke LE (1993) Sensory loss in stroke patients: effective training of tactile and proprioceptive discrimination. *Arch Phys Med Rehabil* 74: 602-611
- Casini L, Romaguere P, Ducorps A, Schwartz D, Anton JL, Roll JP (2006) Cortical correlates of illusory hand movement perception in humans: a MEG study. *Brain Res* 1121: 200-206
- Catano A, Houa M, Caroyer JM, Ducarne H, Noel P (1995) Magnetic transcranial stimulation in non-haemorrhagic sylvian strokes: interest of facilitation for early functional prognosis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 97: 349-354
- Catano A, Houa M, Caroyer JM, Ducarne H, Noel P (1996) Magnetic transcranial stimulation in acute stroke: early excitation threshold and functional prognosis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 101: 233-239
- Catano A, Houa M, Noel P (1997) Magnetic transcranial stimulation: clinical interest of the silent period in acute and chronic stages of stroke. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 105: 290-296

- Celnik P, Hummel F, Harris-Love M, Wolk R, Cohen LG (2007) Somatosensory stimulation enhances the effects of training functional hand tasks in patients with chronic stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 88:1369-1376.
- Chan C (1986) Motor and sensory deficits following a stroke: relevance to a comprehensive evaluation. *Physiotherapy Canada* 38: 29-34
- Chen R, Gerloff C, Classen J, Wassermann EM, Hallett M, Cohen LG (1997) Safety of different inter-train intervals for repetitive transcranial magnetic stimulation and recommendations for safe ranges of stimulation parameters. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 105: 415-421.
- Chen R, Tam A, Butefisch C, Corwell B, Ziemann U, Rothwell JC, Cohen LG (1998) Intracortical inhibition and facilitation in different representations of the human motor cortex. *J Neurophysiol* 80: 2870-2881
- Chen R, Yung D, Li JY (2003) Organization of ipsilateral excitatory and inhibitory pathways in the human motor cortex. *J Neurophysiol* 89: 1256-1264
- Childers MK, Biswas SS, Petroski G, Merveille O (1999) Inhibitory casting decreases a vibratory inhibition index of the H-reflex in the spastic upper limb. *Arch Phys Med Rehabil* 80: 714-716.
- Cicinelli P, Pasqualetti P, Zaccagnini M, Traversa R, Oliveri M, Rossini PM (2003) Interhemispheric asymmetries of motor cortex excitability in the postacute stroke stage: a paired-pulse transcranial magnetic stimulation study. *Stroke* 34: 2653-2658
- Cicinelli P, Traversa R, Rossini PM (1997) Post-stroke reorganization of brain motor output to the hand: a 2-4 month follow-up with focal magnetic transcranial stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 105: 438-450
- Cirstea MC, Levin MF (2000) Compensatory strategies for reaching in stroke. *Brain* 123 (Pt 5): 940-953
- Cirstea MC, Mitnitski AB, Feldman AG, Levin MF (2003) Interjoint coordination dynamics during reaching in stroke. *Exp Brain Res* 151: 289-300
- Classen J, Liepert J, Wise SP, Hallett M, Cohen LG (1998) Rapid plasticity of human cortical movement representation induced by practice. *J Neurophysiol* 79: 1117-1123
- Classen J, Witte OW, Schlaug G, Seitz RJ, Holthausen H, Benecke R (1995) Epileptic seizures triggered directly by focal transcranial magnetic stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 94: 19-25.
- Claus D, Mills KR, Murray NM (1988) Facilitation of muscle responses to magnetic brain stimulation by mechanical stimuli in man. *Exp Brain Res* 71: 273-278
- Cohen LG, Bandinelli S, Topka HR, Fuhr P, Roth BJ, Hallett M (1991) Topographic maps of human motor cortex in normal and pathological conditions: mirror movements, amputations and spinal cord injuries. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 43: 36-50
- Cohen LG, Ziemann U, Chen R, Classen J, Hallett M, Gerloff C, Butefisch C (1998) Studies of neuroplasticity with transcranial magnetic stimulation. *J Clin Neurophysiol* 15: 305-324

- Conforto AB, Ferreiro KN, Tomasi C, dos Santos RL, Moreira VL, Marie SK, Baltieri SC, Scaff M, Cohen LG (2010) Effects of somatosensory stimulation on motor function after subacute stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 24: 263-272
- Conforto AB, Kaelin-Lang A, Cohen LG (2002) Increase in hand muscle strength of stroke patients after somatosensory stimulation. *Ann Neurol* 51: 122-125
- Cooke JD, Brown S, Forget R, Lamarre Y (1985) Initial agonist burst duration changes with movement amplitude in a deafferented patient. *Exp Brain Res* 60: 184-187
- Cooper S (1961) The response of the primary and secondary endings of muscle spindles with intact motor innervation during applied stretch. *Quart J Exp Physiol* 46: 389-398
- Cordo P, Lutsep H, Cordo L, Wright WG, Cacciatore T, Skoss R (2009) Assisted movement with enhanced sensation (AMES): coupling motor and sensory to remediate motor deficits in chronic stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair* 23: 67-77
- Cruz Martinez A, Tejada J, Diez Tejedor E (1999) Motor hand recovery after stroke. Prognostic yield of early transcranial magnetic stimulation. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 39: 405-410
- Dachy B, Biltiau E, Bouillot E, Dan B, Deltenre P (2003) Facilitation of motor evoked potentials in ischemic stroke patients: prognostic value and neurophysiologic correlations. *Clin Neurophysiol* 114: 2370-2375
- Dafotakis M, Grefkes C, Eickhoff SB, Karbe H, Fink GR, Nowak DA (2008) Effects of rTMS on grip force control following subcortical stroke. *Exp Neurol* 211: 407-412
- Dannenbaum RM, Dykes RW (1990) Evaluating sustained touch-pressure in severe sensory deficits: meeting an unanswered need. *Arch Phys Med Rehabil* 71: 455-459
- Darian-Smith C, Gilbert CD (1994) Axonal sprouting accompanies functional reorganization in adult cat striate cortex. *Nature* 368: 737-740
- Daskalakis ZJ, Christensen BK, Fitzgerald PB, Roshan L, Chen R (2002) The mechanisms of interhemispheric inhibition in the human motor cortex. *J Physiol* 543: 317-326
- De Gail P, Lance JW, Neilson PD (1966) Differential effects on tonic and phasic reflex mechanisms produced by vibration of muscles in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 29: 1-11
- De Quervain IA, Simon SR, Leurgans S, Pease WS, McAllister D (1996) Gait pattern in the early recovery period after stroke. *J Bone Joint Surg Am* 78: 1506-1514
- Dean CM, Shepherd RB (1997) Task-related training improves performance of seated reaching tasks after stroke. A randomized controlled trial. *Stroke* 28: 722-728
- Delvaux V, Alagona G, Gerard P, De Pasqua V, Pennisi G, de Noordhout AM (2003) Post-stroke reorganization of hand motor area: a 1-year prospective follow-up with focal transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol* 114: 1217-1225
- Delwaide P (1973a) Human monosynaptic reflexes and presynaptic inhibition: An interpretation of spastic hyperreflexia. Basel: Karger
- Delwaide PJ (1973b) [Clinical neurophysiology of tendon hyperreflexia]. *Bull Acad R Med Belg* 128: 271-293

- Delwaide PJ, Oliver E (1988) Short-latency autogenic inhibition (IB inhibition) in human spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 51: 1546-1550
- Desrosiers J, Bourbonnais D, Bravo G, Roy PM, Guay M (1996) Performance of the 'unaffected' upper extremity of elderly stroke patients. *Stroke* 27: 1564-1570
- Desrosiers J, Malouin F, Bourbonnais D, Richards CL, Rochette A, Bravo G (2003) Arm and leg impairments and disabilities after stroke rehabilitation: relation to handicap. *Clin Rehabil* 17: 666-673
- Dewald JP, Pope PS, Given JD, Buchanan TS, Rymer WZ (1995) Abnormal muscle coactivation patterns during isometric torque generation at the elbow and shoulder in hemiparetic subjects. *Brain* 118 (Pt 2): 495-510
- Di Lazzaro V, Oliviero A, Profice P, Saturno E, Pilato F, Insola A, Mazzone P, Tonali P, Rothwell JC (1998a) Comparison of descending volleys evoked by transcranial magnetic and electric stimulation in conscious humans. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 109: 397-401
- Di Lazzaro V, Pilato F, Dileone M, Profice P, Ranieri F, Ricci V, Bria P, Tonali PA, Ziemann U (2007) Segregating two inhibitory circuits in human motor cortex at the level of GABAA receptor subtypes: a TMS study. *Clin Neurophysiol* 118: 2207-2214
- Di Lazzaro V, Restuccia D, Oliviero A, Profice P, Ferrara L, Insola A, Mazzone P, Tonali P, Rothwell JC (1998b) Effects of voluntary contraction on descending volleys evoked by transcranial stimulation in conscious humans. *J Physiol* 508 (Pt 2): 625-633
- Di Lazzaro V, Restuccia D, Oliviero A, Profice P, Ferrara L, Insola A, Mazzone P, Tonali P, Rothwell JC (1998c) Magnetic transcranial stimulation at intensities below active motor threshold activates intracortical inhibitory circuits. *Exp Brain Res* 119: 265-268
- Dietz V, Berger W (1984) Interlimb coordination of posture in patients with spastic paresis. Impaired function of spinal reflexes. *Brain* 107 (Pt 3): 965-978
- Dietz V, Quintern J, Berger W (1981) Electrophysiological studies of gait in spasticity and rigidity. Evidence that altered mechanical properties of muscle contribute to hypertonia. *Brain* 104: 431-449
- Dietz V (2003) Spinal cord pattern generators for locomotion. *Clin Neurophysiol* 114(8):1379-89
- Dinse HR, Ragert P, Pleger B, Schwenkreis P, Tegenthoff M (2003) GABAergic mechanisms gate tactile discrimination learning. *Neuroreport* 14: 1747-1751
- Dominkus M, Grisold W, Jelinek V (1990) Transcranial electrical motor evoked potentials as a prognostic indicator for motor recovery in stroke patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 53: 745-748
- Dyer JO, Maupas E, de Andrade Melo S, Bourbonnais D, Fleury J, Forget R (2009) Transmission in heteronymous spinal pathways is modified after stroke and related to motor incoordination. *PLoS ONE* 4: e4123

- Echlin F, Fessard A (1938) Synchronized impulse discharges from receptors in the deep tissues in response to a vibrating stimulus. *J Physiol* 93: 312-334.
- Edin B, Vallbo AB (1990) Muscle afferent responses to isometric contractions and relaxations in humans. *J Neurophysiol* 63(6): 1307-1313
- Edwards DJ, Krebs HI, Rykman A, Zipse J, Thickbroom GW, Mastaglia FL, Pascual-Leone A, Volpe BT (2009) Raised corticomotor excitability of M1 forearm area following anodal tDCS is sustained during robotic wrist therapy in chronic stroke. *Restor Neurol Neurosci* 27(3):199-207
- Eklund G, Hagbarth KE (1966) Normal variability of tonic vibration reflexes in man. *Exp Neurol* 16: 80-92
- Emara TH, Moustafa RR, Elnahas NM, Elganzoury AM, Abdo TA, Mohamed SA, Eletribi MA (2010) Repetitive transcranial magnetic stimulation at 1Hz and 5Hz produces sustained improvement in motor function and disability after ischaemic stroke. *Eur J Neurol* 17(9):1203-9
- Eyre JA, Flecknell PA, Kenyon BR, Koh TH, Miller S (1990) Acute effects of electromagnetic stimulation of the brain on cortical activity, cortical blood flow, blood pressure and heart rate in the cat: an evaluation of safety. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 53: 507-513.
- Faist M, Mazevet D, Dietz V, Pierrot-Deseilligny E (1994) A quantitative assessment of presynaptic inhibition of Ia afferents in spastics. Differences in hemiplegics and paraplegics. *Brain* 117 (Pt 6): 1449-1455
- Feldman AG, Latash ML (1982) Inversions of vibration-induced senso-motor events caused by supraspinal influences in man. *Neurosci Lett* 31: 147-151.
- Ferbert A, Mussmann N, Menne A, Buchner H, Hartje W (1991) Short-term memory performance with magnetic stimulation of the motor cortex. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 241: 135-138
- Ferbert A, Priori A, Rothwell JC, Day BL, Colebatch JG, Marsden CD (1992) Interhemispheric inhibition of the human motor cortex. *J Physiol* 453: 525-546
- Fitzgerald PB, Brown TL, Daskalakis ZJ (2002) The application of transcranial magnetic stimulation in psychiatry and neurosciences research. *Acta Psychiatr Scand* 105: 324-340.
- Fleury M, Macar F, Bard C, Teasdale N, Paillard J, Lamarre Y, Forget R (1994) Production of short timing responses: a comparative study with a deafferented patient. *Neuropsychologia* 32: 1435-1440
- Foerster A, Schmitz JM, Nouri S, Claus D (1997) Safety of rapid-rate transcranial magnetic stimulation: heart rate and blood pressure changes. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 104: 207-212.
- Foley N, Teasell R, Bhogal S (2007a) Evidence-Based Review on Stroke Rehabilitation - Mobility and the Lower Extremity (10th Edition). In: Teasell R, Foley N, Salter K, Bhogal S, Bayona N, Jutai J, Speechley M (eds) Evidence-Based Review on Stroke Rehabilitation. Available at: www.ebrsr.com

- Foley N, Teasell R, Bhogal S (2009a) Evidence-Based Review on Stroke Rehabilitation - Mobility and the Lower Extremity (12th Edition). In: Teasell R, Foley N, Salter K, Bhogal S, Bayona N, Jutai J, Speechley M (eds) Evidence-Based Review on Stroke Rehabilitation. Available at: www.ebrsr.com
- Foley N, Teasell R, Jutai J, Bhogal S, Kruger E (2007b) Evidence-based review of stroke rehabilitation - Upper extremity interventions (10th edn). In: Teasell R, Foley N, Salter K, Bhogal S, Jutai J, Speechley M (eds) Evidence-based review of stroke rehabilitation. Available at: www.ebrsr.com
- Foley N, Teasell R, Jutai J, Bhogal S, Kruger E (2009b) Evidence-based review of stroke rehabilitation - Upper extremity interventions (12th edn). In: Teasell R, Foley N, Salter K, Bhogal S, Jutai J, Speechley M (eds) Evidence-based review of stroke rehabilitation. Available at: www.ebrsr.com
- Foltys H, Krings T, Meister IG, Sparing R, Boroojerdi B, Thron A, Topper R (2003) Motor representation in patients rapidly recovering after stroke: a functional magnetic resonance imaging and transcranial magnetic stimulation study. *Clin Neurophysiol* 114: 2404-2415
- Fondation des Maladies du Coeur (2008) <http://ww2.fmcoeur.ca>. site visité en octobre 2008
- Forget R (1986) Thèse de doctorat: Effets de la perte des afférences sensorielles sur la fonction motrice chez l'homme. In: Département de physiologie, Faculté de médecine. Université de Montréal
- Forget R, Lamarre Y (1987) Rapid elbow flexion in the absence of proprioceptive and cutaneous feedback. *Hum Neurobiol* 6: 27-37
- Forget R, Lamarre Y (1990) Anticipatory postural adjustment in the absence of normal peripheral feedback. *Brain Res* 508: 176-179
- Forget R, Lamarre Y (1995) Postural adjustments associated with different unloadings of the forearm: effects of proprioceptive and cutaneous afferent deprivation. *Can J Physiol Pharmacol* 73: 285-294
- Forrester LW, Hanley DF, Macko RF (2006) Effects of treadmill exercise on transcranial magnetic stimulation-induced excitability to quadriceps after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 87: 229-234
- Friel KM, Nudo RJ (1998) Recovery of motor function after focal cortical injury in primates: compensatory movement patterns used during rehabilitative training. *Somatosens Mot Res* 15: 173-189
- Fuhr P, Agostino R, Hallett M (1991) Spinal motor neuron excitability during the silent period after cortical stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 81: 257-262
- Fung J, Richards CL, Malouin F, McFadyen BJ, Lamontagne A (2006) A treadmill and motion coupled virtual reality system for gait training post-stroke. *Cyberpsychol Behav* 9: 157-162
- Gandevia SC (1982) The perception of motor commands or effort during muscular paralysis. *Brain* 105: 151-159

- Ghez C, Gordon J, Ghilardi MF, Christakos CN, Cooper SE (1990) Roles of proprioceptive input in the programming of arm trajectories. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 55: 837-847
- Gilhodes JC, Roll JP, Tardy-Gervet MF (1986) Perceptual and motor effects of agonist-antagonist muscle vibration in man. *Exp Brain Res* 61: 395-402
- Gilio F, Rizzo V, Siebner HR, Rothwell JC (2003) Effects on the right motor hand-area excitability produced by low-frequency rTMS over human contralateral homologous cortex. *J Physiol* 551: 563-573
- Gillies JD, Burke DJ, Lance JW (1971a) Supraspinal control of tonic vibration reflex. *J Neurophysiol* 34: 302-309
- Gillies JD, Burke DJ, Lance JW (1971b) Tonic vibration reflex in the cat. *J Neurophysiol* 34: 252-262
- Goodwin GM, McCloskey DI, Matthews PB (1972) The contribution of muscle afferents to kinaesthesia shown by vibration induced illusions of movement and by the effects of paralysing joint afferents. *Brain* 95: 705-748
- Grimby L (1973) Disturbance in the voluntary recruitment order of tibial anterior motor units in spastic paraparesis upon fatigue. *Scand J Rehabil Med* 5: 172-173
- Haaland KY, Delaney HD (1981) Motor deficits after left or right hemisphere damage due to stroke or tumor. *Neuropsychologia* 19: 17-27
- Hagbarth KE (1973) The effect of muscle vibration in normal man and in patients with motor disorders. Basel: Karger
- Hagbarth KE, Eklund G (1969) The muscle vibrator--a useful tool in neurological therapeutic work. *Scand J Rehabil Med* 1: 26-34
- Hallett M (2001) Plasticity of the human motor cortex and recovery from stroke. *Brain Res Brain Res Rev* 36: 169-174
- Hamano T, Kaji R, Fukuyama H, Sadato N, Kimura J (1993) Lack of prolonged cerebral blood flow change after transcranial magnetic stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 89: 207-210.
- Hanajima R, Ugawa Y, Machii K, Mochizuki H, Terao Y, Enomoto H, Furubayashi T, Shiio Y, Uesugi H, Kanazawa I (2001) Interhemispheric facilitation of the hand motor area in humans. *J Physiol* 531: 849-859
- Hara Y, Ogawa S, Tsujiuchi K, Muraoka Y (2008) A home-based rehabilitation program for the hemiplegic upper extremity by power-assisted functional electrical stimulation. *Disabil Rehabil* 30(4):296-304
- Hauptmann B, Hummelsheim H (1996) Facilitation of motor evoked potentials in hand extensor muscles of stroke patients: correlation to the level of voluntary contraction. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 101: 387-394
- Heald A, Bates D, Cartlidge NE, French JM, Miller S (1993a) Longitudinal study of central motor conduction time following stroke. 1. Natural history of central motor conduction. *Brain* 116 (Pt 6): 1355-1370
- Heald A, Bates D, Cartlidge NE, French JM, Miller S (1993b) Longitudinal study of central motor conduction time following stroke. 2. Central motor conduction measured

- within 72 h after stroke as a predictor of functional outcome at 12 months. *Brain* 116 (Pt 6): 1371-1385
- Heart and Stroke Foundation of Canada (2008) <http://www.fmcoeur.com>. In: site visité en octobre 2008
- Heller A, Wade DT, Wood VA, Sunderland A, Hewer RL, Ward E (1987) Arm function after stroke: measurement and recovery over the first three months. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50: 714-719
- Henderson A, Korner-Bitensky N, Levin M (2007) Virtual reality in stroke rehabilitation: a systematic review of its effectiveness for upper limb motor recovery. *Top Stroke Rehabil* 14: 52-61
- Henneman E (1985) The size-principle: a deterministic output emerges from a set of probabilistic connections. *J Exp Biol* 115: 105-112
- Henneman E, Somjen G, Carpenter DO (1965) Excitability and inhibitability of motoneurons of different sizes. *J Neurophysiol* 28: 599-620
- Hernandez TD, Jones GH, Schallert T (1989) Co-administration of Ro 15-1788 prevents diazepam-induced retardation of recovery of function. *Brain Res* 487: 89-95
- Hess CW, Mills KR, Murray NM (1986) Magnetic stimulation of the human brain: facilitation of motor responses by voluntary contraction of ipsilateral and contralateral muscles with additional observations on an amputee. *Neurosci Lett* 71: 235-240
- Hess CW, Mills KR, Murray NM (1987) Responses in small hand muscles from magnetic stimulation of the human brain. *J Physiol* 388: 397-419
- Hickmott PW, Merzenich MM (2002) Local circuit properties underlying cortical reorganization. *J Neurophysiol* 88: 1288-1301
- Higgins J, Salbach NM, Wood-Dauphinee S, Richards CL, Cote R, Mayo NE (2006) The effect of a task-oriented intervention on arm function in people with stroke: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 20: 296-310
- Hilgevoord AA, Bour LJ, Koelman JH, Ongerboer de Visser BW (1995) Soleus H reflex extinction in controls and spastic patients: ordered occlusion or diffuse inhibition? *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 97: 402-407
- Homberg V, Stephan KM, Netz J (1991) Transcranial stimulation of motor cortex in upper motor neurone syndrome: its relation to the motor deficit. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 81: 377-388
- Hsu AL, Tang PF, Jan MH (2003) Analysis of impairments influencing gait velocity and asymmetry of hemiplegic patients after mild to moderate stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 84: 1185-1193
- Hultborn H, Illert M, Nielsen J, Paul A, Ballegaard M, Wiese H (1996) On the mechanism of the post-activation depression of the H-reflex in human subjects. *Exp Brain Res* 108: 450-462
- Hummel FC, Voller B, Celnik P, Floel A, Giroux P, Gerloff C, Cohen LG (2006) Effects of brain polarization on reaction times and pinch force in chronic stroke. *BMC Neurosci* 3;7:73

- Ilic TV, Meintzschel F, Cleff U, Ruge D, Kessler KR, Ziemann U (2002) Short-interval paired-pulse inhibition and facilitation of human motor cortex: the dimension of stimulus intensity. *J Physiol* 545: 153-167
- Inghilleri M, Berardelli A, Cruccu G, Manfredi M (1993) Silent period evoked by transcranial stimulation of the human cortex and cervicomedullary junction. *J Physiol* 466: 521-534
- Ingles JL, Eskes GA, Phillips SJ (1999) Fatigue after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 80: 173-178
- Jacobs KM, Donoghue JP (1991) Reshaping the cortical motor map by unmasking latent intracortical connections. *Science* 251: 944-947
- Jeannerod M, Michel F, Prablanc C (1984) The control of hand movements in a case of hemianaesthesia following a parietal lesion. *Brain* 107 (Pt 3): 899-920
- Jennum P, Winkel H, Fuglsang-Frederiksen A, Dam M (1994) EEG changes following repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 18: 167-173.
- Johansson RS, Landstrom U, Lundstrom R (1982) Responses of mechanoreceptive afferent units in the glabrous skin of the human hand to sinusoidal skin displacements. *Brain Res* 244: 17-25.
- Johnston RM, Bishop B, Coffey GH (1970) Mechanical vibration of skeletal muscles. *Phys Ther* 50: 499-505.
- Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Vive-Larsen J, Stoier M, Olsen TS (1995) Outcome and time course of recovery in stroke. Part II: Time course of recovery. The Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil* 76: 406-412
- Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM (2000) Principles of Neural Science.
- Katz R, Pierrot-Deseilligny E (1982) Recurrent inhibition of alpha-motoneurons in patients with upper motor neuron lesions. *Brain* 105: 103-124
- Kautz SA, Patten C (2005) Interlimb influences on paretic leg function in poststroke hemiparesis. *J Neurophysiol* 93: 2460-2473
- Kavounoudias A, Tremblay C, Gravel D, Iancu A, Forget R (2005) Bilateral changes in somatosensory sensibility after unilateral below-knee amputation. *Arch Phys Med Rehabil* 86: 633-640
- Kawahira K, Higashihara K, Matsumoto S, Shimodozono M, Etoh S, Tanaka N, Sueyoshi Y (2004) New functional vibratory stimulation device for extremities in patients with stroke. *Int J Rehabil Res* 27: 335-337
- Kim SH, Pohl PS, Luchies CW, Stylianou AP, Won Y (2003) Ipsilateral deficits of targeted movements after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 84: 719-724
- Kimberley TJ, Lewis SM, Auerbach EJ, Dorsey LL, Lojovich JM, Carey JR (2004) Electrical stimulation driving functional improvements and cortical changes in subjects with stroke. *Exp Brain Res* 154: 450-460
- Kirton A, Deveber G, Gunraj C, Chen R (2010) Cortical excitability and interhemispheric inhibition after subcortical pediatric stroke: plastic organization and effects of rTMS. *Clin Neurophysiol* 121(11):1922-9

- Kischka U, Fajfr R, Fellenberg T, Hess CW (1993) Facilitation of motor evoked potentials from magnetic brain stimulation in man: a comparative study of different target muscles. *J Clin Neurophysiol* 10: 505-512
- Knikou M (2010) Neural control of locomotion and training-induced plasticity after spinal and cerebral lesions. *Clin Neurophysiol* 121(10):1655-68
- Knott M, Voss D (1977) Facilitation neuro-musculaire proprioceptive. Paris
- Knutsson E, Richards C (1979) Different types of disturbed motor control in gait of hemiparetic patients. *Brain* 102: 405-430
- Koski L, Mernar TJ, Dobkin BH (2004) Immediate and long-term changes in corticomotor output in response to rehabilitation: correlation with functional improvements in chronic stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 18: 230-249
- Kossev A, Siggelkow S, Kapels H, Dengler R, Rollnik JD (2001) Crossed effects of muscle vibration on motor-evoked potentials. *Clin Neurophysiol* 112: 453-456
- Kossev A, Siggelkow S, Schubert M, Wohlfarth K, Dengler R (1999) Muscle vibration: different effects on transcranial magnetic and electrical stimulation. *Muscle Nerve* 22: 946-948
- Kossev AR, Schrader C, Dauper J, Dengler R, Rollnik JD (2002) Increased intracortical inhibition in middle-aged humans; a study using paired-pulse transcranial magnetic stimulation. *Neurosci Lett* 333: 83-86
- Kowalczewski J, Gritsenko V, Ashworth N, Ellaway P, Prochazka A (2007) Upper-extremity functional electric stimulation-assisted exercises on a workstation in the subacute phase of stroke recovery. *Arch Phys Med Rehabil* 88(7):833-9
- Kujirai T, Caramia MD, Rothwell JC, Day BL, Thompson PD, Ferbert A, Wroe S, Asselman P, Marsden CD (1993) Corticocortical inhibition in human motor cortex. *J Physiol* 471: 501-519
- Kukowski B, Haug B (1992) Quantitative evaluation of the silent period, evoked by transcranial magnetic stimulation during sustained muscle contraction, in normal man and in patients with stroke. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 32: 373-378
- Kusoffsky A, Wadell I, Nilsson BY (1982) The relationship between sensory impairment and motor recovery in patients with hemiplegia. *Scand J Rehabil Med* 14: 27-32
- Kwakkel G, Kollen BJ, van der Grond J, Prevo AJ (2003) Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke. *Stroke* 34: 2181-2186
- Lajoie Y, Teasdale N, Cole JD, Burnett M, Bard C, Fleury M, Forget R, Paillard J, Lamarre Y (1996) Gait of a deafferented subject without large myelinated sensory fibers below the neck. *Neurology* 47: 109-115
- Lance J (1980) Pathophysiology of spasticity and clinical experience with Baclofen. In: Lance JW FR, Young RR, Koella WP (ed) *Spasticity: disordered motor control*. Year Book, Chicago, pp 185-204
- Lance JW, Burke D, Andrews CJ (1973) *The reflex effects of muscle vibration*. Basel: Karger

- Lang CE, Wagner JM, Edwards DF, Dromerick AW (2007) Upper extremity use in people with hemiparesis in the first few weeks after stroke. *J Neurol Phys Ther* 31: 56-63
- LaRue J, Bard C, Fleury M, Teasdale N, Paillard J, Forget R, Lamarre Y (1995) Is proprioception important for the timing of motor activities? *Can J Physiol Pharmacol* 73: 255-261
- Lazarus JC (1992) Associated movement in hemiplegia: the effects of force exerted, limb usage and inhibitory training. *Arch Phys Med Rehabil* 73: 1044-1049
- Leroux A, Pinet H, Nadeau S (2006) Task-oriented intervention in chronic stroke: changes in clinical and laboratory measures of balance and mobility. *Am J Phys Med Rehabil* 85: 820-830
- Levin MF (1996) Interjoint coordination during pointing movements is disrupted in spastic hemiparesis. *Brain* 119 (Pt 1): 281-293
- Levin MF, Michaelsen SM, Cirstea CM, Roby-Brami A (2002) Use of the trunk for reaching targets placed within and beyond the reach in adult hemiparesis. *Exp Brain Res* 143: 171-180
- Levin MF, Selles RW, Verheul MH, Meijer OG (2000) Deficits in the coordination of agonist and antagonist muscles in stroke patients: implications for normal motor control. *Brain Res* 853: 352-369
- Liepert J, Bauder H, Wolfgang HR, Miltner WH, Taub E, Weiller C (2000a) Treatment-induced cortical reorganization after stroke in humans. *Stroke* 31: 1210-1216
- Liepert J, Hamzei F, Weiller C (2000b) Motor cortex disinhibition of the unaffected hemisphere after acute stroke. *Muscle Nerve* 23: 1761-1763
- Liepert J, Miltner WH, Bauder H, Sommer M, Dettmers C, Taub E, Weiller C (1998) Motor cortex plasticity during constraint-induced movement therapy in stroke patients. *Neurosci Lett* 250: 5-8
- Liepert J, Schwenkreis P, Tegenthoff M, Malin JP (1997) The glutamate antagonist riluzole suppresses intracortical facilitation. *J Neural Transm* 104: 1207-1214
- Liepert J, Storch P, Fritsch A, Weiller C (2000c) Motor cortex disinhibition in acute stroke. *Clin Neurophysiol* 111: 671-676
- Lin SI (2005) Motor function and joint position sense in relation to gait performance in chronic stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil* 86: 197-203
- Lum PS, Burgar CG, Shor PC, Majmundar M, Van der Loos M (2002) Robot-assisted movement training compared with conventional therapy techniques for the rehabilitation of upper-limb motor function after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 83: 952-959
- Macdonell RA, Donnan GA, Bladin PF (1989) A comparison of somatosensory evoked and motor evoked potentials in stroke. *Ann Neurol* 25: 68-73
- Maier MA, Illert M, Kirkwood PA, Nielsen J, Lemon RN (1998) Does a C3-C4 propriospinal system transmit corticospinal excitation in the primate? An investigation in the macaque monkey. *J Physiol* 511 (Pt 1): 191-212

- Malenfant A, Forget R, Amsel R, Papillon J, Frigon JY, Choiniere M (1998) Tactile, thermal and pain sensibility in burned patients with and without chronic pain and paresthesia problems. *Pain* 77: 241-251
- Mally J, Dinya E (2008) Recovery of motor disability and spasticity in post-stroke after repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Brain Res Bull* 76: 388-395
- Manganotti P, Patuzzo S, Cortese F, Palermo A, Smania N, Fiaschi A (2002) Motor disinhibition in affected and unaffected hemisphere in the early period of recovery after stroke. *Clin Neurophysiol* 113: 936-943
- Marchand-Pauvert V, Simonetta-Moreau M, Pierrot-Deseilligny E (1999) Cortical control of spinal pathways mediating group II excitation to human thigh motoneurons. *J Physiol* 517 (Pt 1): 301-313
- Mark VW, Taub E (2004) Constraint-induced movement therapy for chronic stroke hemiparesis and other disabilities. *Restor Neurol Neurosci* 22: 317-336
- Marque P, Simonetta-Moreau M, Maupas E, Roques CF (2001) Facilitation of transmission in heteronymous group II pathways in spastic hemiplegic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 70: 36-42
- Marsden CD, Meadows JC, Hodgson HJ (1969) Observations on the reflex response to muscle vibration in man and its voluntary control. *Brain* 92: 829-846
- Matthews PB (1972) Mammalian muscle receptors and their central actions. Edward Arnold, London
- Mauguiere F, Desmedt JE, Courjon J (1983) Astereognosis and dissociated loss of frontal or parietal components of somatosensory evoked potentials in hemispheric lesions. Detailed correlations with clinical signs and computerized tomographic scanning. *Brain* 106 (Pt 2): 271-311
- Maupas E, Marque P, Roques CF, Simonetta-Moreau M (2004) Modulation of the transmission in group II heteronymous pathways by tizanidine in spastic hemiplegic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75: 130-135
- Mayo N, Wood-Dauphinee S, Cote R, Durcan L, Carlton J (2002) Activity, participation, and quality of life 6 months poststroke. *Arch Phys Med Rehabil* 83(8): 1035-1042
- McComas AJ (1994) Human neuromuscular adaptations that accompany changes in activity. *Med Sci Sports Exerc* 26: 1498-1509
- McComas AJ, Sica RE, Upton AR, Aguilera N (1973) Functional changes in motoneurons of hemiparetic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 36: 183-193
- Melo SA, Iancu A, Forget R (2004) The effect of hand vibration on Motor Evoked Potentials in hemiparetic individuals In: ISEK (ed) XV Congress of the International Society of Electrophysiology & Kinesiology, Boston, p p.217
- Mercier C, Bourbonnais D (2004) Relative shoulder flexor and handgrip strength is related to upper limb function after stroke. *Clin Rehabil* 18: 215-221
- Meunier S, Pierrot-Deseilligny E (1998) Cortical control of presynaptic inhibition of Ia afferents in humans. *Exp Brain Res* 119: 415-426
- Michaelsen SM, Dannenbaum R, Levin MF (2006) Task-specific training with trunk restraint on arm recovery in stroke: randomized control trial. *Stroke* 37: 186-192

- Mihaltchev P, Archambault PS, Feldman AG, Levin MF (2005) Control of double-joint arm posture in adults with unilateral brain damage. *Exp Brain Res* 163: 468-486
- Milanov IG (1992) A comparison of methods to assess the excitability of lower motoneurons. *Can J Neurol Sci* 19: 64-68
- Mills KR, Nithi KA (1997) Corticomotor threshold to magnetic stimulation: normal values and repeatability. *Muscle Nerve* 20: 570-576
- Mittmann T, Luhmann HJ, Schmidt-Kastner R, Eysel UT, Weigel H, Heinemann U (1994) Lesion-induced transient suppression of inhibitory function in rat neocortex in vitro. *Neuroscience* 60: 891-906
- Mountcastle VB, Talbot WH, Darian-Smith I, Kornhuber HH (1967) Neural basis of the sense of flutter-vibration. *Science* 3;155(762):597-600
- Munte TF, Jobges EM, Wieringa BM, Klein S, Schubert M, Johannes S, Dengler R (1996) Human evoked potentials to long duration vibratory stimuli: role of muscle afferents. *Neurosci Lett* 216: 163-166
- Murase N, Duque J, Mazzocchio R, Cohen LG (2004) Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke. *Ann Neurol* 55(3):400-9
- Musampa NK, Mathieu PA, Levin MF (2007) Relationship between stretch reflex thresholds and voluntary arm muscle activation in patients with spasticity. *Exp Brain Res* 181: 579-593
- Nadeau S, Gravel D, Arsenault AB, Bourbonnais D (1999) Plantarflexor weakness as a limiting factor of gait speed in stroke subjects and the compensating role of hip flexors. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 14: 125-135
- Nadeau S, Gravel D, Arsenault AB, Bourbonnais D, Goyette M (1997) Dynamometric assessment of the plantarflexors in hemiparetic subjects: relations between muscular, gait and clinical parameters. *Scand J Rehabil Med* 29: 137-146
- Naito E, Ehrsson HH (2001) Kinesthetic illusion of wrist movement activates motor-related areas. *Neuroreport* 12: 3805-3809
- Naito E, Ehrsson HH, Geyer S, Zilles K, Roland PE (1999) Illusory arm movements activate cortical motor areas: a positron emission tomography study. *J Neurosci* 19: 6134-6144
- Naito E, Roland PE, Ehrsson HH (2002) I feel my hand moving: a new role of the primary motor cortex in somatic perception of limb movement. *Neuron* 36: 979-988
- Nakamura H, Kitagawa H, Kawaguchi Y, Tsuji H (1997) Intracortical facilitation and inhibition after transcranial magnetic stimulation in conscious humans. *J Physiol* 498 (Pt 3): 817-823
- Nakashima K, Rothwell JC, Day BL, Thompson PD, Shannon K, Marsden CD (1989) Reciprocal inhibition between forearm muscles in patients with writer's cramp and other occupational cramps, symptomatic hemidystonia and hemiparesis due to stroke. *Brain* 112 (Pt 3): 681-697
- Nakayama H, Jorgensen HS, Raaschou HO, Olsen TS (1994) Recovery of upper extremity function in stroke patients: the Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil* 75: 394-398

- Neckel N, Pelliccio M, Nichols D, Hidler J (2006) Quantification of functional weakness and abnormal synergy patterns in the lower limb of individuals with chronic stroke. *J Neuroengineering Rehabil* 3: 17
- Netz J, Lammers T, Homberg V (1997) Reorganization of motor output in the non-affected hemisphere after stroke. *Brain* 120 (Pt 9): 1579-1586
- Nougier V, Bard C, Fleury M, Teasdale N, Cole J, Forget R, Paillard J, Lamarre Y (1996) Control of single-joint movements in deafferented patients: evidence for amplitude coding rather than position control. *Exp Brain Res* 109: 473-482
- Nowak DA, Grefkes C, Dafotakis M, Eickhoff S, Kust J, Karbe H, Fink GR (2008) Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the contralesional primary motor cortex on movement kinematics and neural activity in subcortical stroke. *Arch Neurol* 65: 741-747
- Nudo RJ (2003) Functional and structural plasticity in motor cortex: implications for stroke recovery. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 14: S57-76
- Nudo RJ, Friel KM, Delia SW (2000) Role of sensory deficits in motor impairments after injury to primary motor cortex. *Neuropharmacology* 39: 733-742
- Okuma Y, Lee RG (1996) Reciprocal inhibition in hemiplegia: correlation with clinical features and recovery. *Can J Neurol Sci* 23: 15-23
- Orth M, Rothwell JC (2004) The cortical silent period: intrinsic variability and relation to the waveform of the transcranial magnetic stimulation pulse. *Clin Neurophysiol* 115: 1076-1082
- Pal PK, Hanajima R, Gunraj CA, Li JY, Wagle-Shukla A, Morgante F, Chen R (2005) Effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on interhemispheric inhibition. *J Neurophysiol* 94: 1668-1675
- Pascual-Leone A, Houser CM, Reese K, Shotland LI, Grafman J, Sato S, Valls-Sole J, Brasil-Neto JP, Wassermann EM, Cohen LG, et al. (1993) Safety of rapid-rate transcranial magnetic stimulation in normal volunteers. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 89: 120-130.
- Patton HD, Amassian VE (1954) Single and multiple-unit analysis of cortical stage of pyramidal tract activation. *J Neurophysiol* 17: 345-363
- Pennisi G, Alagona G, Rapisarda G, Nicoletti F, Costanzo E, Ferri R, Malaguarnera M, Bella R (2002) Transcranial magnetic stimulation after pure motor stroke. *Clin Neurophysiol* 113: 1536-1543
- Pennisi G, Rapisarda G, Bella R, Calabrese V, Maertens De Noordhout A, Delwaide PJ (1999) Absence of response to early transcranial magnetic stimulation in ischemic stroke patients: prognostic value for hand motor recovery. *Stroke* 30: 2666-2670
- Piron L, Piccione F, Tonin P, Dam M (2005) Clinical correlation between motor evoked potentials and gait recovery in poststroke patients. *Arch Phys Med Rehabil* 86: 1874-1878
- Pleger B, Schwenkreis P, Dinse HR, Ragert P, Hoffken O, Malin JP, Tegenthoff M (2003) Pharmacological suppression of plastic changes in human primary somatosensory cortex after motor learning. *Exp Brain Res* 148: 525-532

- Pohl PS, Luchies CW, Stoker-Yates J, Duncan PW (2000) Upper extremity control in adults post stroke with mild residual impairment. *Neurorehabil Neural Repair* 14: 33-41
- Que M, Witte OW, Neumann-Haefelin T, Schiene K, Schroeter M, Zilles K (1999) Changes in GABA(A) and GABA(B) receptor binding following cortical photothrombosis: a quantitative receptor autoradiographic study. *Neuroscience* 93: 1233-1240
- Radovanovic S, Korotkov A, Ljubisavljevic M, Lyskov E, Thunberg J, Kataeva G, Danko S, Roudas M, Pakhomov S, Medvedev S, Johansson H (2002) Comparison of brain activity during different types of proprioceptive inputs: a positron emission tomography study. *Exp Brain Res* 143: 276-285
- Reding MJ (1990) A model stroke classification scheme and its use in outcome research. *Stroke* 21: II35-37
- Reis J, Swayne OB, Vandermeeren Y, Camus M, Dimyan MA, Harris-Love M, Perez MA, Ragert P, Rothwell JC, Cohen LG (2008) Contribution of transcranial magnetic stimulation to the understanding of cortical mechanisms involved in motor control. *J Physiol* 586: 325-351
- Renner CI, Woldag H, Atanasova R, Hummelsheim H (2005) Change of facilitation during voluntary bilateral hand activation after stroke. *J Neurol Sci* 239: 25-30
- Ribot-Ciscar E, Butler JE, Thomas CK (2003) Facilitation of triceps brachii muscle contraction by tendon vibration after chronic cervical spinal cord injury. *J Appl Physiol* 14: 14
- Ribot-Ciscar E, Rossi-Durand C, Roll JP (1998) Muscle spindle activity following muscle tendon vibration in man. *Neurosci Lett* 258: 147-150.
- Ribot-Ciscar E, Vedel JP, Roll JP (1989) Vibration sensitivity of slowly and rapidly adapting cutaneous mechanoreceptors in the human foot and leg. *Neurosci Lett* 104: 130-135
- Ridding MC, Rothwell JC (1999) Afferent input and cortical organisation: a study with magnetic stimulation. *Exp Brain Res* 126: 536-544
- Ridding MC, Taylor JL, Rothwell JC (1995) The effect of voluntary contraction on cortico-cortical inhibition in human motor cortex. *J Physiol* 487 (Pt 2): 541-548
- Rinehart JK, Singleton RD, Adair JC, Sadek JR, Haaland KY (2009) Arm use after left or right hemiparesis is influenced by hand preference. *Stroke* 40: 545-550
- Roll JP, Gilhodes JC, Tardy-Gervet MF (1980) [Perceptive and motor effects of muscular vibrations in the normal human: demonstration of a response by opposing muscles]. *Arch Ital Biol* 118: 51-71
- Roll JP, Vedel JP (1982) Kinaesthetic role of muscle afferents in man, studied by tendon vibration and microneurography. *Exp Brain Res* 47: 177-190
- Roll JP, Vedel JP, Ribot E (1989) Alteration of proprioceptive messages induced by tendon vibration in man: a microneurographic study. *Exp Brain Res* 76: 213-222

- Rollnik JD, Siggelkow S, Schubert M, Schneider U, Dengler R (2001) Muscle vibration and prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation. *Muscle Nerve* 24: 112-115.
- Romaiguere P, Anton JL, Roth M, Casini L, Roll JP (2003) Motor and parietal cortical areas both underlie kinaesthesia. *Brain Res Cogn Brain Res* 16: 74-82
- Rood M (1956) Neurophysiological mechanisms utilized in the treatment of neuromuscular dysfunction. *AJOT* 4: 220-228.
- Rosenfalck A, Andreassen S (1980) Impaired regulation of force and firing pattern of single motor units in patients with spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 43: 907-916
- Rosenkranz K, Altenmuller E, Siggelkow S, Dengler R (2000a) Alteration of sensorimotor integration in musician's cramp: impaired focusing of proprioception. *Clin Neurophysiol* 111: 2040-2045.
- Rosenkranz K, Altenmuller E, Siggelkow S, Dengler R (2000b) Alteration of sensorimotor integration in musician's cramp: impaired focusing of proprioception. *Clin Neurophysiol* 111: 2040-2045
- Rosenkranz K, Pesenti A, Paulus W, Tergau F (2003) Focal reduction of intracortical inhibition in the motor cortex by selective proprioceptive stimulation. *Exp Brain Res* 149 (1): 9-16
- Rosenkranz K, Rothwell JC (2003) Differential effect of muscle vibration on intracortical inhibitory circuits in humans. *PG - 649-60. J Physiol* 1:551(pt2): 649-660
- Rosenkranz K, Rothwell JC (2004) The effect of sensory input and attention on the sensorimotor organization of the hand area of the human motor cortex. *J Physiol* 561: 307-320
- Rossi-Durand C, Jones KE, Adams S, Bawa P (1999) Comparison of the depression of H-reflexes following previous activation in upper and lower limb muscles in human subjects. *Exp Brain Res* 126: 117-127
- Rossini PM, Barker AT, Berardelli A, Caramia MD, Caruso G, Cracco RQ, Dimitrijevic MR, Hallett M, Katayama Y, Lucking CH, et al. (1994) Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord and roots: basic principles and procedures for routine clinical application. Report of an IFCN committee. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 91: 79-92
- Rossini PM, Pauri F (2002) Central conduction times studies. In: Pascual-Leone A, Davey NJ, Rothwell JC, Wassermann EM, Puri BK (eds) *Handbook of Transcranial Magnetic Stimulation*, Arnold, London, pp 90-94
- Rothwell JC (1997) Techniques and mechanisms of action of transcranial stimulation of the human motor cortex. *J Neurosci Methods* 74: 113-122
- Rothwell JC, Traub MM, Day BL, Obeso JA, Thomas PK, Marsden CD (1982) Manual motor performance in a deafferented man. *Brain* 105 (Pt 3): 515-542
- Salbach NM, Mayo NE, Wood-Dauphinee S, Hanley JA, Richards CL, Cote R (2004) A task-orientated intervention enhances walking distance and speed in the first year post stroke: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 18: 509-519

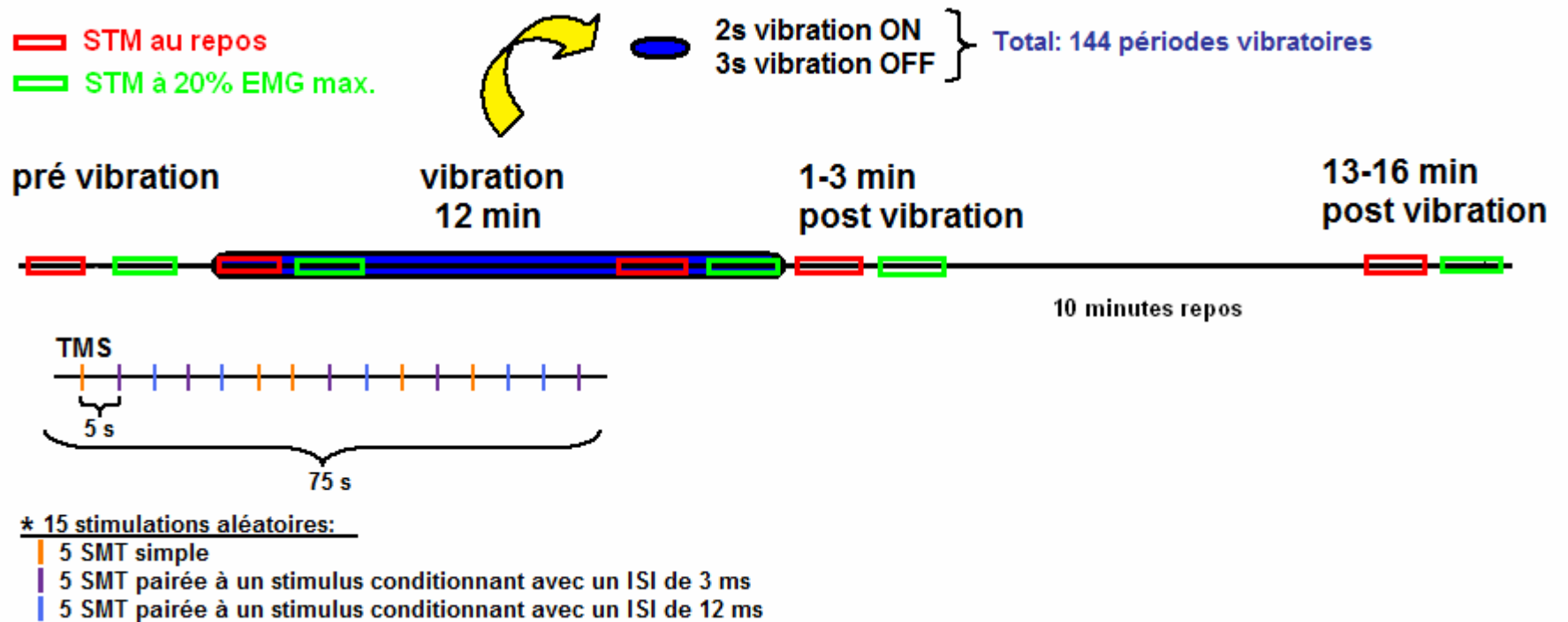
- Sanger TD, Garg RR, Chen R (2001) Interactions between two different inhibitory systems in the human motor cortex. *J Physiol* 530: 307-317
- Sawaki L, Butler AJ, Leng X, Wassenaar PA, Mohammad YM, Blanton S, Sathian K, Nichols-Larsen DS, Wolf SL, Good DC, Wittenberg GF (2008) Constraint-induced movement therapy results in increased motor map area in subjects 3 to 9 months after stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 22: 505-513
- Sawner K, LaVigne J (1992) *Brunnstrom's Movement Therapy in Hemiplegia: a neurophysiological approach*. J.B. Lippincott Cie, N.Y.
- Schaefer SY, Haaland KY, Sainburg RL (2009) Hemispheric specialization and functional impact of ipsilesional deficits in movement coordination and accuracy. *Neuropsychologia* 47: 2953-2966
- Schallert T, Hernandez TD, Barth TM (1986) Recovery of function after brain damage: severe and chronic disruption by diazepam. *Brain Res* 379: 104-111
- Schiene K, Bruehl C, Zilles K, Qu M, Hagemann G, Kraemer M, Witte OW (1996) Neuronal hyperexcitability and reduction of GABAA-receptor expression in the surround of cerebral photothrombosis. *J Cereb Blood Flow Metab* 16: 906-914
- Schnitzler A, Benecke R (1994) The silent period after transcranial magnetic stimulation is of exclusive cortical origin: evidence from isolated cortical ischemic lesions in man. *Neurosci Lett* 180: 41-45
- Shah SK (1978) Deficits affecting the function of the paralysed arm following hemiplegia. *Occup Ther J* 25: 12-19
- Shima K, Tanji J (1998) Both supplementary and presupplementary motor areas are crucial for the temporal organization of multiple movements. *J Neurophysiol* 80: 3247-3260
- Shimizu T, Hosaki A, Hino T, Sato M, Komori T, Hirai S, Rossini PM (2002) Motor cortical disinhibition in the unaffected hemisphere after unilateral cortical stroke. *Brain* 125: 1896-1907
- Shirahashi I, Matsumoto S, Shimodozono M, Etoh S, Kawahira K (2007) Functional vibratory stimulation on the hand facilitates voluntary movements of a hemiplegic upper limb in a patient with stroke. *Int J Rehabil Res* 30: 227-230
- Siggelkow S, Kossev A, Schubert M, Kappels HH, Wolf W, Dengler R (1999) Modulation of motor evoked potentials by muscle vibration: the role of vibration frequency. *Muscle Nerve* 22: 1544-1548.
- Spieler JF, Lanoe JL, Amarenco P (2004) Costs of stroke care according to handicap levels and stroke subtypes. *Cerebrovasc Dis* 17: 134-142
- Steinhoff BJ, Stodieck SR, Zivcec Z, Schreiner R, von Maffei C, Plendl H, Paulus W (1993) Transcranial magnetic stimulation (TMS) of the brain in patients with mesiotemporal epileptic foci. *Clin Electroencephalogr* 24: 1-5
- Stephan KM, Fink GR, Passingham RE, Silbersweig D, Ceballos-Baumann AO, Frith CD, Frackowiak RS (1995) Functional anatomy of the mental representation of upper extremity movements in healthy subjects. *J Neurophysiol* 73: 373-386

- Steyvers M, Levin O, Verschueren SM, Swinnen SP (2003) Frequency-dependent effects of muscle tendon vibration on corticospinal excitability: a TMS study. *Exp Brain Res* 151: 9-14
- Stinear CM, Barber PA, Smale PR, Coxon JP, Fleming MK, Byblow WD (2007) Functional potential in chronic stroke patients depends on corticospinal tract integrity. *Brain* 130: 170-180
- Stinear CM, Byblow WD (2003) Role of intracortical inhibition in selective hand muscle activation. *J Neurophysiol* 89: 2014-2020
- Stockmeyer S (1967) An interpretation of the approach of Rood to the treatment of neuromuscular dysfunction. *AM J Physical Med* 46: 900-955
- Stokic DS, McKay WB, Scott L, Sherwood AM, Dimitrijevic MR (1997) Intracortical inhibition of lower limb motor-evoked potentials after paired transcranial magnetic stimulation. *Exp Brain Res* 117: 437-443
- Sunderland A (2000) Recovery of ipsilateral dexterity after stroke. *Stroke* 31: 430-433
- Sunderland A, Tinson D, Bradley L, Hewer RL (1989) Arm function after stroke. An evaluation of grip strength as a measure of recovery and a prognostic indicator. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 52: 1267-1272
- Tanaka R (1974) Reciprocal Ia inhibition during voluntary movements in man. *Exp Brain Res* 21: 529-540
- Tardy-Gervet MF, Gilhodes JC, Roll JP (1986) Interactions between visual and muscular information in illusions of limb movement. *Behav Brain Res* 20: 161-174
- Taub E, Uswatte G, Morris DM (2003) Improved motor recovery after stroke and massive cortical reorganization following Constraint-Induced Movement therapy. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 14: S77-91, ix
- Teasdale N, Forget R, Bard C, Paillard J, Fleury M, Lamarre Y (1993) The role of proprioceptive information for the production of isometric forces and for handwriting tasks. *Acta Psychol (Amst)* 82: 179-191
- Teasell R, Bayona N, Salter K, Hellings C, Bitensky J (2006) Progress in clinical neurosciences: stroke recovery and rehabilitation. *Can J Neurol Sci* 33: 357-364
- Teixeira-Salmela LF, Nadeau S, McBride I, Olney SJ (2001) Effects of muscle strengthening and physical conditioning training on temporal, kinematic and kinetic variables during gait in chronic stroke survivors. *J Rehabil Med* 33: 53-60
- Tempel LW, Perlmutter JS (1992) Vibration-induced regional cerebral blood flow responses in normal aging. *J Cereb Blood Flow Metab* 12: 554-561.
- Tong RK, Ng MF, Li LS, So EF (2006) Gait training of patients after stroke using an electromechanical gait trainer combined with simultaneous functional electrical stimulation. *Phys Ther* 86(9):1282-94
- Thickbroom GW, Byrnes ML, Archer SA, Mastaglia FL (2002) Motor outcome after subcortical stroke: MEPs correlate with hand strength but not dexterity. *Clin Neurophysiol* 113: 2025-2029
- Thickbroom GW, Byrnes ML, Mastaglia FL (1999) Methodology and application of TMS mapping. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 51: 48-54

- Traversa R, Cicinelli P, Bassi A, Rossini PM, Bernardi G (1997) Mapping of motor cortical reorganization after stroke. A brain stimulation study with focal magnetic pulses. *Stroke* 28: 110-117
- Traversa R, Cicinelli P, Oliveri M, Giuseppina Palmieri M, Filippi MM, Pasqualetti P, Rossini PM (2000) Neurophysiological follow-up of motor cortical output in stroke patients. *Clin Neurophysiol* 111: 1695-1703
- Traversa R, Cicinelli P, Pasqualetti P, Filippi M, Rossini PM (1998) Follow-up of interhemispheric differences of motor evoked potentials from the 'affected' and 'unaffected' hemispheres in human stroke. *Brain Res* 803: 1-8
- Turton A, Wroe S, Trepte N, Fraser C, Lemon RN (1996) Contralateral and ipsilateral EMG responses to transcranial magnetic stimulation during recovery of arm and hand function after stroke. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 101: 316-328
- Turton AJ, Butler SR (2004) A multiple case design experiment to investigate the performance and neural effects of a programme for training hand function after stroke. *Clin Rehabil* 18: 754-763
- Twitchell TE (1954) Sensory factors in purposive movement. *J Neurophysiol* 17: 239-252
- Vedel JP, Roll JP (1982) Response to pressure and vibration of slowly adapting cutaneous mechanoreceptors in the human foot. *Neurosci Lett* 34: 289-294
- Volpe BT, Ferraro M, Lynch D, Christos P, Krol J, Trudell C, Krebs HI, Hogan N (2004) Robotics and other devices in the treatment of patients recovering from stroke. *Curr Atheroscler Rep* 6: 314-319
- von Giesen HJ, Roick H, Benecke R (1994) Inhibitory actions of motor cortex following unilateral brain lesions as studied by magnetic brain stimulation. *Exp Brain Res* 99: 84-96
- Wadell I, Kusoffsky A, Nilsson BY (1987) A follow-up study of stroke patients 5-6 years after their brain infarct. *Int J Rehabil Res* 10: 103-110
- Wang X, Merzenich MM, Sameshima K, Jenkins WM (1995) Remodelling of hand representation in adult cortex determined by timing of tactile stimulation. *Nature* 378: 71-75
- Wassermann EM, McShane LM, Hallett M, Cohen LG (1992) Noninvasive mapping of muscle representations in human motor cortex. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 85: 1-8
- Watkins CL, Leathley MJ, Gregson JM, Moore AP, Smith TL, Sharma AK (2002) Prevalence of spasticity post stroke. *Clin Rehabil* 16: 515-522
- Weber M, Eisen AA (2002) Magnetic stimulation of the central and peripheral nervous systems. *Muscle Nerve* 25: 160-175
- Weiss T, Miltner WH, Liepert J, Meissner W, Taub E (2004) Rapid functional plasticity in the primary somatomotor cortex and perceptual changes after nerve block. *Eur J Neurosci* 20: 3413-3423
- Werhahn KJ, Conforto AB, Kadom N, Hallett M, Cohen LG (2003) Contribution of the ipsilateral motor cortex to recovery after chronic stroke. *Ann Neurol* 54: 464-472

- Werhahn KJ, Kunesch E, Noachtar S, Benecke R, Classen J (1999) Differential effects on motorcortical inhibition induced by blockade of GABA uptake in humans. *J Physiol* 517 (Pt 2): 591-597
- Wetter S, Poole JL, Haaland KY (2005) Functional implications of ipsilesional motor deficits after unilateral stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 86: 776-781
- Wheaton LA, Villagra F, Hanley DF, Macko RF, Forrester LW (2008) Reliability of TMS motor evoked potentials in quadriceps of subjects with chronic hemiparesis after stroke. *J Neurol Sci*
- Winward CE, Halligan PW, Wade DT (1999) Current practice and clinical relevance of somatosensory assessment after stroke. *Clin Rehabil* 13: 48-55
- World Healthy Organization (2008) <http://www.who.int>. site visité en octobre 2008
- Wu CW, Seo HJ, Cohen LG (2006) Influence of electric somatosensory stimulation on paretic-hand function in chronic stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 87: 351-357
- Yan T, Hui-Chan CW, Li LS (2005) Functional electrical stimulation improves motor recovery of the lower extremity and walking ability of subjects with first acute stroke: a randomized placebo-controlled trial. *Stroke* Jan;36(1):80-5
- Yanagisawa N, Tanaka R, Ito Z (1976) Reciprocal Ia inhibition in spastic hemiplegia of man. *Brain* 99: 555-574
- Yang YR, Tsai MP, Chuang TY, Sung WH, Wang RY (2008) Virtual reality-based training improves community ambulation in individuals with stroke: A randomized controlled trial. *Gait Posture*
- Yelnik A, Albert T, Bonan I, Laffont I (1999) A clinical guide to assess the role of lower limb extensor overactivity in hemiplegic gait disorders. *Stroke* 30: 580-585
- Yen CL, Wang RY, Liao KK, Huang CC, Yang YR (2008) Gait training induced change in corticomotor excitability in patients with chronic stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 22: 22-30
- Young J, Forster A (2007) Review of stroke rehabilitation. *Bmj* 334: 86-90
- Zarola F, Caramia MD, Paradiso C, Mariorenzi R, Martino G, Traversa R, Rossini PM (1989) Single fibre motor evoked potentials to brain, spinal roots and nerve stimulation. Comparisons of the 'central' and 'peripheral' response jitter to magnetic and electric stimuli. *Brain Res* 495: 217-224
- Zeman BD, Yiannikas C (1989) Functional prognosis in stroke: use of somatosensory evoked potentials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 52: 242-247
- Ziemann U, Chen R, Cohen LG, Hallett M (1998) Dextromethorphan decreases the excitability of the human motor cortex. *Neurology* 51: 1320-1324
- Ziemann U, Lonnecker S, Steinhoff BJ, Paulus W (1996) The effect of lorazepam on the motor cortical excitability in man. *Exp Brain Res* 109: 127-135
- Ziemus B, Huonker R, Haueisen J, Liepert J, Spengler F, Weiller C (2000) Effects of passive tactile co-activation on median ulnar nerve representation in human SI. *Neuroreport* 11: 1285-1288

Annexe 1 : Schema du paradigme de stimulation



SMT, Stimulation Magnétique Transcrânienne; ISI, interstimulus interval.

Annexe 2. Résultats complémentaires aux articles

Table 1. Description des résultats obtenus pour les sujets en bonne santé (N = 21) et les sujets hémiparétiques (N = 27) lors des évaluations cliniques pré-expérimentation.

Sujets	Contrôles								Hémiparétiques							
	<i>FNT</i> (n° cibles touchés)		<i>NHPT</i> (s)		<i>LEMOCOT</i> (n° cibles touchées)		Force préhension (N)		<i>FNT</i> (n° cibles touchés)		<i>NHPT</i> (s)		<i>LEMOCOT</i> (n° cibles touchées)		Force préhension (N)	
	D	ND	D	ND	D	ND	D	ND	P	NP	P	NP	P	NP	P	NP
Moy	33	30	17	18	27	26	206	186	9	21	74	24	6	18	127	205
ET	7	5	3	3	5	6	42	44	7	6	74	4	5	7	83	55
Méd	31	29	18	19	28	27	212	188	10	22	43	25	7	17	108	215
Range	24-50	24-45	13-21	14-23	18-39	15-36	126-270	124-265	0-21	10-29	25-240	18-30	0-21	8-33	26-268	120-307

FNT, Finger and Nose Test; NHPT, Nine Hole Peg Test; LEMOCOT, Lower Extremity Motor Coordination Test; D, dominant; ND, non dominant; P, parétique; NP, non parétique; Moy, moyenne; ET, écart-type; Méd, médiane; N, Newton.

Annexe 3 : Consentement du comité d'éthique



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 14 décembre 2005, le projet de recherche **CRIR-176-0905** intitulé:

« Effets de la vibration musculaire : mécanismes neurologiques et impact sur la fonction manuelle et la coordination à la jambe chez des personnes ayant une hémiparésie chronique ».

Présenté par: **Robert Forget**

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

- Formulaire A daté du 13 septembre 2005 ;
- Grille d'évaluation scientifique datée du 30 septembre 2005;
- Lettre de l'hôpital juif de réadaptation, datée du 3 novembre 2005, confirmant l'acceptation du projet sur le plan de la convenance institutionnelle ;
- Grille d'évaluation de la convenance institutionnelle de l'Institut de réadaptation de Montréal confirmant l'acceptation du projet sur le plan de la convenance institutionnelle (15 septembre 2005) ;
- Grille d'évaluation de la convenance institutionnelle du Centre de réadaptation de Lucie-Bruneau confirmant l'acceptation du projet sur le plan de la convenance institutionnelle (10 octobre 2005) ;
- Document intitulé « Budget détaillé » ;
- Protocole de recherche intitulé « Effets de la vibration musculaire : mécanismes neurologiques et impact sur la fonction manuelle et la coordination à la jambe chez des personnes ayant une hémiparésie chronique » ;
- Affiches de recrutement pour les personnes sans atteintes neurologiques (version française et anglaise du 27 février 2006, tel que datée par le CÉR) ;
- Lettres d'invitation à participer à l'étude pour le recrutement des personnes ayant subi un accident vasculaire cérébral (version française et anglaise du 27 février 2006, tel que datée par le CÉR) ;
- Résumés explicatifs du projet pour les sujets contrôles et les participants hémiparétiques (version française et anglaise du 27 février 2006, tel que datée par le CÉR) ;
- Formulaires de consentement pour les personnes ayant subi un accident vasculaire cérébral (version française et anglaise du 27 février 2006, tel que datée par le CÉR) ;
- Formulaires de consentement pour les sujets contrôles (version française et anglaise du 27 février 2006, tel que datée par le CÉR).

Ce projet se déroulera dans les sites du CRIR suivants : **Centre de réadaptation Lucie-Bruneau, l'Institut de réadaptation de Montréal, l'Hôpital juif de réadaptation.**

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

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

Me Michel T. Giroux
Président du CÉR

Date d'émission
27 février 2006



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

Mme Isabelle Bilodeau/Mme Saïda El Haïli (membre substitut)	Une personne possédant une vaste connaissance du domaine psychosocial en réadaptation
Dr. Céline Lamarre/Mme Imen Khelia (substitut)	Une personne possédant une vaste connaissance du domaine biomédical en réadaptation
M. Jean-Marie D'Amour/M. Stéphane McDuff (membre substitut)	Clinicienne détenant une vaste connaissance des déficits sensoriel visuels ou auditifs
Mme Monique Désilets/Mme Marie-Josée Drolet (membre substitut)	Clinicienne détenant une vaste connaissance des déficits moteurs ou neurologiques
Mme Marie-Ève Bouthillier/M. David Boucher (membre substitut)	Une personne spécialisée en éthique
Me Michel T. Giroux/Me Nathalie Lecoq (membre substitut)	Une personne spécialisée en droit
M. André Vincent/Mme Monique Provost (membre substitut)	Une personne non affiliée à l'établissement et provenant de la clientèle des personnes adultes et aptes
Mme Nadine Landry/Mme Diane Gaumond (substitut)	Une personne non affiliée à l'établissement et provenant de la clientèle des personnes mineures ou inaptes
Mme Elizabeth Markakis/M. Michel Sinotte (membre substitut)	Une personne siégeant à titre de représentante du public
Mme Frédérique Courtois	Représentante de l'UQAM
Mme Patricia McKinley	Représentante de l'Université McGill
Me Anik Nolet	Secrétaire du CÉR et membre non-votant

Annexe 4 : Formulaire de consentement



Formulaire de consentement pour les personnes ayant subi un accident vasculaire cérébral

Identification du participant:

Nom: _____

Date de naissance: _____ Âge _____

No. de dossier: _____ Code _____

TITRE DU PROJET: Effets de la vibration musculaire: mécanismes neurologiques et impacts sur la fonction manuelle et la coordination de la jambe chez des personnes ayant une hémiparésie chronique

RESPONSABLES:

Robert Forget, physiothérapeute, Ph.D.

REPRÉSENTANTS DES RESPONSABLES:

Sibele Melo, physiothérapeute, M.Sc., candidate au Ph.D.

Joseph-Omer Dyer, physiothérapeute, M.Sc., candidat au Ph.D.

Nature du projet et de votre participation à l'étude

Objectif de l'étude:

Cette étude vise à vérifier les effets potentiels de la vibration musculaire sur la commande motrice envoyée aux muscles de la main et de la jambe par le cerveau. Le but est éventuellement d'améliorer la fonction motrice des personnes ayant subi un accident

vasculaire cérébral. Les réponses motrices des muscles vibrés et non vibrés seront étudiées. L'objectif initial est d'abord d'étudier l'origine des effets vibratoires. Ceci sera investigué au moyen de la stimulation magnétique transcrânienne. Cette technique non-douloureuse permet d'explorer l'excitabilité des cellules nerveuses dans le cortex cérébral, ce qui pourrait nous confirmer l'influence de la vibration sur le cerveau. De plus, les effets de la vibration sur la force musculaire seront testés en demandant au sujet de faire une pince de préhension le plus fort possible. Les réponses motrices enregistrées avant la vibration seront comparées avec celle enregistrées pendant et après la vibration. Finalement, les effets vibratoires seront comparés entre les sujets sains et les sujets ayant subi un accident vasculaire cérébral.

Nature de votre participation:

Trente participants hémiparétiques suite à un accident vasculaire cérébral et 30 participants sans antécédent d'atteinte neurologique sont invités à participer à cette étude.

Dans le cadre de cette étude, les sujets ayant une hémiparésie participeront à deux séances d'expérimentation, chacune d'une durée d'environ trois heures. Les séances auront lieu à l'Institut de Réadaptation de Montréal, elles débuteront et finiront par des sessions d'évaluation de la main et de la jambe atteinte, avant et après la session d'expérimentation.

Évaluation de la main et de la jambe pour les participants hémiparétiques

Au cours de **l'évaluation de la sensibilité**, le participant en position assise et les yeux fermés, doit se concentrer sur les instructions de l'examineur. Ainsi, la durée de perception de la vibration d'un diapason appliqué au niveau du pouce et du genou permettra de vérifier la sensibilité au stimulus vibratoire. Finalement, la capacité à percevoir les mouvements passifs et le sens de ces mouvements au niveau du pouce et du genou seront aussi évalués.

Le **niveau de récupération de la fonction motrice** au membre supérieur et inférieur sera évalué par la capacité du sujet à produire des mouvements volontaires sélectifs.

La fonction du membre supérieur hémiparétique (i.e., dextérité manuelle)

sera évaluée à l'aide d'un test couramment utilisé en milieu clinique. Ce test consiste à déplacer et à manipuler, sur une planche à encastrement, un ensemble de fines tiges de métal le plus rapidement possible avec une main.

Le **niveau global de spasticité** (tonus musculaire à l'étirement) au membre supérieur et inférieur parétique seront évalués au moyen du « Composite Spasticity Index » qui est une échelle d'évaluation de la spasticité basée sur 3 critères soit l'importance du clonus des fléchisseurs du poignet et à la cheville, la résistance aux mouvements passifs du coude et du genou et le niveau d'hyperréflexie du réflexe tendineux du biceps brachial et au tendon rotulien.

Les **forces maximales de préhension latérale pouce-index et de flexion plantaire** seront aussi testées en calculant la moyenne entre 3 contractions volontaires maximales.

L'expérimentation

Les sujets seront confortablement assis sur une chaise longue, le dossier incliné de 20 degrés vers l'arrière. L'avant-bras et la main seront confortablement supportés par une plateforme avec le coude fléchi. Un transducteur de force sera attaché entre le pouce et l'index. La jambe sera allongée avec les genoux légèrement fléchis. Cette position sera maintenue tout au cours de l'expérience. Des électrodes (non-douloureuses) seront collées sur la peau au niveau de la main et de l'avant-bras ou sur la cuisse et la jambe (selon la séance) pour enregistrer l'activité de muscles.

Un vibreur cylindrique (2 cm diamètre) sera fixé à l'aide d'une sangle de caoutchouc pour vibrer la paume de la main ou le tendon rotulien atteint (c'est-à-dire un peu en dessous du genou). La tâche motrice consistera à simplement produire une préhension maximale avec le pouce et l'index ou une flexion plantaire du pied (contraction des muscles du mollet). On enregistrera l'activité électrique des muscles de la main et de l'avant bras et de la cuisse et de la jambe avant, pendant et après la vibration. Cela se fera soit au repos après une stimulation magnétique transcrânienne ou soit pendant un effort de préhension maximale pouce-index ou de flexion plantaire du côté atteint.

La vibration de la main ou de la jambe sera appliquée pour des périodes de 4 secondes séparées par 8 secondes de repos et répétées ainsi de suite pendant 12 minutes. La sensation que le participant ressentira lors de ces vibrations de 80 Hz est semblable à celle ressentie lors d'utilisation d'un appareil de massage.

La stimulation magnétique transcrânienne consiste en des impulsions magnétiques très brèves (0.1 millisecondes) et de faible intensité appliquées sur le crâne. Après des stimulations simples, deux stimulations magnétiques transcrâniennes seront parfois appliquées avec des intervalles de 2 millisecondes et 12 millisecondes entre ces deux stimulations pour tester les mécanismes d'excitabilité du cerveau. Le participant ne ressent pas de douleur lors du passage du courant magnétique. La fréquence de ces stimulations sera environ d'une stimulation par période de 12 secondes. Le nombre total de stimulations magnétiques sera d'environ 150. Cette technique est utilisée depuis une vingtaine d'années pour étudier les réponses musculaires suite à la stimulation du cerveau et ne présente pas un potentiel de risque sérieux pour la santé, la sécurité ou le bien-être des sujets.

AVANTAGES PERSONNELS POUVANT DÉCOULER DE VOTRE PARTICIPATION

Il n'y a pas d'avantage direct à participer à ces sessions d'évaluation à l'Institut de réadaptation de Montréal. Toutefois, vous aurez contribué à l'avancement de la science.

INCONVÉNIENTS PERSONNELS ET RISQUES POUVANT DÉCOULER DE VOTRE PARTICIPATION

À notre connaissance, il n'y a pas d'inconvénients personnels à participer à ce projet, outre le temps consacré pour votre participation. Évidemment, des pauses pourront être prises au besoin. Par ailleurs, on rapporte dans quelques rares cas que les effets suivants peuvent survenir suite à la stimulation magnétique transcrânienne: maux de tête, crise d'épilepsie chez les sujets susceptibles à l'épilepsie et fatigabilité. La sensation provoquée par la stimulation transcrânienne est parfois inconfortable mais non-douloureuse.

Vous devez reconnaître ne pas avoir d'antécédents personnels et familiaux d'épilepsie. De plus vous reconnaissez que vous ne portez pas de stimulateur (ex: cardiaque) ou d'implants métalliques, ceux-ci étant contre-indiqués lors de stimulations magnétiques.

ACCÈS À VOTRE DOSSIER MÉDICAL

Les personnes responsables de ce projet auront accès à votre dossier médical, soit à l'Institut de Réadaptation de Montréal, à l'Hôpital juif de réadaptation ou au Centre de réadaptation Lucie-Bruneau afin d'y recueillir confidentiellement les informations essentielles à la réalisation du projet.

RETRAIT DE VOTRE PARTICIPATION AU PROJET

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

CONFIDENTIALITÉ

Tous les renseignements recueillis sur votre personne dans le cadre de ce projet seront traités en toute confidentialité. De plus, l'anonymat à votre égard sera préservé en tout temps. Tous les fichiers informatisés contenant les données expérimentales et autres sources d'information vous concernant seront identifiés de façon confidentielle à l'aide d'un code. Ces fichiers et les données nominatives, incluant le formulaire de consentement seront conservés de façon confidentielle dans laboratoire d'électrophysiologie humaine de l'Institut de réadaptation de Montréal et seuls les responsables du projet et leurs représentants auront accès à ces informations. Les données obtenues dans cette étude seront détruites dix ans après la publication des résultats.

AUTORISATION D'UTILISER LES RÉSULTATS ET GARANTIE
D'ANONYMAT

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

VERSEMENT D'UNE INDEMNITÉ

Une indemnité compensatoire de 40\$ en contrepartie des pertes de temps et autres contraintes vous sera remise à la fin de chaque séance d'expérimentation pour votre participation à l'étude. De plus, les frais reliés au transport des participant(e)s à l'Institut de Réadaptation de Montréal et leur retour à domicile après la séance d'expérimentation seront assumés par les responsables du projet de recherche.

PERSONNES RESSOURCES

Si vous avez des questions sur vos droits et recours ou sur votre participation à ce projet de recherche, vous pouvez communiquer avec Me Anik Nolet, coordonnatrice à l'éthique de la recherche des établissements du CRIR.

CLAUSE DE RESPONSABILITÉ

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

CONSENTEMENT

La nature de l'étude, les procédés utilisés, les risques, les inconvénients et les bénéfices que comporte ma participation à cette étude ainsi que le caractère confidentiel des informations qui seront recueillies au cours de l'étude m'ont été expliqués.

J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions concernant les différents aspects de l'étude et de recevoir des réponses à ma satisfaction.

Je, soussigné(e), accepte volontairement de participer à cette étude. Je peux me retirer en tout temps sans que cela ne nuise aux relations avec mon médecin et les autres intervenants et ce, sans préjudice d'aucune sorte.

Une copie signée de ce formulaire d'information doit m'être remise.

NOM DU SUJET

SIGNATURE

**NOM DU CHERCHEUR
OU DE SON REPRÉSENTANT**

SIGNATURE

Fait à _____.

Le _____, 20_____.

ENGAGEMENT DU CHERCHEUR

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

**Signature du responsable du projet
ou de son représentant**

Fait à _____, le _____ 20__.

Les responsables du projet peuvent être rejoints au Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation à l'Institut de réadaptation de Montréal,



Formulaire de consentement pour les sujets contrôles

Identification du participant:

Nom: _____

Date de naissance: _____ Âge _____

No. de dossier: _____ Code _____

TITRE DU PROJET:

Effets de la vibration musculaire: mécanismes neurologiques et impact sur la fonction manuelle et la coordination de la jambe chez des personnes avec hémiparésie chronique

RESPONSABLES:

Robert Forget, physiothérapeute, Ph.D.

REPRÉSENTANTS DES RESPONSABLES:

Sibele Melo, physiothérapeute, M.Sc., candidate au Ph.D

Joseph-Omer Dyer, physiothérapeute, M.Sc., candidat au Ph.D

Objectif de l'étude:

Cette étude vise à vérifier les effets potentiels de la vibration musculaire sur la commande motrice envoyée aux muscles de la main et de la jambe par le cerveau. Le but est éventuellement d'améliorer la fonction motrice des personnes ayant subi un accident vasculaire cérébral. Les réponses motrices des muscles vibrés et non vibrés seront étudiées. L'objectif initial est d'abord d'étudier l'origine des effets vibratoires. Ceci sera investigué au moyen de la stimulation magnétique transcrânienne. Cette technique non-douloureuse permet d'explorer l'excitabilité des cellules nerveuses dans le cortex cérébral, ce qui pourrait nous confirmer l'influence de la vibration sur le cerveau. De plus, les effets de la vibration sur la force musculaire seront testés en demandant au sujet de faire une pince de préhension le plus fort possible. Les réponses motrices enregistrées avant la vibration seront comparées avec celles enregistrées pendant et après la vibration. Finalement, les effets vibratoires seront comparés entre les sujets sains et les sujets ayant subi un accident vasculaire cérébral. Au niveau de la main, deux types de vibrateurs seront utilisés, soit un outil qui nous permet de vibrer toute la main ou un seul muscle spécifique, pour tester lequel est le plus efficace pour faciliter la force de main. Finalement, les effets vibratoires seront comparés entre les sujets sains et les sujets ayant subi un accident vasculaire cérébral.

Nature de votre participation:

Trente participants hémiparétiques suite à un accident vasculaire cérébral et 30 participants sans antécédent d'atteinte neurologique sont invités à participer à cette étude.

Dans le cadre de cette étude, les sujets ayant une hémiparésie participeront à deux séances d'expérimentation, chacune d'une durée d'environ trois heures. Les séances auront lieu à l'Institut de Réadaptation de Montréal, elles débuteront et finiront par des sessions d'évaluation de la main et de la jambe dominantes, avant et après la session d'expérimentation.

Évaluation de la main et de la jambe pour les sujets contrôlés

Au cours de **l'évaluation de la sensibilité**, le participant en position assise et les yeux fermés, doit se concentrer sur les instructions de l'examineur. Ainsi, la durée de perception de la vibration d'un diapason appliqué au niveau du pouce et du genou permettra de vérifier la sensibilité au stimulus vibratoire. Finalement, la capacité à percevoir les mouvements passifs et le sens de ces mouvements au niveau de la phalange distale du pouce et du genou seront aussi évalués.

La fonction du membre supérieur (i.e., dextérité manuelle) sera évaluée à l'aide d'un test couramment utilisé en milieu clinique. Ce test consiste à déplacer et à manipuler, sur une planche à encastrement, un ensemble de fines tiges de métal le plus rapidement possible avec une main.

La force maximale de préhension latérale pouce-index et de flexion plantaire seront aussi testées en calculant la moyenne entre 3 contractions volontaires maximales.

L'expérimentation

Les sujets seront confortablement assis sur une chaise longue, le dossier incliné de 20 degrés vers l'arrière. L'avant-bras et la main seront confortablement supportés par une plateforme avec le coude fléchi. Un transducteur de force sera attaché entre le pouce et l'index. La jambe sera allongée avec les genoux légèrement fléchis. Cette position sera maintenue tout au cours de l'expérience. Des électrodes (non-douloureuses) seront collées sur la peau au niveau de la main et de l'avant-bras ou sur la cuisse et la jambe (selon la séance) pour enregistrer l'activité de muscles.

Un vibreur cylindrique (2 cm diamètre ou 0.9 cm) sera fixé à l'aide d'une sangle de caoutchouc pour vibrer la paume de la main ou le tendon rotulien atteint, c'est-à-dire un peu en dessous du genou (pour le genou, uniquement le vibreur cylindrique de 2 cm de diamètre sera utilisé). La tâche motrice consistera à simplement produire une préhension maximale avec le pouce et l'index ou une flexion plantaire du pied (contraction des muscles du mollet). On enregistrera l'activité électrique des muscles de la main et de l'avant bras et de la cuisse et de la jambe avant, pendant et après la vibration. Cela se fera soit au repos après une stimulation magnétique transcrânienne ou soit pendant un effort de préhension maximale pouce-index ou de flexion plantaire du côté dominant.

La vibration de la main ou de la jambe sera appliquée pour des périodes de 4 secondes séparées par 8 secondes de repos et répétées ainsi de suite pendant 12 minutes. La sensation que le participant ressentira lors de ces vibrations de 80 Hz est semblable à celle ressentie lors d'utilisation d'un appareil de massage.

La stimulation magnétique transcrânienne consiste en des impulsions magnétiques très brèves (0.1 millisecondes) et de faible intensité appliquées sur le crâne. Après des stimulations simples, deux stimulations magnétiques transcrâniennes seront parfois appliquées avec des intervalles de 2 millisecondes et 12 millisecondes entre ces deux stimulations pour tester les mécanismes d'excitabilité du cerveau. Le participant ne ressent pas de douleur lors du passage du courant magnétique. La fréquence de ces stimulations sera environ à toutes les 12 secondes. Le nombre total de stimulations magnétiques sera d'environ 140 pour la séance de la jambe et de 280 pour la séance de la main. Cette technique est utilisée depuis une vingtaine d'années pour étudier les réponses musculaires suite à la stimulation du cerveau et ne présente pas un potentiel de risque sérieux pour la santé, la sécurité ou le bien-être des sujets.

AVANTAGES PERSONNELS POUVANT DÉCOULER DE VOTRE PARTICIPATION

Il n'y a pas d'avantage direct à participer à ces sessions d'évaluation à l'Institut de réadaptation de Montréal. Toutefois, vous aurez contribué à l'avancement de la science.

INCONVÉNIENTS PERSONNELS ET RISQUES POUVANT DÉCOULER DE VOTRE PARTICIPATION

À notre connaissance, il n'y a pas d'inconvénients personnels à participer à ce projet, outre le temps consacré pour votre participation. Evidemment, des pauses pourront être prises au besoin. Par ailleurs, on rapporte dans quelques rares cas que les effets suivants peuvent survenir suite à la stimulation magnétique transcrânienne: maux de tête, crise d'épilepsie chez les sujets susceptibles à l'épilepsie et fatigabilité. La sensation

provoquée par la stimulation transcrânienne est parfois inconfortable mais non-douloureuse.

Vous reconnaissez ne pas avoir d'antécédents personnels et familiaux d'épilepsie et que vous ne portez pas de stimulateur (ex: cardiaque) ou d'implants métalliques, ceux-ci étant contre-indiqués lors de stimulations magnétiques.

RETRAIT DE VOTRE PARTICIPATION AU PROJET

Votre participation au projet est sur une base libre et volontaire. Il est également entendu que vous pourrez, à tout moment, mettre un terme à votre participation à ce projet. Votre participation ou votre désistement à ce projet n'aura aucun effet sur les soins et services de santé que vous pouvez éventuellement recevoir ou recevrez à l'Institut de réadaptation de Montréal, à l'Hôpital juif de réadaptation et au Centre de réadaptation Lucie-Bruneau.

CONFIDENTIALITÉ

Tous les renseignements recueillis sur votre personne dans le cadre de ce projet seront traités en toute confidentialité. De plus, l'anonymat à votre égard sera préservé en tout temps. Tous les fichiers informatisés contenant les données expérimentales et autres sources d'information vous concernant seront identifiés de façon confidentielle à l'aide d'un code. Ces fichiers et les données nominatives, incluant le formulaire de consentement seront conservés de façon confidentielle dans laboratoire d'électrophysiologie humaine de l'Institut de réadaptation de Montréal et seuls les responsables du projet et leurs représentants auront accès à ces informations. Les données obtenues dans cette étude seront détruites dix ans après la publication des résultats.

AUTORISATION D'UTILISER LES RÉSULTATS ET GARANTIE D'ANONYMAT

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

VERSEMENT D'UNE INDEMNITÉ

Une indemnité compensatoire de 40\$ en contrepartie des pertes de temps et autres contraintes vous sera remise à la fin de chaque séance d'expérimentation pour votre participation à l'étude. De plus, les frais reliés au transport des participant(e)s à l'Institut de Réadaptation de Montréal et leur retour à domicile après la séance d'expérimentation seront assumés par les responsables du projet de recherche.

PERSONNES RESSOURCES

Si vous avez des questions sur vos droits et recours ou sur votre participation à ce projet de recherche, vous pouvez communiquer avec Me Anik Nolet, coordonnatrice à l'éthique de la recherche des établissements du CRIR.

CLAUSE DE RESPONSABILITÉ

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

CONSENTEMENT

La nature de l'étude, les procédés utilisés, les risques, les inconvénients et les bénéfices que comporte ma participation à cette étude ainsi que le caractère confidentiel des informations qui seront recueillies au cours de l'étude m'ont été expliqués.

J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions concernant les différents aspects de l'étude et de recevoir des réponses à ma satisfaction.

Je, soussigné(e), accepte volontairement de participer à cette étude. Je peux me retirer en tout temps sans que cela ne nuise aux relations avec mon médecin et les autres intervenants et ce, sans préjudice d'aucune sorte.

Une copie signée de ce formulaire d'information doit m'être remise.

NOM DU SUJET

SIGNATURE

**NOM DU CHERCHEUR
OU DE SON REPRÉSENTANT**

SIGNATURE

Fait à _____.

Le _____, 20_____.

ENGAGEMENT DU CHERCHEUR

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

**Signature du responsable du projet
ou de son représentant**

Fait à _____, le _____ 20__.

Les responsables du projet peuvent être rejoints au Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation à l'Institut de réadaptation de Montréal,

(À ÊTRE COMPLÉTÉ EN TROIS EXEMPLAIRES)

Annexe 5: Abrégés des présentations

**CHANGES IN CORTICOSPINAL AND INTRACORTICAL EXCITABILITIES OF
THE LOWER LIMB IN CHRONIC HEMIPARESIS AFTER STROKE**

**Sibele de Andrade Melo *PT, MSc.^{1,2}*, Joseph-Omer Dyer *PT, MSc.^{1,2}* Luis Fernando
Requião *PT, MSc²* and Robert Forget *PT, PhD^{1,2}***

¹School of Rehabilitation, Faculty of Medicine, Université de Montréal

²Center for Interdisciplinary Research in Rehabilitation (CRIR), Institut de réadaptation
Gingras-Lindsay de Montréal, QC, Canada

INTRODUCTION: In North America, stroke represents the main cause of physical disability in adults and hemiparesis is the most common impairment found in these individuals. Understanding the adaptations of the neural circuits after stroke is necessary to develop better interventions for the improvement of sensorimotor functions of the hemiparetic arm and leg. For the lower limb, the lack of information about changes on corticospinal and especially on intracortical excitabilities following stroke, contrast with the available knowledge on the upper limb. **AIMS:** In the present study, single and paired transcranial magnetic stimulation (TMS) were used to investigate the neural excitabilities of the affected motor cortex and its projections to the hemiparetic lower limb in 25 subjects (17 to 144 months post-stroke) in comparison with 20 healthy controls. In order to compare the excitability of these neural circuits at rest and when they are solicited during active contraction, motor evoked potentials (MEP) responses were collected at the vastus lateralis, soleus and tibialis anterior muscles during relaxation and during voluntary plantarflexion at 20% of maximal soleus EMG activity. **RESULTS:** In all healthy control participants, a

MEP could be evoked in at least one of the three muscles tested. However, in 4 stroke participants, no MEP could be produced in any of the muscles tested, even during contraction and at maximal stimulus intensity. In participants with a MEP response, latencies were significantly longer (3 to 5ms; $p < 0.001$) in hemiparetic compared to control subjects for all muscles tested at rest and during contraction. Latencies were also shorter during contraction (1 to 2.5ms; $p < 0.001$) in all muscles tested and in both groups. Hemiparetic subjects demonstrated significantly smaller MEPs amplitude than control subjects both at rest and during contraction, except at VL where it did not reach significance in this more proximal muscle. In stroke, contrarily to the healthy participants, the level of facilitation produced by plantarflexion did not differ between agonists and antagonist muscles. Finally, intracortical inhibition was lower during contraction compared to rest condition in both healthy ($p < 0.01$) and hemiparetic ($p < 0.05$) subjects. Moreover, there was less intracortical inhibition in hemiparetic than in control subjects and this difference was significant during contraction but not at rest. The intracortical facilitation was not significantly different between groups. MEP's latencies, MEP amplitudes and levels of intracortical inhibition were significantly correlated with clinical tests results. The strength of these correlations was weaker when TMS outcomes were collected during plantarflexion compared with relaxation state. **DISCUSSION:** Changes in corticospinal and intracortical excitabilities of the lower limb found in the present study are similar with those observed in the upper limb previously reported in the literature. The longer latencies observed in patients may reveal a delay in the neuronal recruitment or in the transmission through the corticospinal pathway, a synaptic inefficacy or even a diminution in the number of corticospinal fibers activated by the stimulation. Moreover, the attenuation of MEPs amplitude could suggest a decrease in the number of corticospinal neurones and/or in the number and efficacy of the synapses on each spinal motoneurone. The intracortical disinhibition found in the stroke patients is probably due to an impairment of GABAergic inhibitory interneurons in the primary motor cortex. **CONCLUSION:** The ensemble of findings shows that stroke produces a decrease in corticospinal excitability and a lack of

intracortical inhibition that are related to the impairment and disability levels. In other words, these two phenomenons observed in hemiparetic participants could explain, clinically, the difficulty to reach the motor threshold and produce a motor response and when threshold is achieved, the motor output is small and with a lack of focus that might result in motor incoordination.

Motor Control Conference - From Basic Motor Control to Functional Recovery VI, Varna (Bulgaria)