THÈSE POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

Spécialité Systèmes Automatiques et Microélectroniques (SyAM)

École doctorale Information Structures Systèmes I2S

Unité de recherche CAMIN

Stimulation épineurale électrique sélective en vue de la restauration de la préhension pour des personnes ayant une tétraplégie complète

Présentée par Lucie WILLIAM

le 19 Juin 2023

Sous la direction de

Christine AZEVEDO-COSTE et David GUIRAUD

Devant le jury composé de

Jean-René CAZALETS, Directeur de recherche CNRS, INCIA – UMR 5287 Université de Bordeaux	Rapporteur
Virginie LE ROLLE, Maître de conférence - UR1 - LTSI	Rapporteure
Florence PERRIN, Professeure, Université de Montpellier	Examinatrice
José ZARIFFA, Associate Professor, Institute of Biomedical Engineering, University of Toronto	Examinateur
Christine AZEVEDO-COSTE, Directrice de recherche INRIA, INRIA - Université de Montpellier	Directrice de thèse
David GUIRAUD, Directeur de recherche INRIA, Société NEURINNOV	Co-encadrant de thèse

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

Remerciements

J'aimerais commencer par grandement remercier les membres de mon jury de thèse, Virginie Le Rolle, Jean-René Cazalet, Florence Perrin et José Zariffa pour m'avoir fait l'honneur d'accepter d'évaluer mes travaux de thèse.

Je remercie aussi mes directeurs de thèse, Christine et David. Merci d'avoir accepté de m'encadrer dès mon tout premier stage en première année de master ainsi que pour cette thèse, de m'avoir fait découvrir la stimulation électrique fonctionnelle, de m'avoir tant appris, de m'avoir soutenu et d'avoir eu confiance en moi dans mon travail. Nos échanges ont été plus riches les uns que les autres et j'ai pris un immense plaisir à travailler avec vous. Vous m'avez transmis votre passion et votre rigueur scientifique avec une bienveillance incroyable et même si ces années n'ont pas été de tout repos, j'ai adoré les passer avec vous. Vous êtes une source d'inspiration pour moi. David, ton optimisme à toutes épreuves m'épatera toujours. Christine, je suis admirative par tout ce que tu arrives à mener de front.

Je remercie également la région Occitanie et Neurinnov pour avoir participé au financement de ma thèse ainsi que MITACS pour la bourse de recherche m'ayant permis de partir au Canada.

Je remercie aussi les membres de mon équipe (CAMIN) et de Neurinnov. Merci David A. pour tout ce que tu as fait pour moi et pour tous nos échanges autour d'un café, Guillaume, pour avoir été une oreille attentive et pour le soutien que tu m'as apporté tout au long de la thèse, Arthur, pour toute ton aide. Merci Camillo, Morten, Lucas, Thekla, Fernanda, Olivier et Tiago pour tous les bons moments que l'on a pu partager. Merci aussi aux doctorants Clotilde, Clément et Félix pour votre soutien, nos échanges et les parties de jeux de société. Je remercie aussi Jonathan, travailler avec toi m'a permis d'améliorer ma pédagogie et nos échanges ont tous été enrichissants.

Mélissa D., merci de m'avoir encadré lors de mon stage de première année de master, ta pédagogie et tout ce que tu m'as apporté me permettent d'en être là ou j'en suis aujourd'hui. Merci aussi d'avoir toujours continué de me soutenir, de t'être montrée disponible pour répondre à mes questions scientifiques et mes interrogations plus larges chaque fois que j'en avais besoin.

Je tiens aussi à remercier toutes les personnes sans exceptions qui ont travaillé avant et avec moi sur le projet AGILIS. Un si grand projet ne pourrait en être là où il en est actuellement sans le travail que vous avez accompli tous ensemble. Merci aussi aux médecins impliqués dans le projet AGILIS pour votre travail et tous les échanges que nous avons pu avoir ensemble. Charles, merci d'avoir été toujours disponible et pour ton aide, j'ai adoré travailler avec toi. Je remercie aussi les participants des protocoles AGILIS sans qui rien n'aurait été possible.

Une thèse c'est aussi une occasion de rencontrer et d'échanger. Sur ce point je tiens à remercier les différentes personnes que ma route a pu croiser. Merci aux membres de l'équipe BOREAL de l'INRIA avec qui j'ai eu le plaisir d'échanger à de nombreuses reprises pendant les pauses.

Thanks also to Thomas P. for making me practice my English whenever we had the chance, for supporting me during the writing, and for all the wonderful discussions we had. These moments were important to me.

I would also like to thank José Zariffa and his team for the 4 months I spent with you in Canada. It was a pleasure to work with you and I have learned a lot of things. Thank you for always making yourself available when I needed you and for taking time for me. I met incredible people there, both from a human and scientific point of view. Your warm welcome and the time we spent together was a breath of fresh air for me. Eugene, thank you for your pedagogy, for bringing me during your experimentations, to have take the time needed to transmit to me your knowledge and for all the exange we had. Mehdy, Guijin, Reza and Tasseen, I miss the time when we were all together. I am glad to have been able to meet you all. We will meet again, I am sure ... somewhere around the world!

Michel, Yukiko and Esther, it has been a pleasure to live with you during these four months. To be with you, to be able to share together the successes related to my thesis, our rich discussions about research (or any other subject!) were delightful. You are wonderful people and I am very lucky to have met you. Yukiko, I keep in mind the precious advice you gave me.

Je remercie mes amis pour tous les bons moments que l'on a pu passer ensemble et votre soutien. Hicham, on en a fait du chemin depuis la PACES... Vivre tous ces moments fort en émotions, en joie comme en déceptions, en étant toujours ensemble est quelque chose qui compte pour moi. Anthony, merci encore pour l'aide que tu m'as apporté durant les années d'études mais aussi lors de mon séjour au Canada. Merci à Elie, Cassandre, Morgane, Eloïse, Clémentine, Vincent, Laetitia, Alex, Kim et Adrian pour tous les moments que l'on a pu partager. Vincent et Laetitia, votre soutien, votre écoute et vos précieux conseils lors de ma rédaction m'ont beaucoup aidé, merci d'avoir été présents. Elie, passer ces années de thèse avec toi, pouvoir se soutenir mutuellement et passer le permis moto ensemble était un plaisir.

Enfin merci à toute ma famille pour votre soutien.

Merci à Vincent, Carolyn (et bien-entendu Morgane et Loïc) pour les moments que l'on a pu passer ensemble pendant mon escapade à Toronto et pour m'avoir permis de rencontrer Michel et Yukiko.

Merci à Johann pour avoir toujours pris le temps de m'écouter, trouver les mots pour me motiver et pour avoir su me pousser à me dépasser quand j'en avais besoin lors de mes années universitaires.

Merci à mes parents et à ma soeur pour votre soutien et votre aide. Je sais que vous serez toujours avec moi dans mes projets les plus fous et je trouve ça fantastique. Merci aussi pour le temps passé pour les corrections orthographiques et grammaticales de cette thèse, je me doute que ce n'a pas été simple de corriger quelque chose qui n'est pas dans votre domaine.

Enfin, merci à Victor. Je sais que cette période n'a pas été des plus simples mais t'avoir à mes côtés et ton soutien sans faille, même lorsque je traversais l'Atlantique pour suivre mes rêves, sont la plus belle preuve d'amour que je peux recevoir (et merci aussi pour les corrections !).

En somme, je remercie toutes les personnes que cette thèse m'a permis de côtoyer. Même si votre nom n'apparaît pas ici, vous avez tous participé, par un échange, une réflexion, ou même un sourire, à rendre cette thèse plus agréable à mener.

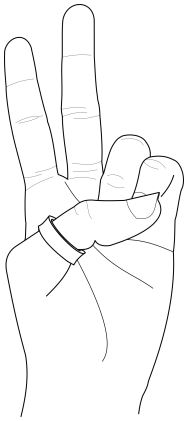


Table des matières

Table des matières i

Table des figures vii

Liste des tableaux xiii

Liste des acronymes xv

Introduction générale 1

Références 2

1 Contexte 3

1.1 Anatomie et innervation du membre supérieur . . . 3

1.1.1 Anatomie générale du membre supérieur . . . 3

1.1.2 Mouvements du membre supérieur . . . 4

1.1.3 Muscles de la préhension . . . 6

1.1.4 Commande neurale . . . 9

1.2 Mouvements volontaires . . . 13

1.2.1 Physiologie . . . 13

1.2.2 Lésions de la moelle épinière . . . 16

1.3 Stratégies pour restaurer la préhension . . . 18

1.3.1 Chirurgie fonctionnelle . . . 18

1.3.1.a Transferts tendineux . . . 18

1.3.1.b Transfert nerveux . . . 19

1.3.2 Stimulation électrique fonctionnelle . . . 21

1.3.2.a Stimulation de surface . . . 22

1.3.2.b Stimulation intramusculaire . . . 24
1.3.2.c Stimulation du nerf . . . 25
1.4 Le projet AGILIS . . . 28
1.4.1 Expérimentations pré-cliniques . . . 29
1.4.2 Expérimentations en per-opératoire . . . 31

Références **34**

2 Analyse de l'activité musculaire induite par la stimulation: réponses EMG évoquées **39**
2.1 Méthodes d'enregistrement EMG . . . 39
2.1.1 Principe et physiologie . . . 40
2.1.2 Enregistrement du signal EMG . . . 41
2.1.3 EMG de surface vs EMG aiguille pour l'enregistrement . . . 42
2.2 Matériel et méthode : expérimentations AGILIS per-opératoire et clinique . . . 45
2.2.1 Expérimentation per-opératoire AGILIS 1 . . . 45
2.2.2 Expérimentation clinique AGILIS 2 . . . 47
2.3 Méthodes standards de traitement de l'EMG . . . 50
2.3.1 Méthodes de quantification de l'activité musculaire . . . 50
2.3.1.a RMS du signal . . . 50
2.3.1.b Valeur moyenne absolue . . . 51
2.3.1.c Pic à pic . . . 51
2.3.2 Méthodes de séparation des ondes M . . . 51
2.3.2.a Densité spectrale de puissance - power spectral density . . . 51
2.3.2.b Fréquence moyenne et médiane . . . 52
2.3.2.c Corrélation . . . 52
2.3.2.d ACI/ACP . . . 52
2.3.2.e Correspondance du modèle d'ondes (Template matching) . . . 53
2.3.3 Spécification de notre signal . . . 53
2.4 Utilisation des transformées en ondelettes . . . 55
2.4.1 Hypothèses de départ . . . 55
2.4.2 Principes des transformées en ondelettes . . . 56
2.4.3 Sélection des transformées en ondelettes . . . 58
2.4.4 Choix de la zone d'intérêt (AOI) . . . 59
2.5 Résultats - Comparaison des transformées en ondelettes et impact de la modulation de l'AOI . . . 60
2.5.1 Impact de la modulation de l'AOI . . . 60
2.5.2 Impact du choix de la transformée en ondelettes utilisée . . . 62
2.5.3 Conclusion: choix de la famille de transformée en ondelette . . . 64
2.6 Résultats - expérimentation clinique AGILIS . . . 65

2.6.1 Pré-traitement des ondes M 66
2.6.2 Indice de l'ordre de recrutement (IRO) 68
2.6.3 Courbes de recrutement des mouvements fonctionnels 74
2.6.4 Conclusion: expérimentation clinique AGILIS 2 77

Références **78**

3 Étude de phénomènes physiologiques impliqués lors de la stimulation électrique fonctionnelle épineurale **81**
3.1 Électroneurographie 82
3.1.1 Principe 82
3.1.2 Enregistrement 82
3.2 Liens ENG/EMG/configurations sélectives 84
3.2.1 Activité EMG 88
3.2.1.a Mouvement 89
3.2.1.b Mouvement par type de configuration 90
3.2.2 Sélectivité 91
3.2.2.a Sélectivité en général 93
3.2.2.b Sélectivité par type de configurations 93
3.2.2.c Sélectivité par muscle activé 94
3.2.3 Activité ENG 96
3.2.4 Corrélation ENG-EMG 99
3.2.5 Premières observations de la classification ENG 100
3.2.6 Discussion et conclusion 101
3.3 Réflexe de Hoffman - influence sur l'ordre de recrutement 103
3.3.1 Observation et définition 103
3.3.2 Impact du réflexe H sur le recrutement 105
3.3.3 Influence du réflexe H sur l'ordre de recrutement et la sélectivité . . . 107
3.3.4 Conclusion sur le réflexe H 109

Références **110**

4 Retour sensoriel sur l'état de la stimulation : étude préliminaire **113**
4.1 Problématique et contexte 113
4.2 Expérimentations 116
4.2.1 Participants 116
4.2.2 Matériel utilisé 116
4.2.3 Protocole 117
4.2.3.a Niveau de vibration de confort (session 1) 117
4.2.3.b Discrimination de variation de la fréquence de vibration (session 2) 118

4.2.4 Analyse des résultats . . . 120
4.3 Résultats . . . 120
4.3.1 Niveau de vibration de confort (session 1) . . . 120
4.3.2 Discrimination de la variation de la fréquence de vibration (session 2) 121
4.3.2.a Participants valides . . . 121
4.3.2.b Participant AGILIS 3 . . . 124
4.4 Discussion et conclusion . . . 128

Références **131**

5 Discussion et conclusion **133**
5.1 Discussion . . . 133
5.1.1 Séparation des ondes-M . . . 133
5.1.2 Stimulation épineurale multi-contact : sélectivité et mouvements fonctionnels . . . 135
5.1.3 Apport de la stimulation de chaque nerf . . . 136
5.1.4 Un système en boucle ouverte . . . 138
5.2 Conclusion générale . . . 139

Références **141**

Mes publications **142**

Annexes **145**

A Synopsis des différents protocoles AGILIS **145**
A.1 Synopsis expérimentation en per-opératoire (AGILIS 1) . . . 145
A.1.1 Protocole . . . 145
A.1.2 Objectifs de l'étude . . . 146
A.1.3 Caractéristiques de la recherche . . . 146
A.1.4 Population . . . 147
A.1.5 Méthodologie . . . 148
A.1.6 Facteurs de confusion potentiels . . . 149
A.2 Synopsis expérimentation clinique (AGILIS 2) . . . 149
A.2.1 Justification scientifique . . . 149
A.2.2 Objectif principal . . . 150
A.2.3 Critère d'évaluation principal . . . 150
A.2.4 Objectifs et critères d'évaluation secondaires . . . 150
A.2.5 Population ciblée . . . 153
A.3 Synopsis expérimentation clinique (AGILIS 3) . . . 153
A.3.1 Objectifs et critères d'évaluation principal . . . 153
A.3.2 Objectifs et critères d'évaluation secondaires . . . 153

A.3.3 Population 154
A.3.4 Bénéfices attendus pour les participants et pour la société 155
A.3.5 Déroulement pratique 156

B Caractéristiques des électrodes épineurales et des configurations des différents protocoles **157**

C Courbes de recrutement pour une même configuration expérimentation clinique (AGILIS 2) **159**

D Lien EMG-ENG **167**

Table des figures

1.1 Anatomie générale du membre supérieur . . . 3
1.2 Schémas des différents types de mouvements . . . 5
1.3 Schémas illustrant les différents types de prises . . . 6
1.4 Position des muscles intrinsèques et extrinsèques contrôlant l'ensemble des mouvements de la main . . . 6
1.5 Représentation des fascicules entremêlés . . . 10
1.6 Schémas de l'organisation anatomique du plexus brachial . . . 11
1.7 Représentation d'un neurone . . . 12
1.8 Cycle de contraction musculaire . . . 13
1.9 Schémas de l'organisation de différentes aires du cortex . . . 14
1.10 Schéma des nerfs spinaux et fonctions associées aux niveaux vertébraux . . . 15
1.11 Formes de l'impulsion de stimulation . . . 21
1.12 Ness H200 Hand System . . . 23
1.13 Bionic Glove . . . 24
1.14 Schémas représentant le système *Freehand* . . . 24
1.15 Schémas représentant les différents types d'électrodes . . . 26
1.16 Schéma descriptif de l'expérimentation pré-clinique . . . 30
1.17 Schémas de l'électrode de stimulation et des conformations de l'étude per-opératoire . . . 32

2.1 Exemple d'enregistrement EMG volontaire à l'aide d'électrode de surface . . . 40
2.2 Exemple d'une onde M obtenue lors des expérimentations du protocole AGILIS clinique . . . 41
2.3 Schémas représentant la partie du (des) muscle(s) enregistré(s) en fonction du matériel utilisé . . . 43

2.4 Les différents types d'électrodes qui ont été utilisées lors des protocoles de cette thèse . . . 44
2.5 Schéma du dispositif utilisé lors de l'expérimentation clinique . . . 48
2.6 Photo de l'installation lors de la session de recrutement lors de la stimulation du nerf médian . . . 49
2.7 Ondelettes mères des transformées en ondelettes que nous avons utilisées . . . 58
2.8 Exemple de transformée en ondelette de Meyer continue appliquée au données du participant 6 . . . 59
2.9 Pourcentage de configurations induisant des différences statistiques entre les valeurs RMS normalisées (courbes de recrutement) obtenues avec l'AOI initial et celle obtenue avec une modulation de l'AOI en temps ou en fréquence 61
2.10 Recrutement obtenu avec l'AOI initial et l'AOI avec + 1 niveau de fréquence en utilisant la transformée en ondelettes Db2. . . . 62
2.11 Pourcentage de configurations induisant des différences RMS entre les différentes transformées en ondelettes. De haut en bas, AOI initial, AOI + 10% de temps, AOI -10% de temps, AOI + 1 niveau de fréquence et AOI -1 niveau de fréquence. . . . 63
2.12 Recrutement obtenu avec les différentes transformées en ondelettes étudiées pour deux configurations et participants différents. A) exemple pour une configuration avec des différences significatives et B) sans différences significatives. 64
2.13 Représentations des ondes synthétiques utilisées pour l'analyse des ondes-M. 67
2.14 Prétraitement des ondes M. Bilan des recrutements obtenu par AOI ou ondes M synthétiques (*). . . . 68
2.15 Représentation de l'IRO pour le participant 1 protocole AGILIS 2, stimulation du nerf médian. . . . 70
2.16 Représentation de l'IRO pour le participant 2 protocole AGILIS 2, stimulation du nerf médian. . . . 71
2.17 Représentation de L'IRO pour le participant 1 protocole AGILIS 2, stimulation du nerf radial. . . . 72
2.18 Représentation de l'IRO pour le participant 2 protocole AGILIS 2, stimulation du nerf radial. . . . 73
2.19 Photos des mouvements obtenus lors de la stimulation épineurale pour, (a) le participant 1 et (b) le participant 2, lors des mouvements fonctionnels. . . . 75
2.20 Courbes de recrutement des 3 configurations sélectionnées évoquant des mouvements fonctionnels. . . . 76

3.1 Exemples des quatre géométries d'électrodes qui donnent lieu à des enregistrements avec un canal ou multicanaux représentés dans le cas de l'utilisation d'une électrode épineurale de type cuff d'après Koh *et al.* . . . 83
3.2 Photo de l'électrode utilisée lors des expérimentations . . . 85

3.3 Schéma descriptif de l'installation . . . 86
3.4 Schéma des configurations de stimulations étudiées . . . 87
3.5 Courbes de recrutement pour la configuration TL, rat 5 . . . 88
3.6 Pourcentages de conformations ayant permis d'obtenir un mouvement . . . 89
3.7 Pourcentages de conformations ayant permis d'obtenir un mouvement . . . 90
3.8 Pourcentages de conformations ayant permis d'obtenir un mouvement . . . 91
3.9 Courbes de sélectivité pour la configuration TL, rat 5. . . . 92
3.10 Pourcentages de conformations ayant permis d'obtenir un mouvement (sélectif ou non). . . . 93
3.11 Pourcentages de conformations ayant permis d'obtenir un mouvement (sélectif ou non) pour un recrutement supérieur à 0.2 en fonction de la configuration étudiée par rat puis au total. . . . 94
3.12 Pourcentages de conformations ayant permis d'obtenir un mouvement sélectif en fonction du muscle . . . 95
3.13 Exemple des ondes M moyennées pour trois intensités de stimulation différentes (132µA, 172µA, 212µA), conformation BP3 sur le rang 4, rat 5. . . . 95
3.14 Exemple de la VSR obtenue pour le rat 5 configuration TL rangée stimulée 4. 97
3.15 Exemple de la VSR obtenue pour le rat 5 configuration TL rangée stimulée 4 avec les moments de stimulation . . . 98
3.16 Exemple de courbes de recrutement ENG obtenues pour la configuration TL, rangée stimulée 4, toutes les conformations, rat 5. . . . 98
3.17 Exemple de courbes de recrutement ENG et EMG obtenues pour la configuration TL , rangée stimulée 4, toutes les conformations, rat 5. . . . 99
3.18 Premières observations de la classification du signal ENG . . . 101
3.19 Pourcentages de conformations par configuration ayant permis d'obtenir un mouvement sélectif pour un recrutement supérieur à 0.2 . . . 102
3.20 EMG évoqué obtenu avec la configuration TLR3 toutes intensités de courant confondues (plage 100μA - 480μA par pas de 20μA) . . . 103
3.21 Schéma de l'activation du réflex-H et de l'onde M d'après Aagaard *et al.* . . . 104
3.22 Courbe de recrutement pour la configuration TLR3. La ligne pleine représente le recrutement global du réflexe H et de l'onde M, la ligne pointillée le réflexe H seul et les tirets l'onde M seule. . . . 105
3.23 Courbes de recrutement pour la configuration TLR . . . 106
3.24 Courbes de recrutement pour les configurations : (a) TLR 2, (b) STR2, (c) TTR 2. 107
3.25 Indice d'ordre de recrutement (IRO) pour les 3 configurations étudiées . . . 108
3.26 Courbes de recrutement et de sélectivité pour les configurations (a) TLR1 et (b) TLR7. . . . 108

4.1 Photo du matériel utilisé lors du protocole Vibrosens . . . 116
4.2 Schéma du dispositif utilisé lors du protocole Vibrosens . . . 117

4.3 Les 5 scénarios différents présentés lors du protocole. 118
4.4 Niveau de vibration énoncé comme étant confortable par les participants . . 120
4.5 Taux de réussite et matrices de confusion pour les résultats globaux 121
4.6 Taux de réussite et matrices de confusion pour les résultats par moteur(s) activé(s) 122
4.7 Taux de réussite et matrice de confusion pour les résultats triés par scénario présenté 123
4.8 Temps de réponse par niveau de vibration pour tous les participants, scénarios et moteur(s) activé(s) confondus 123
4.9 Temps de réponse de l'utilisateur en fonction du niveau de vibration 124
4.10 Temps de réponse de l'utilisateur en fonction du scénario 124
4.11 Taux de réussite et matrice de confusion pour les résultats globaux 125
4.12 Taux de réussite et matrice de confusion pour les résultats par moteur activé . 125
4.13 Taux de réussite et matrice de confusion pour les résultats triés par scénarios présentés 126
4.14 Temps de réponse de l'utilisateur en fonction du niveau de vibration quel que soit le moteur ou le scénario présenté 127
4.15 Temps de réponse de l'utilisateur en fonction du niveau de vibration pour le moteur 1 à gauche et 2 à droite quel que soit le scénario présenté 127
4.16 Temps de réponse de l'utilisateur en fonction du scénario présenté quel que soit le moteur activé 128

B.1 Schémas des électrodes utilisées pour les différents protocoles de cette thèse . 158
B.2 Schémas des configurations et fonctions d'activation correspondantes 158

C.1 Courbes de recrutement pour la stimulation avec la configuration Ring 159
C.2 Courbes de recrutement pour la stimulation du nerf médian, participant 1, conformation 1 à 4 160
C.3 Courbes de recrutement pour la stimulation du nerf médian, participant 1, conformation 5 à 8 161
C.4 Courbes de recrutement pour la stimulation du nerf médian, participant 2, conformation 1 à 4 162
C.5 Courbes de recrutement pour la stimulation du nerf médian, participant 2, conformation 5 à 8 163
C.6 Courbes de recrutement pour la stimulation du nerf radial, participant 1 , conformation 1 à 6 164
C.7 Courbes de recrutement pour la stimulation du nerf radial, participant 2 , conformation 1 à 6 165

D.1 Pourcentages de conformations ayant permis d'obtenir un mouvement (sélectif ou non) avec un seuil de sélectivité de 0.7. 167

D.2 Pourcentages de conformations ayant permis d'obtenir un mouvement (sélectif ou non) double critère 0.7 168
D.3 Pourcentages de conformations ayant permis d'obtenir un mouvement sélectif (seuil de 0.7) en fonction du muscle 168

Liste des tableaux

1.1 Muscles contrôlant les mouvement de la main avec leurs fonctions et leur innervation. 7
1.2 Résumé des caractéristiques des différents types d'électrodes pouvant être utilisés pour la stimulation des nerfs périphériques 27
1.3 Comparaison des modalités thérapeutiques pour la récupération fonctionnelle du membre supérieur après une lésion médullaire. 28
1.4 Résumé des caractéristiques des différentes configurations étudiées. Le symbole plus (+) indique, dans le cas de plusieurs critère, celui qui avait la plus forte pondération 31

2.1 Résumé des avantages et inconvénients des différents types d'électrodes d'enregistrement EMG 44
2.2 Délimitation des différentes zones d'intérêt (AOI) étudiées en temps et en fréquence. En haut : flexion des doigts - En bas : flexion du pouce. 61
2.3 Valeurs des paramètres des 3 ondes synthétiques 67
2.4 AOI utilisées pour traiter les données EMG du protocole AGILIS 2. 68
2.5 Niveaux de recrutement normalisés des muscles pour les 3 configurations d'électrodes et les intensités de courant sélectionnées pour évoquer les 3 mouvements fonctionnels. Les paramètres de stimulation communs sont : fréquence 24Hz et largeur d'impulsion 150µs. 75

3.1 P-value et coefficients de corrélation pour les conformations ayant une p-value significative. 100

4.1 Correspondance entre niveau de vibration présenté, modulation de la largeur d'impulsion et rotation par minute 117
4.2 Temps des zones en fonction du scénario 119

5.1 Tableau résumé de mes contributions aux différents protocoles présentés dans cette thèse 140

Liste des acronymes

A

ACI analyse en composante indépendante. 52–54

ACP analyse en composante principale. 53, 54

ADM *abductor digiti minimi*. 8

AIS *Impairment Scale*. 17, 46, 136, 146, 147, 153, 154

Anc *Anconeus*. 8

AOI *area of interest* (ou zone d'intérêt). 59–64, 66, 67, 104

AP *adducteur pollicis*. 8

APB *abductor pollicis brevis*. 8, 50, 65, 71, 74, 76, 77

APL *abductor pollicis longus*. 8

APO *adducteur pollicis* oblique. 8

APT *adducteur pollicis* transverse. 8

ASIA *American Spinal Injury Association*. 17

AVC *arrêt vasculaire cérébral*. 23, 145

B

BP bipolaire. 86, 88, 90, 91, 93, 101, 102

BR *brachioradialis*. 8

C

CMAP *compound muscular action potential*. 29, 30, 40

CNN *convolutionnal neural network* (ou réseau de neurone convolutionnel). 84, 100

D

Db2 transformée en ondelette de Daubechie 2. 59, 60, 62, 64

Db4 transformée en ondelette de Daubechie 4. 59, 60, 62, 64

DI *dorsal interossei*. 8

E

eCAP *evoked compound action potential* (ou potentiel d'action évoqué composé). 82

ECR *extensor carpi radialis* . 50, 65, 66, 72, 74

ECRB *extensor carpi radialis brevis*. 8, 146–148

ECRL *extensor carpi radialis longus*. 8, 146–148

ECU *extensor carpi ulnaris*. 8

EDC *extensor digitorum communis*. 8, 22, 50, 65, 66, 73, 74, 146–148

EDM *extensor digiti minimi*. 8

Eff effiacité. 31

EI *extensor indicis*. 8

EMG électromyographie. 32, 39, 41–44, 46, 47, 49–55, 58–60, 66, 86, 88, 92, 95–102, 117, 133, 134, 138–140, 148, 150

ENG électroneurographie. 82–87, 96–102, 115, 138–140

EPB *extensor pollici brevis*. 8, 22

EPL *extensor pollici longus*. 8, 50, 65, 66, 72, 74, 146–148

F

FCR *flexor carpi radialis*. 8, 50, 65, 70, 71, 74, 76, 77

FCU *flexor carpi ulnaris*. 8

FDMB *flexor digiti minimi brevis*. 8

FDP *flexor digitorum profundus*. 8, 47, 146–148

FDS *flexor digitorum superficialis*. 8, 22, 47, 50, 65, 70, 71, 74, 77, 146–148

FINE *flat interface nerve electrode*. 25–27, 83

FPB *flexor pollicis brevis*. 8

FPL *Flexor pollicis longus*. 9, 22, 47, 50, 65, 70, 71, 74, 77, 146–148

I

IRM imagerie par résonance magnétique. 17

IRO indice de l'ordre de recrutement. 69, 70, 72, 73, 77, 107

K

K ion potassium. 11

L

L *lumbricals*. 8

LIFE *longitudinal intrafascicular multichanel electrode*. 25–28, 83

M

MAV *mean absolute value* (ou valeur moyenne absolue). 51

Meyr transformée en ondelette de Meyer. 59, 60, 62, 64

MFAP *muscle fiber action potential* (ou potentiel d'action des fibres musculaires. 40

MG *medial gastrocnemius*. 86, 91, 94–96, 100–102

MPH *mean peak height* (ou hauteur minimale du pic). 97

MRC *Medical Research Council*. 16–18, 20, 147, 151, 155

MUAP *motor unit action potential* (ou potentiel d'action d'unité motrice. 40, 41, 43

N

Na ion sodium. 11

nCAP *naturally-evoked compound action potentials* ou potentiels d'action composés provoqués naturellement. 100, 101

nEMG électromygraphie aiguille. 43

O

ODM *opponens digiti minimi*. 8

OPP *opponens pollicis*. 8

P

PA potentiel d'action. 11, 12, 21, 82, 84

PB *palmaris brevis*. 8

PI *palmar inteossei*. 8

PL *palmaris longus*. 8

PQ *pronator quadratus*. 9

PSD *power spectrum density* (ou densité spectrale de puissance). 51

PT *pronator teres*. 9, 50, 65, 70, 71, 74, 77, 105, 137

R

RMS *root mean squarre* (ou moyenne quadratique). 29, 50, 51, 54, 58, 60, 63, 88, 134, 150

Rob robustesse. 31

S

SEF stimulation électrique fonctionnelle. 18, 21, 22, 28, 33, 145, 149

sEMG électromyographie de surface. 43

SI *selectivity index* (ou indice de sélectivité). 30, 31, 148

SIR *selectivity in recruitment* (ou sélectivité dans le recrutement). 30, 92, 93, 102

SNC système nerveux central. 9, 13, 82

SNP système nerveux périphérique. 9, 12, 13

STR steering ring (aussi appelée SCR). 29, 31, 74, 76, 107, 136

Sup *supinator*. 9, 137

T

TA *tibialis anterior*. 86, 91, 94, 100–102

TIME *transverse intrafascicular multichanel electrode*. 25–27, 83

TL tripolaire longitudinale. 29, 31, 86, 88, 90–94, 97, 100–102, 135

TLR tripolaire longitudinale ring. 29, 31, 70, 74, 77, 105, 107, 109

TT tripolaire transverse. 29, 31, 86, 88, 90, 91, 93, 94, 101, 102, 136

TTR tripolaire transverse ring. 29, 31, 77, 107

U

USEA *Utah slanted electrode arrays*. 83

V

VSR *velocity selective recording* (ou enregistrement sélectif de la vitesse). 96

Introduction générale

Avec une incidence de cas de lésions médullaires estimée entre 16 et 40 cas par million de personnes (respectivement en Europe de l'Ouest et aux États-Unis) [1], et une proportion croissante de ces lésions entraînant une tétraplégie [2], il est important de développer des techniques pour permettre aux personnes concernées de recouvrir de l'autonomie dans la vie quotidienne. La tétraplégie correspond à la paralysie des quatre membres. Dans le cadre de la tétraplégie, cette autonomie passe notamment par le retour de la préhension, c'est-à-dire l'ensemble des mouvements de la main permettant de saisir, tenir et maintenir un objet. En effet ces mouvements, bien que paraissant anodins pour les personnes les maîtrisant, sont des piliers forts de l'autonomie et sont l'un des premiers besoins exprimés par les personnes ayant une tétraplégie [3].

Dans le cadre de cette thèse, nous allons présenter les travaux qui ont été réalisés dans l'optique de restaurer la préhension pour les personnes atteintes de tétraplégie complète à l'aide de la stimulation électrique épineurale. Dans un premier temps, nous définirons le contexte en commençant par l'anatomie du membre supérieur, la physiologie du mouvement ainsi que les différentes stratégies pouvant être mises en place pour retrouver des mouvements de préhension, puis nous présenterons le projet de recherche AGILIS dans lequel s'inscrit cette thèse. Le projet a démarré avant le début de cette thèse par des expérimentations pré-cliniques sur l'animal et en per-opératoire chez 8 participants ayant une tétraplégie. Des expérimentations ont ensuite eu lieu en 2020 et 2022 auprès de 3 participants atteints de tétraplégie. La thèse s'est appuyée sur l'ensemble de ces données. Dans un second temps, nous détaillerons les techniques que nous avons utilisées pour analyser l'activité musculaire induite par la stimulation électrique des nerfs radial et médian. Nous présenterons aussi des études sur des phénomènes physiologiques impliqués lors de la stimulation des nerfs périphériques (enregistrement de signaux électroneurographiques et activation du réflexe de Hoffman). Enfin, nous terminerons par des résultats préliminaires sur un possible retour sensoriel par modalité de substitution, à savoir la vibration.

Références

[1] BB Lee, Raymond A Cripps, Michael Fitzharris, and PC Wing. The global map for traumatic spinal cord injury epidemiology : update 2011, global incidence rate. *Spinal cord*, 52(2) :110–116, 2014.

[2] C Fattal, H Rouays-Mabit, C Verollet, et al. Rééducation des lésions médullaires acquises de l'adulte : tétraplégies asia a. *Kinésithérapie Médecine Physique Réadaptation*, pages 26–460, 2010.

[3] Lisa A Simpson, Janice J Eng, Jane TC Hsieh, Wolfe, and Dalton L the Spinal Cord Injury Rehabilitation Evidence (SCIRE) Research Team. The health and life priorities of individuals with spinal cord injury : a systematic review. *Journal of neurotrauma*, 29(8) :1548–1555, 2012.

CHAPITRE 1

Contexte

La préhension (capacité à saisir, tenir et maintenir un objet) est l'une des fonctions motrices les plus importantes chez l'être humain. Avant de pouvoir la restaurer lorsqu'elle est déficiente, il est donc utile de préciser dans ce premier chapitre en quoi consiste cette fonction, la déficience à laquelle nous nous intéressons et enfin l'approche palliative choisie.

1.1 Anatomie et innervation du membre supérieur

1.1.1 Anatomie générale du membre supérieur

Le membre supérieur (aussi appelé membre antérieur) de l'être humain est constitué de quatre segments (du proximal au distal) : l'épaule, le bras, l'avant-bras et la main (Fig. 1.1a).

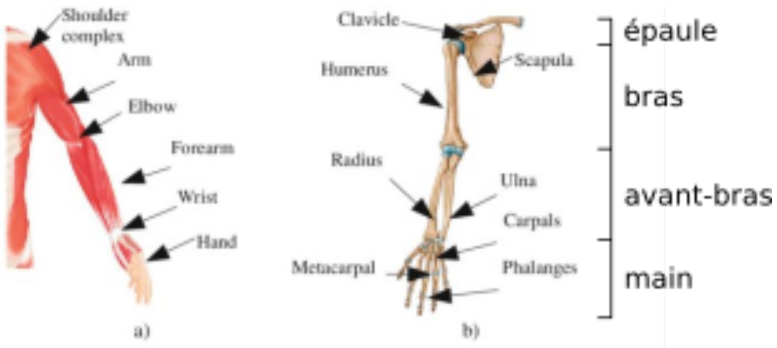


FIGURE 1.1 – Anatomie générale du membre supérieur : (a) segment du corps avec les muscles ; (b) os principaux, figure adaptée d'après Leal-Naranjo et al. [1]

La main est constituée de cinq doigts : quatre longs (index, majeur, annulaire et auricu-

laire) ainsi que le pouce. Ces doigts sont numérotés du pouce (1er doigt) à l'auriculaire (5ème doigt).

Les os principaux constituant le membre supérieur sont la clavicule, la scapula, l'humérus, le radius, l'ulna, les carpes, les métacarpes et les phalanges (Fig. 1.1b). La structure mécanique induite comporte ainsi 28 degrés de liberté permettant une exploration étendue de l'espace frontal de l'individu.

1.1.2 Mouvements du membre supérieur

Le membre supérieur se caractérise par sa grande mobilité au détriment de la stabilité. La main, située au bout de la chaîne cinétique, est la partie du membre supérieur spécialisée dans la préhension (faculté de saisir) pour l'être humain. Parmi les grandes activités permises par la main, nous retrouvons : l'alimentation, l'appropriation des objets, le toilettage, la création d'outils, les activités socio-culturelles (écrire, dessiner, peindre, sculpter, jouer d'un instrument de musique) et certaines activités sociales telles que le langage gestuel et affectif [2]. Ces différentes actions participent à l'autonomie des personnes et permettent d'assouvir des besoins de base dans la vie quotidienne. Ces différents gestes sont réalisés grâce aux mouvements combinés des différentes articulations.

Ces mouvements combinés peuvent être décomposés en mouvements plus élémentaires qui sont :

- **La flexion/extension** : rapprochement/éloignement de segments du membre (Fig. 1.2a)
- **L'adduction/abduction** : rapprochement/éloignement du plan médian (Fig. 1.2b)
- **La rotation latérale/médiale** : rotation externe/interne (Fig. 1.2c)
- **La pronation/supination** : paume tournée respectivement vers le sol ou le ciel (mouvement par la rotation de l'os radial autour de l'os ulnaire) (Fig. 1.2d)

Un exemple de combinaison de mouvements est l'opposition du pouce aux doigts longs pour réaliser un mouvement de préhension en pince. Pour ce faire, le pouce va réaliser un mouvement d'antépulsion (rotation médiale) puis une abduction pour se positionner face au doigt souhaité et enfin une flexion.

Ainsi, le membre supérieur possède sept degrés de liberté ; flexion/extension, abduction/adduction et rotation latérale/médiale pour l'épaule, flexion/extension pour le coude, flexion/extension et abduction/adduction pour le poignet ainsi que la pronation/supination. Ces degrés de liberté assurent le bon positionnement et la bonne orientation dans l'espace de l'organe terminal : la main. A ceux-ci s'ajoutent les vingt-et-un degrés de liberté des doigts : quatre pour chaque doigts longs (flexion/extension par phalange et abduction/adduction) et cinq pour le pouce (flexion/extension, abduction/adduction et opposition). Le nombre important et le chaînage cinématique complexe de ces degrés de liberté permettent de géné-

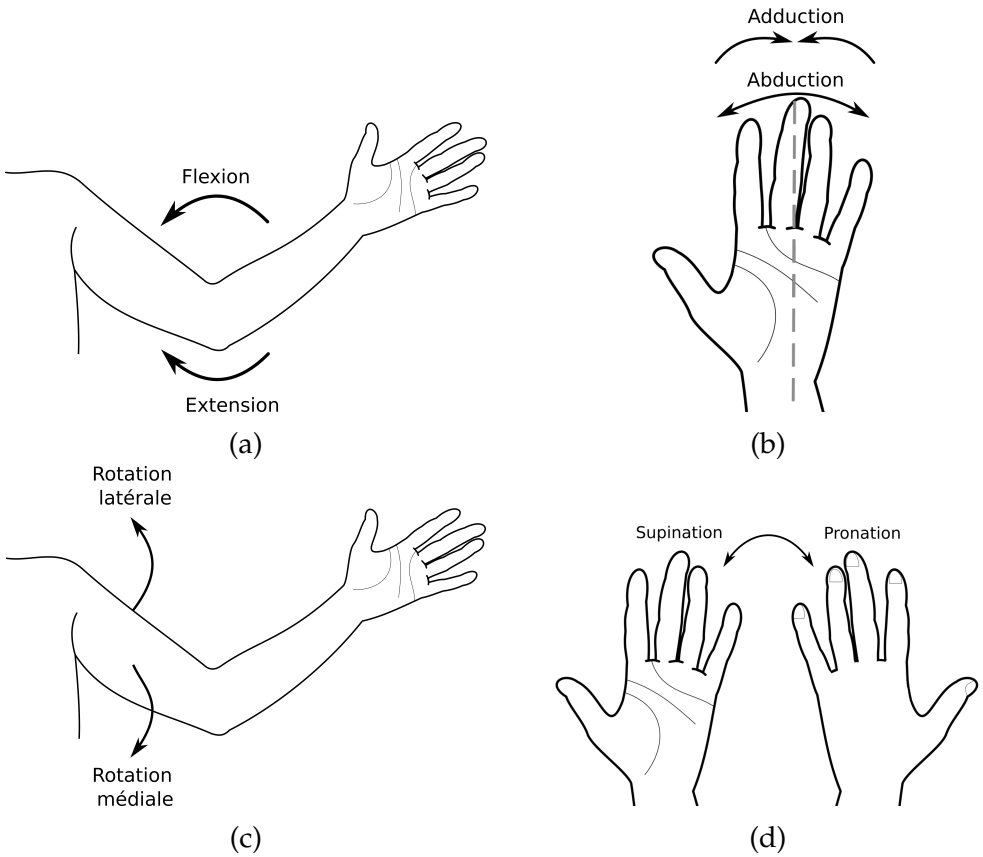


FIGURE 1.2 – Schémas des différents types de mouvements du membre supérieur : (a) flexion/extension du coude, (b) abduction/adduction des doigts, (c) rotation latérale/médiale de l'épaule et (d) pronation/supination

rer des types et forces de préhension extrêmement variés. Ceci amène à un total de vingt-huit degrés de liberté.

L'ensemble des mouvements élémentaires du membre supérieur contribuent, par leur composition, à réaliser divers gestes de préhension. Ces gestes permettent d'attraper les différents objets de notre environnement et nécessitent un degré variable de précision (du verre d'eau à la clé en passant par le crayon). Ainsi, pour simplifier nous avons trois types de prises principales permettant, avec ajustement de la force et/ou de l'ouverture de la main, d'attraper les divers objets.

Ces trois prises sont :

— **La prise subtermino-latérale (en clé)** : les doigts longs sont fléchis et le pouce exécute une adduction et une flexion concomitante venant ainsi positionner sa pulpe au contact de la première ou deuxième phalange de l'index (Fig. 1.3a)

— **La prise par enroulement ou crochet (palmaire)** : les doigts longs se fléchissent et viennent s'enrouler autour de l'objet. Le pouce exécute une antépulsion puis une flexion (Fig. 1.3b)

— **La prise termino-terminale (ou pince)** : correspond à l'opposition du pouce par rapport à l'index (Fig. 1.3c)

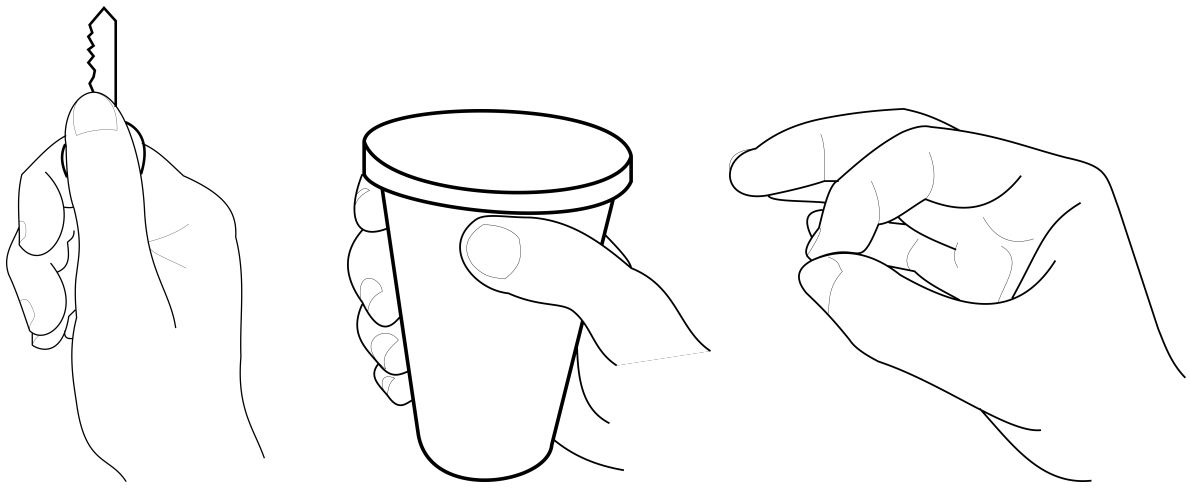


FIGURE 1.3 – Schémas illustrant les différents types de prises : (a) prise subtermino-latérale (en clé), (b) prise par enroulement ou crochet (palmaire) et (c) prise en pince (aussi appelée prise termino-terminale)

1.1.3 Muscles de la préhension

Les muscles permettant le contrôle de la main se divisent en deux grandes catégories : les muscles intrinsèques (petits, situés dans la main) et extrinsèques (puissants, de grande course, situés dans l'avant bras, Fig. 1.4).

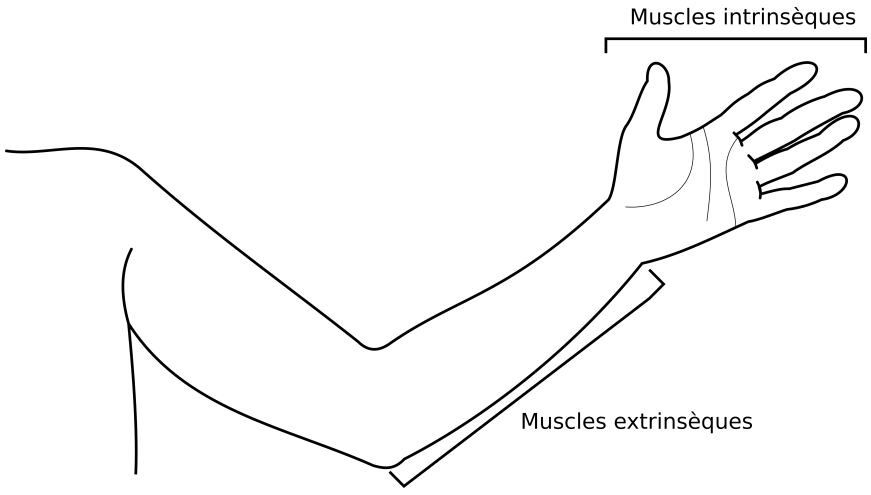


FIGURE 1.4 – Position des muscles intrinsèques et extrinsèques contrôlant l'ensemble des mouvements de la main

Au total, les mouvements de la main sont contrôlés par **trente-huit muscles** extrinsèques et intrinsèques (Table1.1 avec un muscle pour l'extension du coude).

Ces muscles sont dits striés squelettiques (sous contrôle volontaire) et peuvent être regroupés au regard de leur fonction. Il se détache alors 6 grands groupes de muscles : les muscles

TABLE 1.1 – Muscles contrôlant les mouvement de la main avec leurs fonctions et leur innervation. En rouge, les muscles principalement abducteur, en orange les muscles adducteurs, en jaune les muscles extenseurs, en vert les muscles fléchisseurs et en bleu les muscles pronateurs et le muscle supinateur.

Nom des muscles[3]	Abréviation	Fonction	Innervation
Abductor pollicis brevis	APB	Abduction (aide à l'opposition et l'extension du pouce)	nerf médian [4, 5]
Abductor pollicis longus	APL	Abduction (aide à l'a rotation et l'extension du pouce)	nerf radial (nerf postérieur interosseux) [6, 7]
Abductor digiti minimi (quinti)	ADM	Abduction de l'auriculaire	nerf ulnaire [8, 5]
Dorsal interossei	DI	Abduction de l'index, du majeur et de l'annulaire	nerf ulnaire [9, 5]
Opponens pollicis	OPP	Adduction du pouce	nerf ulnaire & nerf médian [4, 10]
Adductor pollicis (obliquus & transversus head)	AP (O ou T)	Adduction du pouce	nerf ulnaire [9]
Palmar interossei	PI	Adduction des doigts vers le majeur	nerf ulnaire (3rd)[9]
Extensor indicis (proprius)	EI	Extension de l'index et accessoire de l'extension du poignet et l'articulation médio-carpienne	nerf radial (nerf postérieur interosseux) [6, 7]
Extensor digitorum communis	EDC	Extension du poignet et des phalanges	nerf radial (nerf postérieur interosseux) [6, 5]
Extensor pollicis longus	EPL	Extension de la phalange terminale du pouce	nerf radial (nerf postérieur interosseux) [6, 7, 5]
Extensor digiti minimi (quinti proprius)	EDM	Extension du poignet et de l'auriculaire	nerf radial (nerf postérieur interosseux) [6, 7]
Extensor carpi radialis brevis	ECRB	Extension\abduction de la main	nerf radial [6, 7]
Extensor carpi radialis longus	ECRL	Extension\abduction de la main	nerf radial [6, 7]
Extensor pollicis brevis	EPB	Extension\abduction du pouce	nerf radial (nerf postérieur interosseux) [6, 7, 5]
Extensor carpi ulnaris	ECU	Extension\déviation ulnaire du poignet	nerf radial (nerf postérieur interosseux) [6, 7]
Anconeus	Anc	Extension du coude	nerf radial
Lumbricals	L	Flexion de l'articulation métacarpo-phalangienne et extension des articulations inter-phalangiennes	nerf ulnaire [10]
Flexor digiti minimi brevis (quinti brevis)	FDMB	Flexion de l'auriculaire articulation métacarpo-phalangienne	nerf ulnaire [10]
Brachioradialis	BR	Flexion du coude, supination quand le poignet et en pronation et inversement	nerf radial [6, 7]
Flexor digitorum superficialis (sublimis)	FDS	Flexion de la phalange moyenne et de l'articulation metacarpo-phalangienne des doigts longs ainsi que du poignet.	nerf médian [11, 7, 5]
Flexor pollicis brevis	FPB	Flexion du pouce au niveau de l'articulation metacarpo-phalangienne et flexion/rotation médial du premier métacarpe	nerf médian ou ulnaire ou anastomose entre les deux [12, 4, 13]
Palmaris longus	PL	Flexion du poignet	nerf médian [11]
Palmaris brevis	PB	Améliore l'adhérence lors de la prise	nerf ulnaire
Flexor digitorum profundus	FDP	Flexion du poignet, des articulations metacarpo-phalangiennes et inter-phalangiennes	nerf ulnaire (4ème doigts) & médian (anterior interosseous 1st) [11, 7, 5]
Flexor pollicis longus	FPL	Flexion des phalanges du pouce et accessoire de la flexion du poignet	nerf médian (anterior interosseous) [11, 7, 5]
Flexor carpi ulnaris	FCU	Flexion\abduction médiale de la main	nerf ulnaire [5]
Flexor carpi radialis	FCR	Flexion\ abduction radial de la main	nerf médian [11]
Opponens digiti minimi (quinti)	ODM	Flexion latérale et rotation du 5ème métacarpe	nerf ulnaire [10]
Pronator teres	PT	Pronation	nerf médian [7]
Pronator quadratus	PQ	Pronation	nerf médian
Supinator	Sup	Supination	nerf radial [6, 7]

abducteurs, les adducteurs, les extenseurs, les fléchisseurs, les muscles de la pronation et la supination.

Dans l'optique d'une restauration de la préhension, nous nous intéressons plus parti-

culièrement aux muscles attachés aux degrés de liberté de la main mais aussi du poignet. En effet, ces derniers, utilisés pour les ajustements posturaux fins, ont un impact direct sur la préhension, notamment sur la portion des extrinsèques puisque leur action est liée à la posture du poignet (longueur des tendons).

Les muscles abducteurs sont au nombre de sept et sont des muscles principalement intrinsèques à la main (à l'exception du muscle *abducteur pollicis longus*). L'activation des muscles *abductor pollicis brevis* (APB) et *abductor pollicis longus* (APL) entraine une abduction du pouce. L'*abductor digiti minimi* (ADM) est responsable de l'abduction de l'auriculaire. Les quatres *dorsal interossei* (DI) sont, quand à eux, responsables de l'abduction de l'index, du majeur et de l'annulaire.

Les muscles adducteurs sont au nombre de cinq et sont tous intrinsèques à la main. L'*opponens pollicis* (OPP) et l'*adducteur pollicis*, (AP) composé d'un faisceau transverse (APT) et oblique (APO), sont responsables de l'adduction du pouce. Les trois *palmar inteossei* (PI) vont entraîner l'adduction des doigts longs vers le majeur.

Les huit muscles extenseurs sont exclusivement extrinsèques à la main. L'*extensor indicis* (EI) est principalement responsable de l'extension de l'index, les muscles *extensor pollici longus* (EPL) et *brevis* (EPB) sont principalement responsables de l'extension du pouce. L'*extensor digitorum communis* (EDC) est responsable de l'extension des doigts longs, l'*extensor digiti minimi* (EDM) entraine l'extension de l'auriculaire et du poignet. Les *extensor carpi radialis brevis* et *longus* (ECRB et ECRL) provoquent l'extension et l'abduction du poignet et pour finir l'*extensor carpi ulnaris* (ECU) agit sur l'extension et la déviation ulnaire du poignet. L'*Anconeus* (Anc) est responsable de l'extension du coude.

Les quatorze muscles de la flexion sont équitablement répartis entre muscles extrinsèques et muscles intrinsèques à la main.

Les muscles intrinsèques sont les quatre muscles *lumbricals* (L) agissant principalement sur la flexion des doigts longs entre la première phalange et l'articulation métacarpo-phalangienne, le *flexor pollicis brevis* (FPB), assurant principalement la flexion du pouce, le *flexor digiti minimi brevis* (FDMB) pour la flexion de l'auriculaire, l'*opponens digiti minimi* (ODM) pour la flexion latérale de l'auriculaire et le *palmaris brevis* (PB), améliorant l'adhérence lors de la prise.

Les muscles extrinsèques sont : le *brachioradialis* (BR) qui provoque la flexion du coude et la supination/pronation en fonction de la position du poignet, les *flexor digitorum superficialis* et *profundus* (FDS et FDP) qui permettent la flexion des doigts longs, le *palmaris longus* (PL) qui assure la flexion du poignet, les *flexor carpi ulnaris* et *radialis* (FCU et FCR) permettant principalement la flexion du poignet et accessoirement, respectivement, l'adduction et

l'abduction du poignet ainsi que, pour finir, le *flexor pollicis longus* (FPL) induisant la flexion du pouce.

Enfin, le *pronator teres* (PT), le *pronator quadratus* (PQ) et le *supinator* (Sup) sont trois muscles extrinsèques à la main qui assurent respectivement la pronation et la supination.

Cependant, il est à noter que certains de ces muscles sont dit "inconstants" : ils ne sont pas obligatoirement présents chez tous les individus tels que l'*extensor digiti minimi* et le *palmaris longus*.

Si nous nous intéressons à la fonction des muscles, nous observons que les muscles intrinsèques et extrinsèques contrôlant les mouvements de la main permettent une synergie entre force et stabilisation du mouvement avec des redondances dans les fonctions principales.

Les muscles extrinsèques, de par leur grande course, sont plutôt des muscles de puissance *a contrario* des muscles intrinsèques qui sont des muscles de précision et de coordination. De plus la quantité importante de muscles situés dans l'avant-bras (au nombre de vingt) implique un chevauchement des différents muscles.

Ces muscles sont divisés dans 3 loges (regroupement de muscles entourés par de l'aponévrose) différentes : la loge antérieure regroupe les fléchisseurs ainsi que les pronateurs et les loges latérales et postérieures les extenseurs. Le muscle supinateur est, quant à lui, dans la loge latérale [7].

1.1.4 Commande neurale

Le système nerveux se décompose en système nerveux central (SNC) et périphérique (SNP). Le système nerveux central comprend l'encéphale et la moelle épinière. Ces structures sont protégées par des cavités osseuses (respectivement le crane et les vertèbres). Au niveau de l'encéphale, la substance grise (soma et dendrites des neurones) est située en périphérie (cortex) et la substance blanche (axones myélinisés des neurones) est centrale. En ce qui concerne la moelle épinière c'est l'inverse.

Le système nerveux périphérique comprend les nerfs (à l'exception de ceux contenus dans le système nerveux central). Le SNP relie le SNC au reste du corps et véhicule des informations sensitives (transmises au SNC) et motrices (commandées par le SNC). Ces structures entre le SNP et SNC fonctionnent en boucle fermée : les systèmes intéragissent entre eux pour adapter la commande motrice envoyée au SNP aux informations sensitives reçues par le SNC.

Le regroupement des axones des neurones sensoriels (racine dorsale de la moelle épinière) et moteurs (racine ventrale) forment ce que l'on appelle un nerf. Les nerfs vont innerver les parties périphériques du corps. A l'intérieur du nerf, les axones sont regroupés en fascicules en fonction de la partie du membre qu'ils vont innerver. Ces fascicules sont eux-mêmes entremêlés dans certains nerfs, notamment ceux du membre supérieur, et leur organisation est différente en fonction du niveau de la coupe du nerf (Fig. 1.5) [14, 15, 16].



FIGURE 1.5 – Représentation des fascicules entremêlés sur 3cm, nerf musculocutané, Sunderland [14]

Le membre supérieur est innervé par le plexus brachial (réseau de nerfs provenant de la moelle épinière). D'un point de vue moteur, il est formé par les racines ventrales des nerfs cervicaux (C5, C6, C7, C8) et le premier nerf thoracique (T1) [17, 18]. Les racines C5 - C6 se réunissent pour former le tronc supérieur, C7 forme le tronc moyen et le couple C8 - T1 forme le tronc inférieur. Chaque tronc se divise ensuite en deux parties pour créer les faisceaux : les divisions antérieures contrôlent la flexion et les postérieures l'extension. Toutes les divisions postérieures des trois troncs convergent pour former le faisceau postérieur qui se divise ensuite en 2 nerfs : le nerf axillaire (origine C5 et C6) et le nerf radial (origine C5 à T1, voir Fig. 1.6)

La division antérieure du tronc supérieur et du tronc moyen convergent pour former le faisceau latéral qui se divise ensuite pour devenir le nerf musculocutané (Fig. 1.5, origine C5, C6, C7 et possiblement C4) et la racine latérale du nerf médian (origine C5 à C7). Johsin *et al.* décrivent les variations anatomiques du plexus brachial et indiquent que le faisceau médian pourrait recevoir des fibres provenant de la racine C7 (tronc moyen) [18]. Enfin, la division antérieure du tronc inférieur devient le faisceau médian (origine C8 et T1). Le nerf médian provient de la fusion des deux racines du nerf (latérale et médiane). Après croisement avec

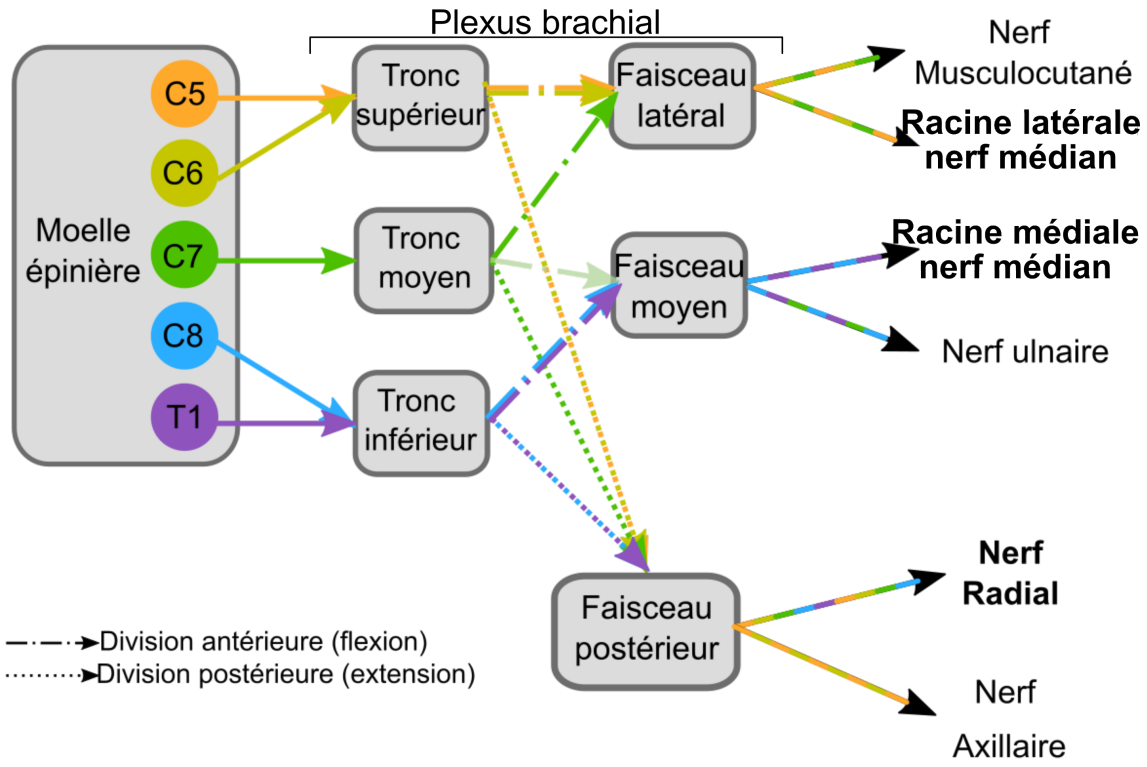


FIGURE 1.6 – Schémas de l'organisation anatomique du plexus brachial

le muscle supinateur, la branche profonde du nerf radial (C7 et C8) forme le nerf interosseux postérieur. Le nerf interosseux antérieur quant à lui est une branche du nerf médian (C8 et T1).

Les muscles contrôlant les mouvements de la main sont innervés par les nerfs médian, radial et ulnaire (voir Table1.1). Les muscles extenseurs sont innervés par le nerf radial et les muscles adducteurs par le nerf ulnaire (et médian pour l'*opponens pollicis*). Les muscles abducteurs sont innervés par l'un des trois nerfs. Les muscles fléchisseurs sont innervés soit par le nerf ulnaire soit par le nerf médian (sauf le *brachioradialis* innervé par le nerf radial et qui se situe anatomiquement dans le bras). Pour finir, le pronateur est innervé par le nerf médian et le supinateur par le nerf radial.

Le neurone est la cellule de base principale constituant le système nerveux. Le système nerveux est aussi constitué de cellules gliales dont le rôle est important pour l'intégrité et le fonctionnement des neurones. Le neurone est une cellule spécialisée du corps humain possédant la particularité de traiter, générer puis véhiculer de l'information via un signal bioélectrique : le potentiel d'action (PA).

Le PA est généré au niveau du soma (corps cellulaire) et se propage le long de la membrane de l'axone pour arriver à la terminaison synaptique. Ce signal bioélectrique est lié au mouvement ionique de part et d'autre de la membrane grâce, essentiellement, à l'action de canaux ioniques voltage dépendant sodiques (Na^+) et potassiques (K^+, Fig. 1.7).

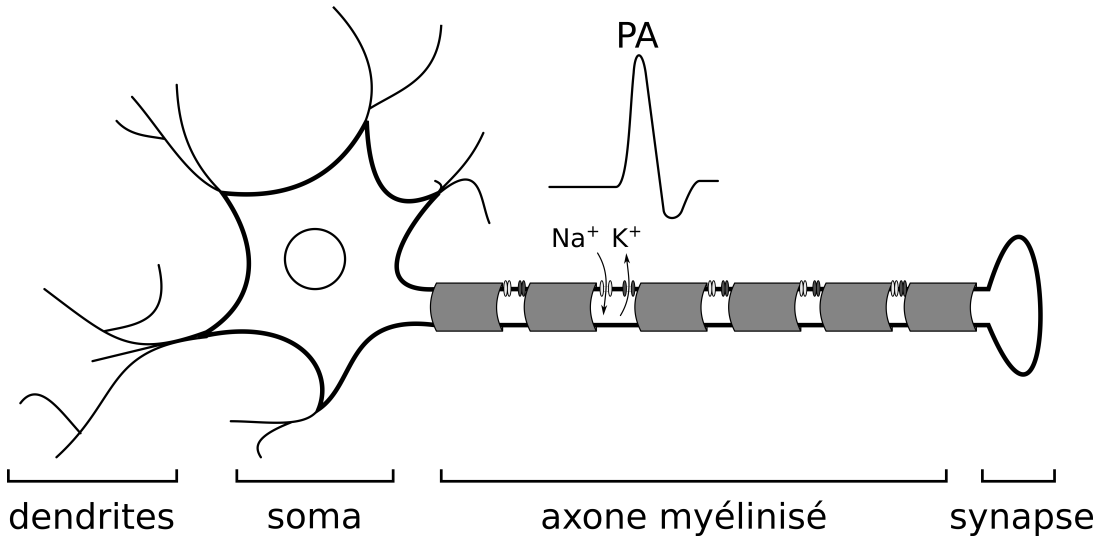


FIGURE 1.7 – Représentation d'un neurone

Certains type de neurones sont myélinisés ce qui permet d'augmenter la vitesse de propagation du signal. Dans le SNP, la gaine de myéline correspond, à l'enroulement de cellules de Schwann autour de l'axone créant ainsi une gaine isolante et protectrice : la gaine de myéline. La propagation du courant se fait dès lors de manière saltatoire de nœud de Ranvier (espace entre deux cellules de Schwann) en nœud de Ranvier. Ce système permet de transmettre de manière rapide une information aux différentes parties du corps. Une fois le PA arrivé au niveau du bouton synaptique, il y a une cascade de réactions aboutissant à la libération de neurotransmetteur dans la fente synaptique pour les synapses dites chimiques. Dans le cas des synapses électriques, il y a une propagation de la dépolarisation à la cellule post-synaptique.

Dans le cadre de cette thèse, le type de neurone qui nous intéresse tout particulièrement est le neurone moteur. Les neurones moteurs (aussi appelés motoneurones) sont des neurones myélinisés à synapse chimique qui sont responsables de la contraction musculaire avec pour neurotransmetteur l'acétylcholine.

Un motoneurone possède un seul axone mais plusieurs synapses qui vont innerver différentes fibres d'un même muscle. C'est ce que l'on appelle **l'unité motrice**. Le nombre de fibres innervées par un même motoneurone dépend du type de mouvement de ce dernier : pour les muscles impliqués dans les mouvements fins, chaque motoneurone va innerver moins de fibres musculaires que pour les muscles posturaux.

L'interface entre la synapse du motoneurone et le muscle est appelée jonction neuromusculaire. Une fois libérée dans la fente synaptique, l'acéthylcholine va se fixer sur les récepteurs (canaux) cholinergiques (fixateur de l'acéthylcholine) de type nicotiniques (récepteur ionotropes) présents à la surface de la membrane du muscle. Cette fixation entraîne une

ouverture transitoire des canaux qui engendre un influx d'ions sodium à l'intérieur de la cellule musculaire et donc une dépolarisation de cette dernière.

Une fois que la valeur seuil est atteinte, les canaux sodium voltage-dépendant présents au niveau du sarcolème (membrane du muscle) s'activent et génèrent un potentiel d'action musculaire. Ce potentiel se propage le long de la membrane jusqu'aux tubules transverses (ou tubules T, invagination du sarcolème).

Cette dépolarisation entraîne l'ouverture de canaux calciques voltage-dépendant engendrant une entrée de calcium au sein de la cellule. Ceci va permettre à la tête de myosine de s'ancrer sur l'actine et changer de conformation (basculement) entraînant un raccourcissement des fibres et ainsi la contraction musculaire (voir Fig. 1.8, pour le mécanisme détaillé voir [19]).

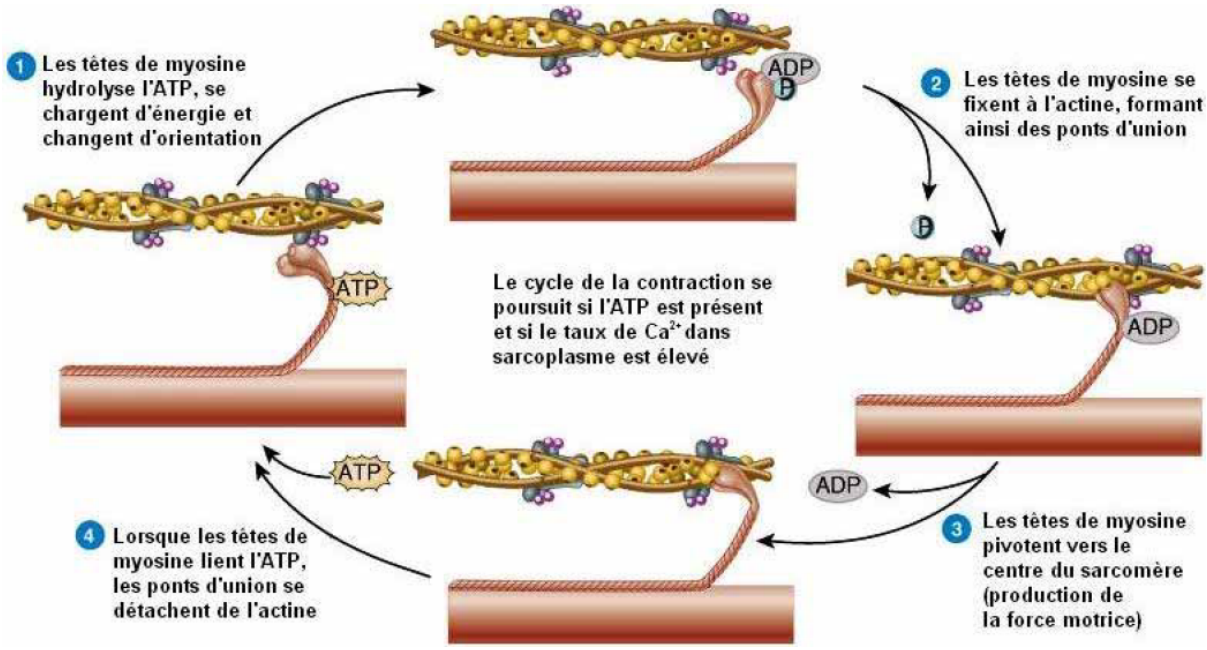


FIGURE 1.8 – Cycle de contraction musculaire d'après El Makssoud [19]

1.2 Mouvements volontaires

1.2.1 Physiologie

Physiologiquement, le mouvement est contrôlé par des voies centrales (SNC) et périphériques (SNP) [2]. Au niveau du cortex (encéphale), l'origine du mouvement volontaire provient de 3 aires différentes en fonction du type de mouvement réalisé. Une aire correspond à une zone du cerveau qui est principalement activée dans le cadre d'une fonction.

Pour le mouvement volontaire, il existe les aires motrices primaire, supplémentaire et prémotrice. L'aire motrice primaire est située en avant de la scissure centrale, au niveau

du lobe frontal. L'aire motrice supplémentaire est en avant de l'aire motrice primaire et en position plus médiane que l'aire prémotrice (Fig. 1.9).

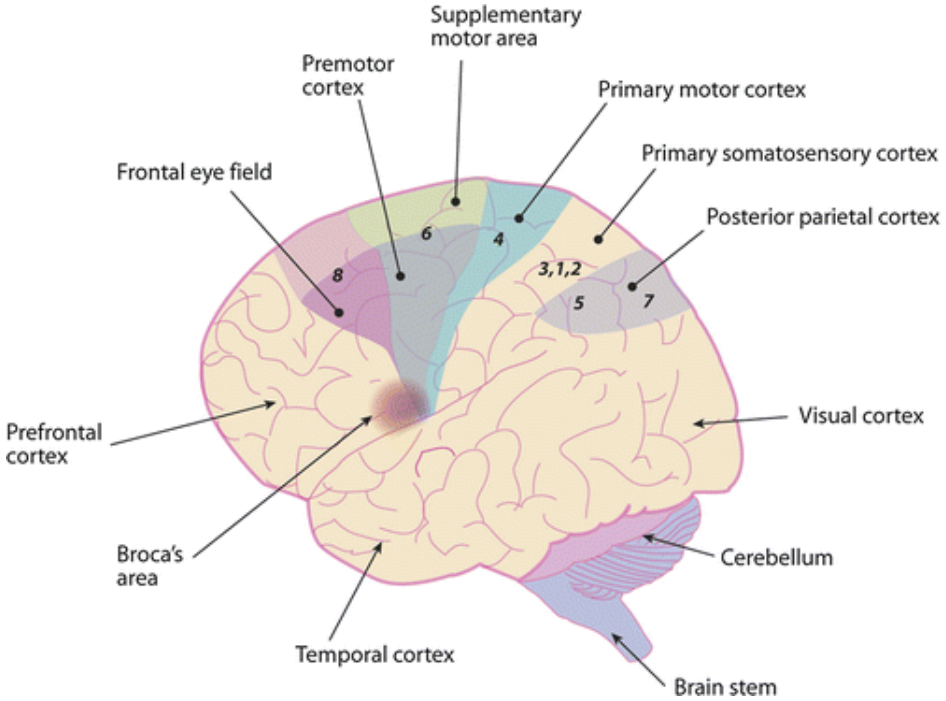


FIGURE 1.9 – Schémas de l'organisation de différentes aires du cortex d'après [20]

L'aire motrice primaire d'un hémisphère contrôle le mouvement des muscles situés dans l'hémicorps controlatéral à l'hémisphère (l'hémisphère droit contrôle la partie gauche du corps et inversement) en respectant une organisation somatotopique (position relative dans le système nerveux des structures correspondant à différentes partie du corps).

L'aire prémotrice contrôle le mouvement de tout un membre et l'inhibition simultanée des muscles antagonistes (muscles engendrant un mouvement opposé à celui que l'on souhaite réaliser).

L'aire motrice supplémentaire contrôle quant à elle des actes moteurs complexes comme l'orientation du corps, qui impliquent une coordination.

Au niveau des voies centrales contrôlant le mouvement, il existe la voie dite pyramidale et les voies extra-pyramidales. Pour la voie pyramidale, la commande nerveuse volontaire du mouvement est générée dans l'aire motrice du cortex cérébral, se propage jusqu'à la corne ventrale de la moelle épinière et est modulée par les centres sous corticaux (régions anatomiques du cerveau situées sous le cortex contenant des somas) qui envoient eux mêmes des fibres vers la corne antérieure de la moelle épinière.

Les voies extra-pyramidales vont, quant à elles, contrôler le tonus, l'attitude et la coordination. Elles ont une origine sous-corticale : les noyaux gris centraux, les noyaux du tronc cérébral en relation avec le cervelet, les noyaux du bulbe en relation avec les appareils sensoriels visuel et vestibulaire (pour l'équilibre). Elles ont, au sein de la moelle épinière, des voies

spécialisées qui rejoignent les axones de la voie pyramidale au niveau de la corne antérieure de la moelle épinière.

Au niveau périphérique, le corps cellulaire des motoneurones situé dans la corne ventrale de la moelle épinière reçoit les informations des voies centrales et transmet l'information aux muscles *via* leur prolongement axonal. Il s'agit de la jonction entre les systèmes nerveux central et périphérique.

Ainsi, le mouvement volontaire n'est pas simplement une information descendante du cortex cérébral mais l'accumulation d'interactions de différentes structures cérébrales faisant la somme d'informations sensorielles pour contrôler le mouvement et lui permettre d'être fluide.

Au niveau spinal, il existe une organisation en niveaux, c'est-à-dire que, en fonction du niveau où l'on se situe dans la moelle épinière, les fonctions controlées vont être différentes (voir Fig. 1.10).

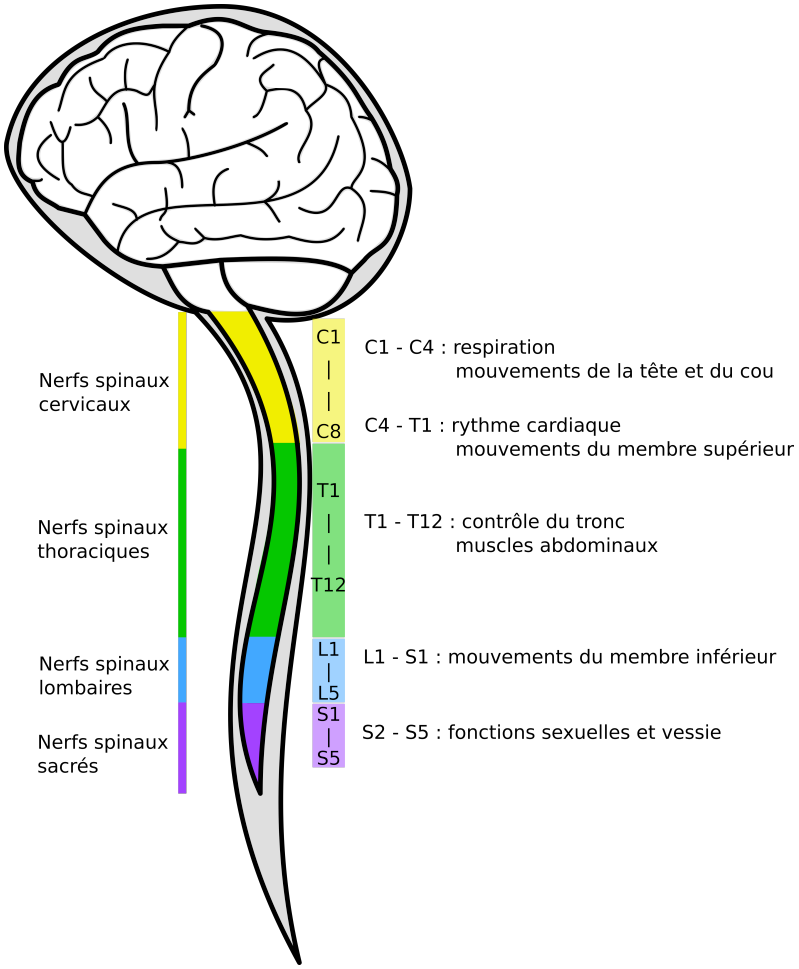


FIGURE 1.10 – Schéma des nerfs spinaux et fonctions associées aux niveaux vertébraux

L'innervation issue des nerfs spinaux cervicaux contrôle la respiration et les mouvements de la tête et du cou (C1-C4) ainsi que le rythme cardiaque et les mouvements du membre supérieur (C4-T1). Le contrôle du tronc et des muscles abdominaux est permis par les nerfs spinaux thoraciques (T1-T12), les nerfs spinaux lombaires contrôlent les mouvements du membre inférieur (L1-S1) et les fonctions sexuelles et de la vessie sont contrôlées par les nerfs spinaux sacrés (S2-S5).

1.2.2 Lésions de la moelle épinière

La lésion traumatique de la moelle épinière (aussi appelée lésion médullaire) correspond à une contusion avec la formation d'une cavité, une compression massive ou une lacération de cette dernière [21].

Les causes peuvent être un traumatisme vertébro-médullaire ou encore une lésion vasculaire, tumorale ou infectieuse. Ceci affecte la conduction des signaux transitant par la moelle épinière. Les personnes les plus touchées sont les jeunes adultes et les personnes âgées [22].

Les lésions médullaires peuvent induire des tétraplégies (quatre membres et tronc atteints) ou des paraplégies (membres inférieurs et tronc atteints) en fonction du niveau où se situe la lésion. Ainsi, une lésion au niveau du segment cervical induit une tétraplégie et au niveau thoracique, lombaire ou sacré, une paraplégie.

Bien que l'incidence de la tétraplégie traumatique diminue avec le temps, la proportion de tétraplégies augmente en comparaison à la paraplégie [23].

Afin de classifier les lésions d'un point de vue sensoriel et moteur, plusieurs examens cliniques sont réalisés (examens neurologiques, d'imagerie et d'électrophysiologie) [24].

L'examen moteur a pour objectif de déterminer quels muscles sont encore sous le contrôle volontaire. Pour ce faire, la capacité de contracter volontairement différents muscles et l'évaluation de cette contraction doit être faite en fonction de l'échelle MRC (Medical Research Council) suivante :

- 0 : Paralysie totale
- 1 : Contraction visible ou palpable
- 2 : Mouvement actif, gamme de mouvement complète en éliminant la gravité
- 3 : Mouvement actif, gamme de mouvement complète contre la gravité
- 4 : Mouvement actif, gamme de mouvement complète contre résistance faible
- 5 : Mouvement actif, gamme de mouvement complète contre résistance complète

L'examen sensoriel consiste à tester la sensibilité à la piqûre d'épingle et au toucher léger des dermatomes (zone de la peau innervée par les axones sensoriels de chaque nerf).

L'échelle d'évaluation est à 3 niveaux (0 : absence de sensation, 1 : sensation altérée, 2 : sensation "normale").

Enfin, ces différents examens permettent de classifier ces lésions selon l'ASIA (American Spinal Injury Association) Impairment Scale (AIS). Cette échelle va de A à E avec :

- A : Complète, pas de fonction motrice ou sensorielle
- B : Incomplète, fonctions sensorielles mais pas motrices
- C : Incomplète, les fonctions motrices sont préservées sous la lésion et plus de la moitié des muscles clés ont un niveau d'activité MRC inférieur à 3
- D : Incomplète, les fonctions motrices sont préservées et au moins la moitié des muscles clés ont un niveau d'activité MRC supérieur ou égal à 3
- E : Les fonctions sensorielles et motrices sont dites "normales"

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est l'examen le plus courant pour obtenir une image de la moelle épinière [25]. La lésion apparaît fusiforme à l'IRM avec un épicentre hémorragique entouré d'un halo d'œdème. L'IRM peut fournir certaines informations pronostiques lorsqu'un examen précis de l'état neurologique n'est pas réalisable.

L'intégrité et la fonctionnalité des axones dans la moelle épinière peuvent également être mesurées à l'aide d'enregistrements électrophysiologiques tels que les potentiels évoqués somato-sensoriels et les potentiels évoqués moteurs.

Ainsi, lors de lésions médullaires traumatiques, la raison de la perte de fonctions motrices n'est pas seulement due à une déficience des motoneurones des nerfs périphériques mais à une rupture de la commande motrice au niveau central (moelle épinière). De ce fait, schématiquement, le signal est toujours capable de naître dans le cortex mais n'atteindra pas les motoneurones périphériques car il ne peut pas passer la lésion de la moelle épinière. L'intégrité des motoneurones périphériques est préservée : ils sont toujours capables de fonctionner mais ne reçoivent plus d'informations leur permettant de s'activer. Le nombre de muscles toujours sous contrôle volontaire dépend du niveau de la lésion médullaire. Ainsi, plus la lésion est haute, moins il y aura de muscles sous contrôle volontaire et inversement.

Pour les personnes atteintes de tétraplégie, plusieurs études menées de 1976 à 2020 ont mis en lumière, de manière constante, que le besoin premier est de retrouver une fonction de préhension (avant même la récupération de la marche, des fonctions sexuelles ou encore le contrôle de la vessie) d'où le choix, pour notre équipe de recherche de travailler sur la restauration de la préhension [26, 27, 28, 29, 30, 31, 32].

1.3 Stratégies pour restaurer la préhension

Dans l'objectif de permettre aux personnes atteintes de lésions médullaires complètes traumatiques de retrouver des mouvements de préhension, différentes stratégies sont étudiées et/ou pratiquées couramment. Ces méthodes peuvent être regroupées en 2 catégories : la chirurgie fonctionnelle (transferts anatomiques) et la stimulation électrique fonctionnelle (SEF). La chirurgie vise essentiellement à redistribuer les ressources toujours fonctionnelles (muscles et nerfs sous contrôle volontaire) ou à diminuer le nombre de degrés de liberté (arthrodèse), la SEF cherche à exploiter les muscles innervés sous lésionnels.

1.3.1 Chirurgie fonctionnelle

Le transfert anatomique consiste au déplacement de nerfs ou tendons de muscles toujours sous le contrôle volontaire (sus-lésionnels) pour retrouver un (ou plusieurs) mouvement(s) perdu(s).

1.3.1.a Transferts tendineux

L'objectif de cette chirurgie est de transférer l'insertion terminale du tendon d'un muscle sous contrôle volontaire sur le tendon d'un muscle qui ne l'est plus dans l'optique de retrouver le mouvement perdu. Cette technique permet de récupérer une extension active du coude, du poignet et le mouvement de pince et de prise en crochet, le tout en limitant la nécessité d'orthèse et d'équipement pour les activités de la vie quotidienne.

Pour ce faire, différentes conditions doivent être réunies. Il est tout d'abord nécessaire d'identifier la fonction perdue que l'on souhaite retrouver et les muscles qui sont encore sous contrôle volontaire. Il faut aussi s'assurer qu'un autre muscle que celui que l'on veut transférer (muscle donneur) peut assurer la fonction de ce dernier dans l'optique de ne pas perdre de mouvement.

Le muscle donneur doit avoir une force suffisante avant l'opération (idéalement un MRC compris entre 4 et 5) car après le déplacement, il y a la possibilité d'une diminution de la force du muscle d'au moins un point, récupérable ou non par la suite. Pour que le mouvement récupéré soit fonctionnel après l'opération, l'amplitude du mouvement passif doit être normative et sans douleur dans toutes les articulations.

Pour que le transfert soit réalisé, il est nécessaire que la personne concernée ait atteint son plateau de récupération neurologique (c'est-à-dire qu'il n'y a plus de récupération des fonctions sensori-motrices ce qui advient après environ 6 à 9 mois post-lésionnels). Pour les caractéristiques du muscle donneur, il faut que ce dernier ait une longueur suffisante pour couvrir la course du muscle receveur, ne soit pas spastique (rigidité musculaire lié à l'inten-

sification du tonus musculaire) et dans la mesure du possible ait une fonction synergique avec celle du muscle receveur.

Cette approche a été popularisée dans les années 1970 par Möberg [33], Zancolli et Friedenberg [34]. Essentiellement, cette méthode est utilisée pour des personnes avec une lésion au niveau C5-8 car elles ont toujours sous contrôle volontaire des muscles suffisants pour permettre de lever la main à la bouche. Bien qu'il ne soit pas possible de recréer les mouvements complexes de la main, il est possible avec le transfert tendineux de retrouver des mouvements de préhension. La capacité d'extension du poignet est fondamentale pour obtenir une préhension fonctionnelle. Aussi, s'il n'existe qu'un seul muscle donneur disponible, il sera utilisé pour restaurer le mouvement d'extension du poignet.

En effet, les tendons des muscles fléchisseurs du pouce et des doigts passent par le poignet. Lorsque ce dernier est en extension active, cela entraîne une tension passive des fléchisseurs des doigts et du pouce ce qui permet de créer un mouvement grossier de fermeture des doigts (prise en crochet) et de pince termino-latérale du pouce avec une force faible (1-2N maximum). C'est ce que l'on appelle l'effet ténodèse. Cependant, pour créer un mouvement fonctionnel (dans ce cas avec une fermeture de force nécessaire pour les mouvements de la vie quotidienne), la force de la pince doit être d'environ 10N (le minimum de force nécessaire est de 2N) [35].

Après l'opération, une immobilisation du membre est nécessaire pour permettre la cicatrisation avant de pouvoir commencer la rééducation. La durée nécessaire de l'immobilisation dépend de la technique chirurgicale pratiquée, avec en général 3 à 4 semaines pour permettre la cicatrisation du tendon. Cependant, une balance est nécessaire entre l'immobilisation stricte permettant la cicatrisation et la crainte de la création d'une adhérence (adhésion du tendon avec ce qui l'entoure l'empêchant de glisser lors du mouvement).

Une sollicitation du transfert tendineux peut alors être réalisée en isométrique (activation du muscle sans mouvement de déplacement de ce dernier). En ce qui concerne la durée de la rééducation, elle dépendra notamment de la caractéristique du muscle donneur : si ce dernier fonctionne naturellement en synergie avec le muscle receveur, la rééducation sera plus simple que dans le cas contraire.

1.3.1.b Transfert nerveux

Cette méthode consiste au transfert d'un nerf toujours sous le contrôle volontaire (sus-lésionnel) sur un ou plusieurs muscles innervés par un nerf n'étant plus sous le contrôle volontaire (sous-lésionnel) suite à la lésion médullaire. Le nerf donneur doit avoir une fonction n'étant pas jugée comme essentielle ou pouvant être compensée par un autre nerf [34].

Le premier cas de transfert nerveux a eu lieu en France dans les années 1960s et a été décrit par Benassy[36]. Il s'agissait du transfert du nerf musculocutanné au nerf médian 11 mois après la blessure médullaire. Ce transfert a permis de restaurer les mouvements de pronation, flexion du poignet ainsi qu'une forme de flexion fonctionnelle des doigts et du pouce malgré une perte partielle de la force engendrée lors du mouvement de flexion du coude (le rendant non fonctionnel). Ceci souligne l'importance de ne pas transférer un nerf ne pouvant être compensé. Dans les années 1980, Kiwerski et al. ont utilisé la même méthode et ont obtenu des résultats prometteurs pour 32 des 42 personnes ayant une tétraplégie C6-C7 incluses dans le protocole [36, 37].

Le transfert du nerf musculocutanée sur le médian et le transfert du nerf postérieur sur l'interosseux postérieur sont les actes chirurgicaux les plus souvent effectués.

Le grand avantage du transfert nerveux est qu'il ne se retrouve pas confronté au mêmes limitations biomécaniques que le transfert musculo-tendineux et permet par un seul transfert de retrouver plusieurs mouvements. De plus, l'immobilisation du membre est plus courte que dans le cas du transfert tendineux et la mobilisation articulaire peut se faire de manière plus précoce. Son inconvénient principal réside dans la force ne dépassant que rarement un MRC de 3 pour la flexion du coude, et entre un MRC de 3 et 4 pour les mouvements du poignet et de la main.

Les personnes pouvant se tourner vers ce genre de chirurgie ne possèdent que peu ou pas de muscles sous contrôle volontaire au dessus du coude mais possèdent les nerfs receveurs avec une bonne conduction nerveuse.

En résumé, ces deux techniques offrent des opportunités différentes. Un des facteurs important du choix d'une stratégie dépend du type de lésion et des fonctions désirées. Cependant le recours a une de ces techniques n'empêche pas le recours à l'autre. Au contraire, ces deux techniques sont complémentaires et peuvent être réalisées lors de la même opération.

Une étude rétrospective a été menée au Canada (en excluant la province du Québec) de toutes les opérations de transfert nerveux et tendineux pratiquées entre 2004 et 2020. Elle a mis en évidence que, sur cette période, parmi les personnes ayant une tétraplégie, 80 (81% d'hommes, 38.3 ans en moyenne) ont eu recours au transfert nerveux et 61 (78% d'hommes, 45ans en moyenne) ont eu recours au transfert tendineux [38]. Le nombre de personnes ayant subit un transfert nerveux est en augmentation au fil des ans alors que le nombre reste constant pour le transfert tendineux.

1.3.2 Stimulation électrique fonctionnelle

Physiologiquement, le signal nerveux (potentiel d'action) se propage à travers la membrane de l'axone grâce au mouvement ionique auto-entretenu une fois déclenché. Les canaux ioniques impliqués dans la propagation du PA sont appelés canaux voltage-dépendants. Ces canaux sont activés (ouverts) par la dépolarisation de la membrane de l'axone. Le neurone est donc une cellule excitable. C'est cette caractéristique qui permet d'activer les neurones contrôlant les muscles par la stimulation électrique fonctionnelle (SEF). La SEF va induire une dépolarisation de la membrane en déséquilibrant les charges de part et d'autre de cette dernière.

Le principe est le suivant : une impulsion électrique génère un champ électrique extracellulaire qui peut provoquer une dépolarisation ou une hyperpolarisation locale de la membrane de l'axone [39]. Ainsi un PA peut soit être déclenché, soit être bloqué par la stimulation électrique.

Par convention, nous définirons un stimulus cathodique comme un stimulus qui dépolarise la membrane, et un stimulus anodique comme un stimulus qui hyperpolarise la membrane. Dans cette thèse, les paramètres de stimulation modulables sont : l'intensité de la stimulation (amplitude du courant), la fréquence ainsi que les paramètres du signal de stimulation (largeur de l'impulsion et le temps entre les impulsions cathodiques et anodiques). L'impulsion électrique est biphasique, équilibrée (la quantité de charge est équilibrée entre la partie cathodique et anodique de la stimulation) et peut être symétrique ou asymétrique (voir Fig. 1.11).

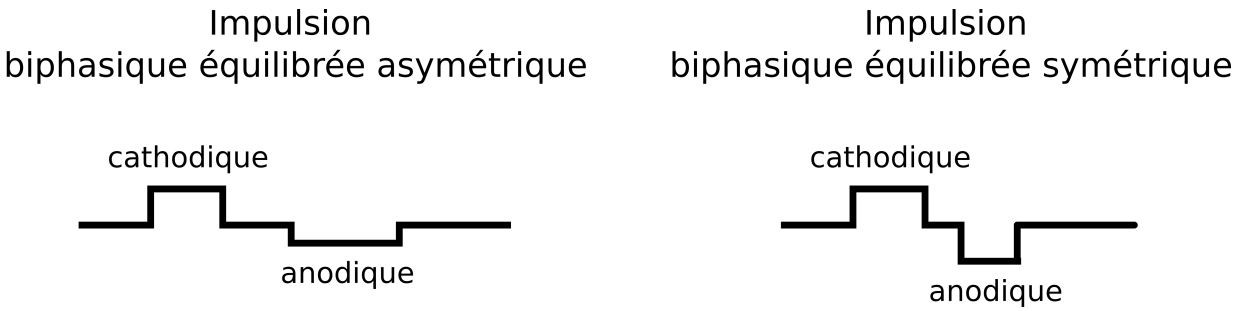


FIGURE 1.11 – Formes de l'impulsion de stimulation

La fréquence de stimulation est un paramètre qui va moduler le type de contraction : si la fréquence de stimulation est trop faible, le muscle activé va trembler mais si la fréquence de stimulation est trop forte, le muscle va se fatiguer rapidement.

L'intensité de la stimulation est un paramètre qui influence la quantité de neurones qui sont activés lors de la stimulation. Plus l'intensité de la stimulation augmente, plus il y a de neurones recrutés. L'activation (aussi appelée recrutement) des muscles activés par la SEF augmente donc avec l'intensité de la stimulation et permet d'obtenir des courbes de

recrutement (taux d'activation des muscles étudiés en fonction de l'intensité de stimulation croissante).

Le matériel nécessaire à la stimulation comprend un stimulateur, qui génère une impulsion électrique contrôlée en tension ou en courant dont la forme, l'amplitude, la durée, et la fréquence sont ajustables, ainsi que des câbles reliés à une ou plusieurs électrodes, qui constituent l'interface entre le point de stimulation et le système nerveux. Dans le cas de la stimulation dite externe, les électrodes sont placées sur la surface de la peau ; dans le cas de la stimulation dite implantée, les électrodes sont positionnées directement à l'interface du système nerveux.

Dans l'objectif de retrouver la préhension, le système nerveux central (moelle épinière) ou périphérique peuvent être stimulés électriquement. Ces méthodes sont possibles dans le cas où les nerfs (motoneurones α) et les jonctions neuromusculaires sous-lésionnels sont toujours intacts.

1.3.2.a Stimulation de surface

La SEF peut se faire à l'aide d'électrodes de surface. Il s'agit de patchs directement positionnés sur la peau qui vont délivrer un courant électrique, lui-même généré par un stimulateur. Cette petite décharge permet de générer un potentiel d'action au niveau des jonctions neuromusculaires et ainsi permettre le relargage d'acéthylcholine (neurotransmetteur) entraînant la contraction du muscle. Aussi, pour fonctionner, cette technique nécessite d'avoir des jonctions neuromusculaires intactes, c'est-à-dire que le muscle que l'on souhaite activer ne soit pas dénervé.

Guillaume Benjamin Duchenne (1806–1875) a démontré en 1833 que le muscle peut être stimulé de manière percutanée [40]. Le premier dispositif de SEF de surface a été développé en 1961 par Liberson *et al.* pour corriger le pied tombant dans le cas d'hémiplégies [41]. Depuis, différents systèmes ont été développés pour le membre supérieur tels que le NESS Handmaster [42], BionicGlove [43], FESmate [44] , le système de Vodovnik *et al.* et Popovic *et al.*, tous étant basés sur de la stimulation de surface.

Pour décrire un peu plus dans les détails des dispositifs existant : le NESS handmaster (Fig. 1.12) consiste en une attelle en carbone renforcé contenant des électrodes de stimulation de surface reliées à un contrôleur.

L'attelle se positionne en position dorsale de l'avant-bras et va venir sur le poignet et au niveau de la paume de la main. Cinq électrodes de stimulation sont positionnées sur le fléchisseur superficiel des doigts (FDS), l'extenseur commun des doigts (EDC), le long fléchisseur du pouce (FPL), l'extenseur court du pouce (EPB) et le groupe de muscle de l'éminance



FIGURE 1.12 – Ness H200 Hand System d'après Gater *et al.* [45]

thénar. Des profils de stimulation des muscles à activer en fonction du mouvement souhaité sont pré-enregistrés dans le contrôleur et l'intensité peut être ajustée par l'utilisateur. La fréquence de stimulation est de 18 ou 36Hz en fonction du mode. L'ajustement de l'intensité de stimulation des différents muscles est faite par le praticien durant une phase de calibration. Les mouvements obtenus sont des mouvements de fermeture et d'ouverture de la main.

Aujourd'hui, le système Bioness H200 Wireless (basé sur le NESS handmaster) est commercialisé par la société Ottobock. Il peut être utilisé en cas de lésion de la moelle épinière (complète et incomplète), d'accident vasculaire cérébral (AVC) et de désordres neurologiques.

Le Bionic Glove est un gant (sans les doigts, Fig. 1.13) avec des zones conductrices à enfiler. Des électrodes auto-adhésives doivent être positionnées auparavant sur la peau, au niveau des muscles que l'on souhaite stimuler.

Ce dispositif permet d'obtenir des mouvements de fermeture et d'ouverture de la main. L'alimentation du stimulateur se fait à l'aide d'une batterie positionnée sur la partie dorsale du gant. Le contrôle de l'activation de la fermeture/ouverture de la main se fait en fonction de la position du poignet : une extension du poignet entraîne l'activation de la fermeture de la main et inversement pour la flexion du poignet.

Pour résumer, les dispositifs utilisant la stimulation électrique de surface possèdent comme avantage le fait d'être non invasifs, ce qui empêche les risques infectieux. Ils ne sont toutefois pas spécifiques aux personnes ayant une tétraplégie et sont souvent utilisés pour de la rééducation et par des personnes ayant eu un accident vasculaire cérébral entraînant une hémiplégie (paralysie d'une moitié du corps).

Comme il s'agit de dispositifs externes devant être positionnés avant utilisation, dans

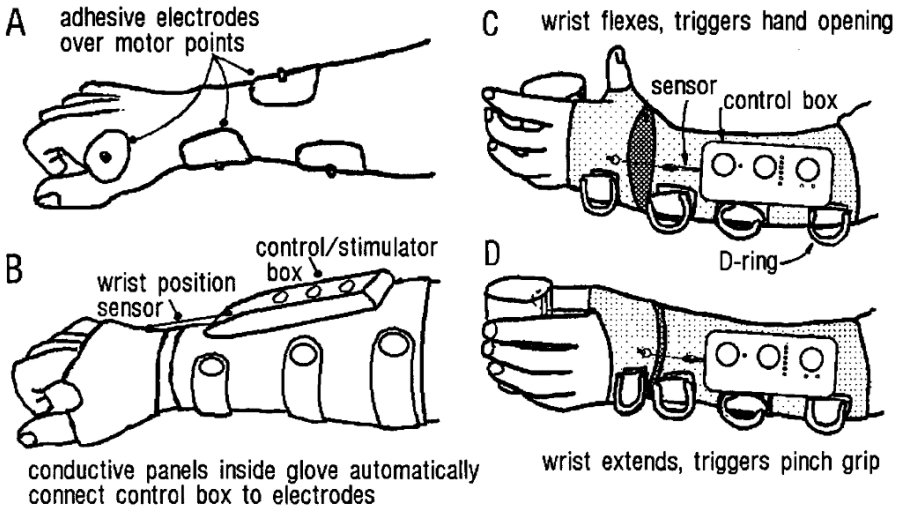
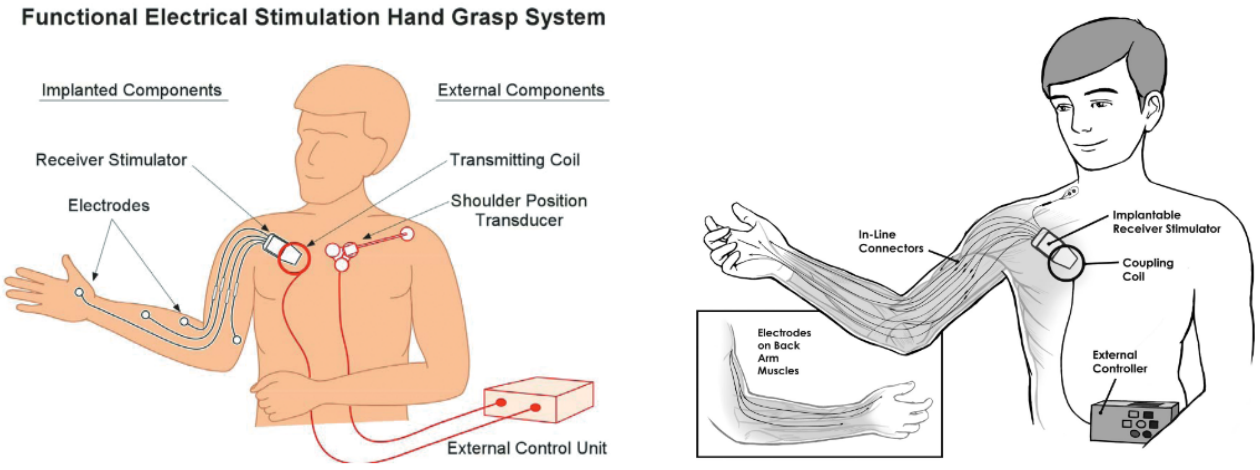


FIGURE 1.13 – Bionic Glove d'après Prochazka *et al.* [43]

le cas d'utilisation par une personne ayant une tétraplégie, l'action d'une tierce personne est nécessaire pour le mettre en place. De plus, les muscles pouvant être ciblés de manière spécifiques sont des muscles superficiels.

1.3.2.b Stimulation intramusculaire

La stimulation intramusculaire est une stimulation directe de la jonction neuro-musculaire des muscles à l'aide d'électrodes aiguilles ou épimysiales qui sont implantées directement au niveau du muscle. Cette méthode a permis de développer un peu avant les années 2000 un système qui a été commercialisé par la société Neurocontrol : le *Freehand* [45] (Fig. 1.14).



(a) 1er génération (b) 2nde génération

FIGURE 1.14 – Schémas représentant le système *Freehand* de 1er (a), et 2nde (b) génération [45]

L'idée était de pouvoir répondre au besoin de restauration des mouvements de préhension chez les personnes ne pouvant avoir recours aux différentes techniques décrites plus haut de par le profil de leur lésion médullaire (lésion haute, ne laissant pas suffisamment de

muscles/nerfs disponibles pour les transferts/sous contrôle volontaire).

Le dispositif était composé des électrodes implantées, d'un capteur de mouvement, une unité de contrôle externe, deux antennes en regard l'une de l'autre : une intracutanée et une externe, ainsi qu'un stimulateur.

Pour exécuter un mouvement, l'utilisateur devait réaliser un mouvement avec l'épaule contro-latérale (élévation–abaissement et antepulsion–rétropulsion). Un signal d'actionnement de la commande était alors envoyé à l'unité de contrôle externe (contenant des programmes de stimulation pré-établis). Cette dernière envoyait un signal à l'antenne externe positionnée en regard de l'antenne interne couplée au stimulateur positionné dans la paroi interne thoracique. L'énergie et l'information de stimulation passaient de manière transcutanée et la stimulation était ainsi délivrée (impulsion biphasique équilibrée asymétrique) au niveau des électrodes correspondant aux muscles désirés pour réaliser le mouvement de prise souhaité. Les mouvements ainsi obtenus étaient fonctionnels et correspondaient à la prise subtermino-terminale (ou prise en clé) et à la prise dite palmaire.

Ce système a été implanté chez plus de 250 personnes (dont 6 en France) et a démontré des bénéfices au niveau de la qualité de vie des personnes implantées. Ce système pouvait activer jusqu'à 12 muscles différents et nécessitait une électrode implantée par muscle stimulé engendrant un nombre important de composants internes ainsi qu'une chirurgie longue (6h). L'immobilisation post-opératoire était d'environ 3 semaines. Les principaux risques liés à l'utilisation de ce dispositif étaient le risque infectieux et le risque de rejet des différents composants implantés.

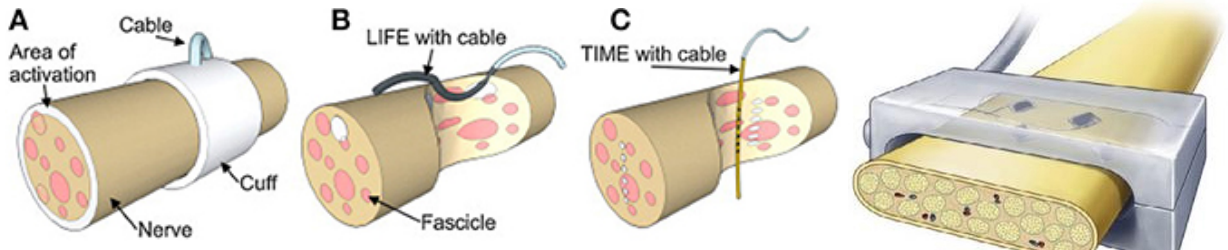
Ce dispositif n'est malheureusement plus disponible aujourd'hui, sa commercialisation ayant été arrêtée pour des raisons économiques en 2001.

1.3.2.c Stimulation du nerf

La stimulation électrique directe du nerf peut se faire à l'aide de différents types d'électrodes : les électrodes intraneurales (TIME, LIFE) ou les électrodes épineurales (cuff, FINE) Fig. 1.15.

L'existence de ces différents types d'électrodes provient de la nécessité à répondre au problème de l'activation sélective des fascicules, tout en limitant le nombre d'électrodes implantées (autrement dit, d'obtenir une bonne résolution spatiale).

Les différents types d'électrodes utilisées pour la stimulation neurale se positionnent toutes au niveau du tronc nerveux, c'est-à-dire une localisation où se trouvent plusieurs fascicules



(a) (A) cuff, (B) LIFE, (C) TIME

(b) FINE

FIGURE 1.15 – Schémas représentant les différents types d'électrodes d'après Boretius *et al.* [46] et Graczyk *et al.* [47]

qui vont innerver différents muscles. La problématique est donc de pouvoir cibler de manière sélective seulement les fascicules nécessaires pour les mouvements désirés, le tout sans connaissance *a priori* de la répartition des différents fascicules au sein du nerf.

Les électrodes **intraneurales** sont des électrodes dont les contacts vont se situer au sein du nerf. L'idée est de pouvoir directement stimuler les axones au sein des fascicules du nerf pour avoir une grande sélectivité. On distingue deux types d'électrodes : les électrodes TIME et LIFE. Les électrodes TIME (*transverse intrafascicular multichanel electrode*) ressemblent à un fil souple que l'on vient planter au travers du nerf et qui est constituée de différents contacts le long du fil qui vont pouvoir activer différents fascicules. Les électrodes LIFE (*longitudinal intrafascicular multichanel electrode*) sont aussi des électrodes composées de plusieurs contacts mais qui contrairement aux électrodes TIME sont positionnées de manière longitudinale dans le nerf.

Les électrodes gouttière (cuff) ou FINE (*flat interface nerve electrode*) sont des électrode dites **épineurales** et positionnées autour du nerf. La différence ente les deux est que les électrodes cuff sont de forme arrondie dans l'objectif d'épouser la forme du nerf alors que les électrodes FINE "aplatissent" le nerf dans l'optique d'avoir une bonne proximité entre l'électrode et les fascicules.

Parmi les caractéristiques étudiées pour comparer les différents types d'électrodes, on trouve la longévité et la résolution spatiale [48]. La longévité correspond au temps possible d'utilisation de l'électrode implantée dans un tissus sans impact sur sa stimulation. La résolution spatiale équivaut au nombre de muscles différents pouvant être activés par ces différentes électrodes. Le tableau 1.2 résume les différentes caractéristiques des types d'électrodes.

Ainsi les électrodes cuff sont relativement peu invasives (comparé aux autres électrodes citées ici pour la stimulation neurale). Christie *et al.* ont montré qu'un grand nombre d'élec-

TABLE 1.2 – Résumé des caractéristiques des différents types d'électrodes pouvant être utilisés pour la stimulation des nerfs périphériques

Electrode	Invasivité	Sélectivité (résolution spatiale)	Longévité
Cuff	faible (épineurale)	faible dans le cas d'utilisation de RING (peut être améliorée avec l'utilisation de plusieurs contacts)	Stable après 10,4ans d'utilisation [49]
FINE	faible (épineurale)	Meilleure que la Cuff (configuration Ring) grâce à la faible distance entre les contacts et les fascicules	Contrainte mécanique entraînant une modification du nerf (réversible)
LIFE	élevée (intraneurale)	Difficile de stimuler un seul fascicule	Peuvent bouger au sein du fascicule légère inflammation sans dommages
TIME	élevée (intraneurale)	Nombre de fascicules pouvant être activés de manière sélective plus grand que pour la LIFE	Trace de fibrose entre l'électrode et le nerf pas de nécrose ou d'inflammation 30 jours après implantation

trodes cuff implantées de manière chronique sur des nerfs périphériques humains peuvent être stables et fonctionner jusqu'à 10,4ans (durée de l'étude) [49]. En ce qui concerne la résolution spatiale, l'électrode étant épineurale et donc ne pénétrant pas le nerf, il est difficile d'activer de manière indépendante les différents fascicules. Cependant, si ces propos sont vrais dans le cas de l'utilisation d'une cuff dite "Ring" (composée d'un anneau complet) ils sont à moduler dans le cas de l'utilisation d'une cuff multi-contact (avec plusieurs contacts répartis sur différentes rangées de l'électrode) permettant l'utilisation de configurations (répartition du courant sur différents contacts en anodes et cathodes) dites sélectives telles que les configurations tripolaires.

Les électrodes de type FINE vont imposer une contrainte mécanique sur le nerf ce qui entraîne un effet sur les fonctionnalités du nerf *via* des changement de la myélinisation et de la densité d'axones en fonction de l'étroitesse du modèle de l'électrode par rapport au diamètre du nerf. Aussi une étude sur l'implantation de ce type d'électrode au niveau du nerf sciatique de chat a démontré que peu de dommages étaient engendrés au niveau du nerf jusqu'à 3 mois après l'implantation [50]. La résolution spatiale de l'électrode FINE devrait être plus sélective que l'électrode de type cuff dans le cadre de la stimulation grâce à la distance réduite entre les contacts de l'électrode et des fascicules.

Les premières électrodes LIFE, de par leur rigidité, bougeaient au sein du fascicule. Ce type d'électrode a tendance à engendrer une légère inflammation du nerf mais sans dommage de ce dernier. Bien que certaines des électrodes LIFE qui ont été utilisées étaient composées de plusieurs contacts individuels, la stimulation d'un fascicule isolé était difficile à cause de la position longitudinale de l'électrode par rapport au nerf.

Les électrodes TIME , de par leur taille, minimisent le risque de dommage. Si une couche de fibrose a déjà été retrouvée autour de cette électrode, aucun signe de nécrose ou d'inflammation des cellules n'a été retrouvé 30 jours après l'implantation. De par le fait que ce

type d'électrode est transversal au nerf, le nombre de fascicules pouvant être sélectivement activés par la stimulation est plus élevé que pour les électrodes LIFE.

Dans leur étude sur l'évolution des transferts de nerfs pour les lésions de la moelle épinière, Bazarek et Brown ont fait une comparaison entre le transfert musculaire, de nerf et la stimulation électrique. Le tableau 1.3 est un tableau adapté à partir de celui de leur article [51].

Actuellement, la chirurgie fonctionnelle (transferts tendineux) est proposées aux personnes ayant une tétraplégie, lorsque cela est possible, pour restaurer des fonctions de préhension. Les techniques utilisant la SEF au niveau du nerf sont encore au stade de recherche.

TABLE 1.3 – Comparaison des modalités thérapeutiques pour la récupération fonctionnelle du membre supérieur après une lésion médullaire.

Modalité	**Paramètres préopératoires optimaux**	**Avantages**	**Inconvénients**
Transferts tendineux	Géométrie - ligne droite de force Source musculaire adjacente disponible sous le coude	Bien établi, norme de longue date Capable d'une plus grande force Réalisation plus précoce de la nouvelle fonction	Immobilisation longue Limitée par les muscles adjacents disponibles Contrainte mécanique rupture, Cicatrisation Nécessité de l'apprentissage de la réalisation du mouvement
Transfert nerveux	Site de coaptation à proximité du muscle cible Correspondance entre le nerf donneur et le nerf receveur (moteurs purs) Donneur avec suffisamment d'axones	Restauration anatomique, naturelle Transfert unique capable d'innerver plusieurs cibles Plus d'options de transfert disponibles pour les lésions cervicales supérieures	Réalisation tardive de la nouvelle fonction de par la nécessité d'un apprentissage
Stimulation électrique	Ne nécessite qu'un signal de commande (myoélectrique, mouvement, BCI) et un nerf intact.	Disponible pour tout niveau de lésion Options non invasives potentielles Capacité de retrouver plusieurs mouvements différents de flexion et d'extension	Inefficace pour les lésions des motoneurones Fatigue précoce Stimulation hors cible (pour la stimulation de surface) Invasif et risques infectieux (pour la stimulation implantée)

1.4 Le projet AGILIS

Dans ce contexte, pour répondre à l'absence de solutions concrètes et mises en place en routine pour les personnes ayant une tétraplégie complète haute depuis la fin de la commercialisation du *FreeHand*, est né le projet AGILIS [1].

Ce projet a pour ambition, par le biais de la stimulation électrique fonctionnelle des nerfs périphériques de l'avant-bras à l'aide d'électrodes implantées autour de ces derniers (électrodes épineurales multi-contacts), de restaurer des fonctions de préhension. L'avantage

1. https://www.inria.fr/fr/projet-agilis-reprendre-la-main

principal de cette neuroprothèse est le nombre limité d'électrodes (deux ou trois) nécessaires pour obtenir des mouvements complets, car chaque électrode est capable d'activer plusieurs muscles de manière simultanée et/ou sélective.

Pour mettre en place ce projet, différentes phases ont été nécessaires. Tout d'abord, il a fallu commencer par déterminer les besoins de la population cible du projet. Ensuite, de par le caractère plexiforme des nerfs (l'entremêlement des fascicules), il a été nécessaire de réfléchir à la manière par laquelle on pouvait activer seulement les muscles nécessaires aux mouvements désirés et pas tous les fascicules du nerf en même temps (sélectivité) en opposition à la stimulation avec un anneau plein (Ring). Une solution aurait été d'utiliser des électrodes intrafasciculaires.

Cependant, pour limiter les risques infectieux et l'invasivité du dispositif, des électrodes épineurales (apposées autour du nerf) ont été préférées dans le cadre de notre projet.

Ainsi, par des résultats issus de la modélisation d'électrodes épineurales multi-contacts, plusieurs configurations ont été développées puis étudiées lors d'expérimentations pré-cliniques [52, 53].

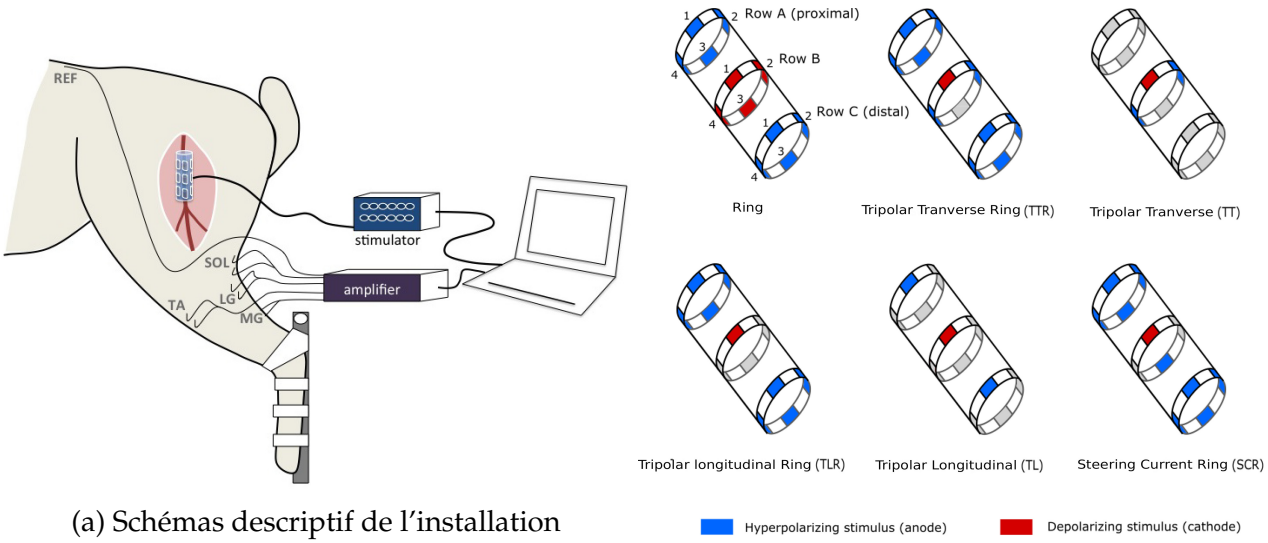
1.4.1 Expérimentations pré-cliniques

L'étude pré-clinique a été menée sur quatre lapins mâles adultes ($3,7 \pm 0,38$ kg) sous anesthésie (étude approuvée par le Comité de protection et d'utilisation des animaux du Languedoc-Roussillon, réference : # CEEA-LR-12084) [53] .

Une électrode multi-contacts épineurale a été implantée autour du nerf sciatique dans l'optique de stimuler les muscles soléaire, gastrocnémien latéral et médian et le tibialis antérieur. L'électrode possédait trois rangées de 4 contacts. L'activité musculaire engendrée par la stimulation (électromyographie évoqués) a été enregistrée à l'aide d'aiguilles insérées dans les muscles ciblés (Fig. 1.16a).

Les six configurations correspondant à des dispositions différentes des contacts actifs ont été explorées : Ring, Tripolar Transverse Ring (TTR), Tripolar Transverse (TT), Tripolar Longitudinal Ring (TLR), Tripolar Longitudinal (TL) et Steering Current Ring (SCR aussi appelée STR, Fig. 1.16b). Les 5 configurations multipolaires sont issues des précédents travaux de modélisation [52] et la Ring est la configuration de référence.

J'ai pu, pendant mon stage de première année de master, analyser les données de cette expérimentation (*a posteriori*). Cette analyse a été effectuée hors ligne à l'aide de MATLAB (Mathworks). Les valeurs moyennes quadratiques (RMS) du potentiel d'action musculaire composé (CMAP pour *compound muscle action potential*) ont été normalisées à la valeur RMS



(a) Schémas descriptif de l'installation

(b) Configurations étudiées

FIGURE 1.16 – (a) Schéma descriptif de l'installation, (b) Six configurations différentes de l'électrode à 12 contacts qui ont été testées : Ring, Tripolar Transverse Ring (TTR), Tripolar Transverse (TT), Tripolar Longitudinal Ring (TLR), Tripolar Longitudinal (TL) et Steering Current Ring (STR ou SCR). Chaque configuration est composée d'un site actif unique (cathode) sur l'anneau central B (rouge) et de plusieurs voies de retour (anode, bleu) pour lesquelles le rapport de courant est imposé . Une seule conformation d'électrode est présentée ici (position de la cathode). Le rang A est proximal par rapport à la moelle épinière tandis que le rang C est distal.

maximale du CMAP pour exprimer la réponse en tant que fraction de l'activation musculaire complète (recrutement r).

Dans l'optique de comparer et trier les configurations ainsi étudiées, 3 indices ont été calculés : la sélectivité de recrutement (SIR), la robustesse et l'efficacité.

La sélectivité (SI) a été calculée comme le recrutement $r_{conf,cath,m}$ (r, recrutement, $conf$, la configuration étudiée et $cath$, la position de la cathode) du muscle considéré (m) divisé par la somme du recrutement des 4 muscles comme suit :

$$SI_{conf,cath,m} = \frac{r_{conf,cath,m}(I)}{\sum_{j=1}^{4} r_{conf,cath,m}(I)} \tag{1.1}$$

A partir de la sélectivité et en se basant sur les travaux de Nielsen et al. [54], le SIR a été défini comme étant valide si, pour un muscle (m) une configuration $conf$ et une conformation $cath$ (la position de la cathode) donnés, la sélectivité (SI) et le recrutement était supérieurs à 70% :

$$SIR = vrai\ si\ SI_{conf,cath,m} > 70\%\ \&\ r_{conf,cath,m} > 70\% \tag{1.2}$$

Pour les configurations répondant au critère du SIR, deux autres indices ont été calculés : la robustesse et l'efficacité. La robustesse (Rob) quantifie la capacité de la configuration à maintenir le SI lorsque le courant change de ±50% (respectivement $SI_{0.5}$ et $SI_{1.5}$) comme suit :

$$Rob = 1 - \frac{|SI - SI_{0.5}| + |SI - SI_{1.5}|}{2} \tag{1.3}$$

L'efficacité (Eff) compare la charge délivrée par la configuration étudiée à celle de la configuration Ring :

$$Eff = \frac{I_{stim_{ring}}}{I_{stim_{ring}} + I_{stim}} \tag{1.4}$$

Pour comparer les configurations entre elles selon l'importance accordée à SI, Rob et Eff, les différents indices ont ensuite été pondérés (pour plus de détails, voir [53]).

Cette étude a mis en lumière que l'utilisation d'électrodes épineurales multi-contacts de type cuff permet d'obtenir une sélectivité dans l'activation des muscles par la stimulation avec différentes configurations.

Les différentes caractéristiques de chaque configuration (sélectivité, robustesse et efficacité), en fonction du coefficient de pondération, ont démontré que la configuration TT est celle qui permet le plus de sélectivité et de robustesse, la STR est un bon compromis entre nos trois critères, la configuration TL est la meilleure pour l'efficacité et la sélectivité, la TLR pour la sélectivité et l'efficacité, et la TTR pour la robustesse et la sélectivité (Tab. 1.4).

TABLE 1.4 – Résumé des caractéristiques des différentes configurations étudiées. Le symbole plus (+) indique, dans le cas de plusieurs critère, celui qui avait la plus forte pondération

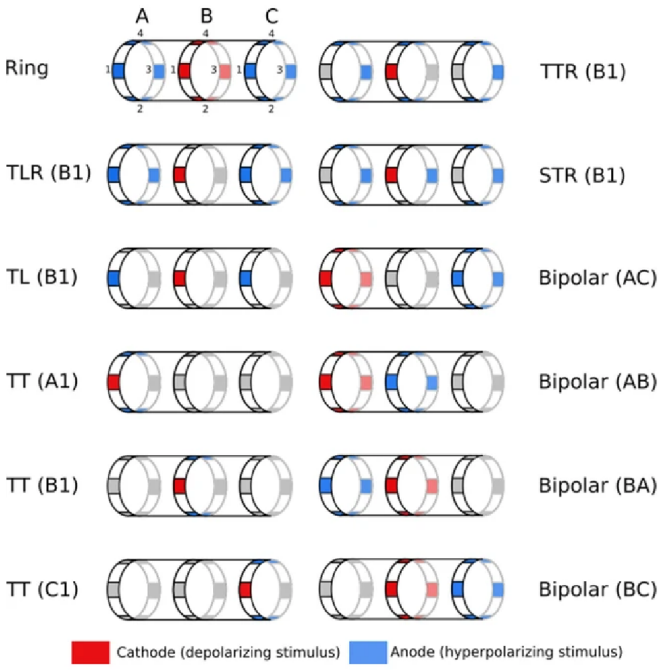
Configuration	Propriété(s)
TT	Sélectivité (+), Robustesse
STR	Compromis 3 critères
TTR	Robustesse (+), Sélectivité
TLR	Sélectivité (+), Efficacité
TL	Efficacité(+), Sélectivité

1.4.2 Expérimentations en per-opératoire

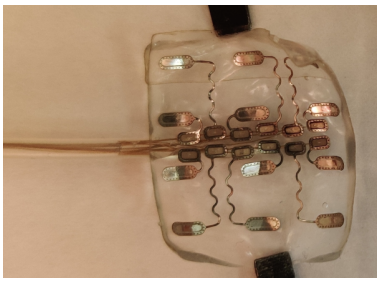
Après l'étude pré-clinique, une étude en per-opératoire a été réalisée dans l'optique de montrer la faisabilité d'utiliser de telles électrodes et configurations sur les nerfs médian et radial de volontaires (un seul nerf était stimulé).

En effet, de par l'organisation plexiforme des fascicules au sein de ces nerfs *a contrario* de l'organisation des fascicules au sein du nerf sciatique qui sont plus ordonnés, il était nécessaire de montrer que des mouvements sélectifs étaient possibles à obtenir.

Les expérimentations ont été menées sur 8 participants (hommes, $35.5 \pm 12,2$ans) avec une lésion complète de la moelle épinière au niveau cervical C5 [55]. Douze configurations ont été étudiées pour chaque participant (Fig. 1.17).



(a) Configurations étudiées



(b) Photographie de l'électrode ouverte avant l'enroulement autour du nerf

FIGURE 1.17 – (a) Douze configurations différentes de l'électrode à 12 contacts testées : Ring, Tripolar Transverse Ring (TTR), Tripolar Longitudinal Ring (TLR), Steering Ring (STR), Tripolar Longitudinal (TL), Bipolaire (AC), Tripolar Transverse (rang A), Bipolaire (AB), Tripolar Transverse (rang B), Bipolaire (BA), Tripolar Transverse (rang C) et Bipolaire (BC). Chaque configuration est composée d'un site actif unique (cathode rouge) et de plusieurs voies de retour (anode, bleu) pour lesquelles le rapport de courant est imposé. Une seule conformation d'électrode est présentée ici (position de la cathode). Le rang A est proximal par rapport à la moelle épinière tandis que le rang C est distal. (b) photographie de l'électrode.

Cette expérimentation est une preuve de concept de la capacité à obtenir des mouvements de la main grâce à la stimulation épineurale à l'aide d'électrodes multi-contacts. Les électrodes positionnées autour des nerfs médian ou radial ont permis d'obtenir des mouvements différents en fonction de la modulation du courant et de la position de la cathode autour du nerf.

Dans cette étude, mon travail a consisté à analyser des signaux EMG évoqués par la stimulation *a posteriori*. Le traitement des données et les résultats seront détaillés dans le

chapitre suivant.

Après avoir démontré qu'il était possible d'activer des mouvements antagonistes de manière sélective à l'aide de la SEF épineurale multi-contacts chez l'animal, et qu'il était possible d'engendrer des mouvements sélectifs lors des expérimentations en per-opératoire, nous sommes passés à l'expérimentation clinique. En effet, si la capacité à entraîner des mouvements de la main et une sélectivité relative de ces mouvements ont été démontrés par les études précédentes, il y a une différence entre bouger et réaliser des mouvements fonctionnels complets permettant de saisir différents objets.

Pour quantifier le mouvement engendré par la stimulation, nous avons enregistré l'activité musculaire à l'aide d'électrode de surface ce qui a été source de problèmes au niveau de la sélectivité de l'enregistrement. Cette thèse à pour objectif principal de présenter les méthodes que nous avons mis en place pour analyser les signaux électromyographique évoqués par la stimulation. Nous étudierons ensuite les phénomènes physiologiques (électroneurographie et activation du réflexe de Hoffman) observés lors de la SEF. Enfin nous présenterons les résultats d'une étude préliminaire sur le retour sensoriel à l'aide de la vibration.

Références

[1] José Alfredo Leal-Naranjo, Marco Ceccarelli, and Christopher René Torres San Miguel. Mechanical design of a prosthetic human arm and its dynamic simulation. *Advances in Intelligent Systems and Computing*, 540(November) :482–490, 2017.

[2] A. I. Kapandji. La Préhension dans la Main Humaine. *Annales de Chirurgie de la Main*, 8(3) :234–241, 1989.

[3] Craig L Taylor and Robert J Schwarz. The anatomy and mechanics of the human hand. *Artificial limbs*, 2(2) :22—-35, 1955.

[4] Enrique Olave, José Carlos Prates, Carla Gabrielli, and P Pardi. Morphometric studies of the muscular branch of the median. *Journal of anatomy*, 189 :445–449, 1996.

[5] Takashi Chiba, Fumie Konoeda, Mana Higashihara, Hisao Kamiya, Chizuko Oishi, Yuki Hatanaka, and Masahiro Sonoo. C8 and T1 innervation of forearm muscles. *Clinical Neurophysiology*, 126(4) :837–842, 2015.

[6] Reid A Abrams, Robert J Ziets, Richard L Lieber, Michael J Botte, and San Diego. Anatomy of the Radial Nerve Motor Branches in the Forearm. *The Journal of hand surgery*, 22 :232–237, 1997.

[7] Carol A. Boles, Srilatha Kannam, and Anne B. Cardwell. The forearm : Anatomy of muscle compartments and nerves. *American Journal of Roentgenology*, 174(1) :151–159, 2000.

[8] Brian Curry, Julian Kuz, and Grand Rapids. A New Variation of Abductor Digiti Minimi Accessorius. *The Journal of Hand Surgery*, 25(3) :585–587, 2000.

[9] Laurette Chang and William F Blair. The origin and innervation of the adductor pollicis muscle. *Journal of anatomy*, 140 :381–388, 1985.

[10] Lennart Mannerfelt. Studies on the Hand in Ulnar Nerve Paralysis : A Clinical-Experimental Investigation in Normal and Anomalous Innervation Studies on the hand in ulnar nerve paralysis A clinical-experimental investigation. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 37 :3–176, 1966.

[11] F Canovas, Ph Mouilleron, and F Bonnel. Biometry of the muscular branches of the median nerve to the forearm. *Clinical Anatomy : The Official Journal of the American Association of Clinical Anatomists and the British Association of Clinical Anatomists*, 11(4) :239–245, 1998.

[12] Dan Harness and Eliezer Sekeles. The double anastomotic innervation of thenar muscles. *Journal of anatomy*, 109 :461–466, 1971.

[13] Ali BÖLÜKBAS, Okan, TURGUT, Mehmet, et AKYOL. Ulnar to median nerve anastomosis in the palm (Riches-Cannieu anastomosis). *Neurosurgical review*, 22 :138–139, 1999.

[14] Sir Sydney Sunderland. The anatomy and physiology of nerve injury. *Muscle & Nerve : Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, 13(9) :771–784, 1990.

[15] Ignacio Delgado-Martínez, Jordi Badia, Arán Pascual-Font, Alfonso Rodríguez-Baeza, and Xavier Navarro. Fascicular topography of the human median nerve for neuroprosthetic surgery. *Frontiers in Neuroscience*, 10 :286, 2016.

[16] Natalie A Brill and Dustin J Tyler. Quantification of human upper extremity nerves and fascicular anatomy. *Muscle & nerve*, 56(3) :463–471, 2017.

[17] Carlos A. Bollini and Jaime A. Wikinski. Anatomical review of the brachial plexus. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*, 10(3) :69–78, 2006.

[18] Elizabeth O Johnson, Marios Vekris, Theano Demesticha, and Panayotis N Soucacos. Neuroanatomy of the brachial plexus : normal and variant anatomy of its formation. *Surgical and Radiologic Anatomy*, 32 :291–297, 2010.

[19] Hassan El Makssoud. *Modélisation et Identification des Muscles Squelettiques
sous Stimulation Electrique Fonctionnelle*. Theses, Université Montpellier II - Sciences et Techniques du Languedoc, December 2005.

[20] Donald W Pfaff, Nora D Volkow, and John L Rubenstein. *Neuroscience in the 21st century : from basic to clinical*. Springer Nature, 2022.

[21] Nuno A Silva, Nuno Sousa, Rui L Reis, and Antonio J Salgado. From basics to clinical : A comprehensive review on spinal cord injury. *Progress in neurobiology*, 114 :25–57, 2014.

[22] Mark Patek and Mark Stewart. Spinal cord injury. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 21(8) :411–416, 2020.

[23] C FATTAL, H ROUAYS-MABIT, C VEROLLET, et al. Rééducation des lésions médullaires acquises de l'adulte : tétraplégies asia a. *Kinésithérapie Médecine Physique Réadaptation*, pages 26–460, 2010.

[24] Frederick M. Maynard, Michael B. Bracken, Graham Creasey, John F. Ditunno, William H. Donovan, Thomas B. Ducker, Susan L. Garber, Ralph J. Marino, Samuel L. Stover, Charles H. Tator, Robert L. Waters, Jack E. Wilberger, and Wise Young. International standards for neurological and functional classification of spinal cord injury. *Spinal Cord*, 35(5) :266–274, 1997.

[25] Joost J van Middendorp, Ben Goss, Susan Urquhart, Sridhar Atresh, Richard P Williams, and Michael Schuetz. Diagnosis and prognosis of traumatic spinal cord injury. *Global spine journal*, 1(1) :001–007, 2011.

[26] Richard W Hanson and Michael R Franklin. Sexual loss in relation to other functional losses for spinal cord injured males. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 57(6) :291–293, 1976.

[27] Irene M Estores. The consumer's perspective and the professional literature : what do persons with spinal cord injury want ? *Journal of Rehabilitation Research & Development*, 40(4), 2003.

[28] Kim D Anderson. Targeting recovery : priorities of the spinal cord-injured population. *Journal of neurotrauma*, 21(10) :1371–1383, 2004.

[29] Govert J Snoek, Janine Astrid van Til, Paul FM Krabbe, and Maarten Joost IJzerman. Decision for reconstructive interventions of the upper limb in individuals with tetraplegia : the effect of treatment characteristics. *Spinal Cord*, 46(3) :228–233, 2008.

[30] Lisa A Simpson, Janice J Eng, Jane TC Hsieh, Wolfe, and Dalton L the Spinal Cord Injury Rehabilitation Evidence (SCIRE) Research Team. The health and life priorities of individuals with spinal cord injury : a systematic review. *Journal of neurotrauma*, 29(8) :1548–1555, 2012.

[31] Charles Lo, Yvonne Tran, Kim Anderson, Ashley Craig, and James Middleton. Functional priorities in persons with spinal cord injury : using discrete choice experiments to determine preferences. *Journal of neurotrauma*, 33(21) :1958–1968, 2016.

[32] Sungchul Huh and Hyun-Yoon Ko. Recovery target priorities of people with spinal cord injuries in korea compared with other countries : a survey. *Spinal cord*, 58(9) :998–1003, 2020.

[33] Jennifer A Dunn, K Anne Sinnott, Alastair G Rothwell, Khalid D Mohammed, and Jeremy W Simcock. Tendon Transfer Surgery for People With Tetraplegia : An Overview. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 97(6) :S75–S80, 2016.

[34] C. Fattal, B Degeorge, A Geffrier, M Revol, C Leblond, M Enjalbert, and J Tessier. Chirurgie fonctionnelle du membre supérieur chez la personne tétraplégique : indications et procédures. *EMC - Kinésithérapie-Médecine physique-Réadaptation*, 35, 2022.

[35] Niels Smaby, Mary Elise Johanson, Brian Baker, Deborah Ellen Kenney, Wendy Marie Murray, and Vincent Rod Hentz. Identification of key pinch forces required to complete functional tasks. *Journal of Rehabilitation Research & Development*, 41(2), 2004.

[36] Jerzy Kiwerski. Recovery of simple hand function in tetraplegia patients following transfer of the musculo-cutaneous nerve into the median nerve. *Spinal Cord*, 20(4) :242–247, 1982.

[37] M Krasuski and J Kiwerski. An analysis of the results of transferring the musculocutaneous nerve onto the median nerve in tetraplegics. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*, 111(1) :32–33, 1991.

[38] Jana Dengler, Maytal Perlman, Michelle Jennett, Edyta Marcon, and Sara Guilcher. An examination of utilization rates over time of nerve and tendon transfers in canada to improve upper limb function in cervical spinal cord injury. *Plastic Surgery*, page 22925503221120544, 2022.

[39] Mélissa Dali. *Modélisation de l'interface entre une électrode multipolaire et un nerf périphérique : optimisation des courants pour la stimulation neurale sélective*. PhD thesis, Université Montpellier, 2017.

[40] Mohamed Kazamel and Paula Province Warren. History of electromyography and nerve conduction studies : A tribute to the founding fathers. *Journal of Clinical Neuroscience*, 43 :54–60, 2017.

[41] Liberson Wt, Holmquest Hj, et al. Functional electrotherapy : stimulation of the peroneal nerve synchronized with the swing phase of the gait of hemiplegic patients. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 42 :101–105, 1961.

[42] Maarten Joost IJzerman, TS Stoffers, FACG In'T Groen, MAP Klatte, GJ Snoek, JHC Vorsteveld, RH Nathan, and HJ Hermens. The NESS Handmaster orthosis : Restoration of hand function in C5 and stroke patients by means of electrical stimulation. *Journal of rehabilitation sciences*, 9(November 2016) :86—-89, 1996.

[43] Arthur Prochazka, Michel Gauthier, Marguerite Wieler, and Zoltan Kenwell. The Bionic Glove : An Electrical Stimulator Garment Provides Controlled Grasp and Hand Opening in Quadriplegia. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 78 :608–614, 1997.

[44] K. Takahashi, N. Hoshimiya, H. Mastuki, and Y. Handa. Externally powered implantable FES system. *Japanese Journal of Medical Electronics and Biological Engineering*, pages 121–126, 1995.

[45] David R Gater Jr, David Dolbow, Britney Tsui, and Ashraf S Gorgey. Functional electrical stimulation therapies after spinal cord injury. *NeuroRehabilitation*, 28(3) :231–248, 2011.

[46] Tim Boretius, Jordi Badia, Aran Pascual-Font, Martin Schuettler, Xavier Navarro, Ken Yoshida, and Thomas Stieglitz. A transverse intrafascicular multichannel electrode (time) to interface with the peripheral nerve. *Biosensors and Bioelectronics*, 26(1) :62–69, 2010.

[47] Emily L Graczyk, Matthew A Schiefer, Hannes P Saal, Benoit P Delhaye, Sliman J Bensmaia, and Dustin J Tyler. The neural basis of perceived intensity in natural and artificial touch. *Science translational medicine*, 8(362) :362ra142–362ra142, 2016.

[48] Emil H Rijnbeek, Nick Eleveld, and Wouter Olthuis. Update on peripheral nerve electrodes for closed-loop neuroprosthetics. *Frontiers in neuroscience*, 12 :350, 2018.

[49] Breanne P Christie, Max Freeberg, William D Memberg, Gilles JC Pinault, Harry A Hoyen, Dustin J Tyler, and Ronald J Triolo. Long-term stability of stimulating spiral nerve cuff electrodes on human peripheral nerves. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, 14(1) :1–12, 2017.

[50] Daniel K Leventhal, Mark Cohen, and Dominique M Durand. Chronic histological effects of the flat interface nerve electrode. *Journal of neural engineering*, 3(2) :102, 2006.

[51] Stanley Bazarek and Justin M Brown. The evolution of nerve transfers for spinal cord injury. *Experimental Neurology*, 333 :113426, 2020.

[52] Mélissa Dali, Olivier Rossel, David Andreu, Laure Laporte, Alfredo Hernandez, Jérémy Laforet, Eloi Marijon, Albert Hagège, Maureen Clerc, Christine Henry, and David Guiraud.

[53] M. Dali, L. William, W. Tigra, H. Taillades, O. Rossel, C. Azevedo, and D. Guiraud. Relevance of selective neural stimulation with a multicontact cuff electrode using multicriteria analysis. *PLoS ONE*, 14(7), 2019.

[54] Thomas N Nielsen, GA Mathijs Kurstjens, and Johannes J Struijk. Transverse versus longitudinal tripolar configuration for selective stimulation with multipolar cuff electrodes. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 58(4) :913–919, 2010.

[55] Wafa Tigra, Mélissa Dali, Lucie William, Charles Fattal, Anthony Gélis, Jean-louis Divoux, Bertrand Coulet, Jacques Teissier, David Guiraud, and Christine Azevedo Coste. Selective neural electrical stimulation restores hand and forearm movements in individuals with complete tetraplegia. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 17(1) :1–12, 2020.

CHAPITRE 2

Analyse de l'activité musculaire induite par la stimulation : réponses EMG évoquées

La mesure de l'activité musculaire (EMG), qu'elle soit évoquée par la stimulation ou volontaire, permet d'obtenir des données quantitatives de l'activité musculaire. Dans le cas du projet AGILIS, cet enregistrement nous donne des renseignements précieux sur les muscles qui ont été activés en fonction des paramètres de stimulation et permet de quantifier d'un point de vue musculaire le mouvement qui est engendré.

Dans cette partie, nous développerons les stratégies mises en place dans le cadre de cette thèse pour enregistrer mais surtout traiter les données EMG recueillies lors des différents protocoles mis en place.

2.1 Méthodes d'enregistrement EMG

D'un point de vue étymologique, le mot électromyographie est composé d'électro- (qui réfère au phénomène électrique), myo- (muscle) et -graphie (qui réfère au dessin, l'image ou l'écriture). Ainsi, l'électromyographie (EMG) correspond à l'enregistrement de l'activité électrique induite par le muscle lors de sa contraction.

Le développement de l'électromyographie (tout comme celui de l'électroneurographie) fait suite à la découverte de l'électricité au début du 18me siècle [1]. Il a cependant fallu attendre 1912 pour que le premier livre sur l'EMG paraisse. Le premier prototype de matériel d'enregistrement EMG commercialisé pour un usage clinique a été conçu par l'équipe de Jasper, Golseth et Fizzel en 1948 [2].

2.1.1 Principe et physiologie

Lors d'un enregistrement électromyographique, le signal qui est enregistré équivaut à l'activité électrique musculaire liée à la propagation du potentiel d'action membranaire (comme décrit dans la section 1.1.4, page 12). Comme décrit précédemment, un motoneurone va innerver plusieurs fibres musculaires d'un même muscle. Aussi, le potentiel d'action membranaire généré par une unité motrice est synchrone : toutes les fibres musculaires innervées par un même motoneurone s'activent de manière simultanées. Cette activation s'appelle un potentiel d'action de fibre musculaire (ou MFAP en anglais pour *muscle fiber action potential*). La sommation spatio-temporelle des MFAP correspond au potentiel d'action d'unité motrice (*motor unit action potential* ou MUAP ou encore CMAP pour *compound muscular action potential*) [3, 4]. Une unité motrice est la plus petite portion du muscle pouvant être activée et le MUAP est le potentiel d'action qui lui est associé. MFAP et MUAP sont d'une amplitude constante. Lors de la contraction, les MUAP vont s'additionner de manière différente si le mouvement est volontaire ou évoqué par la stimulation électrique.

Physiologiquement, donc dans le cas d'un mouvement volontaire, les différents MUAP du muscle vont s'activer de façon désynchronisée. Ceci permet de limiter la fatigue du muscle en n'activant pas de manière constante la même partie de ce dernier (voir Fig. 2.1).

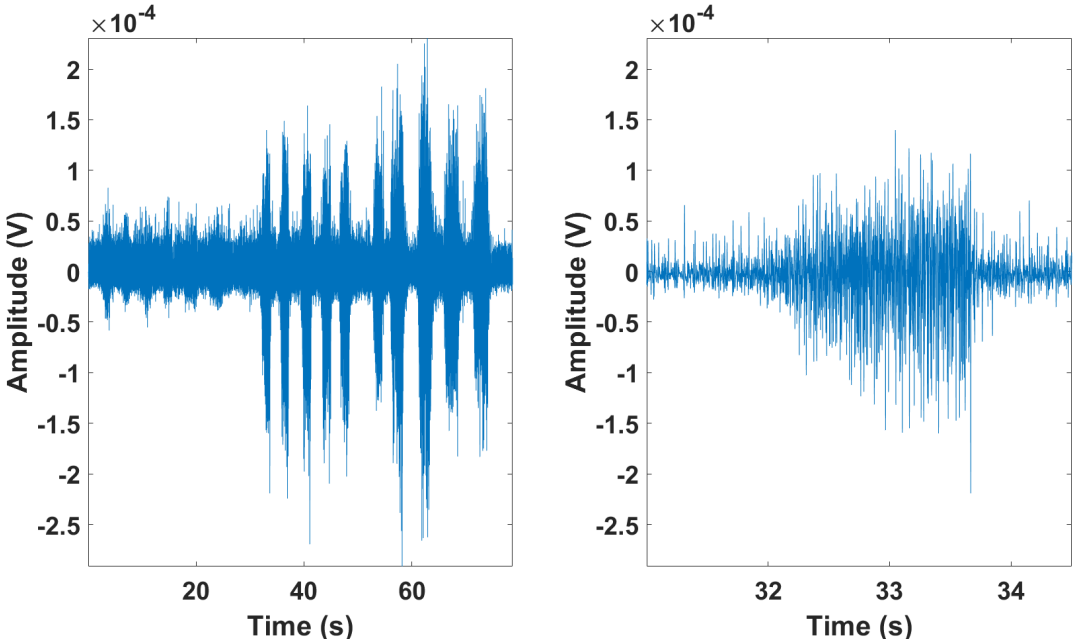


FIGURE 2.1 – Exemple d'enregistrement EMG volontaire à l'aide d'électrode de surface (mouvement de flexion des doigts, muscle FDS/FDP). A gauche l'enregistrement complet et à droite un zoom sur un temps de contraction musculaire.

A contrario, dans le cas d'un mouvement évoqué par stimulation électrique, les différents MUAP du muscle vont s'activer de manière synchronisée. Cette synchronicité résulte de l'action de la stimulation sur le nerf, activant tous les motoneurones dans le champ d'action

de la partie cathodique (dépolarisante) de l'électrode au moment où le courant est appliqué. Ainsi, les MUAP vont s'additionner et former ce que l'on appelle une onde M (voir Fig. 2.2).

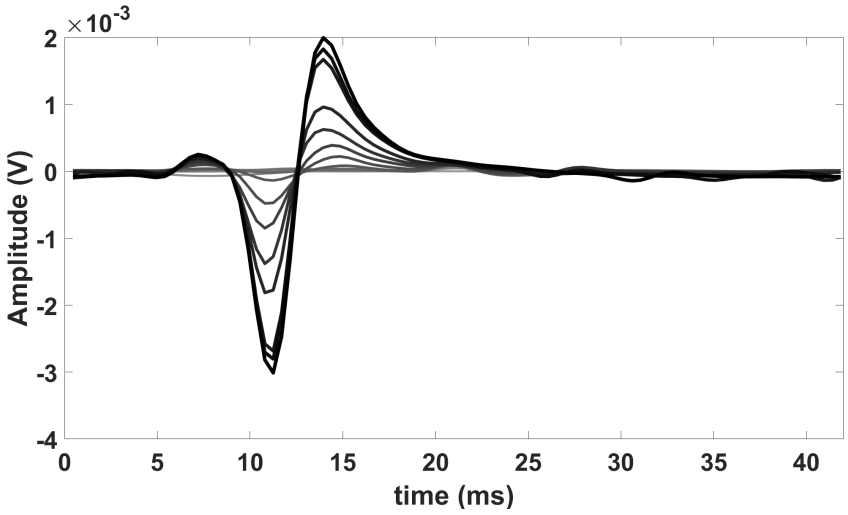


FIGURE 2.2 – Exemple d'une onde M obtenue lors des expérimentations du protocole AGILIS clinique à l'aide d'électrode de surface (muscle APB).

En fonction du nombre d'unités motrices qui sont recrutées, l'amplitude de l'onde M augmente (sommation de l'activité synchrone des unités motrices), ce qui nous permet d'avoir une idée du recrutement musculaire.

L'enregistrement EMG permet, entre autres, le diagnostic de pathologies neuro-musculaires en clinique mais aussi la quantification de l'activité musculaire et l'étude de la fatigue en recherche.

2.1.2 Enregistrement du signal EMG

Les plages de fréquences typiques de la bande passante du signal EMG sont comprises entre 10 et 20Hz (filtrage passe-haut) et entre 500 et 1000Hz (filtrage passe-bas) [5]. Le filtrage passe-haut permet d'atténuer les composantes des artefacts de mouvements et le bruit ainsi que de supprimer la composante continue. Un filtre notch (filtre coupe bande) peut aussi être utilisé pour retirer le 50Hz ou le 60Hz liés à l'alimentation électrique des appareils si nécessaire mais cela peut altérer notre signal car il se trouve dans la gamme de fréquence de ce dernier.

Il est nécessaire d'avoir des électrodes d'enregistrement, un amplificateur et un convertisseur analogique/numérique. Pour optimiser l'enregistrement EMG, il est préférable d'être placé dans un environnement électromagnétique calme.

Les électrodes d'enregistrement peuvent se présenter sous forme d'aiguilles intramusculaires ou d'électrodes de surface (collées sur la peau) qui seront détaillées dans la sec-

tion 2.1.3. Dans le cas de l'utilisation des électrodes de surface, il est préférable (si possible et nécessaire) de raser la zone de la pose de l'électrode et de nettoyer la peau à l'alcool afin d'éliminer la couche de sébum responsable d'un film lipidique (gras) peu conducteur. De plus, la forme de l'électrode ainsi que son positionnement vont influencer le signal que nous allons pouvoir enregistrer. Pour les électrodes de surface, elles peuvent se présenter sous forme individuelles ou sous forme de matrice (ensemble de plusieurs électrodes sous forme de quadrillage).

Lors du positionnement des électrodes, afin d'obtenir un bon signal, il est nécessaire que ces dernières soit positionnées au niveau de la partie charnue du muscle (constituée des fibres musculaires) et non sur les parties proximale ou distale de ce dernier qui sont constituées de tendons (tissu conjonctif non conducteur).

L'enregistrement EMG peut se faire de manière monopolaire ou bipolaire [6]. L'enregistrement monopolaire est réalisé en posant une électrode avec une seule surface de détection. Le potentiel électrique est détecté en ce point par rapport à une électrode "de référence". L'électrode de référence doit être située dans un environnement qui est électriquement neutre ou qui contient des signaux électriques sans rapport avec ceux qui sont détectés (association physiologiques et anatomiques minimales). L'inconvénient est que cette méthode d'enregistrement détecte tous les signaux électriques à proximité de la surface de détection.

L'enregistrement bipolaire permet de dépasser cette limitation en atténuant la détection des autres muscles (surtout avec l'utilisation d'électrode intramusculaires). Deux surfaces sont utilisées pour détecter deux potentiels au niveau du muscle d'intérêt, chacun par rapport à l'électrode de référence. Les deux signaux sont envoyés à un amplificateur différentiel amplifiant la différence des deux signaux ce qui permet l'élimination d'une partie du bruit provenant de sources éloignées. Les conditions de positionnement de l'électrode de référence sont les mêmes que pour l'enregistrement monopolaire.

L'enregistrement de l'activité musculaire peut se faire dans des conditions dites isométriques ou dynamiques. En condition isométrique, le membre est stabilisé (contraint) de manière à ce que la contraction musculaire n'engendre pas de déplacement des segments du corps. Cette condition offre l'avantage de diminuer les risques d'enregistrer des artefacts de mouvements pouvant gêner l'analyse des données. La condition dynamique consiste à laisser le membre libre de ses mouvements lors de l'expérimentation.

Dans le cadre de cette thèse, tous les enregistrement de signaux EMG ont été réalisés en configuration bipolaire.

2.1.3 EMG de surface vs EMG aiguille pour l'enregistrement

Le choix du type d'électrode dépend dans un premier temps de ce que l'on cherche à étudier. Par exemple, si nous voulons étudier la réponse globale d'un muscle, les électrodes

de surface seront préférées aux électrodes aiguilles. Inversement, si nous voulons étudier les MUAP, les électrodes aiguilles seront préférés aux électrodes de surface. Un autre paramètre qui rentre en compte dans le choix des électrodes est le personnel à disposition : lors de protocoles expérimentaux per-opératoire ou clinique, il est nécessaire en France qu'un médecin formé pose les électrodes. Lors des expérimentations animales, l'expérimentateur peut poser lui même les électrodes aiguilles. Pour ce qui est des électrodes de surface, l'expérimentateur peut les poser lui même sans être médecin.

Le principale avantage à l'utilisation des électrodes EMG de surface (sEMG) est la facilité de la pose. Il suffit de coller l'électrode sur la peau en regard du muscle dont on souhaite enregistrer l'activité. Les participants ont une appréhension/réticence moins grande pour cette méthode en comparaison avec l'utilisation des électrodes aiguilles (nEMG). Le fait qu'il n'y ait pas de pénétration à travers la peau permet à cette méthode de ne pas présenter de risques infectieux et son positionnement au niveau cutané permet l'enregistrement d'une plus grande partie du muscle que les électrodes aiguilles.

Cependant, cette méthode d'enregistrement possède des inconvénients. Dû au fait que les électrodes sont positionnées sur la peau, elles vont enregistrer l'activité musculaire de manière peu sélective d'un point de vue spatial (voir Fig. 2.3). En effet, elles enregistrent l'activité de tous les muscles activés sous cette dernière et non pas d'un seul muscle. Dans le cas de l'enregistrement d'EMG évoqués, comme toutes les unités motrices sont activées de manière synchrone par la stimulation électrique, les ondes M de différents muscles peuvent se superposer si deux muscles qui se chevauchent sont activés en même temps. Dans le cas du membre supérieur, comme détaillé dans la section 1.1.3 nous nous sommes retrouvés confrontés à ce cas de figure.

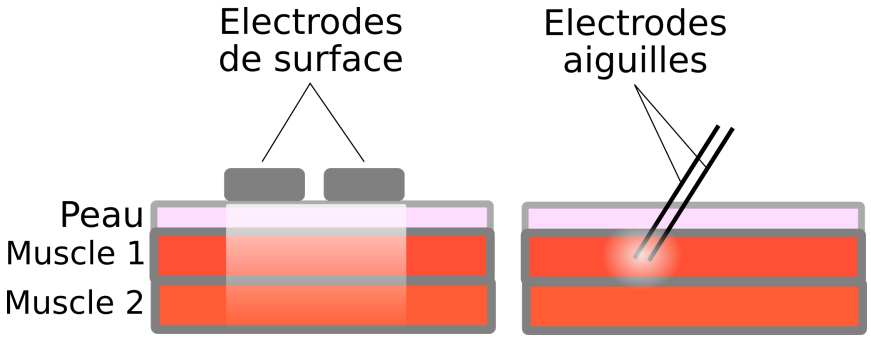


FIGURE 2.3 – Schémas représentant la partie du (des) muscle(s) enregistré(s) en fonction du matériel utilisé. La partie blanche correspond à la zone enregistrée avec, à gauche, l'utilisation d'électrodes de surface et à droite, l'utilisation d'électrodes aiguilles.

De plus, dans la cadre du membre supérieur, lors du mouvement de pronation, il y a une rotation de l'os radial sur l'os ulnaire. Cette rotation entraîne une modification du chemin des muscles de l'avant-bras sans rotation au niveau de la peau. Lors de la supination c'est

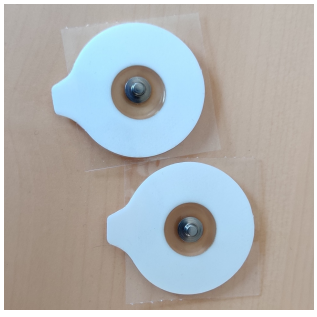
l'inverse. Ainsi, si ces mouvements ne sont pas bloqués (en immobilisant la main de manière à enregistrer les données en conditions isométriques par exemple), les électrodes de surface risquent de ne pas enregistrer l'activité des muscles souhaités. Le tableau 2.1 résume les avantages et inconvénients des différents types d'électrodes que l'on peut utiliser.

TABLE 2.1 – Résumé des avantages et inconvénients des différents types d'électrodes d'enregistrement EMG

Type d'électrode	Avantages	inconvénients
Surface	Pose facile Pas de risques infectieux Enregistre une grande partie du muscle activé	Résolution spatiale faible
Aiguilles	Résolution spatiale élevée	Pose nécessite un médecin formé Risques infectieux et d'ecchymoses N'enregistre que la partie du muscle dans laquelle se trouve l'aiguille

Le choix du type d'électrodes d'enregistrement du signal EMG évoqué par la stimulation dépend donc de plusieurs contraintes telles que la taille, ainsi que la position du muscle (muscles superficiels ou profonds) ou encore la possibilité d'avoir du personnel formé disponible pour les expérimentations (dans le cas d'expérimentations impliquant des êtres humains).

Dans le cadre de cette thèse, l'enregistrement des EMG évoqués a été réalisé avec des électrodes aiguilles lors des différents protocoles impliquant de l'expérimentation animale et de surface sans fils (système Delsys) lors du protocole AGILIS clinique (voir Fig. 2.4).



(a) Electrodes ECG



(b) Quattro Delsys system



(c) Electrode aiguille

FIGURE 2.4 – Les différents types d'électrodes qui ont été utilisé lors des protocoles de cette thèse. a) électrodes ECG utilisées lors du protocole per-opératoire, b) électrode Quattro du système Delsys avec 4 canaux d'enregistrement utilisées lors du protocole clinique, c) électrodes aiguilles utilisées lors du protocole pré-clinique.

2.2 Matériel et méthode : expérimentations AGILIS per-opératoire et clinique

Les protocoles détaillés des expérimentations sont disponibles dans les articles de Tigra *et al.* et William *et al.* pour l'expérimentation per-opératoire [7, 8] ainsi que les articles de Fattal *et al.* et Azevedo-Coste *et al.* pour l'expérimentation clinique [9, 10, 11, 12]. Les synopsis des expérimentations sont disponibles en annexe A.

Pour la suite du manuscrit, une configuration de stimulation correspond à un type de répartition du courant entre les contacts dits anodiques (hyperpolarisants) et le contact cathodique (dépolarisants). Une conformation correspond, quand à elle, à la position du contact cathodique au niveau de l'anneau stimulé. Par exemple, si nous avons une électrode avec 4 contacts au niveau de l'anneau central, pour chaque configuration, il existe 4 conformations de courant.

Les différents types d'électrodes de stimulation épineurale ayant été utilisées pour les différents protocoles sont disponibles en annexe B.

2.2.1 Expérimentation per-opératoire AGILIS 1

Le protocole a été approuvé par le comité d'éthique (CPP Sud Méditerranée, # ID-RCB : 2014-A01752-45) et l'essai clinique (numéro d'enregistrement # NCT03721861) a été réalisé conformément à la Déclaration d'Helsinki. Les critères d'inclusion étaient une tétraplégie motrice complète, un âge compris entre 18 et 65 ans, une stabilité neurologique depuis au moins 6 mois, une chirurgie programmée pour restaurer l'extension du coude, et une cartographie électrique positive (possibilité d'activer les muscles par stimulation électrique de surface) pour au moins un muscle fléchisseur ou un extenseur. Chaque participant a donné son consentement éclairé par écrit.

Pour des raisons éthiques, l'essai clinique a été réalisé au cours d'une intervention chirurgicale programmée - un transfert de tendon pour récupérer l'extension active du coude - afin d'éviter une intervention chirurgicale dédiée. La durée du protocole était de 30 minutes afin de maintenir la durée totale sous anesthésie en dessous de 2 heures.

Ainsi, un seul nerf (le nerf médian ou le nerf radial) a été choisi en fonction de l'approche chirurgicale et testé en per-opératoire sur chaque participant. Lors de la première visite, nous avons réalisé une cartographie des groupes musculaires ciblés, à savoir le pouce, les doigts et le poignet en flexion/extension, ce qui, avec d'autres critères d'inclusion, a permis de déterminer si un participant pouvait être inclus. Après exposition du nerf à environ 5cm au-dessus du coude, une électrode épineurale de type cuff (Cortec, Gmbh, Freiburg, Alle-

magne) et une a été placée autour du nerf ciblé, puis délicatement suturée pour éviter son déplacement pendant l'essai.

La quantification de l'activité musculaire a été réalisée en incluant uniquement les participants stimulés sur le nerf médian (pour des raisons de disponibilité des données) soit 4 participants (hommes, 43.6 ± 13 ans) avec une lésion médullaire dite complète (sensorimotrice) au niveau C5 (AIS A sauf le participant 4 AIS B).

Le stimulateur a été développé conjointement par Axonic et l'équipe de recherche DEMAR/CAMIN [13]. Il pouvait répartir le courant sur les 12 contacts avec un ratio de 1/15 à 15/15 du courant total injecté. Cela permettait de piloter indépendamment et de manière synchronisée les 9 ou 12 contacts de l'électrode épineurale (cuff), pouvant être configurés comme anode ou cathode pendant la phase active du stimulus. L'intensité (jusqu'à 2,4mA, résolution 8 bits), la largeur d'impulsion (jusqu'à 511µs, par pas de 2µs) et la fréquence (jusqu'à 50Hz) étaient programmables et la tension de conformité est de 16V.

Le stimulateur utilisé respecte les exigences de sécurité essentielles concernant le logiciel et le matériel intégrés. Il était entièrement isolé de l'ordinateur de contrôle. La forme d'onde de stimulation était biphasique, asymétrique et équilibrée en charge, et il y avait un délai de 100µs entre les phases actives et de récupération [14].

La largeur et la fréquence des impulsions étaient fixées à 25Hz et 250µs pour tous les essais et les conformations. Les intensités étaient balayées toutes les 2s (1s ON-1s OFF) pour limiter la fatigue.

La stimulation était délivrée automatiquement selon un ensemble de configurations d'électrodes prédéfinies (voir Fig. 1.17). La conformation des électrodes correspond à la position de la cathode sur la rangée (4 conformations d'électrodes disponibles pour chaque configuration, sauf pour les configurations Ring et Bipolar).

Pour chaque configuration/conformation, un train de stimuli d'intensités croissantes a été délivré (pour plus de détails, voir l'annexe [7], tableau S6, P4 à P8), produisant une contraction de plus en plus forte d'un ou des deux groupes musculaires. Les contractions ont été filmées, et un médecin de médecine physique et en réadaptation (MPR) a ensuite étiqueté chacune d'elles comme étant :

— un mouvement isolé, c'est-à-dire une flexion des doigts ou une flexion du pouce
— un mouvement composé
— une saisie fonctionnelle

Dans cette partie du travail, nous nous sommes concentrés sur la discrimination entre la flexion des doigts et du pouce et les muscles associés, car le défi consistait à discriminer les deux ondes M dans l'enregistrement EMG.

L'EMG de surface a été enregistré en per-opératoire avec des patchs stériles de surface 2″ × 2″ (TENSproducts, USA) placés sur l'avant-bras. Le chirurgien a positionné 2 paires d'électrodes EMG (une paire sur chaque groupe musculaire) après les avoir coupées pour adapter leur taille sur le couple FDS et le FDP (assurant la flexion des doigts) et le FPL (assurant la flexion du pouce). L'électrode de référence était placée sur l'épicondyle latéral.

L'acquisition des données a été synchronisée avec le stimulateur et réalisée par un amplificateur GTec avec le logiciel LabChart (ADinstrument, Autriche) : filtre coupe-bande 50Hz, bande passante Bessel 2ème ordre 0.5Hz - 1kHz, amplification 1000, échantillonné à 10kHz, 16 bits. Le but du post-traitement EMG était de quantifier la contribution des ondes M des 2 groupes de muscles (FDS-FDP, FPL).

Toutes les données contaminées par des artefacts de mouvement (principalement dus à de forts mouvements du poignet) ont été écartées. Les signaux EMG ont été segmentés en ensembles de 40ms (400 points) entre 2 impulsions de stimulation.

Pour chaque intensité de courant testée, nous avions plusieurs impulsions de courant. Nous avions ainsi environ 30 impulsions de courant par intensité de courant testée. Pour obtenir l'onde M correspondant à l'intensité de courant testée pour une configuration donnée, nous avons réalisé la moyenne de la réponse musculaire pour les 30 impulsions de courant.

2.2.2 Expérimentation clinique AGILIS 2

Les expérimentations per-opératoire ayant démontrées la capacité d'engendrer des mouvements différents en fonction des conformations de stimulation étudiées, nous avons pu mettre en place des expérimentations cliniques dans le but de confirmer les résultats obtenus.

Pour ce protocole, la quantification de l'activité musculaire a été réalisée pour les deux participants de l'étude (hommes, 37 ans, C4 ASI A) et pour les données issues de la stimulation des nerfs médian et radial (pour schémas complet du dispositif expérimental, voir Fig. 2.5).

Les participants ont subi une première intervention chirurgicale pour implanter les électrodes épineurales des nerfs médian et radial au-dessus du coude. Après 28 jours, les électrodes ont été retirées au cours d'une seconde intervention chirurgicale. Pendant 28 jours, les participants ont été hospitalisés et ont réalisé 3 sessions hebdomadaires pour l'ajustement de la stimulation, ainsi que des séances quotidiennes de rééducation et des tests cliniques. La durée de 28 jours est inférieure à la limite de 30 jours qui permet à un essai clinique d'être légalement classé comme un essai à court terme (annexe IX, section 1, directive européenne

93/42). Une de ces sessions était destinée à l'étude des configurations/conformations pour déterminer leurs effets sur l'activité musculaire (enregistrement des courbes de recrutement).

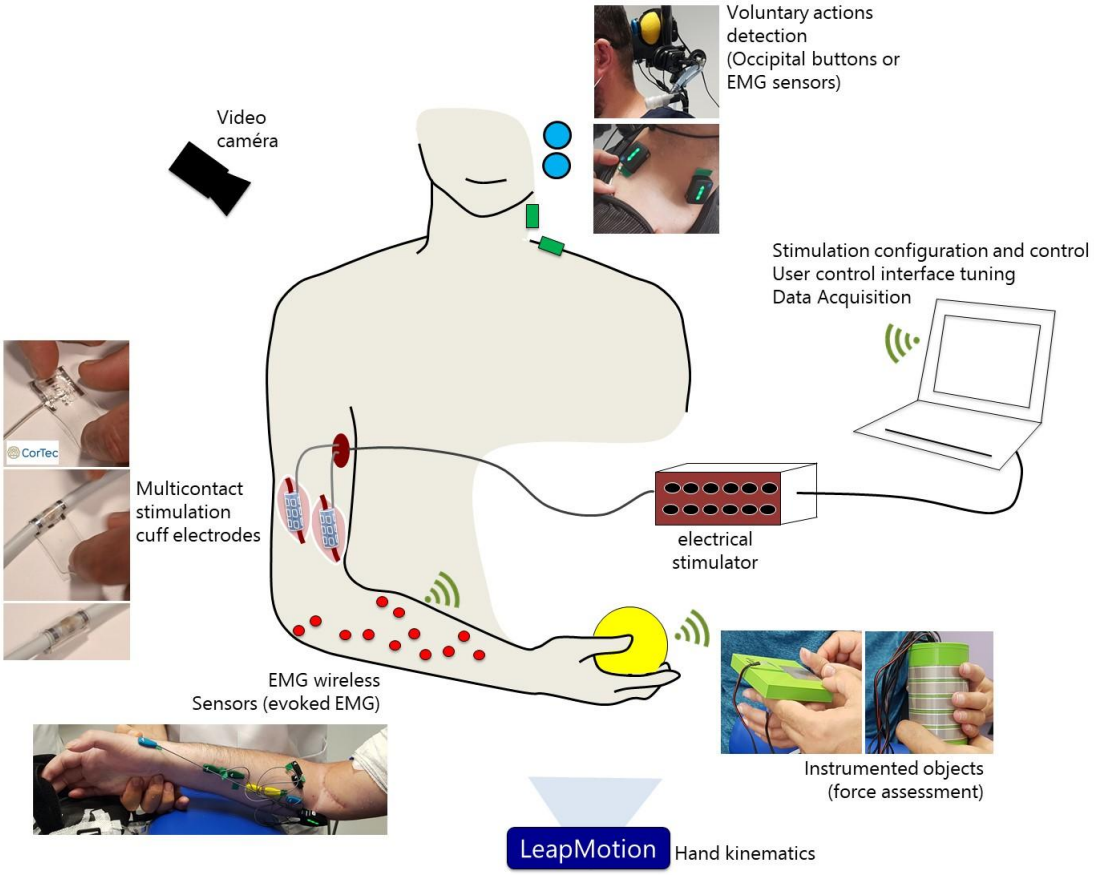


FIGURE 2.5 – Schéma du dispositif utilisé lors de l'expérimentation clinique. Une plateforme expérimentale a été développée pour contrôler la stimulation délivrée à 2 électrodes neurales épineurales implantées autour des nerfs médian et radial. L'électromyographie évoquée, la vidéo, la cinématique du mouvement évoqué et les forces de préhension ont été enregistrées. Les participants ont utilisé des contractions musculaires volontaires ou des boutons occipitaux pour déclencher différentes configurations de stimulation.

Deux électrodes épineurales de types cuff (Cortec Gmbh, Freiburg, Allemagne) ont été utilisées, toutes deux composées de 2 anneaux externes et d'un nombre de contacts internes qui dépend du nerf ciblé : (i) une électrode épineurale de 3-4,5mm de diamètre (auto-ajustable) et de 2cm de long a été utilisée pour le nerf radial (6 contacts internes) et une électrode épineurale de 4,5-6,75mm de diamètre (auto-ajustable) et de 2cm de long a été utilisée pour le nerf médian (jusqu'à 9 contacts internes). Seuls 8 contacts ont été disponibles pour la stimulation du nerf médian dû au diamètre des nerfs des participants. Les contacts internes de l'électrode épineurale sont de $2,4 \times 0,8 mm^2$, avec un espacement de 2,4mm entre deux contacts adjacents (centre à centre) et sont constitués d'un alliage 90/10 Pt/Ir enrobé de silicone. La distance entre chaque anneau externe et chaque contact interne est de 0,8mm (centre à centre).

Chaque contact peut être configuré comme anode ou cathode pendant la phase active du stimulus. L'intensité du courant (jusqu'à 5mA, résolution de 8 bits), la largeur d'impulsion (jusqu'à 510µs, pas de 2µs) et la fréquence (jusqu'à 50Hz) sont configurables. La tension de conformité est de 20V. Le stimulateur était entièrement isolé de l'ordinateur de contrôle. La forme d'onde de stimulation était biphasique, symétrique et équilibrée en charge avec un délai de 100µs entre la phase active et la phase de récupération [14]. Pour évaluer la sélectivité de l'électrode multi-contact, nous avons sélectionné 3 configurations que nous avons comparées à la configuration conventionnelle de l'anneau bipolaire (tableau supplémentaire 2 [7]) sur la base d'une étude de simulation antérieure et validée dans des études pré-cliniques [53, 15]. La largeur et la fréquence des impulsions ont été fixées à 24Hz et 150µs. Avec 24Hz, nous avons vérifié que la contraction était tétanique.

Les EMG ont été enregistrés avec une fréquence d'échantillonnage de 2222Hz (Quattro™ Delsys, Natick, MA). Les données EMG sont ensuite filtrées pour éliminer la composante continue résiduelle (passe-haut, ordre 1, fréquence de coupure 1,5Hz) et le bruit de haute fréquence (passe-bas de Butterworth, ordre 4, fréquence de coupure 400Hz). Les EMG sont synchronisés avec le stimulateur de sorte que pour chaque stimulus résultant, les EMG évoqués composés sont enregistrés et ensuite moyennés pour chaque pas d'intensité. La période est de 42ms avec une durée de 500ms, donc environ 13 réponses EMG évoquées sont moyennées pour chaque niveau d'intensité.

Lors de la session d'enregistrement des courbes de recrutement, le bras du participants était en condition isométrique lors de la stimulation du nerf médian (la main était fixée dans un moule en impression 3D crée sur-mesure pour chaque participant, voir Fig. 2.6) et en condition dynamique lors de la stimulation du nerf radial (l'avant bras était maintenu de manière à ce que la main ne touche pas la table devant le participant).

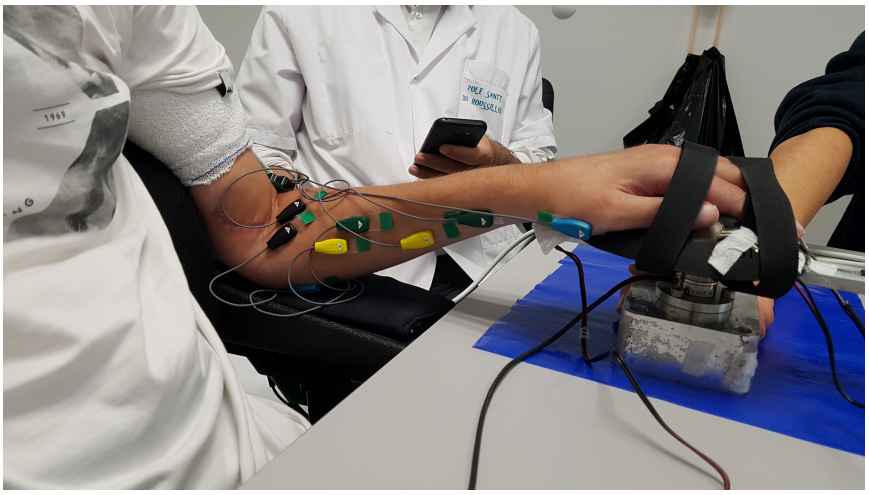


FIGURE 2.6 – Photo de l'installation lors de la session de recrutement lors de la stimulation du nerf médian

Pour chaque configuration/conformation, le balayage de stimulation était initié avec la valeur seuil qui induisait une contraction visible avec la configuration Ring. Ensuite, un balayage automatique par paliers croissants de 20µA était effectué jusqu'à l'obtention d'un plateau (enregistrements EMG) ou d'une contraction trop forte, moment où la procédure avait été interrompue à la demande du médecin. Les configurations et les intensités ont été augmentées toutes les 1 secondes (0,5s ON-0,5s OFF) pour limiter la fatigue.

Les muscles enregistrés étaient l'APB, le FDS, le FPL, le FCR, et le PT, lors de la stimulation du nerf médian et le ECR, le EPL et le EDC lors de la stimulation du nerf radial.

2.3 Méthodes standards de traitement de l'EMG

Lors de l'enregistrement de signaux EMG, il est possible d'analyser les données dans le domaine temporel, fréquentiel, le domaine temps-fréquence ou encore de réaliser une analyse statistique du signal.

Dans le cadre de ce travail de thèse, nous n'avons effectué que des enregistrements d'EMG évoqués par la stimulation électrique de nerf. Aussi les méthodes qui seront détaillées ici ne sont que celles applicables au signaux EMG évoqués. Les méthodes spécifiques pour le traitement des signaux EMG volontaires ne seront pas évoquées (pour en savoir plus, voir [16]).

Les deux grandes problématiques auxquelles nous avons été confrontés sont la capacité de séparer les signaux EMG de différents muscles enregistrés par une même électrode EMG et la quantification de l'activité musculaire. Ainsi, les méthodes décrites ici sont les méthodes standards permettant de résoudre ces problèmes.

2.3.1 Méthodes de quantification de l'activité musculaire

Les différentes méthodes de quantifications du signal EMG évoqué développées ici sont basées essentiellement sur l'estimation de l'amplitude de nos ondes M.

2.3.1.a RMS du signal

Dans l'éventualité ou le signal que nous obtenons est non bruité et n'est composé que de l'onde M d'un seul muscle, il est possible pour déterminer la "puissance" (ou énergie) moyenne du signal de calculer la RMS (Root Mean Square ou moyenne quadratique, voir eq.2.1) [17]. Il s'agit de la méthode la plus communément utilisée. Cela correspond au calcul de la moyenne arithmétique des carrés des différents points composant le signal. Il y a alors un lien entre l'énergie et l'amplitude du signal.

$$RMS = \sqrt{\frac{1}{n}\sum_{n=1}^{n} x_n^2} \tag{2.1}$$

La RMS est une méthode de quantification de l'activité musculaire offrant la possibilité de quantifier le signal aussi bien dans le domaine temporel que fréquentiel. C'est un bon estimateur de la puissance de l'EMG en partant du postulat que la surface de densité du signal EMG est Gaussienne.

2.3.1.b Valeur moyenne absolue

La valeur moyenne absolue (ou abréviation MAV en anglais) correspond à l'aire sous le signal (voir eq.2.2) [17]. La MAV est principalement utilisée quand le signal EMG est considéré comme Laplacien. Il y a alors un lien entre l'énergie et l'amplitude du signal.

$$MAV = \frac{1}{n}\sum_{n=1}^{n} |x_n| \tag{2.2}$$

A l'instar de la RMS, la MAV est une méthode permettant la quantification de l'activité musculaire en se basant sur l'amplitude de cette dernière.

2.3.1.c Pic à pic

La méthode pic à pic (ou *peak-to-peak* en anglais) correspond à la différence entre le pic maximum (positif) et minimum (négatif) de l'amplitude de l'onde M enregistrée. Elle permet de connaître l'amplitude du signal.

2.3.2 Méthodes de séparation des ondes M

Les méthodes de séparation des ondes M, lorsqu'elles sont enregistrées par un même canal EMG, peuvent se faire en utilisant l'analyse fréquentielle, temporelle ou une décomposition du signal.

2.3.2.a Densité spectrale de puissance - power spectral density

La densité spectrale de puissance (ou *Power Spectral Density* PSD) correspond à l'énergie spectrale par unité de temps. Elle se calcule par le carré de la transformée de Fourier sur chaque segment des données, en faisant la moyenne du résultat obtenu [18]. Cette méthode permet de connaître comment la puissance du signal dans une série temporelle est distribuée en fonction de la fréquence [17]. C'est l'analyse la plus utilisée dans le domaine des fréquences.

2.3.2.b Fréquence moyenne et médiane

La fréquence moyenne du signal est calculée comme la somme du produit du spectre de puissance EMG et de la fréquence divisée par la somme totale de l'intensité du spectre. Cette méthode permet pour chaque canal enregistré de connaître la fréquence moyenne du signal pour réaliser une classification basée sur la fréquence.

La fréquence médiane est une fréquence à laquelle le spectre est divisé en deux régions d'amplitudes égales.

La fréquence moyenne et la fréquence médiane sont deux caractéristiques utiles et populaires dans le domaine de la fréquence pour l'analyse de l'électromyographie dans les applications cliniques et techniques. La fréquence moyenne et la médiane sont fréquemment utilisées comme outil de référence pour détecter la fatigue dans les muscles cibles à l'aide des signaux EMG [19] . Elles peuvent aussi être utilisées pour la classification (reconnaissance de mouvements basée sur l'EMG) avec de meilleures performances pour la fréquence moyenne que médiane [20].

2.3.2.c Corrélation

La corrélation peut être utilisée pour analyser la relation entre deux signaux enregistrés avec des électrodes positionnés à différentes locations. L'objectif est de confirmer ou infirmer que ces électrodes ont enregistrés des signaux similaires. La corrélation représente une mesure de la relation linéaire entre les signaux provenant des différents muscles activés, c'est-à-dire dans quelle la mesure l'activité enregistrée pour un muscle activé varie en fonction de l'autre.

Une corrélation de valeur 0 indique que les signaux ne sont pas corrélés alors qu'une valeur de corrélation de 1 ou -1 indique une forte corrélation (1 pour des signaux de même signe, et -1 pour des signaux de signes opposés). Concrètement, cela permet d'identifier des canaux qui enregistrent principalement un même muscles ou que deux muscles sont en synergie totale.

2.3.2.d ACI/ACP

L'ACI correspond à l'Analyse en Composantes Indépendantes [21]. C'est une méthode pour résoudre le problème de la séparation aveugle des sources. Le principe est le suivant : lors de l'enregistrement de signal, il est difficile de n'enregistrer que le signal d'intérêt. Aussi on peut considérer le signal comme étant la résultante d'une multitude de sources de signaux indépendants. Ainsi, il serait statistiquement possible d'extraire le signal original du signal mixte.

L'indépendance statistique est un concept clé qui constitue le fondement de l'analyse en composantes indépendantes. Si l'on garde l'exemple de deux signaux EMG (EMG1 et EMG2), les deux signaux sont considérés comme indépendants si l'activité de EMG1 ne fournit aucune information sur l'activité de EMG2 et inversement. Autrement dit, les activités des deux muscles ne doivent pas être liées l'une à l'autre d'une quelconque manière.

Les variables indépendantes sont toujours non corrélées (mais la réciproque n'est pas toujours vraie).

L'analyse en composantes principales (ACP) est une méthode permettant d'extraire d'un grand ensemble de données de formes d'ondes un plus petit nombre de formes d'ondes (les formes d'ondes de base ou composantes principales) décrivant les caractéristiques les plus communes représentées dans l'ensemble de données. En termes statistiques, les composantes principales sont les facteurs qui expliquent la plus grande partie de la variance de l'ensemble de données [22].

L'ACP est basée sur le principe de covariance et de corrélation. La covariance entre deux variables représente une mesure de l'ampleur de la variation conjointe des deux variables. La corrélation est liée à la covariance et elle représente une mesure de la relation linéaire entre les deux variables. C'est une technique puissante qui identifie les modèles temporels communs dans de vastes ensembles de données de séries temporelles et permet de définir un espace à faible dimension dans lequel les signaux originaux peuvent être représentés sous forme de vecteurs et classés.

L'ACI est une méthode nécessitant une indépendance dans la source des signaux que nous cherchons à extraire. L'ACI trouve des composantes indépendantes alors que l'ACP trouve des composantes non corrélées.

2.3.2.e Correspondance du modèle d'ondes (Template matching)

La correspondance du modèle d'ondes peut être utilisée dans le cas ou nous avons une onde pure du signal pour chaque muscle que nous souhaitons étudier. Ainsi, même si notre signal est composé de plusieurs ondes, nous pouvons retrouver dans ce signal quelle partie appartient à quel muscle.

2.3.3 Spécification de notre signal

Pour traiter nos signaux, nous avons commencé par regarder toutes les vidéos des mouvements de la main enregistrées lors des expérimentations AGILIS. Le but était de relever, pour chaque configuration de courant et intensité de stimulation, les mouvements de la main générés. Lors des différentes expérimentations du protocole, nous nous somme retrouvés confrontés au problème de la faible sélectivité spatiale des électrodes d'enregistrement EMG de surface. En effet, comme décrit dans le tableau 1.1, le nombre de muscles contrôlés

par un nerf est grand et les muscles extrinsèques agonistes (agissant en synergie pour un même mouvement) ont une course longue et se retrouvent superposés les uns sur les autres dans les différentes loges de l'avant-bras.

Ceci entraîne une contrainte importante pour nous lors de l'enregistrement de l'activité de ces muscles à l'aide d'électrodes de surface : une électrode va pouvoir enregistrer l'activité de plusieurs muscles en même temps. Cette caractéristique, pourrait être vue comme un avantage car moins d'électrodes seraient nécessaires pour obtenir l'activité de tous les muscles que nous désirons enregistrer. Mais cela entraîne un véritable défi pour le traitement du signal. En effet quand bien même une électrode enregistre plusieurs muscles, il est nécessaire de trouver quelle partie du signal est induite par quel muscle. De plus, même si plusieurs muscles sont enregistrés, une onde M reste prépondérante dans le signal et les autres muscles enregistrés viennent créer du "bruit".

L'activité musculaire étudiée dans cette thèse étant induite par la stimulation des nerfs, les signaux caractéristiques des différents muscles arrivent quasiment en même temps entraînant un mélange des ondes M. Ainsi, en observant l'évolution des signaux enregistrés en fonction de l'intensité de stimulation croissante (pour différentes configurations et conformations) et en le mettant en parallèle avec les vidéos enregistrées lors des expérimentations, nous observons une modification des signaux enregistrés en fonction des mouvements observés.

Dans un premier temps, nous avons calculé la RMS des signaux enregistrés, mais les courbes de recrutement obtenues ne correspondaient pas au mouvement que l'on observait à la vidéo. Ce résultat est dû au fait que les ondes M des différents muscles activés sont mélangées sur les différents canaux EMG.

La stimulation électrique au niveau neural fait que le décalage en temps entre les ondes M est très faible dans notre cas, rendant impossible une séparation uniquement dans le domaine temporel.

Partant de cette observation, nous avons voulu séparer les signaux EMG obtenus sur les différents canaux. A partir des vidéos, nous avons commencé par chercher si il existait, pour chacun des muscles que nous souhaitions enregistrer et chaque participant, une ou plusieurs conformations activant sélectivement, pour une ou plusieurs intensités, les mouvements des muscles que nous souhaitions quantifier. Cependant ces conditions n'ont pas toujours été réunies. Si cela avait été le cas, nous aurions pu réaliser une correspondance du modèle d'ondes.

Nous avons par la suite essayé de réaliser une ACP et ACI sur nos signaux. Ces techniques n'ont pas été concluantes car nos ondes M ne sont pas des signaux indépendants (condition nécessaire pour réaliser l'ACI). Pour l'ACP, l'onde qui explique le mieux les signaux est souvent elle-même composite et donc sans réalité physiologique. La dépendance

de nos ondes M provient du fait qu'elles sont obtenues par la stimulation électrique et non de manière physiologique. De ce fait, l'amplitude des ondes M dépend de l'intensité de courant qui est injecté au niveau de l'électrode (et donc du nombre d'axones des muscles qui sont activées). De plus, les décompositions que nous obtenions ne représentaient pas une réalité physiologique. Pour l'analyse fréquentielle, nous n'avons pas pu extraire l'activité spécifique des différents muscles car leurs contenus fréquentiels se chevauchent.

De part l'échec des différentes méthodes standards présentées précédemment pour traiter nos données, c'est-à-dire obtenir des courbes de recrutement reflétant les observations vidéos, nous en sommes venus à la conclusion qu'il n'était pas possible de séparer les ondes M des différents muscles avec un traitement uniquement dans la dimension temporelle ou fréquentielle.

2.4 Utilisation des transformées en ondelettes

2.4.1 Hypothèses de départ

Visuellement, nous observons une modification de notre signal en fonction de l'intensité et de la conformation étudiée. Nous avons dès lors émis l'hypothèse qu'il serait possible que chaque onde M (muscle) ait une signature en temps et en fréquence qui lui est propre. C'est ainsi que nous avons décidé de nous tourner vers l'utilisation des transformées en ondelettes pour traiter ce signal.

Le choix de l'utilisation des transformées en ondelettes plutôt que la transformée de Fourier ou la transformée de Fourier à court terme vient des caractéristiques propres à ces méthodes et au signal que nous souhaitons analyser. La transformée de Fourier est un outil puissant pour analyser les composantes d'un signal stationnaire (sans changement de propriétés du signal), et se trouve être très adaptée pour les signaux composés de sinusoïdes (cosinus et sinus) mais ne donne des informations que dans le domaine fréquentiel. La transformée de Fourier à court terme permet quant à elle une analyse en temps-fréquence. Une fonction de fenêtre est choisie de telle sorte que la partie d'un signal non stationnaire qui est couverte par la fenêtre semble stationnaire. Le découpage du signal en temps-fréquence se fait avec des fenêtres de tailles égales.

Toutefois, le signal EMG est un signal non stationnaire (changement de propriétés dans le temps) et possède des caractéristiques complexes et riches en temps et en fréquences. Les transformées en ondelettes permettent une analyse en temps et en fréquence des signaux non stationnaires. De plus, la transformée en ondelette permet une meilleure représentation du signal que la transformée de Fourier à court terme [23].

Ainsi, nous avons choisi d'utiliser des transformées en ondelette, pour leur capacité à réalisé une analyse en temps-fréquence de notre signal, pour essayer de faire ressortir cette signature en temps et en fréquence spécifique de nos ondes M.

2.4.2 Principes des transformées en ondelettes

Le concept d'ondelette a été introduit en 1982 par Jean Morlet [23]. Ces travaux en collaboration avec Alex Grossman ont abouti à une étude mathématique détaillée de la transformée en ondelette continue, sans réaliser que des résultats similaires avaient été obtenus par Calderon, Littlewood, Paley et Franklin dans les années 1950. L'inconvénient majeur de la transformée de Fourier est le fait que cette analyse ne contient aucune information locale sur le signal. Dans l'optique de pallier ce problème, Gabor a mis au point la transformée de Fourier à court terme en 1946.

A l'origine, la transformée en ondelette a été développée pour améliorer l'analyse de signaux sismiques en passant de la transformée de Fourier à court terme à un algorithme plus performant pour détecter et analyser des changements brutaux dans le signal.

Une ondelette correspond à une petite onde qui se définit par un début et une fin dont l'oscillation décroît rapidement (*a contrario*, l'onde sinusoïdale de la transformé de Fourier est considérée comme une grande onde). Morlet considère les ondelettes comme une famille de fonctions construites à partir d'une translation et dilatation d'une seule fonction nommée onde mère définie par :

$$\Psi_{a,b}(t) = \frac{1}{\sqrt{a}}\Psi\left(\frac{t-b}{a}\right) \tag{2.3}$$

Avec $\Psi(t)$, l'ondelette mère, a et b appartenant à $\mathbb{R}$ et $a \neq 0$. Le paramètre a correspond au paramètre d'échelle. Il mesure le degré de compression. Le paramètre b est le paramètre de transposition. Il détermine la position temporelle de l'ondelette [24].

Si $|a| < 1$, l'ondelette est en version compressée (plus petit support dans le domaine temporel) de l'ondelette mère et correspond aux hautes fréquences.

A l'inverse, si $|a| > 1$, la largeur de temps est plus grande que $\Psi(t)$, cela correspond aux basses fréquences.

De ce fait, la fenêtre en temps est adaptée à la fréquence avec une largeur en temps plus petite pour les hautes fréquences et plus longue pour les basses fréquences. Cette propriété est la raison principale du succès des transformées en ondelettes pour le traitement et l'analyse temps-fréquence du signal.

Les conditions pour obtenir une ondelette sont :

$$\int_{-\infty}^{\infty} |\Psi(t)|^2 dt < \infty \tag{2.4}$$

$$\int_{-\infty}^{\infty} \Psi(t) dt = 0 \tag{2.5}$$

$$\int_{-\infty}^{\infty} \frac{|\hat{\Psi}(\omega)|^2}{|\omega|} d\omega < \infty \tag{2.6}$$

L'énergie d'une ondelette est finie.

Il existe des applications très variées des transformées en ondelettes telles que : l'étude de la propagation d'ondes, la compression de données, le traitement du signal, le traitement d'image, la reconnaissance de motif, l'infographie, la détection d'avion/sous-marins, l'amélioration de tomodensitogramme ou encore l'imagerie médicale (liste non exhaustive).

Il existe aussi de nombreuses familles de transformées en ondelettes possédant des caractéristiques qui leur sont propres : le support compact dans le domaine temporel ou fréquentiel, orthogonale ou non-orthogonale, forme de l'onde mère ou encore transformée continue ou discrète.

Une transformée en ondelette est dite à support compact lorsqu'elle est bornée, c'est-à-dire que sa valeur est à 0 en dehors d'un intervalle défini (en temps ou en fréquence) à l'opposé des transformés en ondelette s'évanouissant à l'infini. Une famille d'ondelettes (aussi appelé base) est dite orthogonale lorsque le produit scalaire dans l'espace des fonctions est nul (c'est-à-dire que l'intégrale est nulle).

Les signaux biologiques sont des signaux discrets (la discrétisation correspondant à la fréquence d'échantillonnage de notre signal). Ainsi une analyse avec une transformée en ondelette est dite continue lors que l'un des facteurs (a ou b) est discrétisé au même échantillonnage que notre fréquence d'échantillonnage. Cette analyse entraîne une redondance dans l'information.

A contrario, les transformées en ondelettes discrètes n'ont pas de redondance et se font avec une décomposition diadique.

Les avantages de l'utilisation de la transformée en ondelette sont :

— la localisation simultanée en temps et en fréquence
— le calcul est rapide sur le plan informatique
— elles sont capables de séparer des détails fins dans le signal
— elles peuvent être utilisées pour décomposer un signal en composantes ondelettes
— il y a la possibilité d'obtenir une bonne approximation de la fonction f donnée en utilisant seulement quelques coefficients
— elles sont capables de révéler des aspects des données qui échappent à d'autres techniques d'analyse des signaux tel que des tendances, les points de rupture et les discontinuités.

Ainsi, pour traiter nos signaux obtenus lors de l'étude per-opératoire [7] et de l'étude clinique [9, 10] du projet AGILIS, nous avons utilisé les transformées en ondelettes [8].

Dans la littérature, les transformées en ondelettes ont été utilisées pour diverses tâches lors du traitement de signaux EMG telles que le débruitage et l'extraction de caractéristiques de l'EMG de surface ou aiguille [25, 26], la suppression de l'artefact de stimulation [27], trouver la variation locale d'un signal [28], la classification EMG de surface [29, 30], l'analyse spectrale d'EMG de surface [31], le traitement volontaire de signaux biomédicaux [32] ainsi que la reconnaissance de la direction d'un mouvement [33] ou encore la coordination de l'activité musculaire [34].

La transformée en ondelettes de Morlet a déjà été utilisée pour calculer la valeur de la moyenne quadratique (RMS) des coefficients afin de quantifier un mouvement volontaire [35].

2.4.3 Sélection des transformées en ondelettes

La comparaison des différentes transformées en ondelettes choisies précédemment s'est faite sur les données issues du protocole de l'étude per-opératoire [8] .

La question qui a été soulevée était le choix de la famille d'ondelettes qui allait être utilisée par la suite pour traiter toutes les données issus des différents protocoles AGILIS. L'influence du choix de la famille d'ondelettes sur les résultats est rarement étudié [32].

Nous avons étudié la transformée en ondelettes comme moyen de quantifier une onde M, et nous avons comparé 2 familles pour lesquelles les propriétés sont complémentaires : la transformée en ondelettes discrète de Meyer (orthogonale, avec un support compact dans le domaine fréquentiel) et la transformée en ondelettes discrète de Daubechies (orthogonale, avec un support compact dans le domaine temporel, voir les ondelettes mères Fig. 2.7).

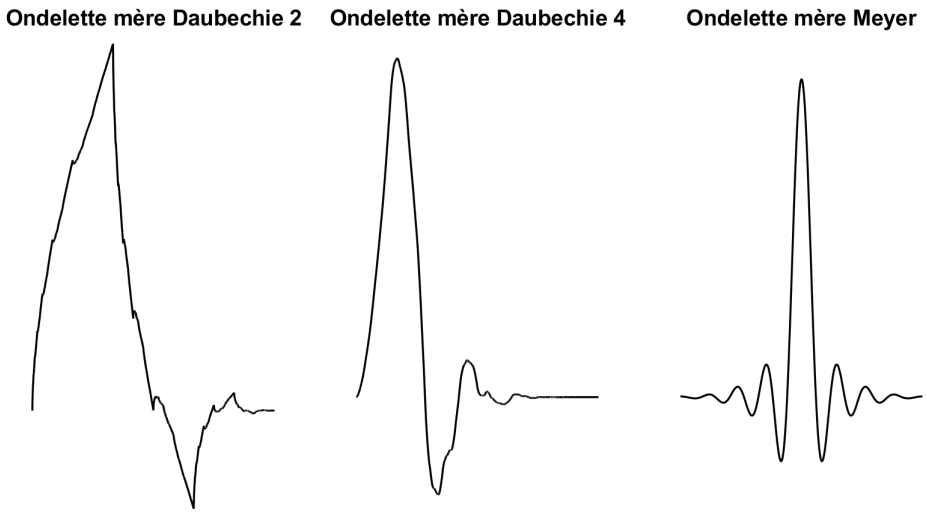


FIGURE 2.7 – Ondelettes mères des transformées en ondelettes que nous avons utilisées avec de gauche à droite : Daubechie 2, Daubechie 4 et Meyer.

Nous avons donc travaillé avec les transformées en ondelettes de Daubechies 2 (Db2), Daubechies 4 (Db4) et la transformée en ondelette de Meyer (Meyr). L'objectif était de récupérer l'information des ondes M individuelles.

Après avoir sélectionné les familles de transformées en ondelettes que nous allions utiliser, nous avons calculé ces dernières pour chaque canal d'enregistrement EMG (onde M moyenné) pour toutes les configurations, conformations et toutes les intensités étudiées avant d'afficher le scalogramme d'énergie en temps et en fréquence ainsi obtenu (voir exemple Fig. 2.8).

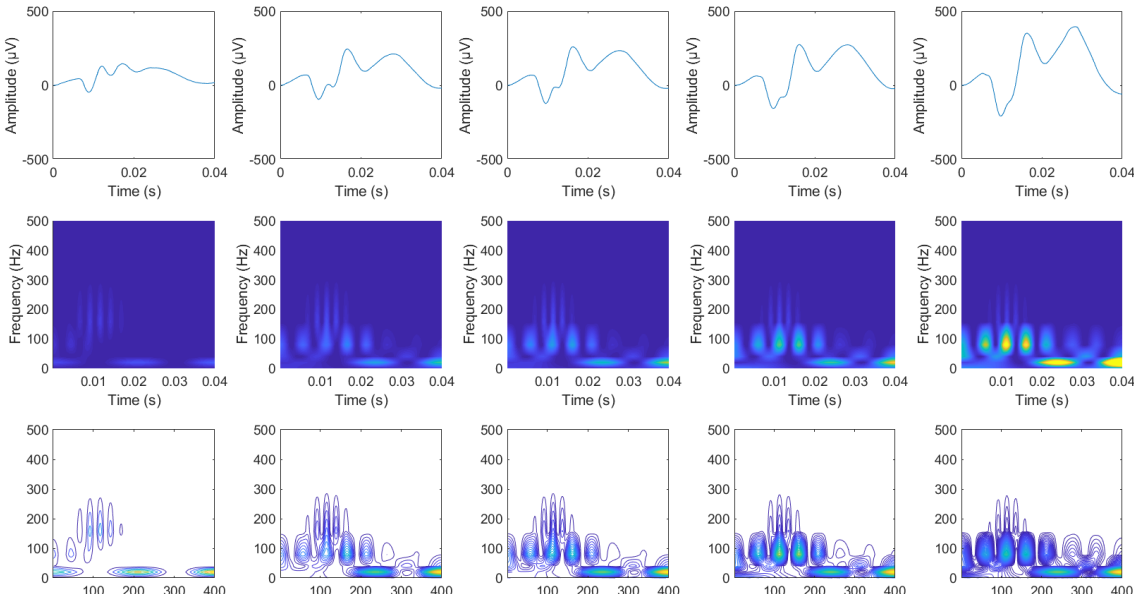


FIGURE 2.8 – Exemple de transformée en ondelette de Meyer continue appliquée au données du participant 6 (protocole per-opératoire), conformation TL1, électrodes EMG positionnées au niveau du FDS/FDP pour les différentes intensités étudiées. Chaque colonne correspond à une intensité croissante (de gauche à droite), la première ligne correspond à l'onde M moyennée, les lignes de figures suivantes sont deux représentations différentes du scalogramme de l'énergie de la transformée en ondelette calculée sur notre signal.

2.4.4 Choix de la zone d'intérêt (AOI)

L'étape suivante consistait au choix de notre zone d'intérêt (AOI pour *area of interest*). Il s'agit d'une zone déterminée en temps et en fréquence contenant l'information spécifique d'une onde M (donc d'un seul muscle). Nous avons observé les ondes M moyennées en commençant, lorsque nous avions ce cas de figure, par les intensités/configurations entraînant visuellement un mouvement pur (c'est-à-dire qu'à la vidéo, nous observions seulement un mouvement de flexion des doigts ou du pouce sans autres mouvements).

Ainsi nous pouvions déterminer la forme de l'onde et essayer d'identifier une AOI sur le scalogramme d'énergie en essayant de respecter plusieurs critères :

— L'AOI doit être proche dans le temps avec le moment où le pic maximum sur le signal EMG est observé
— Choisir l'AOI qui semble spécifique au muscle recherché dans les hautes fréquences et la choisir en priorité (par rapport aux basses fréquences)
— Ne choisir qu'un niveau de fréquence pour l'AOI mais possibilité de choisir plusieurs niveau dans le domaine temporel
— En cas d'hésitation sur le niveau de fréquence, choisir celui ou l'énergie est la plus forte
— Les AOI de différents muscles ne doivent pas se superposer (hypothèse de départ)

Dans le cas (majoritaire pour nous) où il n'existe pas ou peu d'intensités permettant d'obtenir un mouvement pur, nous avons observé comment changeait le spectrogramme et le mélange d'ondes M en fonction de la configuration et des niveaux d'intensité de courant. Ceci nous permettait de choisir une AOI même si nous n'avions pas d'enregistrement avec des signaux purs. Lorsque cela était possible, nous avons essayé de choisir une AOI pour un muscle spécifique par canal d'enregistrement EMG.

Une fois le choix de l'AOI pour un muscle réalisé, nous avons fait la RMS de l'énergie des transformées en ondelettes contenue dans l'AOI pour obtenir le recrutement de notre muscle. Le recrutement de chaque muscle est normalisé par rapport au RMS maximum obtenu pour le muscle de manière à obtenir les courbes de recrutement.

La courbe de recrutement est ensuite comparée aux résultats vidéos. Aussi le recrutement ne doit pas commencer pour une intensité supérieure à celle retenue comme étant le minimum de courant nécessaire pour visualiser le mouvement. Si la courbe de recrutement semblait correspondre aux observation vidéo, nous gardions l'AOI et passions au muscle suivant. Dans le cas contraire, nous repartions du scalogramme et recommencions le processus jusqu'à obtenir des résultats cohérents avec l'observation vidéo.

2.5 Résultats - Comparaison des transformées en ondelettes et impact de la modulation de l'AOI

L'étude visant à comparer les différentes transformées en ondelette que nous avons sélectionnées a été réalisée sur les données issues de l'expérimentation per-opératoire (AGILIS 1). Les même AOI ont été trouvées pour les différents participants de cette étude.

2.5.1 Impact de la modulation de l'AOI

Pour explorer la robustesse de la méthode, nous avons étudié sa sensibilité à :
— la taille de l'AOI en comparant les courbes de recrutement obtenues (voir Tableau 2.2)
— le choix d'une famille d'ondelettes parmi 3 différentes (Meyr, Db2, Db4)

La variation de la surface de l'AOI a été définie par ±10% dans le domaine temporel et par ±1 niveau (une octave) dans le domaine fréquentiel. Afin de savoir si la modulation de l'AOI

TABLE 2.2 – Délimitation des différentes zones d'intérêt (AOI) étudiées en temps et en fréquence. En haut : flexion des doigts - En bas : flexion du pouce.

	Flexion des doigts		**Flexion du pouce**	
	Temps	**Fréquence**	**Temps**	**Fréquence**
AOI initiale	5.6–24.9ms	20–157Hz	5.6–16.9ms	157–625Hz
Temps +10%	5.0–27.4ms	20–157Hz	5.0–18.6ms	157–625Hz
Temps -10%	6.2–22.4ms	20–157Hz	6.2–15.2ms	157–625Hz
Fréquence + 1 niveau	5.6–24.9ms	0–313Hz	5.6–16.9ms	79–1250Hz
Fréquence - 1 niveau	5.6–24.9ms	40–79Hz	5.6–16.9ms	313–625Hz

en temps et en fréquence induit des différences significatives des courbes de recrutement, nous avons comparé celle obtenue avec l'AOI initial à celles obtenues avec l'AOI modifiée (voir Fig. 2.9).

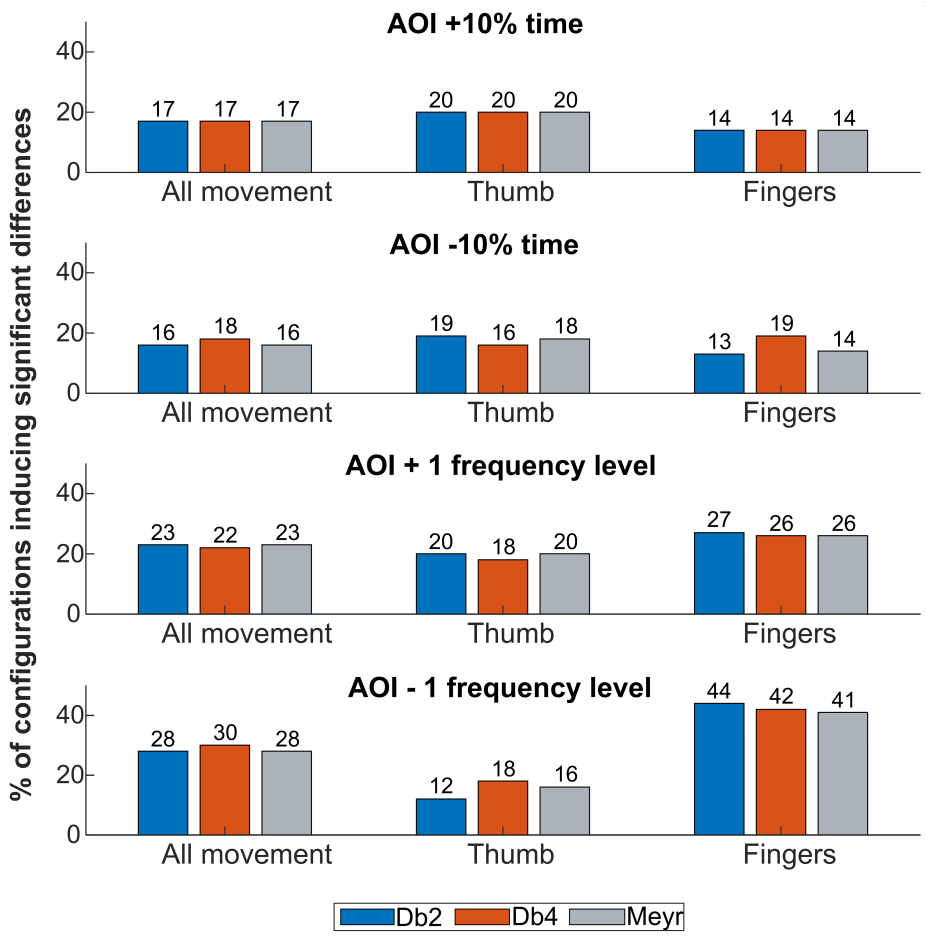


FIGURE 2.9 – Pourcentage de configurations induisant des différences statistiques entre les valeurs RMS normalisées (courbes de recrutement) obtenues avec l'AOI initial et celle obtenue avec une modulation de l'AOI en temps ou en fréquence. En bleu, la transformée en ondelettes utilisée est Daubechies 2 (Db2), en orange Daubechies 4 (Db4) et en gris Meyer (Meyr).

Augmenter l'AOI de 10% dans le domaine temporel induit exactement le même taux de différences significatives pour toutes les transformées en ondelettes, plus élevé pour la flexion du pouce que pour la flexion des doigts (15% pour la flexion du pouce et 10% pour la flexion des doigts). En revanche, diminuer l'AOI de 10% induit des résultats différents pour la flexion des doigts où Db4 induit un taux de différences plus élevé que les autres (14% pour Db4, 9% pour Db2 et 10% pour Meyr).

La modulation de l'AOI d'un niveau de fréquence augmente, pour toutes les transformées en ondelettes, le taux de différences pour la flexion des doigts par rapport à la modulation dans le domaine temporel (le taux de différences double presque lorsque l'AOI est augmenté d'un niveau, et triple lorsque l'AOI est diminuée d'un niveau, exemple Fig. 2.10). Pour la flexion du pouce, la diminution de l'AOI d'un niveau de fréquence induit des taux de différences plus faibles que son augmentation d'un niveau (9% à 13% contre 13% à 15% respectivement).

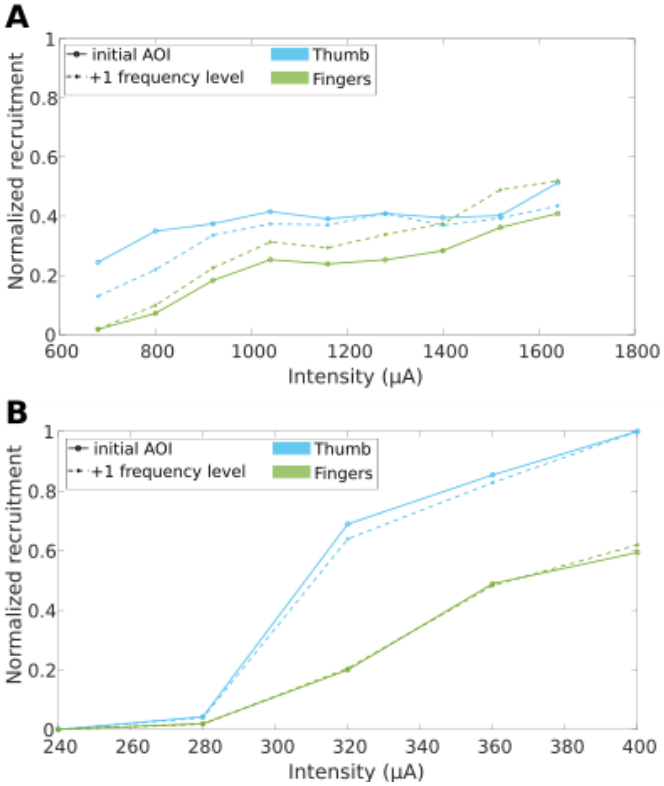


FIGURE 2.10 – Recrutement obtenu avec l'AOI initial et l'AOI avec + 1 niveau de fréquence en utilisant la transformée en ondelettes Db2. Exemples pour une configuration A) avec des différences significatives et B) sans différences significatives.

2.5.2 Impact du choix de la transformée en ondelettes utilisée

Afin de déterminer la meilleur transformée en ondelette parmi celles que nous avons sélectionnée, nous avons commencé par réaliser les calculs pour obtenir les courbes de recrutement avec chacune des familles de transformées en ondelettes étudiées.

Les comparaisons statistiques des valeurs RMS obtenues à l'aide des différentes transformées en ondelettes montrent une différence statistique dans 14% à 15% de l'ensemble des courbes de recrutement, tous mouvements et participants confondus (Fig. 2.11, en haut). L'analyse par mouvement (tous participants confondus) met en évidence une différence plus

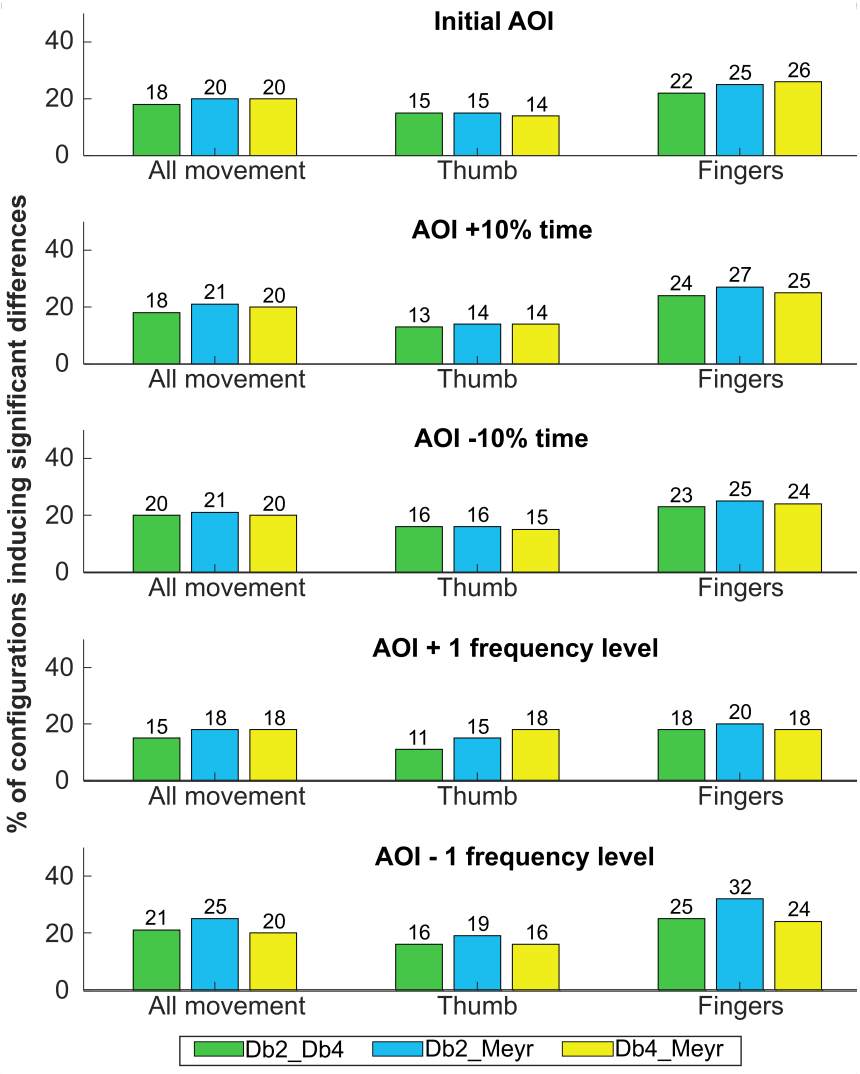


FIGURE 2.11 – Pourcentage de configurations induisant des différences RMS entre les différentes transformées en ondelettes. De haut en bas, AOI initial, AOI + 10% de temps, AOI -10% de temps, AOI + 1 niveau de fréquence et AOI -1 niveau de fréquence. En vert, la comparaison des valeurs efficaces entre les transformées en ondelettes Daubechies 2 et Daubechies 4, en bleu entre Daubechies 2 et la transformée en ondelettes de Meyer et en jaune entre Daubechies 4 et la transformée en ondelettes de Meyer.

importante pour les doigts (16-19%) que pour la flexion du pouce (11%).

Tous mouvements et participants confondus, la modulation de fréquence (en particulier la diminution d'un niveau de fréquence de l'AOI) augmente le nombre de configurations induisant des différences significatives de niveaux de recrutement (11% - 19%) alors que la modulation en temps est moins impactante (14% - 15%).

Pour toutes les modulations de l'AOI, la flexion des doigts produit un taux de différence plus élevé (13 % - 23 %) que la flexion du pouce (8 % - 14 %).

La comparaison par paires de la sélection de la famille d'ondelettes, pour tous les mouvements, montre un taux de différences plus élevé pour Db2 par rapport à Meyr (13 % - 19 %) que pour Db2 par rapport à Db4 (11 % - 15 %) ou Db4 par rapport à Meyr (13% - 15%).

Pour les courbes de recrutement en flexion du pouce, toutes variations d'AOI confondues, Db2/Db4 induit 8% à 12% de différences alors que Db2/Meyr induit 11% à 14% et Db4/Meyr 11% à 13%. Pour les courbes de recrutement en flexion des doigts, toutes variations d'AOI confondues, Db2/Meyr induit 15 % à 23 % de différences alors que Db4/Meyr induit 13 % à 19 % et Db2/Db4 13 % à 18 %.

La figure 2.12 est un exemple de deux cas opposés avec des différences statistiques (figure 2.12, A) et sans différences statistiques (figure 2.12, B). Même lorsqu'il existe une différence statistique entre les valeurs efficaces obtenues avec les différentes ondelettes, les courbes se rapprochent et la différence est quantitative mais pas qualitative (voir figure 2.12, A).

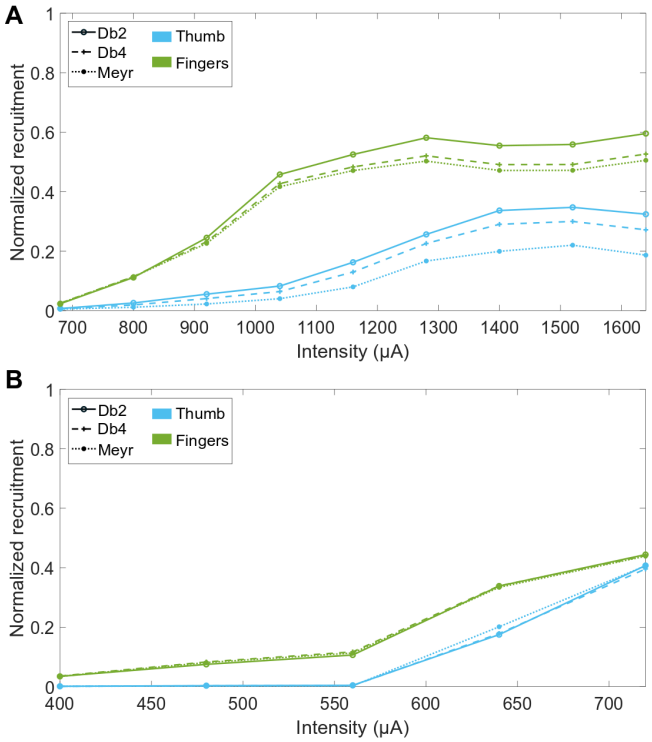


FIGURE 2.12 – Recrutement obtenu avec les différentes transformées en ondelettes étudiées pour deux configurations et participants différents. A) exemple pour une configuration avec des différences significatives et B) sans différences significatives.

2.5.3 Conclusion : choix de la famille de transformée en ondelette

L'hypothèse que nous avons validée est qu'une analyse temps-fréquence conduit à des ondes M distinctes par leur étendue dans les deux dimensions.

Nous avons vérifié l'influence de ce choix à l'aide de familles d'ondelettes typiques ayant des propriétés doubles (dans le domaine temps-fréquence), ce qui montre que l'impact sur

le résultat est inférieur à 20 % de l'ensemble des courbes de recrutement. Même lorsqu'une différence significative apparaît, comme l'illustre la figure 2.12, cette différence est de l'ordre d'un facteur d'échelle et ne modifie donc pas la tendance qualitative des courbes de recrutement, ni les valeurs relatives entre les deux muscles, mais elle modifie le niveau exact de recrutement. Cela signifie que la comparaison de la sélectivité ne sera pas profondément affectée puisqu'elle repose sur des courbes de recrutement relatives.

Comme nous ne disposons pas d'une vérité de terrain précise, nous devons prendre ces courbes de recrutement avec une certaine prudence, mais dans l'ensemble, elles ne sont pas très sensibles au choix de la famille d'ondelettes.

Enfin, la définition des limites de la zone d'intérêt est plus sensible aux paramètres de fréquence qu'aux paramètres de temps. C'est d'autant plus vrai que les composantes sont de basse fréquence, c'est-à-dire l'onde M des fléchisseurs des doigts dans notre cas. L'analyse par ondelettes est connue pour être moins précise en ce qui concerne la localisation temporelle à basse fréquence, de sorte que l'étendue des bandes est peut-être d'avantage nécessaire. Au contraire, les composantes à haute fréquence sont mieux localisées dans le domaine temporel.

Cependant, pour les deux ondes M, les paramètres de fréquence sont évidemment plus importants car ils induisent la plus grande modification des performances. Les trois familles d'ondelettes présentent le même type de sensibilité à ces paramètres, même si Meyer semble être légèrement moins sensible. En examinant les données, il semble que le chevauchement de fréquence de l'onde M du pouce sur l'onde M du doigt soit la source de la variation.

L'utilisation d'une ondelette continue dans le domaine des fréquences (donc avec une résolution de fréquence plus élevée) devrait être utilisée à la place pour améliorer la discrimination. Pour la suite, nous avons décidé de travailler avec la transformée en ondelette continue de Meyer.

2.6 Résultats - expérimentation clinique AGILIS

Lors du protocole clinique (AGILIS 2), nous avons décidé d'utiliser la même méthodologie que celle développée pour traiter les données de l'expérimentation per-opératoire (AGILIS 1).

A la différence de l'expérimentation per-opératoire où nous avons enregistré l'activité de deux muscles, lors des expérimentations cliniques nous avons enregistré l'activité des muscles APB, FDS, FPL, PT et FCR pour la stimulation du nerf médian (mouvements de fermeture de la main) et les muscles EPL, ECR et EDC pour la stimulation du nerf radial (mouvements d'ouverture de la main).

Ensuite, pour chaque participant et chaque nerf, les enregistrements ont été effectués en balayant l'ensemble des 3 configurations puis la Ring, l'ensemble des conformations, avec

une fréquence de 24 Hz, une largeur de 150 μs et une intensité dont les limites de variation étaient adaptées à la réponse musculaire (seuil et saturation).

2.6.1 Pré-traitement des ondes M

Comme nous l'avons vu, une paire d'électrode EMG est susceptible d'enregistrer plusieurs muscles. Avant d'appliquer la méthode d'analyse par ondelettes, nous avons procédé à un traitement minutieux des ondes M en suivant la méthode :

1. Sélectionner les canaux où une onde M apparaît seule : son AOI peut être déterminée simplement.
2. Utiliser les ondes M isolées pour éliminer leur interférence éventuelle sur un autre canal (par soustraction - délai autoajusté). Les canaux ainsi traités peuvent contenir une seule onde M résiduelle on revient à l'étape 1.
3. Pour les canaux contenant au moins deux ondes M définir les AOI permettant de les distinguer.

N'ayant pas la vérité terrain, l'obtention d'une courbe de recrutement *via* la sélection d'une AOI est validée par la comparaison avec le mouvement obtenu d'une aprt et la cohérence avec les conformations d'autre part.

Dans le cas du patient P1, pour le nerf radial, les 3 EMG du ECR, EPL et EDC étaient présentes sur tous les enregistrements sans qu'aucune AOI ne permette une distinction propre pour au moins deux d'entre elles. Cela est probablement dû au fait que le patient avait un avant-bras mince et que les muscles étaient très proches les uns des autres en plus d'une faible sélectivité lors de la stimulation. Les ondes M ont pu être enregistrées sur tous les canaux, mais avec des composantes temps-fréquence similaires. Par ailleurs aucun des enregistrements ne permettait d'avoir chacun des muscles de manière suffisamment isolée pour en extraire un gabarit ("template matching"). Dans ce cas unique, nous avons mis au point une méthode originale basée sur l'identification des trois ondes M en même temps à partir de 3 ondes M synthétiques paramétrées.

Les ondes synthétiques sont formées de deux ondes. Une pour la première partie du potentiel d'action :

$$PA_{Type1} = a_1(t_c - t)e^{\frac{-(t-t_c)^2}{b_1}}, t \leq t_c \tag{2.7}$$

Une seconde pour la deuxième partie du potentiel d'action, soit du même type que la première phase (négative), soit de la forme suivante :

$$PA_{Type2} = -a_2(t - t_c)e^{\frac{-(t-t_c)}{b_2}}, t > t_c \tag{2.8}$$

La transition entre les deux se fait au point de passage par 0, t_c. C'est la forme d'onde qui approxime le mieux les ondes M que nous étudions ; dans une étude préliminaire non

décrite ici, 4 formes d'ondes ont été comparées en évaluant l'erreur résiduelle RMS entre les ondes M enregistrées et les ondes synthétiques ajustées.

Pour rendre robuste l'identification des ondes synthétiques, la position du passage par zéro, t_c, est imposée, déterminée sur le tracé. Ainsi, seule la forme de l'onde synthétique est ajustée (a_1, b_1, a_2 ; b_2). Elles sont ajustées sur des niveaux d'intensité, des configurations et conformations où chacune des trois ondes est prépondérante. L'optimisation des paramètres a été effectuée avec l'algorithme levenberg-marquardt en utilisant Matlab (Fig. 2.13 Tab. 2.3). On note une phase 1 toujours plus courte et rapide que la phase 2.

TABLE 2.3 – Valeurs des paramètres des 3 ondes synthétiques

Onde	t_c (samples)	a_1 (mV)	b_1	a_2 (mV)	b_2	Type phase 2
MW1	20.9	-2	4.38	2.3	2.85	2
MW2	30.7	0.559	6.3	-0.789	9.53	1
MW3	63.5	0.145	6.13	-0.219	9	1

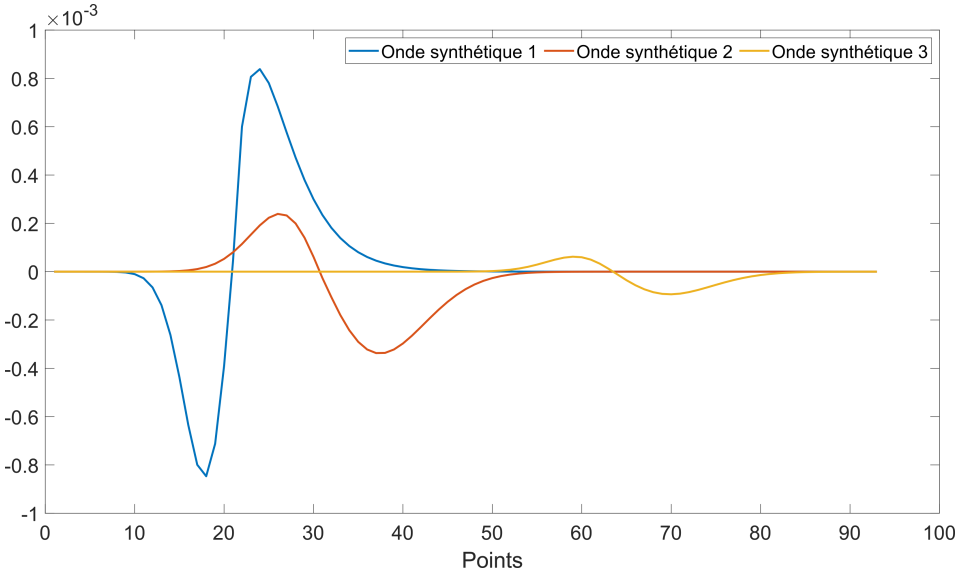


FIGURE 2.13 – Représentations des ondes synthétiques utilisées pour l'analyse des ondes-M.

Une fois ajustée, les trois ondes M synthétiques MW1, MW2, et MW3 sont normalisées (modifications de a_1 et a_2) et les trois facteurs de pondération r_1, r_2, r_3 de leur combinaison linéaire sont déterminés par optimisation (levenberg-marquardt, Matlab) pour chaque configuration, conformation, niveau de courant. Ces trois facteurs représentent directement une image de l'activation et donc du recrutement.

Cette méthode puissante conduit à une séparation nette des ondes M, mais avec un temps de calcul plus exigeant que l'analyse par ondelettes et une paramétrisation assez complexe des ondes M synthétiques.

Le diagramme Fig. 2.14 résume l'ensemble de ce processus.

L'ensemble des AOI utilisées pour traiter les données du protocole AGILIS 2 sont disponibles dans le tableau 2.4.

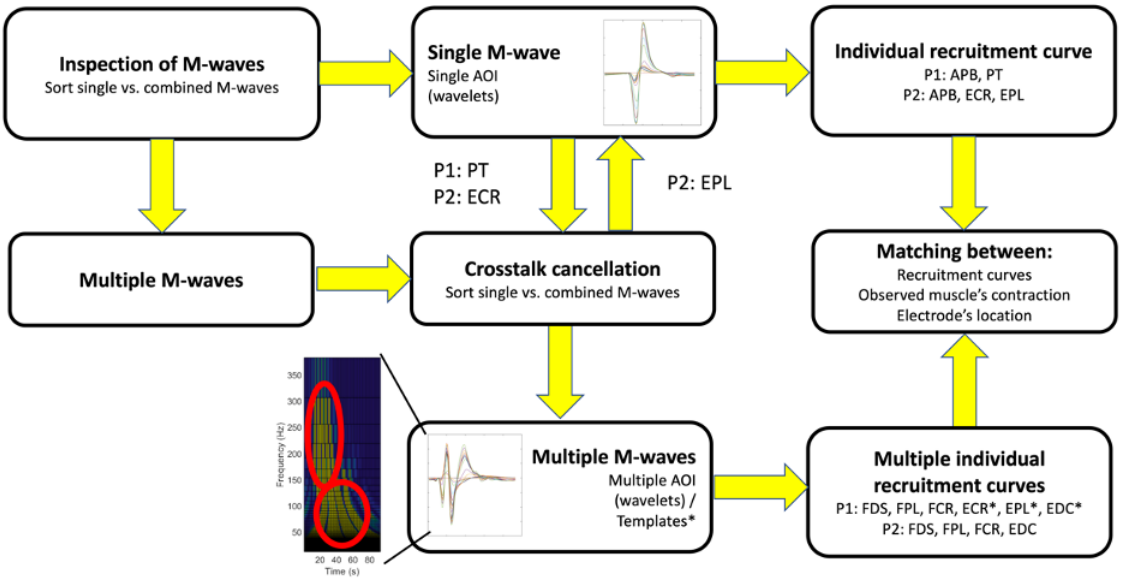


FIGURE 2.14 – Prétraitement des ondes M. Bilan des recrutements obtenu par AOI ou ondes M synthétiques (*).

TABLE 2.4 – AOI utilisées pour traiter les données EMG du protocole AGILIS 2. (*) indique l'utilisation des ondes M synthétiques

	P1		P2	
	Médian			
	Fréquence	Temps	Fréquence	Temps
APB	255.6282Hz	10.35 - 10.8ms	219.1099Hz	13.95 - 14.85ms
FDS	36.5183Hz	14.40 - 10.20ms	153.3769Hz	7.65 - 9.00ms
FPL	35.6690Hz	18.90 - 21.15ms	306.7538Hz	11.25 - 11.70ms
PT	219.1099Hz	7.65 - 8.10ms 20.70 - 21.15ms		
FCR	219.1099Hz	4.05 - 4.5ms	95.8606Hz	11.25 - 12.15ms
	Radial			
	Fréquence	Temps	Fréquence	Temps
EPL	*		153.3769Hz	7.20 - 7.65ms
ECR	*		191.7211Hz	11.25 - 12.6ms
EDC	*		255.6282Hz	6.30 - 6.75ms

2.6.2 Indice de l'ordre de recrutement (IRO)

Durant les expérimentations du protocole AGILIS 2, nous nous sommes retrouvés confrontés au problème de la représentation de nos données. En effet, nous avons étudié 3 configurations de stimulation et 8 (resp. 6) conformations (contacts) différentes pour le nerf médian (resp. radial) pour les deux participants (P1 et P2). De ce fait, nous avons obtenu un total de 84 courbes de recrutement (avec 4 ou 5 muscles enregistrés pour le nerf médian et 3 pour le nerf radial). Nous avons donc cherché une nouvelle manière de représenter nos courbes de recrutement de façon à pouvoir synthétiser l'information contenue dans ces dernières.

Ce que nous voulions mettre en avant était, pour chaque configuration/conformation,

l'ordre de recrutement des muscles à faible, moyen et fort taux de recrutement (respectivement à un niveau de recrutement de 0.1, 0.5 et 0.7), le tout en prenant en compte l'intensité de courant nécessaire pour atteindre ces seuils.

Ces différents seuils nous apportent des informations complémentaires :

— Le seuil 0.1 permet de connaître l'ordre de recrutement des muscles à faible recrutement

— Le seuil 0.5 permet de savoir dans quel ordre les muscles atteignent la moitié de leur activation maximale et, si l'ordre et le seuil restent les mêmes que pour le seuil 0.1 ou 0.7, c'est-à-dire donner une idée de la raideur de la pente du taux de recrutement.

— Le seuil 0.7 permet de savoir dans quel ordre les muscles atteignent une activation forte et potentiellement fonctionnelle [36].

Pour réaliser la représentation graphique de ces informations, nous avons créé l'IRO (*Index Recruitment Order* ou indice de l'ordre de recrutement) [10]. Cet indice se calcule, pour chaque configuration, de la manière suivante : pour chaque conformation, les muscles sont ordonnés ($Ordre_{m,c}$, avec m l'ordre dans lequel ils sont recrutés pour une conformation donnée et c la conformation) de 1 au nombre maximal de muscles enregistrés (5 pour le nerf médian P1, 4 pour le nerf médian P2 et 3 pour le nerf radial) en fonction de l'intensité nécessaire pour atteindre le seuil étudié ($IntSeuil_{m,c}$).

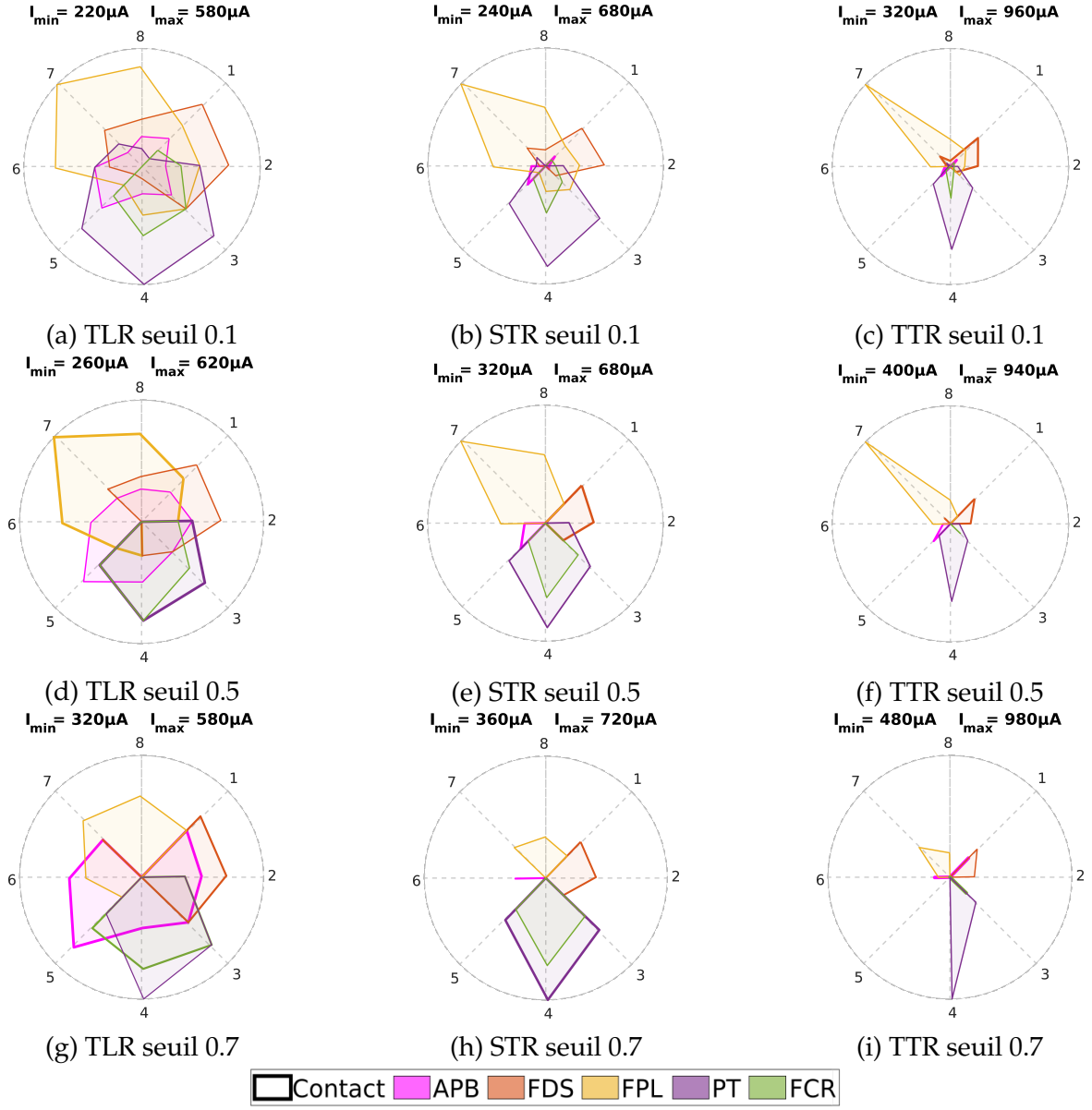
Plus l'intensité nécessaire au muscle pour atteindre le seuil est faible, plus l'ordre de recrutement est petit. Si un muscle n'atteint pas le seuil de recrutement, son IRO est de 0. Pour normaliser nos données, nous cherchons pour toutes les conformations confondues, l'intensité minimum ayant permis d'atteindre le seuil de recrutement ($IntSeuilMin$). Pour finir, l'ordre de recrutement des muscles ($Ordre_{m,c}$) est pondéré de la manière suivante :

$$IRO = Ordre_{m,c} * \frac{IntSeuilMin}{IntSeuil_{m,c}} \tag{2.9}$$

De cette manière, le(s) muscle(s) dont le recrutement atteint le seuil pour la plus faible intensité de courant, aura un IRO proche de 1 alors que le muscle ayant atteint le seuil mais avec une intensité très supérieure à $IntSeuilMin$ aura un IRO qui tendra vers 0.

Pour ce qui est de l'affichage, nous avons choisi de représenter l'IRO sur une figure schématisant une coupe transverse du nerf au niveau des contacts centraux. Ainsi, le(s) muscle(s) ayant comme valeur de l'IRO égale à 1 sont plus en périphérie et ceux dont l'IRO tend vers 0 sont plus au centre de la figure. Ceci a pour objectif de déterminer si les fascicules que l'on a activés innervant les différents muscles sont plus en périphérie ou centraux dans le nerf. Ce nouvel indice nous a permis résumer les informations que nous désirions pour toutes les configurations, conformations, nerfs stimulés et participants en 36 diagrammes regroupés en 4 figures (l'ensemble des courbes de recrutement de l'expérimentation AGILIS 2 sont disponibles en annexe C). Les diagrammes des IRO donnent des informations, pour une configuration d'électrode donnée, sur la sélectivité et la séquence synergique d'activation des différents muscles.

La figure 2.15 représente les IRO calculés pour la stimulation du nerf médian du participant 1. Cette représentation nous permet de mettre en lumière une certaine sélectivité spatiale de notre recrutement.



(a) TLR seuil 0.1 (b) STR seuil 0.1 (c) TTR seuil 0.1

(d) TLR seuil 0.5 (e) STR seuil 0.5 (f) TTR seuil 0.5

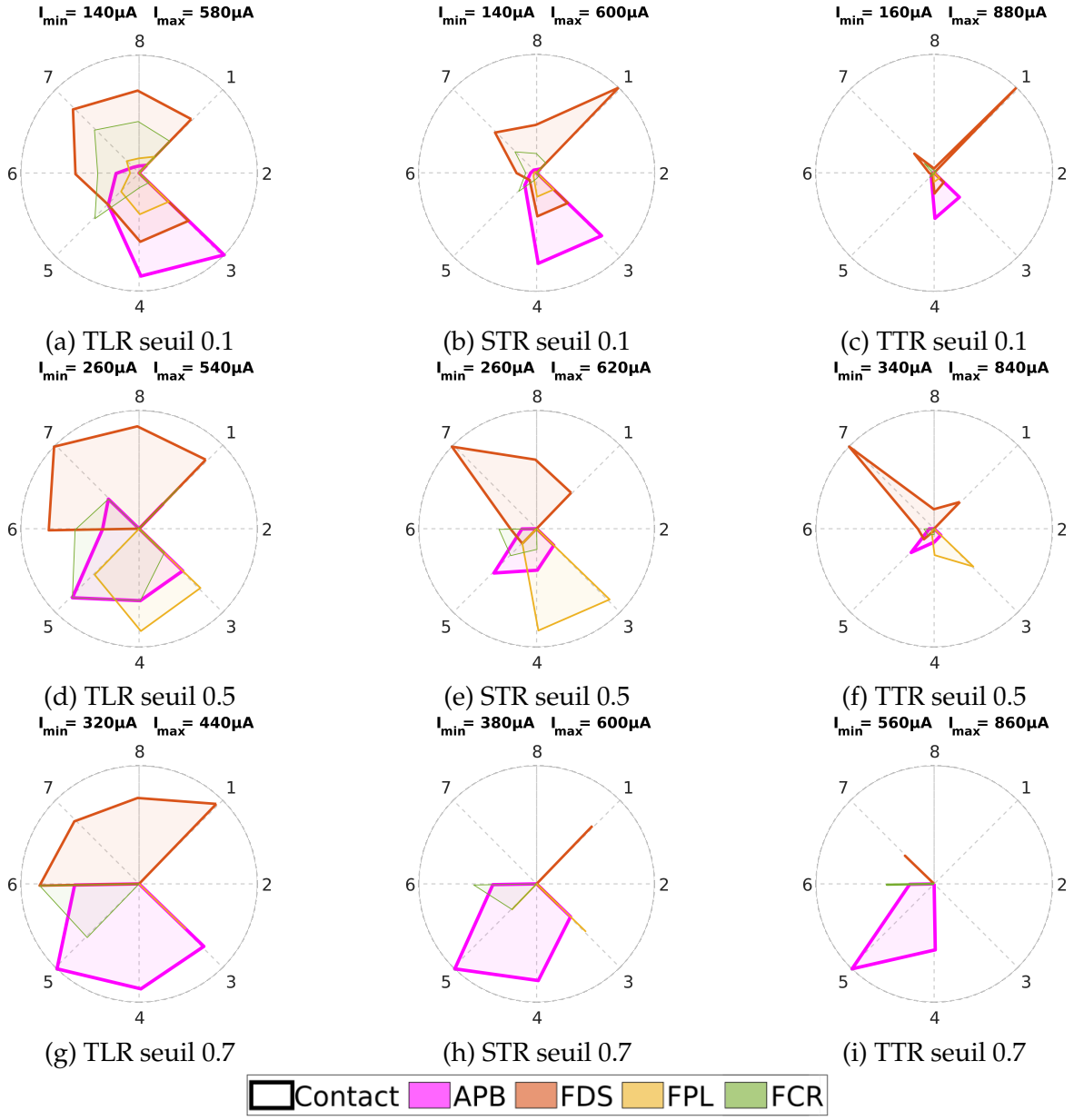
(g) TLR seuil 0.7 (h) STR seuil 0.7 (i) TTR seuil 0.7

FIGURE 2.15 – Représentation de l'IRO pour le participant 1 protocole AGILIS 2, stimulation du nerf médian. La colonne 1 (a,d,g) correspond à la configuration TLR , la colonne 2 (b,e,h) à la configuration STR et la colonne 3 (c,f,i) à la configuration TTR. Les lignes correspondent au seuil appliqué pour calculer l'IRO (0.1 pour les figures a à c, 0.5 pour les figures d à f et 0.7 pour les figures g à i). Les numéros 1 à 8 correspondent aux conformations (contact cathodique).

Pour le participant 1, les conformations 1 et 2, quel que soit le seuil, sont les conformations qui activent toujours en premier le muscle FDS, les conformations 3 et 4 activent en majorité le muscle PT en premier (égalité avec le muscle FCR pour la conformation 4 configuration TLR seuil 0.5) et les conformations 7 et 8 activent toujours en premier le muscle FPL. Ainsi cette représentation nous permet de savoir que si nous ne voulons pas activer

le mouvement de pronation (muscle PT) ou de flexion du poignet (muscle FCR), il est préférable de se focaliser sur les conformations 1,2 et 6 à 8 car ces conformations activent ces muscles en dernier ou ne les activent pas.

Pour le participant 2 (voir Fig. 2.16), nous observons que les conformations 1, 7 et 8 activent en premier le FDS, la conformation 3 les mouvements du pouce (APB ou FPL), la conformation 5 le mouvement du poignet (FRC, seuil de recrutement 0.1 et 0.5) et du pouce (APB, seuil de recrutement 0.7), et la conformation 6 les mouvements des doigts (FDS, seuil recrutement 0.1 et 0.5) et le mouvement du poignet (FCR, seuil de recrutement 0.7).



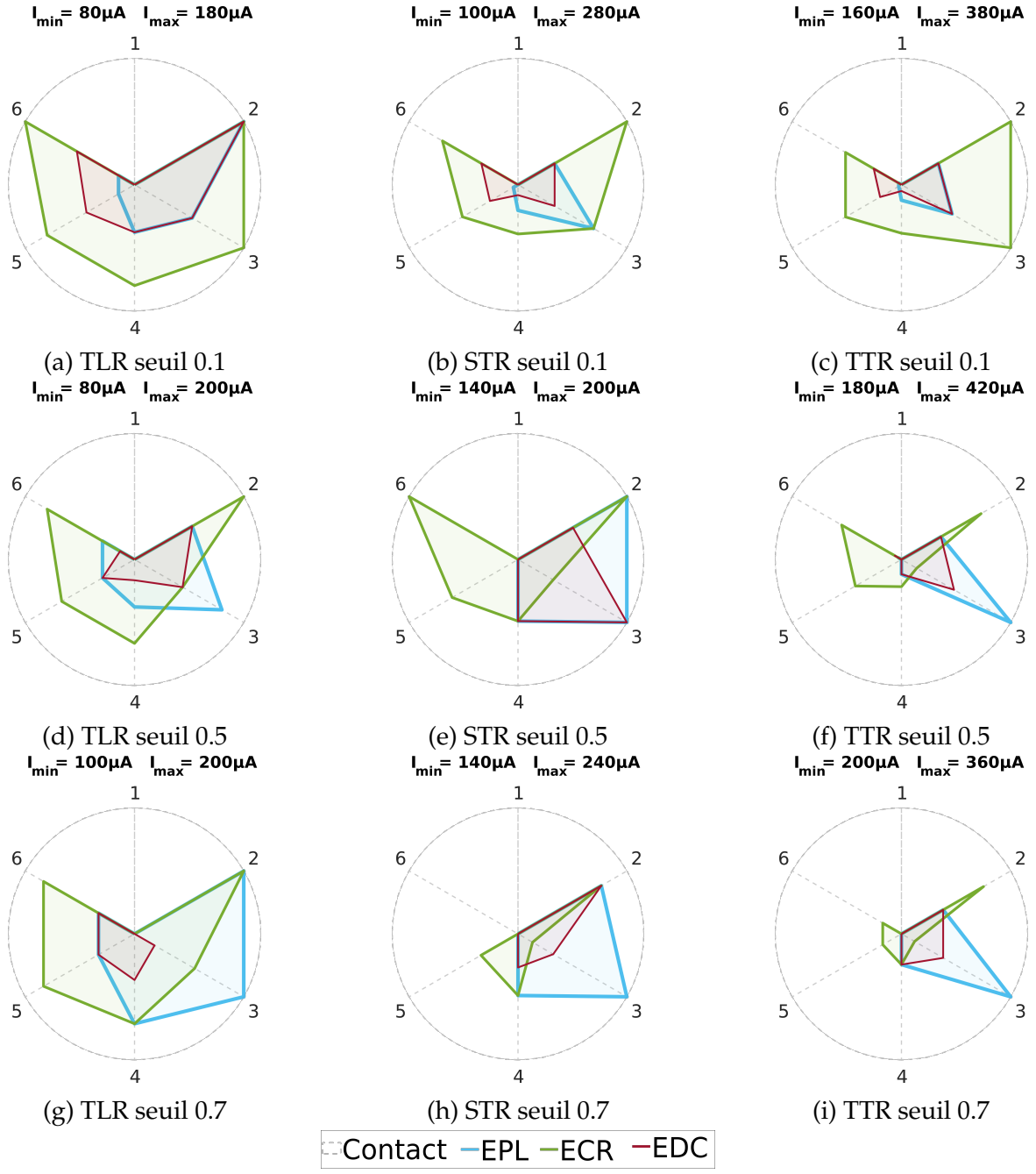
(a) TLR seuil 0.1 (b) STR seuil 0.1 (c) TTR seuil 0.1

(d) TLR seuil 0.5 (e) STR seuil 0.5 (f) TTR seuil 0.5

(g) TLR seuil 0.7 (h) STR seuil 0.7 (i) TTR seuil 0.7

FIGURE 2.16 – Représentation de l'IRO pour le participant 2 protocole AGILIS 2, stimulation du nerf médian. La colonne 1 (a,d,g) correspond à la configuration TLR , la colonne 2 (b,e,h) à la configuration STR et la colonne 3 (c,f,i) à la configuration TTR . Les lignes correspondent au seuil appliqué pour calculer l'IRO (0.1 pour les figures a à c, 0.5 pour les figures d à f et 0.7 pour les figures g à i). Les numéros 1 à 8 correspondent aux conformations (contact cathodique).

Les figures 2.17 et 2.18 représentent respectivement les IRO pour la stimulation du nerf radial du participant 1 et 2.



(a) TLR seuil 0.1 (b) STR seuil 0.1 (c) TTR seuil 0.1

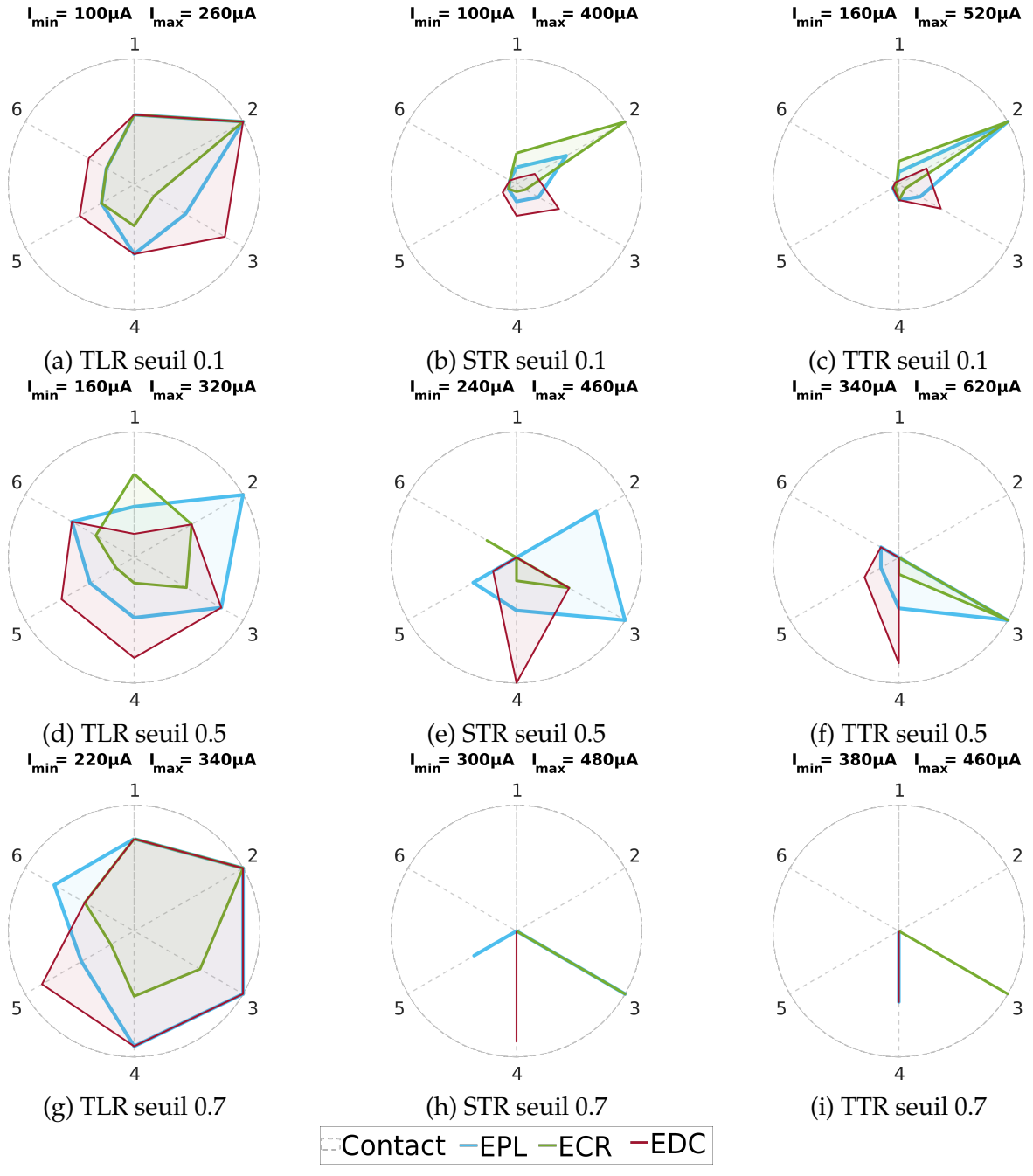
(d) TLR seuil 0.5 (e) STR seuil 0.5 (f) TTR seuil 0.5

(g) TLR seuil 0.7 (h) STR seuil 0.7 (i) TTR seuil 0.7

FIGURE 2.17 – Représentation de L'IRO pour le participant 1 protocole AGILIS 2, stimulation du nerf radial. La colonne 1 (a,d,g) correspond à la configuration TLR , la colonne 2 (b,e,h) à la configuration STR et la colonne 3 (c,f,i) à la configuration TTR. Les lignescorrespondent au seuil appliqué pour calculer l'IRO (0.1 pour les figures a à c, 0.5 pour les figures d à f et 0.7 pour les figures g à i). Les numéros 1 à 8 correspondent aux conformations (contact cathodique).

Pour le participant 1, nous avons observé une sélectivité, pour un seuil de recrutement de 0.7, pour les conformations 3 pour le muscle EPL et 5-6 pour le muscle ECR. Contrairement

aux IRO obtenus lors de la stimulation du nerf médian, les IRO du nerf radial montrent une moins grande sélectivité dans l'ordre des muscles recrutés avec des polygones qui se chevauchent. Le muscle d'extension des doigts (EDC) n'est jamais obtenu de manière sélective en premier pour les différentes conformations/configurations que nous avons étudiées pour ce participant.



(a) TLR seuil 0.1 (b) STR seuil 0.1 (c) TTR seuil 0.1

(d) TLR seuil 0.5 (e) STR seuil 0.5 (f) TTR seuil 0.5

(g) TLR seuil 0.7 (h) STR seuil 0.7 (i) TTR seuil 0.7

FIGURE 2.18 – Représentation de l'IRO pour le participant 2 protocole AGILIS 2, stimulation du nerf radial. La colonne 1 (a,d,g) correspond à la configuration TLR, la colonne 2 (b,e,h) à la configuration STR et la colonne 3 (c,f,i) à la configuration TTR. Les lignes correspondent au seuil appliqué pour calculer l'IRO (0.1 pour les figures a à c, 0.5 pour les figures d à f et 0.7 pour les figures g à i). Les numéros 1 à 8 correspondent aux conformations (contact cathodique).

Toutefois, malgré une plus faible sélectivité lors de la stimulation du nerf radial, il nous a été possible de générer un mouvement d'ouverture complète de la main des 2 participants. En effet, pour ce mouvement, l'ensemble des muscles extenseurs contribuent de manière synergique.

Une stimulation sélective d'un sous-groupe de muscles est possible avec une conformation adaptée. Par exemple, pour un niveau de recrutement et de TLR de 0.7, un muscle donné est principalement activé par un ensemble de contacts adjacents :

- Pour le nerf médian, pour P1, FDS (conformations 1-2) PT (conformation 4), APB (conformations 5-6) FPL (conformations 7-8)
- Pour le nerf radial, pour P1 EPL (conformation 3), ECR(conformations 5-6)
- Pour le nerf médian de P2 FDS (conformations 7-8-1), APB (conformations 3-4-5)
- Pour le nerf radial pour P2 EDC (conformation 5) EPL (conformations 6)

2.6.3 Courbes de recrutement des mouvements fonctionnels

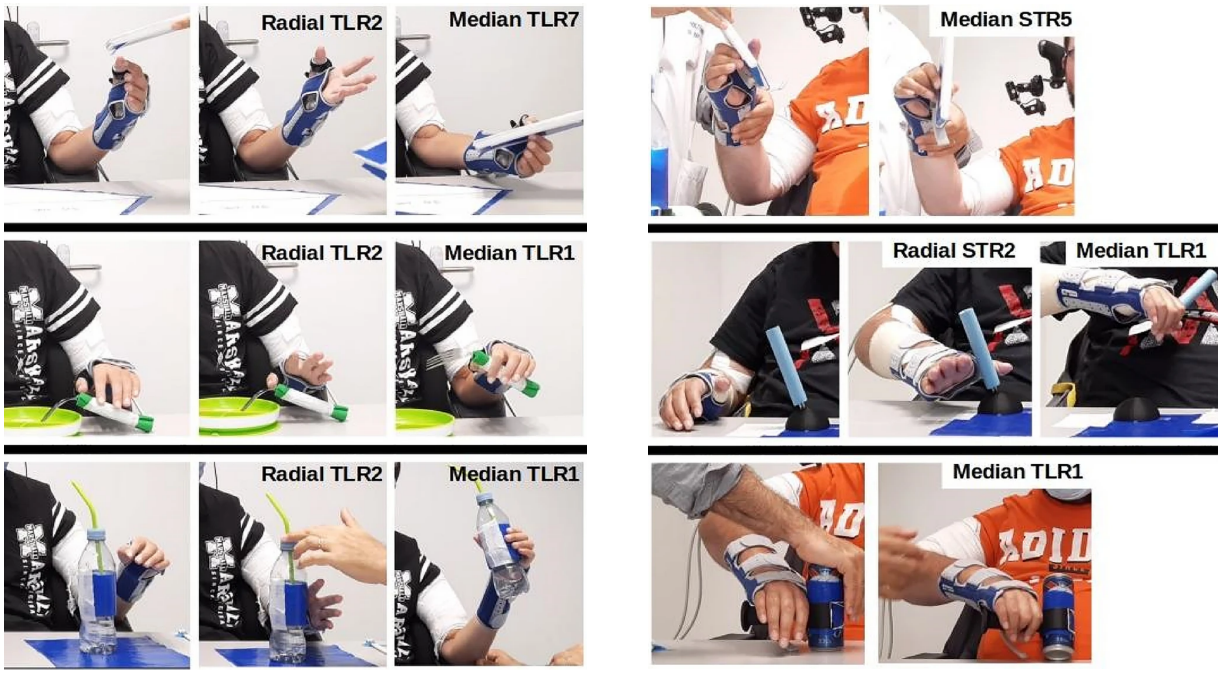
Lors du protocole clinique AGILIS 2, l'objectif premier était d'obtenir des configurations de courants permettant d'obtenir des mouvements de préhension fonctionnels (permettant la saisie d'objets) [9, 10].

Les éléments que nous avons déterminés comme étant nécessaires pour accomplir cet objectif étaient qu'il nous fallait limiter les mouvements de pronation et de flexion du poignet et avoir une forte activité des muscles du pouce (flexion et/ou abduction) et des doigts (flexion). Pour ce qui est de l'extension, nous avions besoin d'activer une extension des doigts et du pouce.

Nous avons réussi, pour les deux participants, à trouver des configurations et conformations de stimulations parmi celles étudiées remplissant ces critères. Ces configurations ont été quantifiées en conditions isométriques lors de la séance dédiée à l'enregistrement des courbes de recrutement.

Pour le participant P1, la stimulation du nerf médian (conformation TLR1) a induit une prise palmaire sans PT et un faible FCR. La TLR7 induit une prise en pince sans FCR et une faible PT. Pour le nerf radial, TLR2 a induit toutes les contractions musculaires pour une ouverture complète de la main avec extension du poignet (voir Fig. 2.19a).

Pour le participant P2, la stimulation du nerf médian, TLR1, a induit une préhension palmaire, STR5 a induit une préhension en clé. Pour le nerf radial, STR2 a induit une ouverture complète de la main avec extension du poignet (voir Fig. 2.19b).



(a) (b)

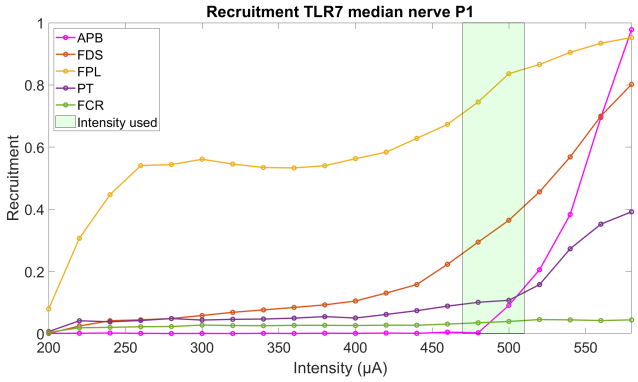
FIGURE 2.19 – Photos des mouvements obtenus lors de la stimulation épineurale pour, (a) le participant 1 et (b) le participant 2, lors des mouvements fonctionnels.

Le tableau 2.5 montre que le niveau des contractions musculaires individuelles dépend fortement du patient et de la sélectivité neuronale. En effet, pour obtenir un mouvement efficace et fonctionnel, les conditions biomécaniques (force musculaire, raideur articulaire, position de repos) conduisent à des réglages de stimulation très différents qui ne peuvent être fixés *a priori* sur la base de considérations générales de biomécanique de la main.

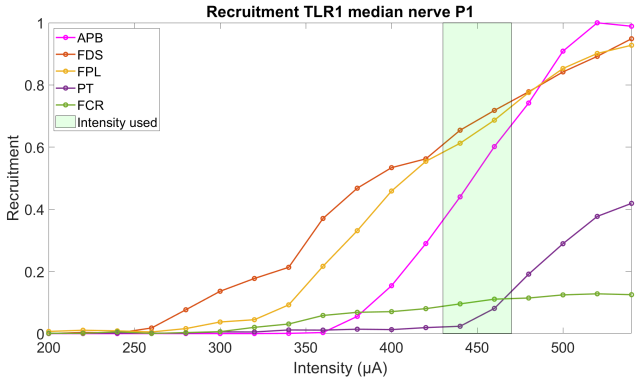
TABLE 2.5 – Niveaux de recrutement normalisés des muscles pour les 3 configurations d'électrodes et les intensités de courant sélectionnées pour évoquer les 3 mouvements fonctionnels. Les paramètres de stimulation communs sont : fréquence 24Hz et largeur d'impulsion 150µs.

	Nerf radial			**Nerf médian**									
	Ouverture de la main			**Prise palmaire**					**Prise en pince**				
P1	TLR2, 80µA			TLR1, 460µA					TLR7, 500µA				
	EPL	ECR	EDC	APB	FDS	FPL	PT	FCR	APB	FDS	FPL	PT	FCR
	0.13	0.62	0.14	0.6	0.72	0.69	0.08	0.11	0.09	0.36	0.84	0.11	0.04
P2	STR2, 240µA			TLR1, 360µA					STR5, 440µA				
	EPL	ECR	EDC	APB	FDS	FPL	PT	FCR	APB	FDS	FPL	PT	FCR
	0.48	0.32	0.3	0.1	0.9	0.11	-	0.33	0.81	0.53	0.7	-	0.56

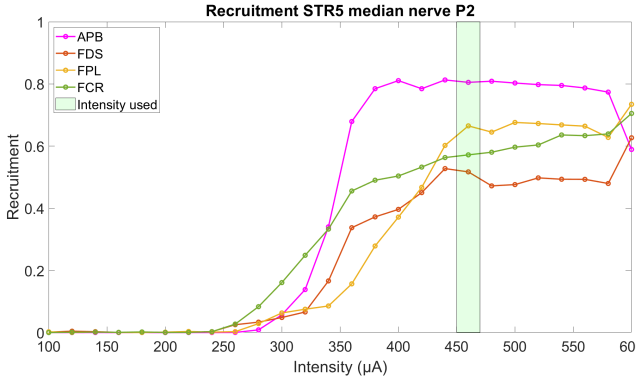
Les courbes de recrutement présentées dans la figure 2.20 conduisent à plusieurs observations intéressantes.



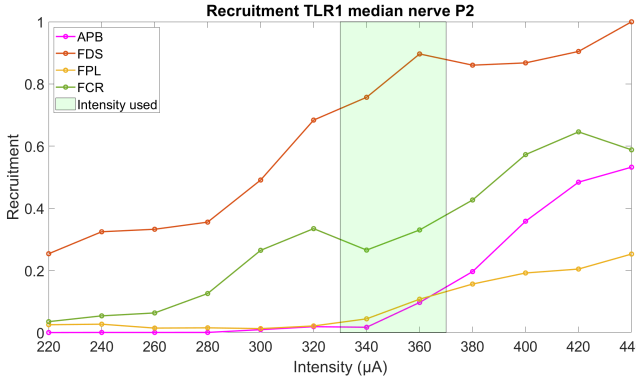
(a) Prise en pince, P1



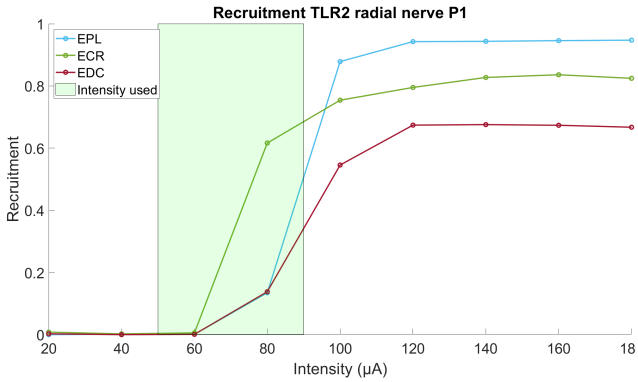
(b) Prise palmaire, P1



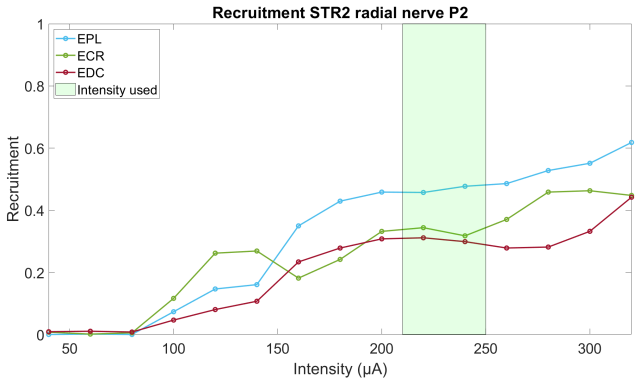
(c) Prise en pince, P2



(d) Prise palmaire, P2



(e) Ouverture P1



(f) Ouverture P2

FIGURE 2.20 – Courbes de recrutement des 3 configurations sélectionnées évoquant des mouvements fonctionnels. Participant P1 : TLR7 pour la prise en pince (a), TLR1 pour la prise palmaire (nerf médian, b), TLR2 pour l'ouverture de la main (nerf radial, e). Participant P2 : STR5 pour la prise en pince (nerf médian, c), TLR1 pour la prise palmaire (d) et STR5 pour l'ouverture de la main (nerf radial, f). Les zones vertes montrent les plages de réglages d'intensité utilisables qui permettent de moduler la force tout en conservant une synergie musculaire similaire.

L'ordre de recrutement dépend de l'intensité, de sorte que le recrutement séquentiel basé sur un seuil arbitraire (0,1) n'est qu'indicatif. Par exemple, pour P2 sur le nerf médian, les niveaux relatifs de recrutement entre les muscles changent alors que l'intensité augmente, ce qui conduit à un ordre de recrutement différent : pour STR5, FCR est le premier muscle recruté mais le muscle APB est celui avec le plateau le plus élevé (0.81, voir Fig. 2.20, c).

Cela signifie qu'une sélection objective des configurations et des conformations basée uniquement sur les courbes de recrutement est presque impossible car une relation unique entre un résultat fonctionnel souhaité et une configuration/conformation/niveau de recrutement ne peut être établie.

2.6.4 Conclusion : expérimentation clinique AGILIS 2

La stimulation épineurale mise en place dans le cadre de ce protocole nous a permis d'obtenir des mouvements fonctionnels de la main pour les deux participants. Des mouvements de prises en clé, et palmaire ainsi que d'ouverture de la main ont été obtenus permettant aux participants d'interagir avec différents objets.

Les diagrammes des IRO nous ont permis de voir que les résultats pour une même conformation sont similaires entre les configurations. Par exemple, pour la conformation 1, l'ordre d'activation est FDS, FPL, APB et FCR (puis PT pour la TLR) quelle que soit la configuration (seuil 0.1, voir Fig. 2.15). Ces diagrammes confirment que la sélectivité augmente de la configuration TLR à la configuration TTR (moins de chevauchement des polygones). De plus, comme le montrent les simulations, les intensités minimum de stimulation (Imin) sont plus élevées avec la TTR. Au sein d'une conformation, l'augmentation de l'intensité pour activer un muscle supplémentaire augmente, ce qui signifie que la TTR (resp. TLR) donne la discrimination la plus élevée (respectivement la plus faible) entre les activations musculaires. Cela est dû à une plus petite extension de la zone du nerf activé dans les régions plus profondes lorsque l'intensité augmente en utilisant des configurations plus sélectives [15].

Les courbes de recrutement nous permettent de mieux comprendre les mouvements que nous avions perçus lors des expérimentations. Par exemple, pour le participant 1, TLR7 et TLR1 (Fig. 2.20,a et b), nous observons que les plages d'intensités ayant été retenues comme fonctionnelles se trouvent juste avant le début de "fort" recrutement du muscle pronateur (PT). A ces intensités, nous obtenions des mouvements du pouce et des doigts suffisants pour obtenir un mouvement caractérisé comme fonctionnel sans avoir de recrutement "fort" du poignet.

Néanmoins, les courbes de recrutement seules ne permettent pas de prédire la fonctionnalité du mouvement obtenu lors de la stimulation : des courbes de recrutement semblant indiquer la possibilité d'obtenir des mouvements fonctionnels ne l'ont pas permis (telle que la TLR3, P2). Ainsi, pour savoir si un mouvement est fonctionnel ou non, il est nécessaire d'interagir avec un objet.

Références

[1] Mohamed Kazamel and Paula Province Warren. History of electromyography and nerve conduction studies : A tribute to the founding fathers. *Journal of Clinical Neuroscience*, 43 :54–60, 2017.

[2] Francis J Bonner Jr and Allen B Devleschoward. Aaem minimonograph# 45 : the early development of electromyography. *Muscle & Nerve : Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, 18(8) :825–833, 1995.

[3] U.K. Dhand. Motor unit potential. In Michael J. Aminoff and Robert B. Daroff, editors, *Encyclopedia of the Neurological Sciences (Second Edition)*, pages 117–119. Academic Press, Oxford, second edition edition, 2014.

[4] Manoj Raghavan, Dominic Fee, and Paul E Barkhaus. Generation and propagation of the action potential. *Handbook of clinical neurology*, 160 :3–22, 2019.

[5] Imteyaz Ahmad, F Ansari, and UK Dey. A review of emg recording technique. *International Journal of Engineering Science and Technology*, 4(2) :530–539, 2012.

[6] Carlo De Luca. Electromyography. *Encyclopedia of medical devices and instrumentation*, 2006.

[7] Wafa Tigra, Mélissa Dali, Lucie William, Charles Fattal, Anthony Gélis, Jean-louis Divoux, Bertrand Coulet, Jacques Teissier, David Guiraud, and Christine Azevedo Coste. Selective neural electrical stimulation restores hand and forearm movements in individuals with complete tetraplegia. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 17(1) :1–12, 2020.

[8] Lucie William, Mélissa Dali, Christine Azevedo Coste, and David Guiraud. A method based on wavelets to analyse overlapped and dependant m-waves. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 63 :102646, 2022.

[9] Charles Fattal, Jacques Teissier, Antoine Geffrier, Lucas Fonseca, Lucie William, David Andreu, David Guiraud, and Christine Azevedo-Coste. Restoring hand functions in people with tetraplegia through multi-contact, fascicular, and auto-pilot stimulation : A proof-of-concept demonstration. *Journal of Neurotrauma*, 39(9-10) :627–638, 2022.

[10] Christine Azevedo Coste, Lucie William, Lucas Fonseca, Arthur Hiairrassary, David Andreu, Antoine Geffrier, Jacques Teissier, Charles Fattal, and David Guiraud. Activating effective functional hand movements in individuals with complete tetraplegia through neural stimulation. *Scientific Reports*, 12(1) :16189, 2022.

[11] Christine Azevedo Coste, Charles Fattal, Antoine Geffrier, Lucas Oliveira Fonseca, Lucie William, Arthur Hiairrassary, David Andreu, Jacques Teissier, and David Guiraud. Multi-contact epineural electrical stimulation to restore upper-limb functions. In *REHABWEEK IFESS*, 2022.

[12] Christine Azevedo Coste, Charles Fattal, Lucie William, Lucas Fonseca, Arthur Hiairrassary, David Andreu, Antoine Geffrier, Jacques Teissier, and David Guiraud. Agilis : Restoring functional grasping in individuals with tetraplegy using epineural electrodes. In *ICETRAN*, 2022.

[13] David Andreu, David Guiraud, and Guillaume Souquet. A distributed architecture for activating the peripheral nervous system. *Journal of neural engineering*, 6(2) :026001, 2009.

[14] Paweł Maciejasz, Jordi Badia, Tim Boretius, David Andreu, Thomas Stieglitz, Winnie Jensen, Xavier Navarro, and David Guiraud. Delaying discharge after the stimulus significantly decreases muscle activation thresholds with small impact on the selectivity : an in vivo study using time. *Medical & biological engineering & computing*, 53 :371–379, 2015.

[15] Mélissa Dali, Olivier Rossel, David Andreu, Laure Laporte, Alfredo Hernández, Jérémy Laforet, Eloi Marijon, Albert Hagège, Maureen Clerc, Christine Henry, et al. Model based optimal multipolar stimulation without a priori knowledge of nerve structure : application to vagus nerve stimulation. *Journal of neural engineering*, 15(4) :046018, 2018.

[16] Rubana H Chowdhury, Mamun BI Reaz, Mohd Alauddin Bin Mohd Ali, Ashrif AA Bakar, Kalaivani Chellappan, and Tae G Chang. Surface electromyography signal processing and classification techniques. *Sensors*, 13(9) :12431–12466, 2013.

[17] Ahmad Nasrul Norali, M Som, and J Kangar-Arau. Surface electromyography signal processing and application : A review. In *Proceedings of the International Conference on Man-Machine Systems (ICoMMS)*, number 11–13, 2009.

[18] Onsy Abdul Alim, Mohamed Moselhy, and Fatima Mroueh. Emg signal processing and diagnostic of muscle diseases. In *2012 2nd international conference on advances in computational tools for engineering applications (ACTEA)*, pages 1–6. IEEE, 2012.

[19] Angkoon Phinyomark, Sirinee Thongpanja, Huosheng Hu, Pornchai Phukpattaranont, and Chusak Limsakul. The usefulness of mean and median frequencies in electromyography analysis. *Computational intelligence in electromyography analysis-A perspective on current applications and future challenges*, 81 :67, 2012.

[20] Angkoon Phinyomark, Pornchai Phukpattaranont, and Chusak Limsakul. Feature reduction and selection for emg signal classification. *Expert systems with applications*, 39(8) :7420–7431, 2012.

[21] Ganesh R Naik and Dinesh K Kumar. An overview of independent component analysis and its applications. *Informatica*, 35(1), 2011.

[22] Gianfranco Bosco. Principal component analysis of electromyographic signals : An overview. *The Open Rehabilitation Journal*, 3(1), 2010.

[23] M Sifuzzaman, M Rafiq Islam, and MZ Ali. Application of wavelet transform and its advantages compared to fourier transform. 2009.

[24] Lokenath Debnath and Lokenath Debnath. The wavelet transform and its basic properties. *Wavelet Transforms and Their Applications*, pages 361–402, 2002.

[25] Xu Zhang, Yu Wang, and Ray PS Han. Wavelet transform theory and its application in emg signal processing. In *2010 Seventh International Conference on Fuzzy Systems and Knowledge Discovery*, volume 5, pages 2234–2238. IEEE, 2010.

[26] Xiaomei Ren, Xiao Hu, Zhizhong Wang, and Zhiguo Yan. Muap extraction and classification based on wavelet transform and ica for emg decomposition. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 44(5) :371–382, 2006.

[27] Maxime Yochum and Stéphane Binczak. A wavelet based method for electrical stimulation artifacts removal in electromyogram. *Biomedical Signal Processing and Control*, 22 :1–10, 2015.

[28] Zaid Bin Mahbub, JH Karami, and K Rabbani. Analysis of evoked emg using wavelet transformation. *Journal of electromyography and kinesiology*, 5(1) :41–52, 2012.

[29] Marie-Françoise Lucas, Adrien Gaufriau, Sylvain Pascual, Christian Doncarli, and Dario Farina. Multi-channel surface emg classification using support vector machines and signal-based wavelet optimization. *Biomedical Signal Processing and Control*, 3(2) :169–174, 2008.

[30] Jillian Salvador and Hubert de Bruin. The use of the wavelet transform in emg m-wave pattern classification. In *2006 International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, pages 2304–2307. IEEE, 2006.

[31] Stefan Karlsson, Jun Yu, and Metin Akay. Enhancement of spectral analysis of myoelectric signals during static contractions using wavelet methods. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 46(6) :670–684, 1999.

[32] J Rafiee, MA Rafiee, N Prause, and Marco P Schoen. Wavelet basis functions in biomedical signal processing. *Expert systems with Applications*, 38(5) :6190–6201, 2011.

[33] Martha Flanders. Choosing a wavelet for single-trial emg. *Journal of neuroscience methods*, 116(2) :165–177, 2002.

[34] Dimitrios Moshou, Ivo Hostens, George Papaioannou, and Herman Ramon. Wavelets and self-organising maps in electromyogram (emg) analysis. pages 186–191, 2000.

[35] Stefan Karlsson and Björn Gerdle. Mean frequency and signal amplitude of the surface emg of the quadriceps muscles increase with increasing torque—a study using the continuous wavelet transform. *Journal of electromyography and kinesiology*, 11(2) :131–140, 2001.

[36] Claude Veraart, Warren M Grill, and J Thomas Mortimer. Selective control of muscle activation with a multipolar nerve cuff electrode. *IEEE Transactions on biomedical Engineering*, 40(7) :640–653, 1993.

CHAPITRE 3

Étude de phénomènes physiologiques impliqués lors de la stimulation électrique fonctionnelle épineurale

Dans le chapitre précédent, nous nous sommes concentrés exclusivement sur l'activité musculaire directement induite par la stimulation électrique fonctionnelle. Cette réponse motrice correspond à l'activation des axones des motoneurones au sein du nerf lors de la stimulation de ce dernier. Comme expliqué précédemment, leur activation va générer un potentiel d'action au niveau de la membrane de l'axone et ce dernier va se propager jusqu'à la synapse et induire la libération d'acétylcholine au niveau de la jonction neuromusculaire. Le potentiel d'action se propage ensuite le long de la membrane des fibres musculaires et enclenche le mécanisme de la contraction musculaire.

Mais tout ceci n'est qu'une vision linéaire du phénomène auquel nous sommes confrontés. En effet, même si les participants du projet AGILIS sont des personnes ayant une tétraplégie dite complète (AIS A, absence de fonctions sensori-motrice sous-lésionnelles) les nerfs que nous stimulons doivent avoir conservé leur intégrité pour que la solution que nous souhaitons apporter puisse fonctionner. De plus, la moelle épinière sous-lésionelle n'est pas obligatoirement endommagée (tout dépend du type de lésion et de l'étendue de cette dernière). Cet aspect est important car il implique que des phénomènes physiologiques tels que des réflexes ou de l'activité sensorielle puissent être induits par la stimulation.

Ce chapitre a pour vocation d'explorer des phénomènes physiologiques qui ont été étudiés intentionnellement (lien entre l'électroneurographie, l'électromyographie et des configurations de stimulation épineurales sélectives) ou encore induits de manière fortuite (réflexe de Hoffman).

3.1 Électroneurographie

Dans le cadre de cette thèse, nous nous concentrerons sur l'enregistrement du signal ENG provenant des nerfs périphériques.

3.1.1 Principe

Le système nerveux périphérique permet de véhiculer des informations efférentes (motrices, du SNC vers la périphérie) et des informations afférentes (sensorielles, de la périphérie vers le SNC).

L'électroneurographie (ENG) correspond à l'enregistrement des signaux électriques (potentiels d'action ou PA) transmembranaires induits au niveau de l'axone des neurones lors de leur activation. Ce signal est généré par l'ouverture et la fermeture des canaux sodiques et potassiques voltage-dépendants (comme décrit dans la section 1.1.4 du Chapitre 1). L'activité d'un seul axone est difficile à détecter en présence de bruit ou d'interférences et son amplitude est de l'ordre de 1µV [1].

Le premier signal ENG a été a été enregistré par Edgar Adrian en 1928 à l'aide du compteur électrique de Lippmann [2].

Les signaux neuraux qui apparaissent de manière spontanée sont composés de PA individuels désynchronisés provenant des fonctions biologiques. Ils se caractérisent par une amplitude faible et une haute fréquence d'activité.

Il est aussi possible d'évoquer une activité neurale de manière mécanique, chimique ou encore par de la stimulation électrique du nerf. Le signal est alors composé de PA synchronisés de différents axones, nous parlons alors de PA composés évoqués (*evoked compound action potential* en anglais ou eCAP). Un eCAP correspond à la somme (superposition) des PA des axones activés.

Parmi les différentes applications possibles de l'ENG des nerfs périphériques, nous pouvons citer le contrôle des prothèses de membre supérieur pour les personnes ayant subi une amputation [3, 4], le contrôle en système de boucle fermée lors de la stimulation électrique fonctionnelle [5, 6] ou encore la neuromodulation des fonctions du corps par l'identification du signal de contrôle autonome [7] et des biomarqueurs de maladies nerveuses [8].

3.1.2 Enregistrement

Il existe deux manières pour enregistrer un signal détectable ; nous pouvons utiliser une très petite électrode proche des axones, ou créer une espace extra-cellulaire restreint qui crée une forte résistance à travers laquelle circulent les petits courants de potentiel d'action.

A l'instar des électrodes de stimulation, les électrodes d'enregistrement de l'ENG neurale peuvent être des électrodes épineurales (cuff et FINE) ou encore intrafasciculaires (LIFE, TIME et USEA).

Les caractéristiques des électrodes cuff, FINE, LIFE et TIME ont déjà été détaillées dans la section 1.3.2.c, page 25 et ne seront pas détaillées à nouveau ici. Les électrodes USEA (*Utah slanted electrode arrays*) sont constituées de réseaux de plusieurs aiguilles en silicium, adaptées à l'origine comme interface neuronale pour le cerveau, mais elles ont été adapté pour une application au système nerveux périphérique [9]. Les aiguilles, sont insérées transversalement dans le nerf, ce qui peut endommager le tissu en cas d'implantation chronique. Elles ont été utilisées pour le contrôle moteur et le retour sensoriel des prothèses de membres supérieurs de personnes ayant subit une amputation [3].

Le type de signal pouvant être enregistré dépend des caractéristiques géométriques et des configurations de l'électrode utilisée. Parmi les caractéristiques communes aux électrodes de stimulation et d'enregistrement, on retrouve la sélectivité et la stabilité. La stabilité correspond à la capacité d'enregistrer un signal de manière stable dans le temps et infliger aussi peu de dommage physiologique ou histologique que possible.

L'enregistrement peut se faire en un point de mesure, de manière unidimensionnel ou encore bidimensionnel (voir Fig. 3.1).

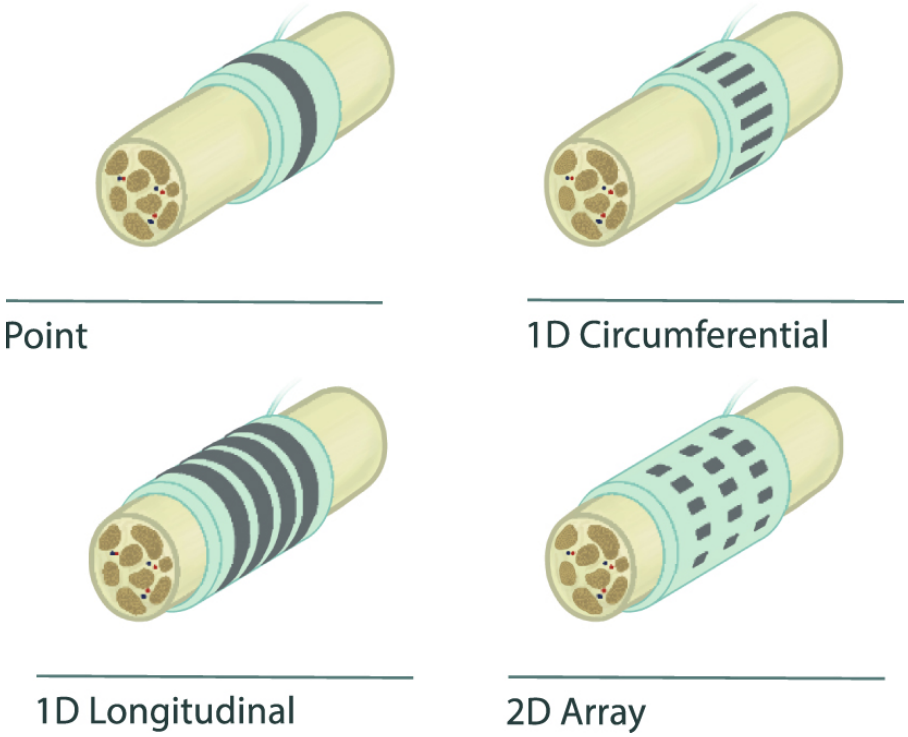


FIGURE 3.1 – Exemples des quatre géométries d'électrodes qui donnent lieu à des enregistrements avec un canal ou multicanaux représentés dans le cas de l'utilisation d'une électrode épineurale de type cuff d'après Koh *et al.* [1].

L'enregistrement unidimensionnel peut permettre d'enregistrer dans la dimension de la circonférence du nerf, de façon transverse ou encore longitudinale. Il permet une classification temporelle ou spatiale. La classification temporelle est liée à la propagation du PA. La vitesse de propagation est proportionnelle au diamètre de l'axone. La classification spatiale est basée sur la détection dans l'espace (localisation de la source).

L'enregistrement bidimensionnel se fait dans les dimensions circonférentielles et longitudinales. Ceci permet une classification spatio-temporelle et combine les avantages de l'enregistrement séparé dans ces deux dimensions pour une plus grande compréhension et une caractérisation robuste de la propagation des PA. La classification peut se faire en utilisant des modèles d'ondes ou par un entraînement de réseaux de neurones convolutionnels (*convulationnal neural network* ou CNN) pour reconnaître les schémas spatio-temporels associés à une activité neurale spécifique [10].

Dans le cadre de notre étude sur l'ENG, nous avons travaillés avec des électrodes épineurales de type cuff bidimensionnelles.

L'enregistrement du signal ENG peut se faire de manière monopolaire, bipolaire ou différentielle [11]. L'enregistrement monopolaire est la manière la plus simple de faire un enregistrement. Cela consiste en un enregistrement du signal ENG par rapport à un signal dit de référence. Pour l'enregistrement bipolaire, ce dernier se fait entre deux contacts d'enregistrement et une électrode de référence. Ce type d'enregistrement permet de pallier les problèmes rencontrés lors de l'enregistrement monopolaire mais n'est pas utilisé avec les électrodes d'enregistrement de types épineurales (cuff).

L'amplitude (calculée en pic à pic) des signaux ENG spontanés enregistrés avec des électrodes épineurales au niveau du nerf est rarement supérieure à 30µV [12], alors que l'amplitude (calculée en pic à pic) des signaux intrafasciculaires au niveau du tronc peut atteindre plus de 100µV [13]. La majeure partie de la puissance du signal est concentrée dans la gamme de 300Hz-5kHz, avec un pic en dessous de 3kHz[14].

La fréquence d'échantillonnage est en général supérieure ou égale à 30kHz. L'électrode de référence doit être placée dans un environnement électrophysiologiquement calme.

3.2 Liens ENG/EMG/configurations sélectives

Ce travail a été réalisé en collaboration avec l'équipe du professeur J. Zariffa à Toronto grâce à l'obtention d'un financement MITACS. L'objectif est d'essayer de mettre en évidence un lien entre l'activité musculaire et l'activité neurale induite par la stimulation électrique multi-contact sélective.

Dans notre cas, des électrodes épineurales de type cuff ont été utilisées pour conserver le même type d'électrode pour l'enregistrement et la stimulation épineurale. Cette électrode est composée de 64 contacts (8 rangées de 8 contacts Fig. 3.2).

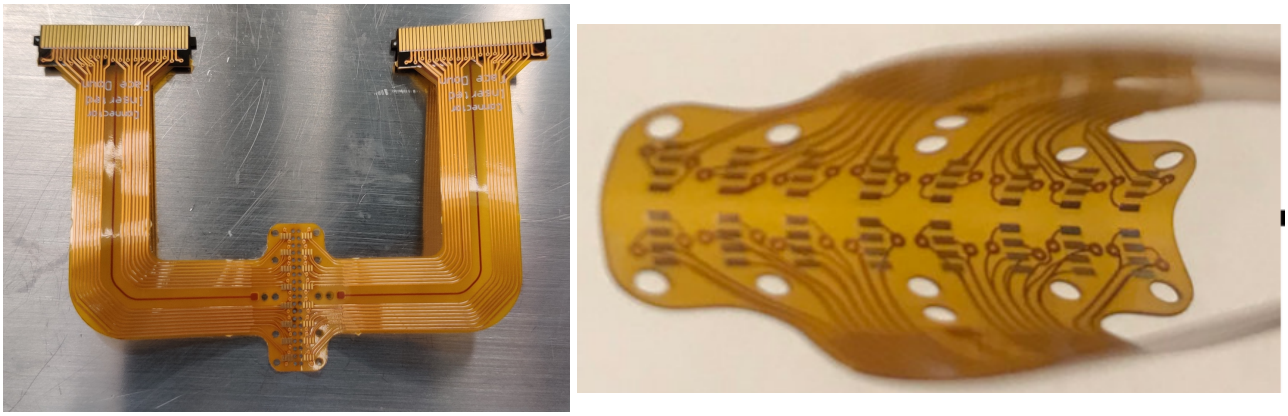


FIGURE 3.2 – Photo de l'électrode utilisée lors des expérimentations

L'électrode à une longueur de 20mm (partie centrale avec les contacts). Un contact mesure 0.75 x 0.3mm. L'espace entre deux contacts, de centre à centre, est de 0.55mm. L'espacement entre le contact 4 et 5 d'un même rang est légèrement plus élevé (0.99mm de centre à centre). La taille d'une rangée de 8 contacts est de 6mm avec un espacement entre 2 rangées de 2.5mm. Les électrodes ont été fabriquées à l'aide de méthodes commerciales sur un circuit imprimé flexible en polyimide à 2 couches (25 microns d'épaisseur) avec une finition ENIG en or chimique (épaisseur de cuivre 25m, épaisseur de nickel 4m, épaisseur d'or 0,05m). La production des cartes de connexion intégrant l'électrode au système d'acquisition de données et au dispositif de stimulation a été développé par José Sales Filho [15].

L'électrode permet de faire de l'enregistrement et de la stimulation de manière simultanée *a contrario* des électrodes Cortec qui ont été utilisés lors des expérimentations du protocole AGILIS.

Ce travail a été mené sur 9 rats mâles adultes (rats dit retraités) sous anesthésie à l'isofluorane. Les procédures expérimentales ont été approuvées par le Comité de protection des animaux de l'University Health Network et toutes les expériences ont été réalisées conformément aux directives du Comité de protection des animaux.

Trois rats ont été retirés de l'étude à cause de problèmes survenus au cours de l'expérimentation ou lors de l'enregistrement des données. Durant toute la durée de l'expérimentation, l'anesthésie était maintenue à l'aide d'isofluorane. Une incision était réalisée au niveau de la patte arrière de l'animal (pour 5 rats au niveau de la patte droite et pour 1 rat au niveau de la patte gauche) pour mettre en évidence le nerf sciatique. L'électrode ENG (conçue par Liam Long du laboratoire du Professeur Roman Genov) était placée autour du nerf, le plus

proche possible de l'embranchement (division du nerf sciatique en trois nerfs : le nerf tibial, le nerf sural et le nerf péronier), et suturée de manière à limiter les mouvements de cette dernière lors de l'expérimentation (voir Fig. 3.3).

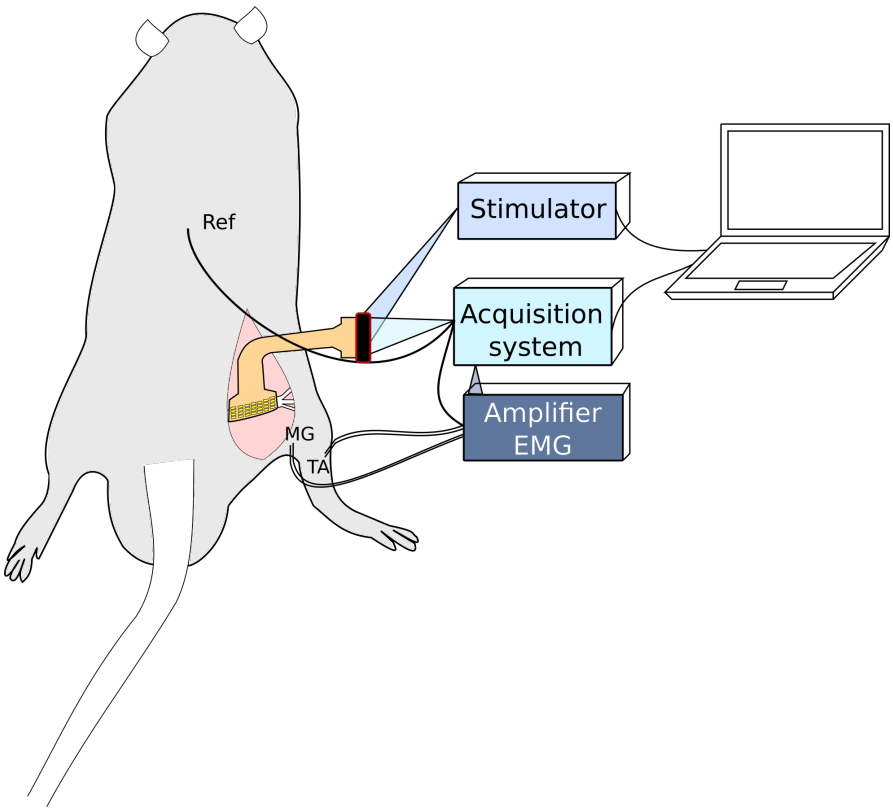


FIGURE 3.3 – Schéma descriptif de l'installation

Les mouvements que nous cherchions à obtenir de manière sélective étaient la dorsiflexion et la flexion plantaire, deux mouvements antagonistes dont les muscles impliqués sont innervés par deux branches distinctes du nerf sciatique (respectivement le nerf péronier et le nerf tibial). L'enregistrement du signal EMG a été réalisé de manière bipolaire à l'aide d'électrodes EMG de types aiguilles insérées dans les muscles tibialis antérieur (TA - responsable de la dorsiflexion) et médial gastrocnemius (MG - responsable de la flexion plantaire). L'échantillonnage du signal ENG était de 30 000Hz (CerePlex Direct, Blackrock Neurotech, Salt Lake City, UT, USA) et celui du signal EMG 10 000Hz (système iWorx). L'électrode de référence, commune au système d'acquisition EMG et ENG était une électrode aiguille implantée au niveau de la colonne vertébrale du rat (sous-cutané).

Seuls 3 contacts différents pouvaient être activés de manière simultanée (cathode ou anode, CereStim R96, Blackrock Neurotech, Salt Lake City, UT, USA). Les configurations sélectives que nous avons choisies d'utiliser pour cette étude étaient la configuration Bipolaire (BP), Tripolaire Longitudinale (TL) et Tripolaire Transverse (TT, voir Fig. 3.4). De par la géométrie de l'électrode autour du nerf qui n'épouse pas parfaitement les courbes de ce dernier, nous ne nous attendions pas particulièrement à générer du mouvement avec la configuration TT.

En effet, les courants sont très périphériques donc un lien intime entre l'électrode et le nerf est nécessaire. Dans le cas contraire le courant passe essentiellement dans l'intervalle entre l'électrode et le nerf ce qui empêche la stimulation de ce dernier.

Les trois configurations ont été utilisées pour stimuler les 8 contacts des 2 rangées centrales (rang 4 et 5) de l'électrode pour maintenir un écart de 2 contacts de distance entre les anodes et la cathode, écart nécessaire pour réussir à générer du mouvement à cause du petit diamètre du nerf du rat (inférieur à 2mm de diamètre) comparé aux autres nerfs stimulés lors des expérimentations cliniques de cette thèse.

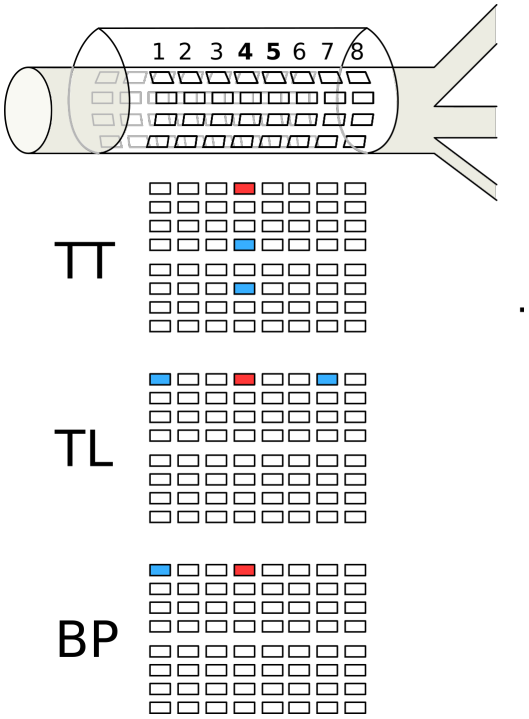


FIGURE 3.4 – Schéma des configurations de stimulations étudiées

Les intensités de stimulation balayées allaient de 4µA à 212µA par pas de 8µA ce qui correspond à un total de 27 intensités de stimulations testées par configuration et par contact. La fréquence de stimulation était de 29Hz, l'interphase de 100µs, et la largeur d'impulsion était balancée asymétrique (100µs pour la première phase et 150 pour la deuxième).

Après la phase de stimulation, les potentiels évoqués ENG ont été induits par une stimulation mécanique de la patte du rat dans l'optique d'essayer d'activer des ENG évoqués liés à la proprioception (les mêmes que ceux que l'on est censé avoir enregistré lors de la stimulation). L'expérimentateur saisissait la patte au niveau des griffes et réalisait des mouvements de dorsiflexion, plantarflexion ou de piqûre au niveau du talon de manière à activer les 3 branches du nerf. Les différentes stimulations manuelles ont été réalisées une centaine de fois chacunes. Les données ont été traitées post-expérimentation à l'aide de Matlab.

3.2.1 Activité EMG

Le signal EMG a tout d'abord été filtré à l'aide d'un filtre de type Notch pour retirer le bruit induit par le secteur (60Hz). Ensuite nous avons appliqué un filtre Butterworth d'ordre 2 ave un filtre passe-haut de 100Hz et un filtre passe-bas de 5000Hz. Pour obtenir les courbes de recrutement, pour chacun des rats, nous avons calculé la RMS de notre signal EMG pendant les temps de stimulation. Nous avons normalisé nos données par rapport à la valeur maximale de la RMS obtenue pour chaque muscle.

Dans un premier temps, les courbes de recrutement ont été calculées avec un seuil de recrutement à 0.1 (c'est-à-dire que tout recrutement inférieur à 0.1 a été passé à 0). Ce seuil correspond au minimum de recrutement du muscle pour ne plus être considéré comme du "bruit". La figure 3.5 correspond à un exemple des courbes de recrutement que nous avons obtenues pour les deux rangées de contacts (8) pour la configuration TL et le rat 5.

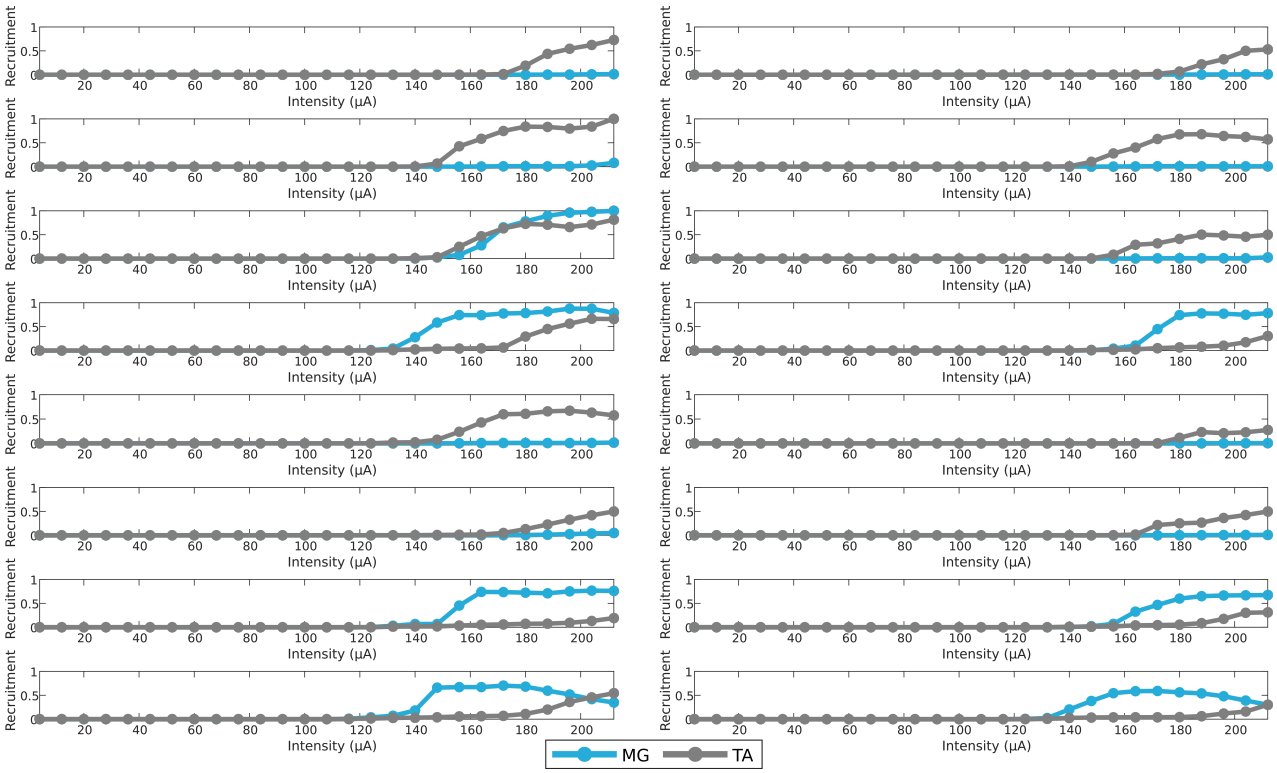


FIGURE 3.5 – Courbes de recrutement pour la configuration TL, rat 5. Chaque colonne correspond à une rangée de stimulation (4 puis 5) et chaque ligne à un contact (de 1 à 8). La courbe bleue correspond au muscle MG et la courbe grise au muscle TA.

Pour commencer, nous nous sommes intéressés à la capacité d'activer du mouvement au moyen de configurations multi-contacts sélectives proches de celles utilisées dans le cadre d'AGILIS (TT, TL , BP). En effet, le nerf sciatique du rat étant plus petit que ceux de l'avant bras des êtres humains, il était intéressant de voir comment se comportait un nerf de ce diamètre d'un point de vue moteur pour de telles configurations avec l'électrode que nous avions à disposition.

Afin de ne pas montrer systématiquement toutes les courbes de recrutement, les résultats seront présentés par la suite sous forme de pourcentage de conformations.

3.2.1.a Mouvement

Pour étudier la capacité de nos conformations à activer du mouvement en général, nous avons choisi un seuil de 0.2 de recrutement en dessous duquel nous avons considéré que le recrutement était égal à 0 de manière à nous placer assez proches du seuil pour sortir du bruit (0.1) tout en ayant un recrutement induisant un mouvement visible même si léger. En effet, si dans le cas d'AGILIS 2 nous avions besoin d'un mouvement fonctionnel, ce qui sous-entendait un minimum de force dans le mouvement, dans le cas de cette étude, nous souhaitions avoir un mouvement sélectif sans prendre en compte cette notion de fonctionnalité.

Nous avons obtenu un total de 288 conformations de stimulation étudiées (6 rats, 3 configurations, 8 contacts, 2 rangées) soit 48 conformations par rat.Sur ces 288 conformations (représentées par le 100% de l'axe des ordonnées de la Fig. 3.6), 147 ont permis d'obtenir un mouvement, sélectivement ou non (soit 51.04%, voir Fig. 3.6).

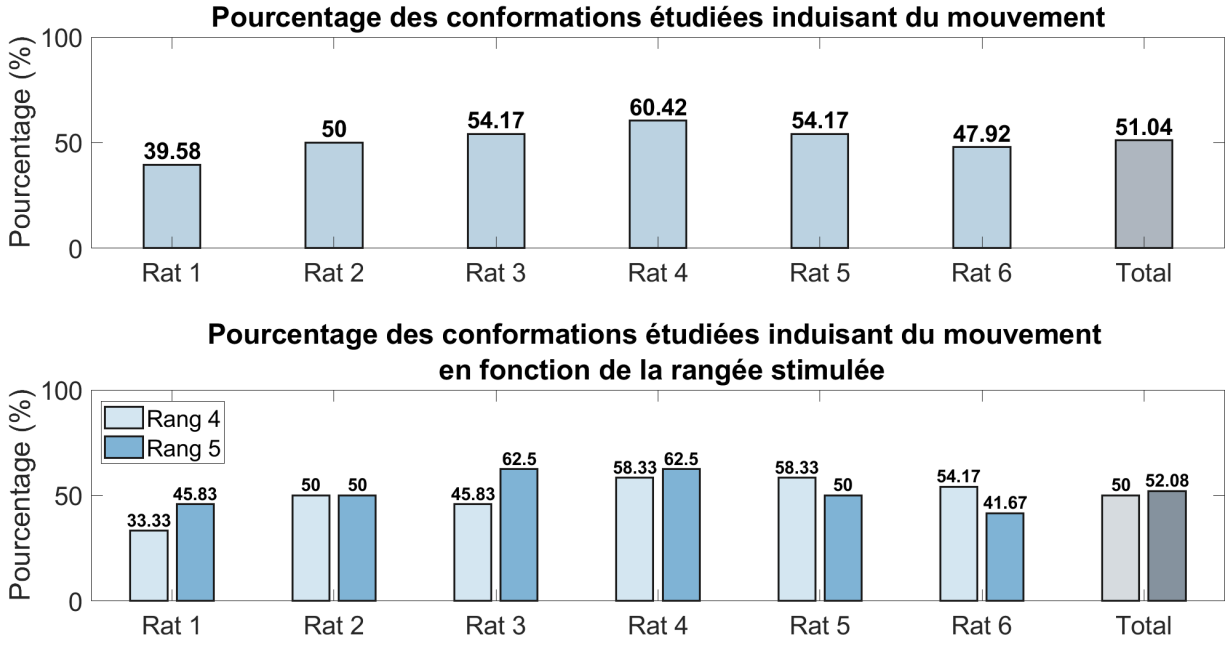


FIGURE 3.6 – Pourcentages de conformations ayant permis d'obtenir un mouvement (recrutement supérieur à 0.2). En haut le résultat global (tous contacts, configurations, et rangs confondus) et en bas les résultats en fonction du rang stimulé.

Ayant stimulé pour chaque rat et chaque configuration deux rangées adjacentes, nous avons ensuite voulu voir s'il y avait une différence dans le nombre de conformations ayant entraîné du mouvement entre la rangée la plus proximale (proche de la moelle épinière, rangée 4) et la plus distale (proche de l'extrémité du membre et donc de l'embranchement

du nerf, rangée 5, voir Fig. 3.6). Les résultats semblent très similaires entre la rangée 4 et la rangée 5 avec respectivement 50% et 52.08% de conformations ayant induit du mouvement, tous rats confondus.

3.2.1.b Mouvement par type de configuration

Partant de ces premiers résultats nous nous sommes demandés si une des trois configurations que nous avons étudiée (TT, TL et BP) permettait d'induire plus ou moins de mouvements que les autres (voir Fig. 3.7, le 100% correspondant au 16 conformations par configuration - 8 contacts sur 2 rangées).

La configuration TT est celle qui induit le moins de mouvement (absence totale de mouvement pour les rats 2 à 5 et un pourcentage de conformations induisant du mouvement de 12.5%, soit 2 conformations sur les 16 pour les rats 1 et 6).

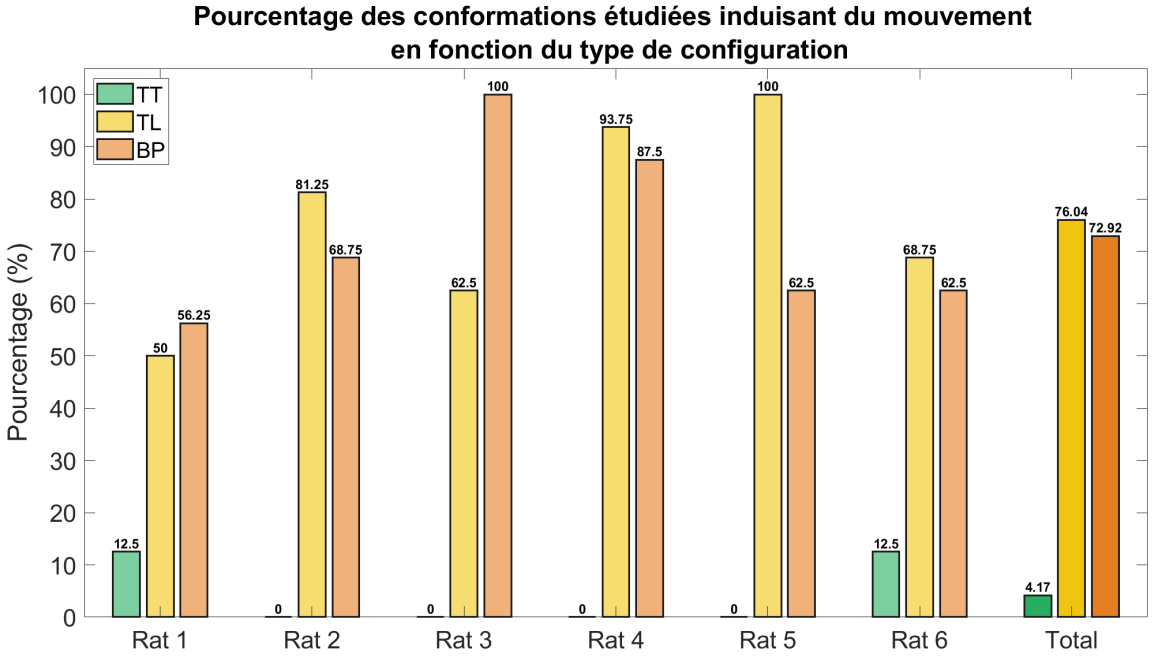


FIGURE 3.7 – Pourcentages de conformations ayant permis d'obtenir un mouvement (recrutement supérieur à 0.2), en fonction de la configuration étudiée par rat puis au total (à droite).

En comparaison, les configurations TL et BP présentent des résultats allant respectivement de 50% à 100% et 56.25% à 100%. Ces résultats sont conformes à l'étude de modélisation [16].

Si nous nous recentrons sur les résultats globaux, nous observons que, si le pourcentage de conformation ayant permis d'obtenir du mouvement toutes configurations confondues est de 51.04%, cela est dû principalement à la configuration TT. Elle a permis d'obtenir du mouvement pour 4.17% des conformations étudiées soit moins que la configuration TL (76.04%) ou la BP (72.92%). La TT est une configuration plus focale et locale que les configurations BP

et TL. La pénétration du courant dans le nerf est moins importante, ce qui la rend moins efficace et nécessite un seuil de stimulation plus élevé. Ainsi la TT telle que réalisée lors de cette étude ne semble pas être un champ d'exploration prometteur pour les prochaines études si l'on ne peut pas augmenter le seuil de stimulation.

En regardant les résultats triés par rangée et par configuration (voir Fig. 3.8), nous observons que les quelques fois ou la TT a permis d'activer du mouvement c'est majoritairement sur la rangée 5 (distale) 6.25% par rapport à la rangée 4 (proximale) 2.08%. En ce qui concerne les configurations TL et BP, les résultats semblent similaires entre les deux rangées (respectivement pour les rangs 4 et 5, 75% et 77.08% pour la configuration TL et 77.08% et 72.92% pour la configuration BP, tous rats confondus).

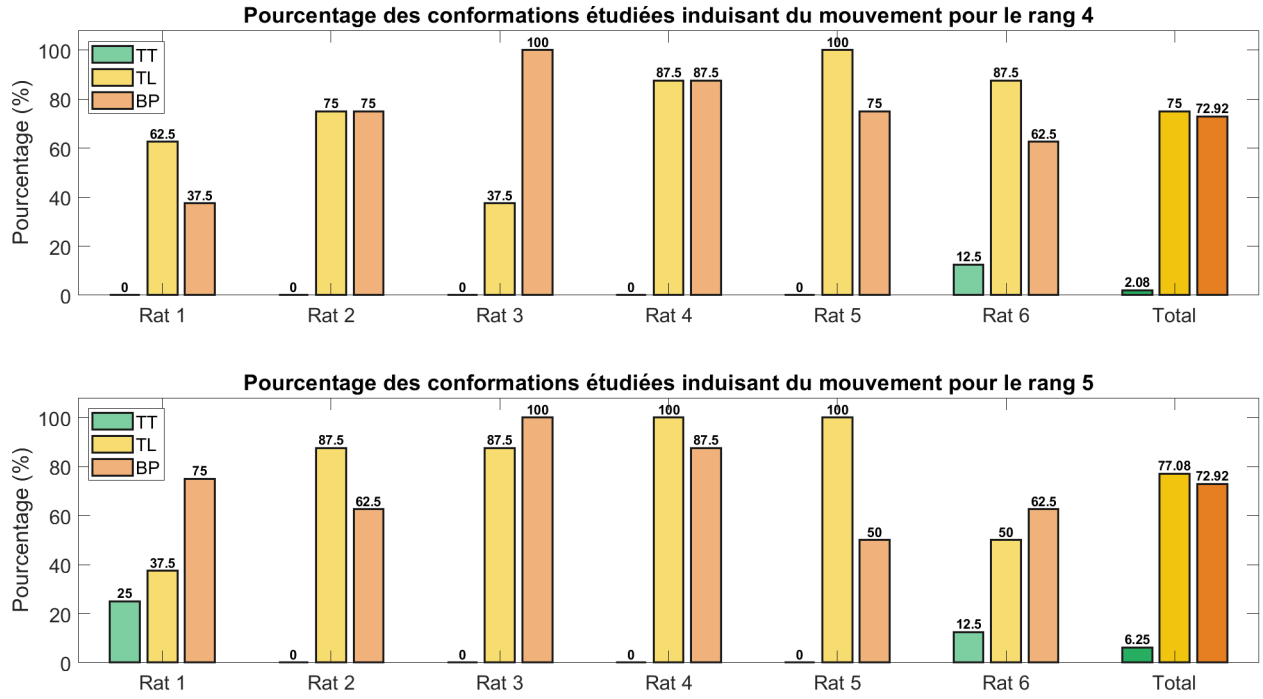


FIGURE 3.8 – Pourcentages de conformations ayant permis d'obtenir un mouvement (recrutement supérieur à 0.2), en fonction de la configuration étudiée par rat puis au total pour le rang 4 en haut et 5 en bas.

3.2.2 Sélectivité

La sélectivité se définit par la capacité d'activer un muscle lors de la stimulation sans activer un autre muscle. Dans notre étude nous avions deux muscles antagonistes, le muscle MG et le muscle TA. Aussi l'un des objectif était de déterminer s'il était possible, avec les configurations/conformations que nous avons étudiées, d'activer sélectivement ces muscles ce qui revient à dire que l'on a activé sélectivement une des branches du nerf. Pour commencer, nous avons calculé la sélectivité comme expliqué dans l'équation (1.1). Ensuite, nous avons déterminé un seuil de recrutement à 0.2 et avons considéré que toute sélectivité pour

un recrutement inférieur à 0.2 était en fait une sélectivité pour un mouvement considéré comme trop faible et l'avons passé à 0.Ce seuil de 0.2 pour le recrutement EMG a été choisi car il correspond au minimum nécessaire pour commencer à voir une activation du muscle.

La figure 3.9 est un exemple pour la configuration TL et le rat 5, des courbes de sélectivité obtenues.

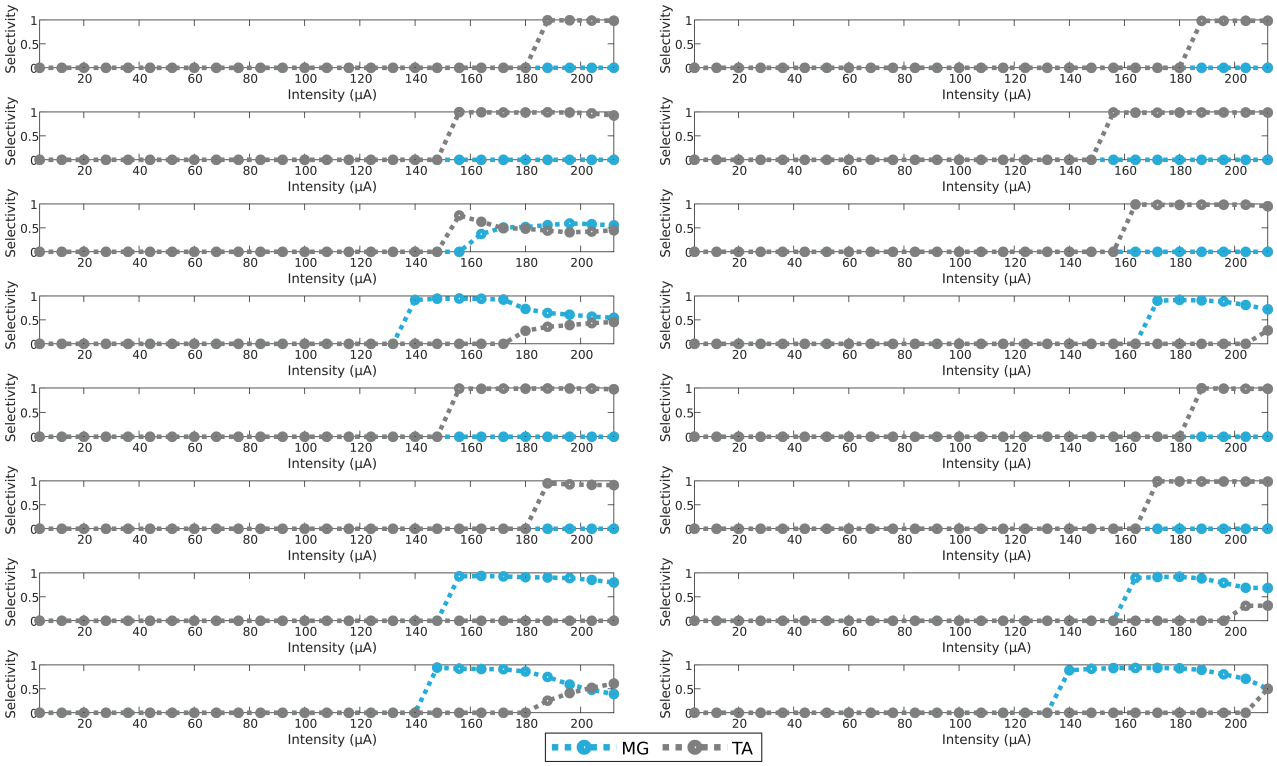


FIGURE 3.9 – Courbes de sélectivité pour la configuration TL, rat 5. Chaque colonne correspond à une rangée de stimulation (4 puis 5) et chaque ligne à un contact (de 1 à 8). La courbe bleue correspond au muscle MG et la courbe grise au muscle TA.

Pour respecter le double critère de sélectivité (SIR, voir équation 3.1),comme décrit dans l'article de Dali *et al.*, nous avons établi comme critère qu'une configuration est considérée comme sélective si la sélectivité est supérieure à 80% et que le recrutement est supérieur à 0.2 [17].

$$SIR = true\ if\ SI_{conf,cath,m} > 80\%\ \ r_{conf,cath,m} > 20\% \tag{3.1}$$

En effet, si dans l'étude de Dali *et al.* nous avions un double critère avec une sélectivité et un recrutement supérieur à 70% c'est parce que nous cherchions à mettre en évidence les conformations aptes à générer une sélectivité engendrant un mouvement fonctionnel. Dans l'étude actuelle nous cherchons surtout à obtenir une sélectivité en terme de branche du nerf sciatique activée et pas la fonctionnalité du mouvement. Ainsi, nous avons besoin d'une forte sélectivité même si le mouvement obtenu reste faible.

Toutefois, le calcul a également été réalisé avec le double critère à 70% et les résultats sont disponible en annexe D.

3.2.2.a Sélectivité en général

Tous rats, configurations, conformations, rangées et muscles confondus, 44.1% des conformations étudiées permettent d'obtenir au moins une intensité entraînant un mouvement sélectif, soit 6.94% de conformations en moins que celles induisant du mouvement (voir total Fig. 3.10, haut).

En ce qui concerne la sélectivité par rang, nous observons au total, tous rats confondus, respectivement pour les rang 4 et 5, 41.67% et 46.53% des configurations étudiées qui entraînent un mouvement sélectif. Ainsi, les conformations du rang 5 semblent entraîner un peu plus de sélectivité que les conformations du rang 4 (voir Fig. 3.10, bas).

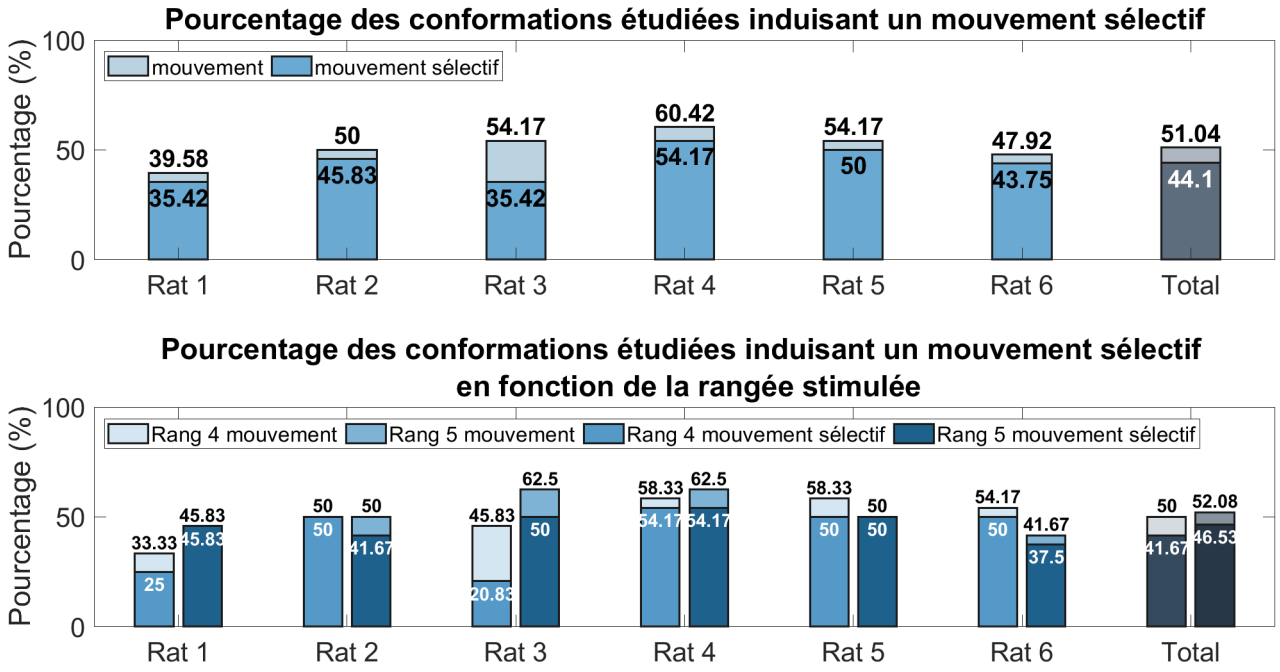


FIGURE 3.10 – Pourcentages de conformations ayant permis d'obtenir un mouvement (sélectif ou non). En haut ; le résultat global (tous contacts, configurations, et rangs confondus) et en bas ; les résultats en fonction du rang stimulé.

3.2.2.b Sélectivité par type de configurations

Nous nous sommes ensuite intéressés au pourcentage des conformations étudiées ayant permis d'obtenir des mouvements sélectifs en fonction de la configuration (TT, TL ou BP). La première observation est que pour la configuration TT, le pourcentage de conformations étudiées induisant un mouvement (en vert clair sur la Fig. 3.11) est le même que celui induisant un mouvement validant le SIR (en vert foncé sur la Fig. 3.11) ce qui veut dire que pour cette configuration, quand elle permet d'obtenir du mouvement, dans 100% des cas nous avons obtenu de la sélectivité (tous muscles confondus). Pour les configurations TL et BP, nous observons respectivement 66.67% et 51.46% des configurations qui ont permis d'obtenir du mouvement sélectif ce qui est inférieur aux pourcentages des conformations

étudiées ayant permis d'obtenir du mouvement (respectivement 76.04% et 72.92%).

Ces résultats corroborent l'étude précédente que nous avions réalisée sur le lapin qui indiquait que la configuration TT était une configuration plus sélective que la configuration TL [17].

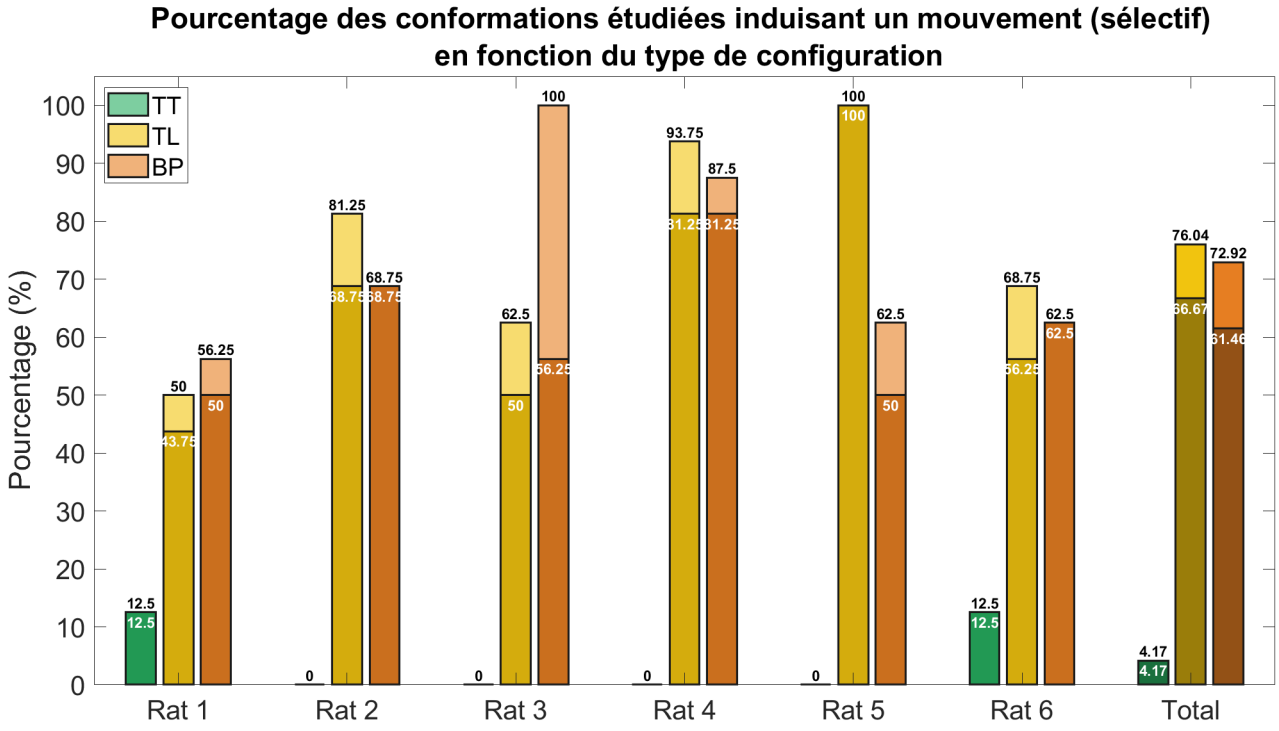


FIGURE 3.11 – Pourcentages de conformations ayant permis d'obtenir un mouvement (sélectif ou non) pour un recrutement supérieur à 0.2 en fonction de la configuration étudiée par rat puis au total.

3.2.2.c Sélectivité par muscle activé

Dans notre étude, nous avons de manière générale réussi à induire un mouvement sélectif pour le muscle médial gastrocnémius plus facilement que le tibialis anterior. En effet, 27.78 % des conformations ont permis d'obtenir un mouvement sélectif pour le MG contre 14.58% pour le TA (voir Fig. 3.12).

Si nous regardons les résultats obtenus par rat, nous observons que pour les rats 5 et 6 nous avons un plus grand pourcentage de conformations ayant permis d'activer sélectivement le TA (respectivement 31.25% et 27.08%) par rapport à celles ayant activé le MG (respectivement 14.58% et 10.42%) ce qui est à l'inverse des résultats sur les autres rats. Ce que nous avons appelé "inversion" dans le graphique correspond au fait d'activer d'abord avec sélectivité un muscle puis pour la même configuration, l'autre muscle aussi avec sélectivité (c'est-à-dire qu'il y a une inversion de la sélectivité).

Ce phénomène d'inversion se retrouve uniquement pour les rats 5 et 6. En observant les courbes de recrutement des conformations concernées par ce phénomène d'inversion, nous

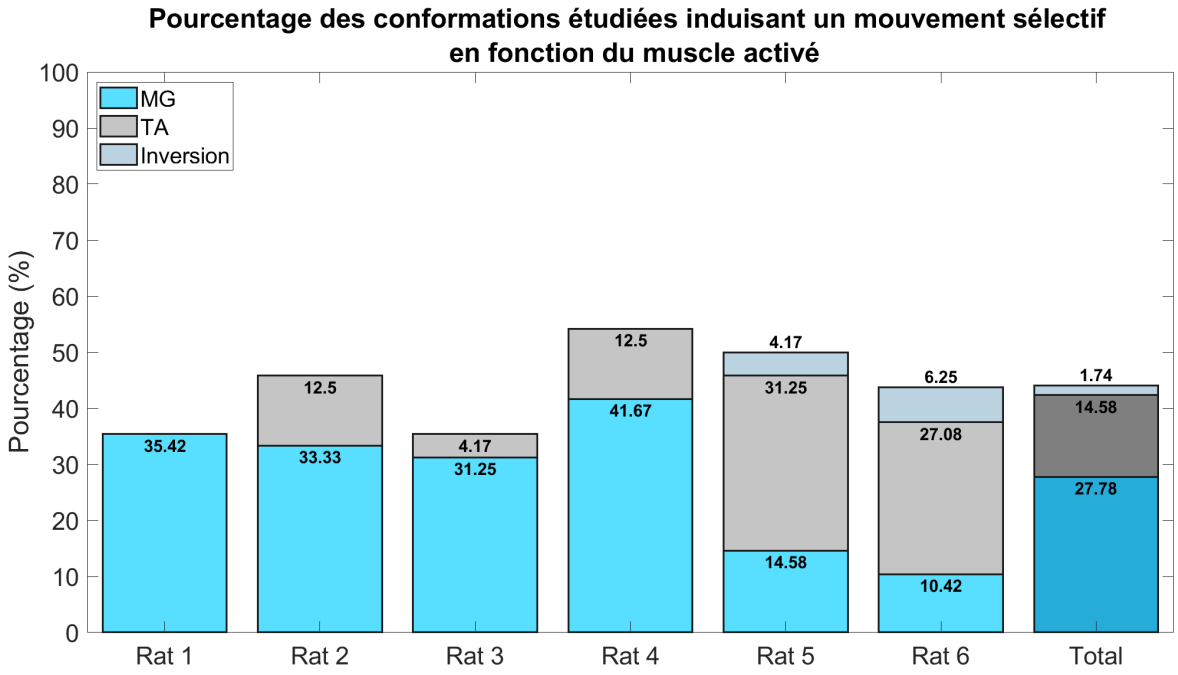


FIGURE 3.12 – Pourcentages de conformations ayant permis d'obtenir un mouvement sélectif en fonction du muscle (MG, TA ou l'un puis l'autre) pour un recrutement supérieur à 0.2 en fonction de la configuration étudiée par rat puis au total.

avons observé que cela était dû à une diminution du recrutement de l'EMG du muscle MG lorsque l'intensité augmentait. L'observation des ondes M moyennées des conformations concernées par ce phénomène, met en lumière que lorsque l'intensité augmente, l'amplitude des ondes M augmente dans un premier temps puis se met à diminuer (exemple Fig. 3.13).

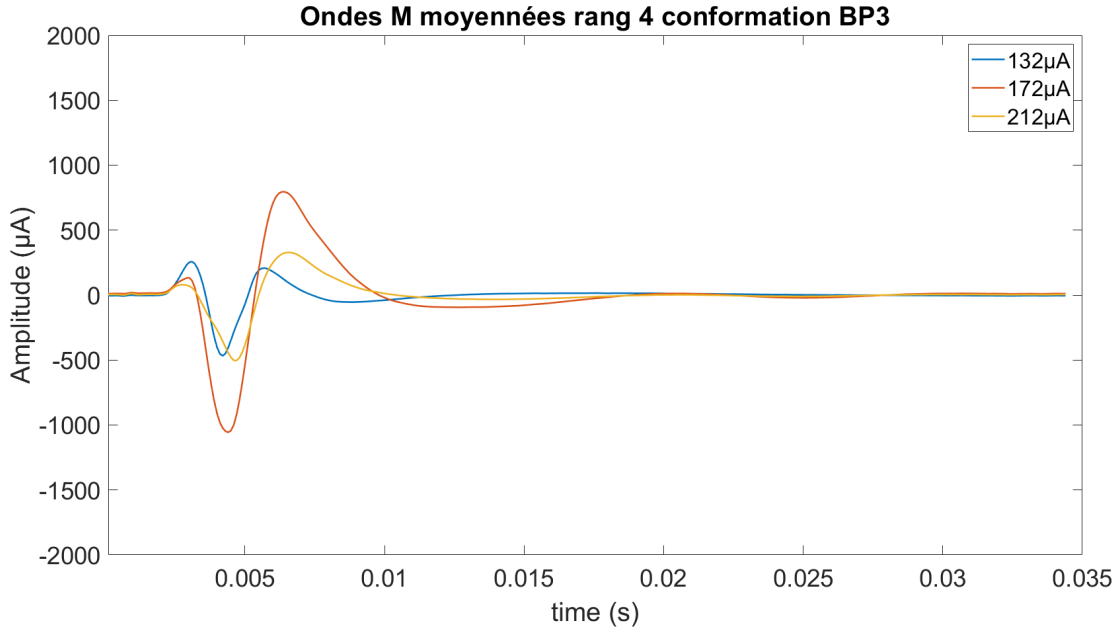


FIGURE 3.13 – Exemple des ondes M moyennées pour trois intensités de stimulation différentes (132µA, 172µA, 212µA), conformation BP3 sur le rang 4, rat 5.

Nous observons sur cette figure que pour la première onde M (intensité de stimulation 132µA), le premier pic positif apparaît à 3.1ms et le pic négatif à 4.2ms. Pour la seconde onde M (intensité de stimulation 172µA), le premier pic positif apparaît à 3ms et le pic négatif à 4.4ms. Pour la dernière onde M (intensité de stimulation 212µA), le premier pic positif apparaît à 2.8ms et le pic négatif à 4.7ms. De plus le temps entre les deux pic positif est de 2.7ms pour la première onde M (intensité de stimulation 132µA), 3.4ms pour la seconde onde M (intensité de stimulation 172µA) et 3.8ms pour la dernierè onde M (intensité de stimulation 212µA).

Comme l'amplitude de notre onde M diminue quand l'intensité augmente et que la courbe pour l'intensité la plus élevée s'étend comparée aux autres, nous pouvons émettre l'hypothèse que lors des expérimentations, nous avons fatigué le muscle MG ce qui entraîne cette inversion dans la sélectivité.

3.2.3 Activité ENG

Lors de cette expérimentation nous avons, en plus de l'activité EMG, enregistré de manière simultanée l'activité ENG *via* l'électrode de stimulation (sur nos 64 contacts). Ce travail est encore en cours et a été réalisé sur 5 rats.

Les données ENG ainsi obtenues ont tout d'abord été filtrées (filtre de Butterworth d'ordre 4 avec un filtre passe-haut de 1000Hz et un filtre passe-bas de 3000Hz). Nous avons appliqué un référencement tripolaire à nos données brutes en utilisant comme référence le signal moyen obtenu au niveau des contacts des deux anneaux les plus externes. Une mise à zéro de notre signal (*blanking*) a ensuite été réalisée pour retirer l'artefact lié à la stimulation du nerf.

Dans l'optique de pouvoir extraire du signal brut le signal d'une activité induite par le mouvement lié à la stimulation (activité ENG liée), la VSR (*Velocity selective recording* - Enregistrement sélectif de la vitesse) a été calculée. La VSR est un filtre spatio-temporel qui "favorise" un signal se déplaçant dans un sens donné à une vitesse donnée par un traitement *delay and add* [18, 19].

Le concept de la discrimination de la vitesse est fondé sur le fait que la vitesse de conduction d'un potentiel d'action est fonction des propriétés de l'axone, supposées être soit invariantes dans le temps (par exemple, l'épaisseur et le diamètre de la myéline, les propriétés de la membrane), soit étroitement régulées (par exemple, la température, les concentrations ioniques). Le diamètre de l'axone et la présence (ou l'absence) de myéline sont les principaux facteurs qui déterminent la différence de vitesse de conduction d'un axone à l'autre [1].

La figure 3.14 est un exemple du signal ainsi obtenu pour les stimulations avec la configuration TL , tous les contacts de la rangée 4, rat 5.

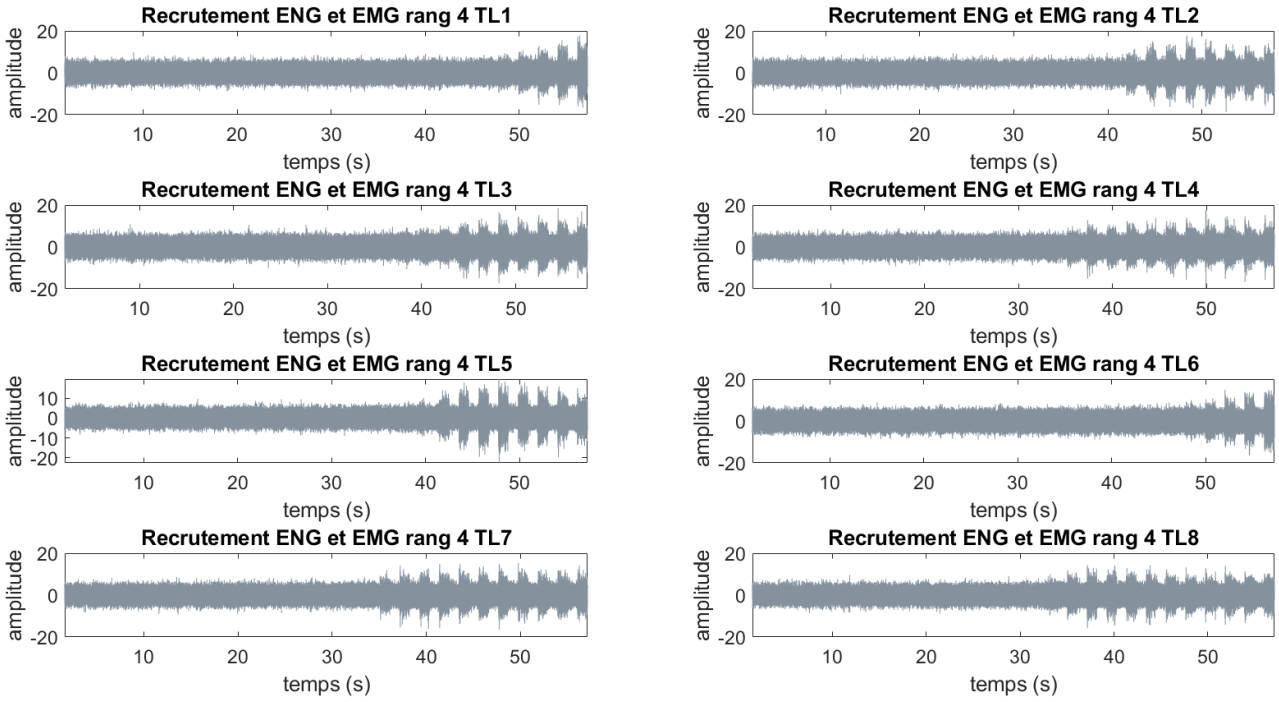


FIGURE 3.14 – Exemple de la VSR obtenue pour le rat 5 configuration TL rangée stimulée 4. Chaque figure correspond au résultat pour un contact donné activé comme une cathode (de 1 à 8). Le signal en gris correspond à la VSR .

Une fois cette étape réalisée, nous avons calculé le MPH (*minimum peak height* ou hauteur minimale du pic) selon la formule suivante :

$$MPH = m * mediane(abs(nonzeros(VSRsignal))/0.6745) \tag{3.2}$$

avec m, le rapport permettant de définir la valeur minimale d'un pic au dessus du bruit médian (dans notre cas, m=4) .

A partir de ces données, et du minimum de distance entre deux pics fixée à 2ms, nous avons pu rechercher les pics de notre signal, indiquant une augmentation de l'activité ENG enregistrée par notre électrode (voir Fig. 3.15)

Pour calculer le taux de recrutement ENG afin d'obtenir des courbes de recrutement comparables à celles obtenues avec l'enregistrement EMG, nous avons ensuite sommé, pour chaque intensité de stimulation, le nombre de pics détectés. Nous avons ensuite normalisé notre activité par rapport au maximum de pics trouvés par rat pour toutes les conformations obtenues (voir exemple Fig. 3.16).

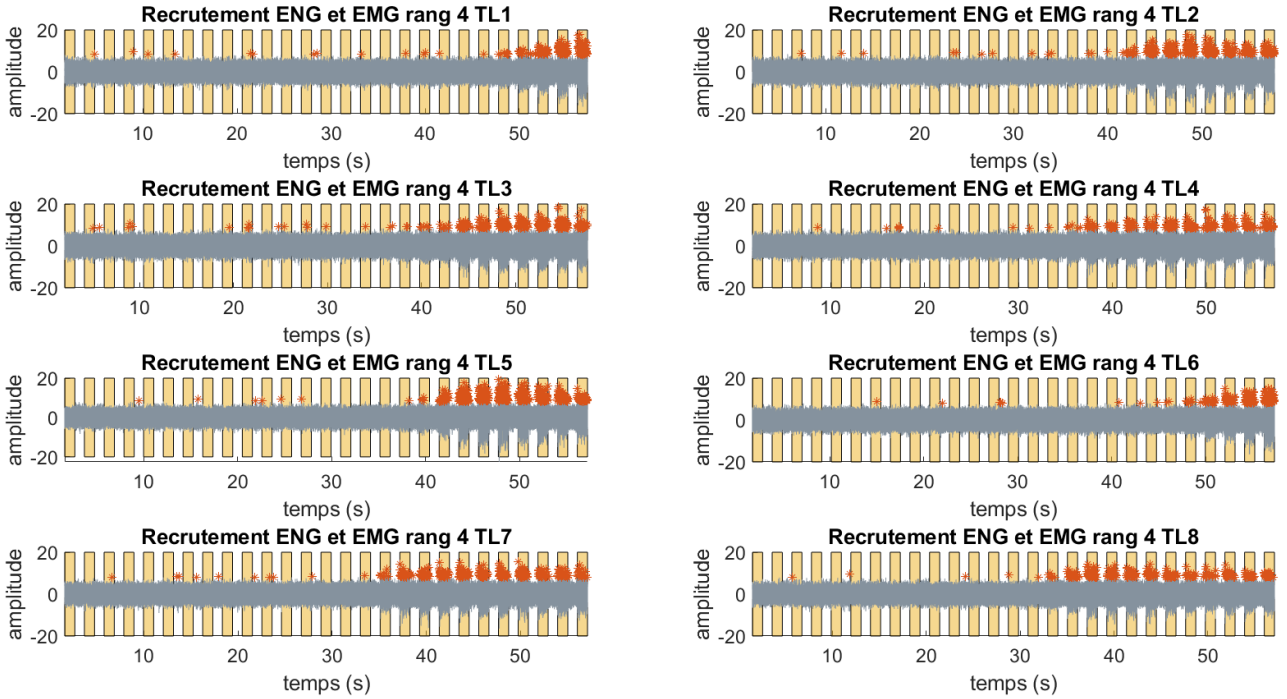


FIGURE 3.15 – Exemple de la VSR obtenue pour le rat 5 configuration TL rangée stimulée 4. Chaque figure correspond au résultat pour un contact donné activé comme une cathode (de 1 à 8). Le signal en gris correspond à la VSR, Les carrés jaunes correspondent au moment où l'on a stimulé et les étoiles oranges sont les moments où un pic d'activité a été détecté.

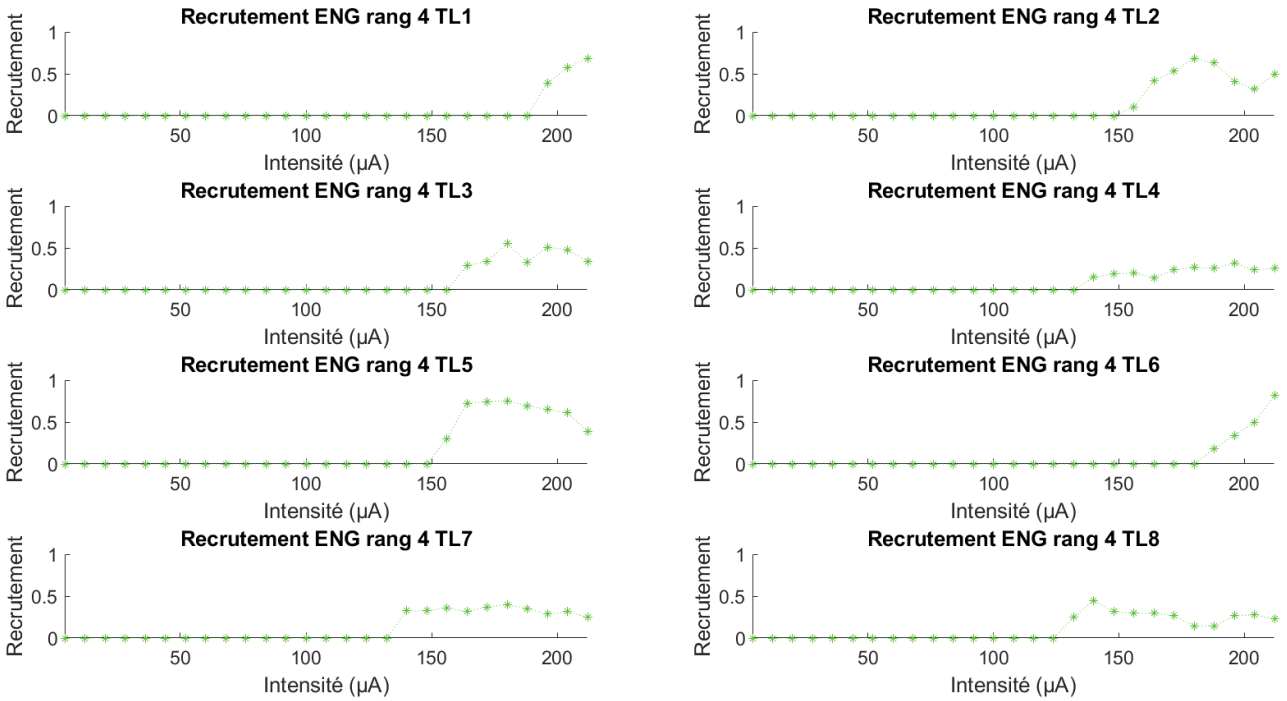


FIGURE 3.16 – Exemple de courbes de recrutement ENG obtenues pour la configuration TL, rangée stimulée 4, toutes les conformations, rat 5.

Une fois ce premier travail d'analyse globale des résultats réalisé, nous avons étudié le lien entre l'activité EMG et ENG.

3.2.4 Corrélation ENG-EMG

Dans un premier temps, nous nous sommes demandés s'il existait une corrélation entre l'augmentation de l'activité EMG et l'augmentation de l'activité ENG. En effet, en affichant les courbes de recrutement ENG superposées aux courbes de recrutement EMG, nous avons observé, pour certaines conformations de stimulation, des profils similaires dans les courbes.

Pour réaliser la corrélation, nous avons décidé de nous concentrer sur les conformations dites purement sélectives. Une conformation est considérée comme purement sélective, si lors de la stimulation, un des muscles atteint un niveau de recrutement d'au moins 0.1 et que l'autre muscle n'atteint jamais ce seuil pour toutes les intensités balayées lors de la stimulation avec cette conformation (voir exemple Fig. 3.17).

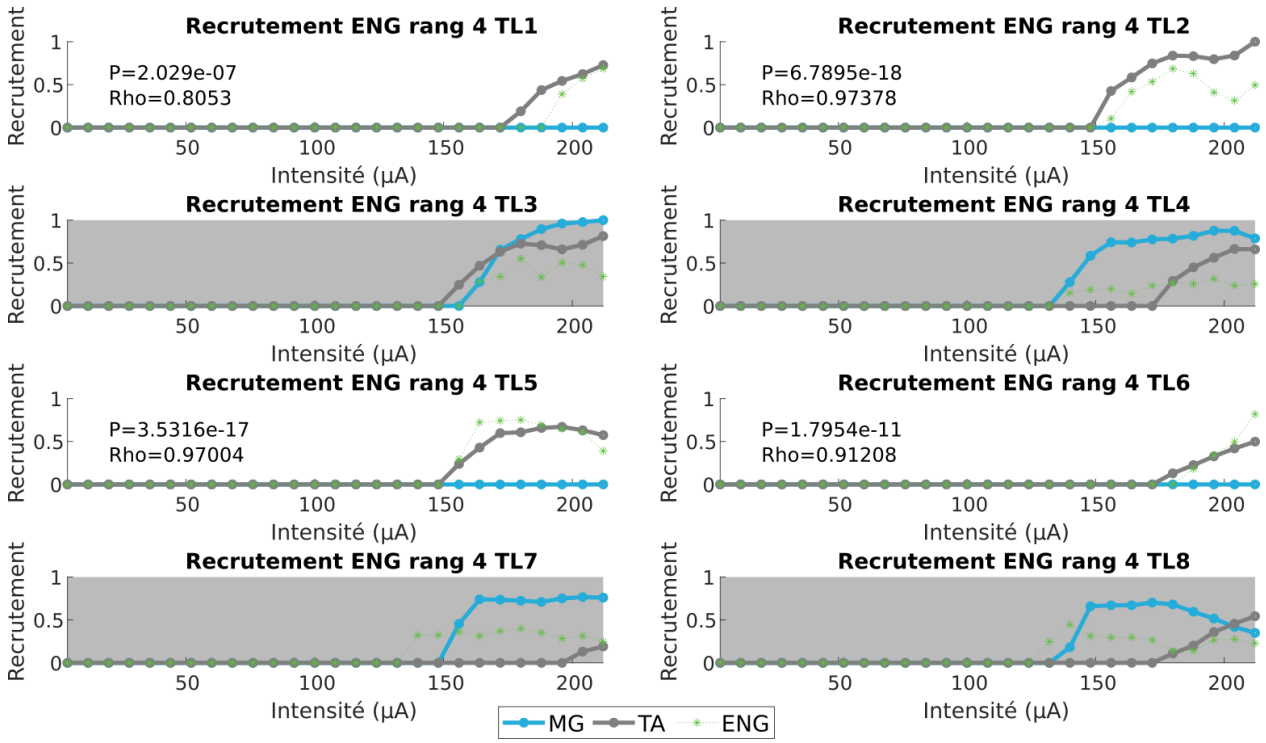


FIGURE 3.17 – Exemple de courbes de recrutement ENG et EMG obtenues pour la configuration TL, rangée stimulée 4, toutes les conformations, rat 5. Les conformations grisées sont celles n'ayant pas permis un recrutement purement sélectif.

Nous avons un total de 63 conformations purement sélectives (soit 26.26% des conformations testées - 240 pour 5 rats -, tous rats confondus). Pour maintenir l'homogénéité, un seuil de recrutement de 0.1 aussi est appliqué sur les courbes de recrutement ENG.

Pour calculer la corrélation, les données ne suivant pas une loi de distribution normale (test de Shapiro-wilk), nous avons réalisé un test de corrélation de Spearman. Notre hypothèse de base est que l'activité EMG a une influence positive sur celle de l'ENG.

Au total, pour tous les rats confondus, nous avions 47 conformations présentant une corrélation entre le signal EMG et le signal ENG, tous rats et muscles confondus (voir Tab. 3.1).

TABLE 3.1 – P-value et coefficients de corrélation pour les conformations ayant une p-value significative. * p-value <0.05, ** p-value <0.01, *** p-value< 0.001, une corrélation est considérée comme faible si rho est compris entre 0.25 et 0.5, moyenne entre 0.5 et 0.75 et forte au delà de 0.75

	p-value			rho		
	*	**	***	faible	moyenne	forte
Nombre de conformations	2	3	42	4	6	37

Parmi les 47 conformations présentant une corrélation, il y en a 28 pour le muscle MG et 19 pour le muscle TA.

3.2.5 Premières observations de la classification ENG

Lors de cette thèse, nous avons aussi commencé à réaliser la classification des données ENG. Pour ce faire, nous avons commencé par entraîner ESCAPE-NET, qui utilise un CNN, à classifier la signature spatio-temporelle des nCAP (*naturally-evoked compound action potentials* ou potentiels d'action composés provoqués naturellement) enregistrés lors de l'activation manuelle de la patte des rats (mouvement de dorsiflexion, flexion plantaire ou plantiflexion et piqûre au niveau du talon - mouvements réalisés une centaine de fois chacun) activant les différentes branches du nerf (respectivement périonier, tibial et sural) [15].

Pour assurer la sélectivité entre les signatures spatio-temporelles des nCAP individuels correspondant à différentes voies neurales, ESCAPE-NET utilise un CNN, qui est une puissante technique de vision par ordinateur capable de détecter les relations locales entre les pixels d'une image. Le principal avantage d'ESCAPE-NET est qu'il effectue la classification au niveau des nCAP individuels, ce qui lui permet de conserver une excellente résolution temporelle.

Pour l'instant nous n'avons travaillé qu'avec la configuration TL, pour un rat et une rangée stimulée (8 conformations).

Pour afficher les résultats, nous avons considéré seulement la classification dans le cas ou l'activité de recrutement ENG était supérieur à 0.1. La figure 3.18 est une représentation de nos premières observations. Pour chaque nCAP le CNN indique la probabilité de son origine (activation de l'une des 3 branches du nerf sciatique). Pour la classification, les valeurs correspondent au taux de nCAP, pour une intensité donnée, ayant été détectés comme provenant de chacune des 3 branches du nerf sciatique.

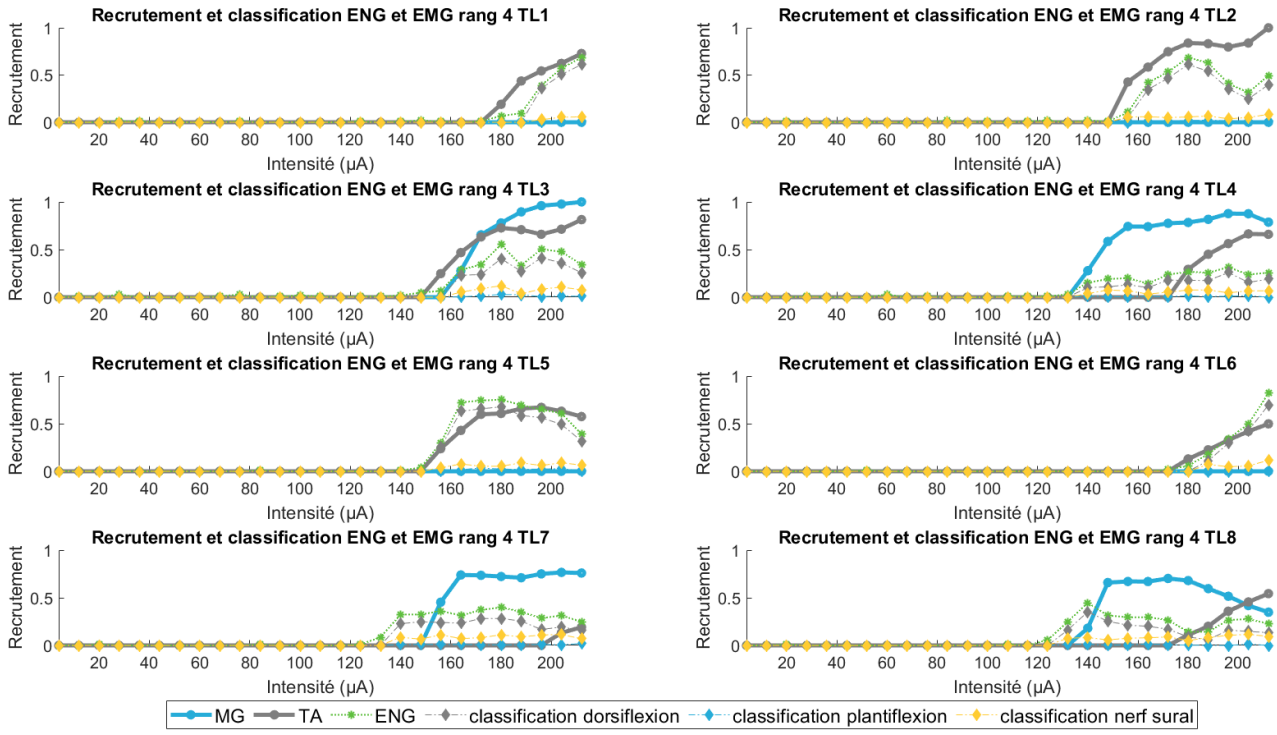


FIGURE 3.18 – Premières observations de la classification du signal ENG obtenues pour la configuration TL, rangée stimulée 4, toutes les conformations, rat 5.

La classification des nCAP de l'activité ENG ainsi obtenue semble concorder avec l'activité EMG dans le cas de mouvement sélectif pour le muscle TA. Cependant, l'activité ENG lors de l'activation du muscle MG ne semble pas être classifiée correctement. Il serait nécessaire d'investiguer d'avantage nos résultats pour essayer de comprendre pourquoi. Ceci constitue une première étape mais n'est pas un travail abouti. La prochaine étape serait de réaliser ce travail pour toutes les configurations/conformations étudiées et tous les rats pour confirmer ces observations et comprendre pourquoi la classification de l'activité de la branche du nerf tibial ne semble pas se faire correctement .

3.2.6 Discussion et conclusion

Lors de cette étude, nous avons réussi à enregistrer de manière simultanée l'activité EMG des muscles antagonistes TA et MG induite par la stimulation et l'activité ENG induite par l'activation de ces muscles. Nous avons réussi à activer, de manière sélective, les muscles TA et MG. Les résultats de l'activité musculaire corroborent la sélectivité des configurations (de la configuration la plus sélective à la moins sélective : TT, TL, BP) obtenus par modélisation et lors d'expérimentations animales précédentes sur un autre modèle [16, 17].

Nous nous sommes aussi demandé si, la branche tibiale du nerf sciatique (innervant le muscle MG) contenant plus de motoneurones que celle de la branche péroneale (innervant le muscle TA) [20, 21], il existait une différence en terme de configuration permettant d'activer

les différents muscles. Autrement formulé, le muscle MG devrait être activé de manière relativement indifférenciée pour les configurations étudiées alors que le muscle TA devrait être principalement activé par la configuration TT puis TL et enfin BP.

La figure 3.19 nous montre le pourcentage de configurations ayant atteint le SIR pour : en haut le muscle MG et en bas pour le muscle TA en fonction de la configuration utilisée. Ainsi, nous remarquons que contrairement à l'hypothèse de départ il y a peu de différences au total entre le pourcentage de conformations ayant permis d'atteindre le SIR pour les configurations TL et BP quel que soit le muscle cible (le pourcentage est légèrement plus élevé pour la TL). En revanche, lorsque la TT a permis d'avoir du mouvement c'était principalement pour le muscle MG .

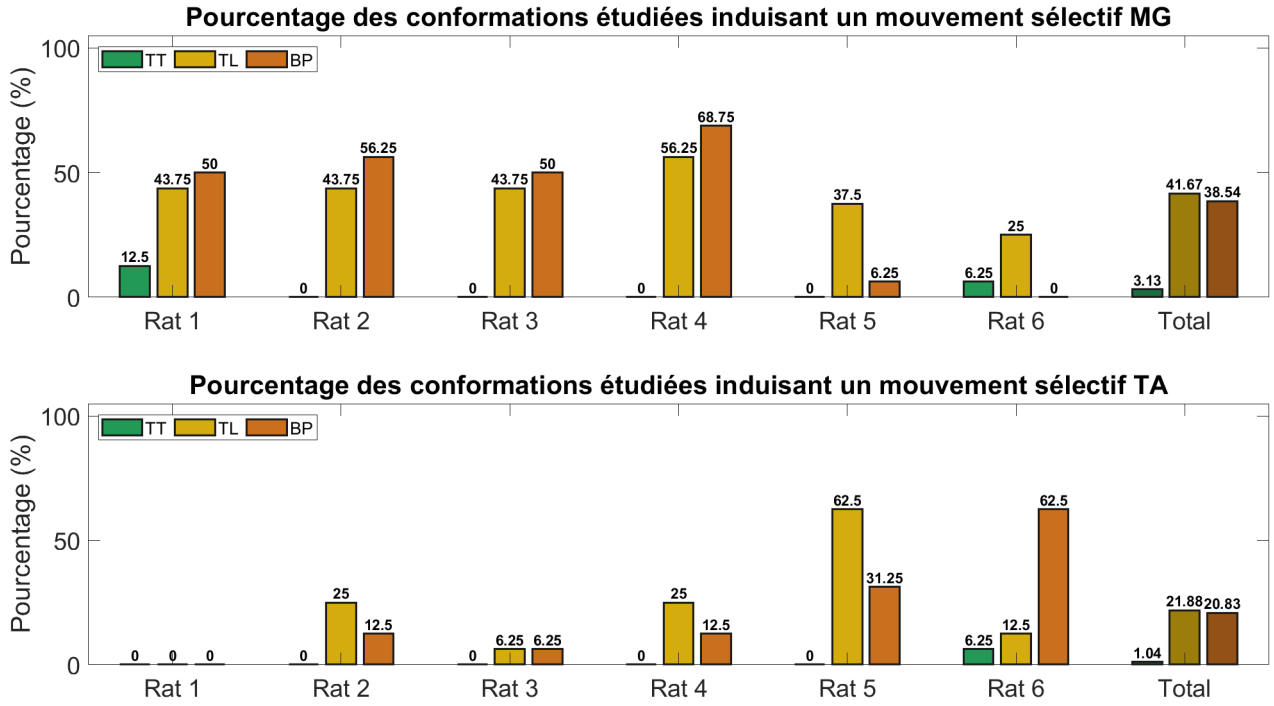


FIGURE 3.19 – Pourcentages de conformations par configuration ayant permis d'obtenir un mouvement sélectif pour un recrutement supérieur à 0.2. En haut le résultat pour le MG et en bas pour le TA.

L'enregistrement de l'activité ENG a montré une augmentation de l'activité du nerf lorsque l'activité musculaire induite par la stimulation augmente. Nous avons aussi réussi à mettre en évidence une corrélation entre les recrutements ENG et EMG dans le cas de conformations purement sélectives.

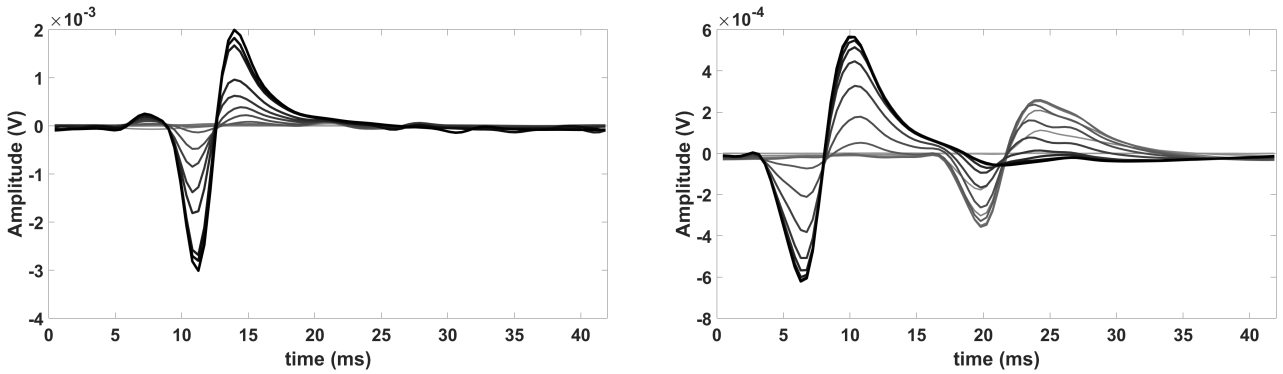
En ce qui concerne la classification du signal ENG, il s'agit pour l'instant d'observation dans des conditions restreintes (un rat, une rangée de contacts stimulés, une configuration). Il est nécessaire d'approfondir le travail commencé avant de pouvoir tirer des conclusions.

3.3 Réflexe de Hoffman - influence sur l'ordre de recrutement

3.3.1 Observation et définition

Lors de la première expérimentation clinique du projet AGILIS (AGILIS 2), pour un participant et un canal, nous observons un phénomène particulier.

En observant les données brutes (ondes M moyennées) enregistrées fonction de l'intensité (croissante), nous constatons l'apparition d'une onde plus tardive (d'un point de vue temporel) que l'onde M classique. Cette onde apparaît pour de faibles intensités puis se met à diminuer lorsque l'intensité augmente et que l'onde M apparaît à son tour (Fig. 3.20). Ce phénomène est appelé le réflexe de Hoffman (Réflexe H) [22, 23].



(a) APB (b) PT

FIGURE 3.20 – EMG évoqué obtenu avec la configuration TLR3 toutes intensités de courant confondues (plage 100μA - 480μA par pas de 20μA) . (a) APB avec onde M uniquement, (b) PT avec onde M et réflexe H. L'intensité de la couleur grise augmente avec l'intensité de la stimulation.

Lors de la stimulation épineurale, contrairement au mouvement volontaire, l'ordre de recrutement des fibres se fait des fibres myélinisées ayant le plus large diamètre d'axone aux fibres ayant le plus petit diamètre.

Il est de même important de souligner la faible différence de diamètre existant entre les axones des motoneurones α (entre 12 et 20m de diamètre, vitesse de conduction entre 72 et 120$m.s^{-1}$) et les axones des neurones sensoriels (neurones de type Ia, entre 13 et 20m de diamètre, vitesse de conduction entre 80 et 120$m.s^{-1}$) [24].

Ainsi, lors de la stimulation électrique épineurale il est possible d'activer d'abord les fibres sensorielles. Le potentiel d'action provenant de l'activation de ces axones va se propager jusqu'à la moelle épinière. Dans cette dernière, il va y avoir une activation d'interneurones qui vont eux-mêmes activer les motoneurones alpha et ainsi induire du mouvement.

La stimulation a ainsi activé un arc réflexe. Le délai ainsi observé entre l'onde du réflexe H et l'onde M provient du temps nécessaire au potentiel d'action pour atteindre la

moelle épinière, passer le(s) interneurone(s), activer le motoneurone et finalement atteindre le muscle. L'augmentation de l'intensité de stimulation va induire l'activation directe des axones des motoneurones. Lors de l'activation des axones, le potentiel d'action ainsi généré va se propager de manière bidirectionnelle.

Le potentiel d'action se propageant de manière orthodromique va directement activer le muscle alors que le potentiel d'action se propageant de manière antidromique va remonter vers la moelle épinière .

De ce fait, il est possible que le potentiel d'action antidromique rentre en collision avec le potentiel d'action provenant de l'activation des motoneurones *via* les neurones sensoriels.Plus le nombre d'activation directe des motoneurones augmente plus le risque de collision augmente impliquant une diminution progressive de l'onde H jusqu à sa disparition.

En effet si tous les motoneurones sont activés tous les retours réflexes vont entrer en collision avec un potentiel d'action antidromique (voir Fig. 3.21).

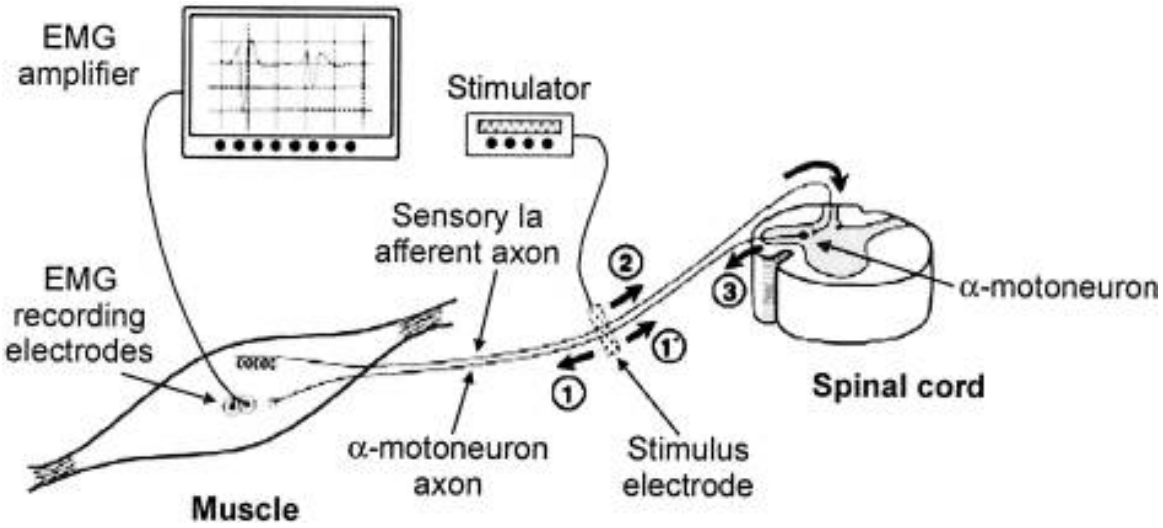


FIGURE 3.21 – Schéma de l'activation du réflex-H et de l'onde M d'après Aagaard *et al.* [22]. Lors d'une stimulation électrique de courte durée et de faible intensité du nerf, des PA sont déclenchés sélectivement dans les afférences sensorielles Ia en raison du diamètre important de leurs axones (réponse 2). Ces potentiels d'action se propagent jusqu'à la moelle épinière, où ils donnent lieu à des potentiels post-synaptiques excitateurs, qui déclenchent à leur tour des PA se déplaçant le long des axones du motoneurone α en direction du muscle (réponse 3) et activer le muscle sous la forme d'un réflexe H. L'augmentation progressive de l'intensité du stimulus provoque l'apparition de potentiels d'action dans les axones plus fins des motoneurones α (réponse 1), qui se déplacent directement vers le muscle et sont enregistrés comme l'onde M. Dans le même temps, des potentiels d'action se propagent de façon antidromique (vers l'arrière) dans le motoneurone α en direction de la moelle épinière (réponse 1) pour entrer en collision avec les potentiels d'action de la réponse réflexe évoquée (réponse 3), ce qui entraîne une annulation partielle de la réponse réflexe.

Concernant l'AOI de l'onde H, comme elle provient des mêmes unités motrices que l'onde M du même muscle, elle a exactement la même étendue temps fréquence que l'AOI de l'onde M mais retardée dans le temps.

3.3.2 Impact du réflexe H sur le recrutement

En terme d'influence sur les courbes de recrutement elles-mêmes, l'activation du réflexe H induit une activation du muscle à de plus faibles intensités que celles nécessaires pour activer l'onde M (Fig. 3.22).

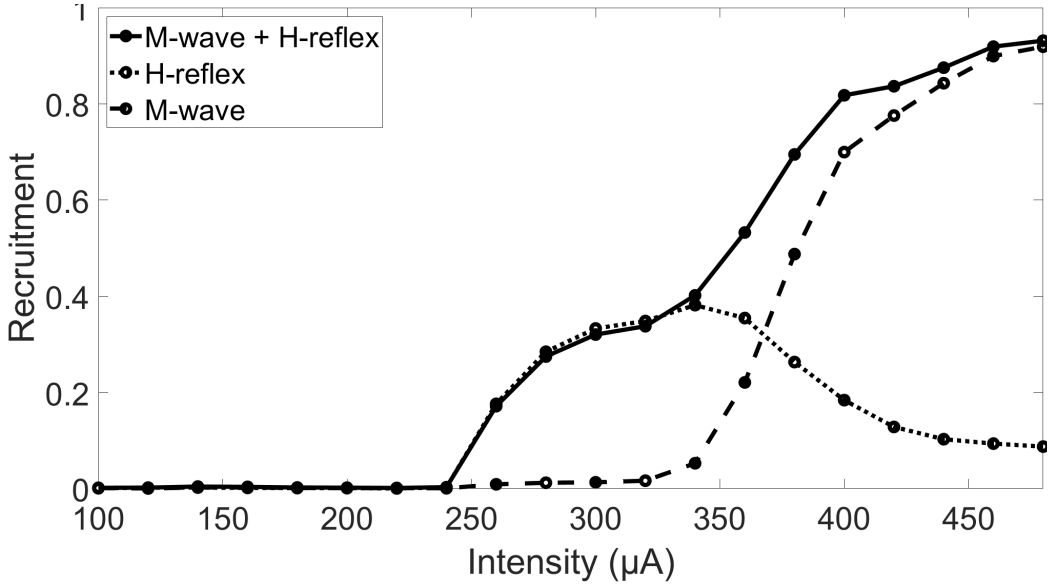


FIGURE 3.22 – Courbe de recrutement pour la configuration TLR3. La ligne pleine représente le recrutement global du réflexe H et de l'onde M, la ligne pointillée le réflexe H seul et les tirets l'onde M seule.

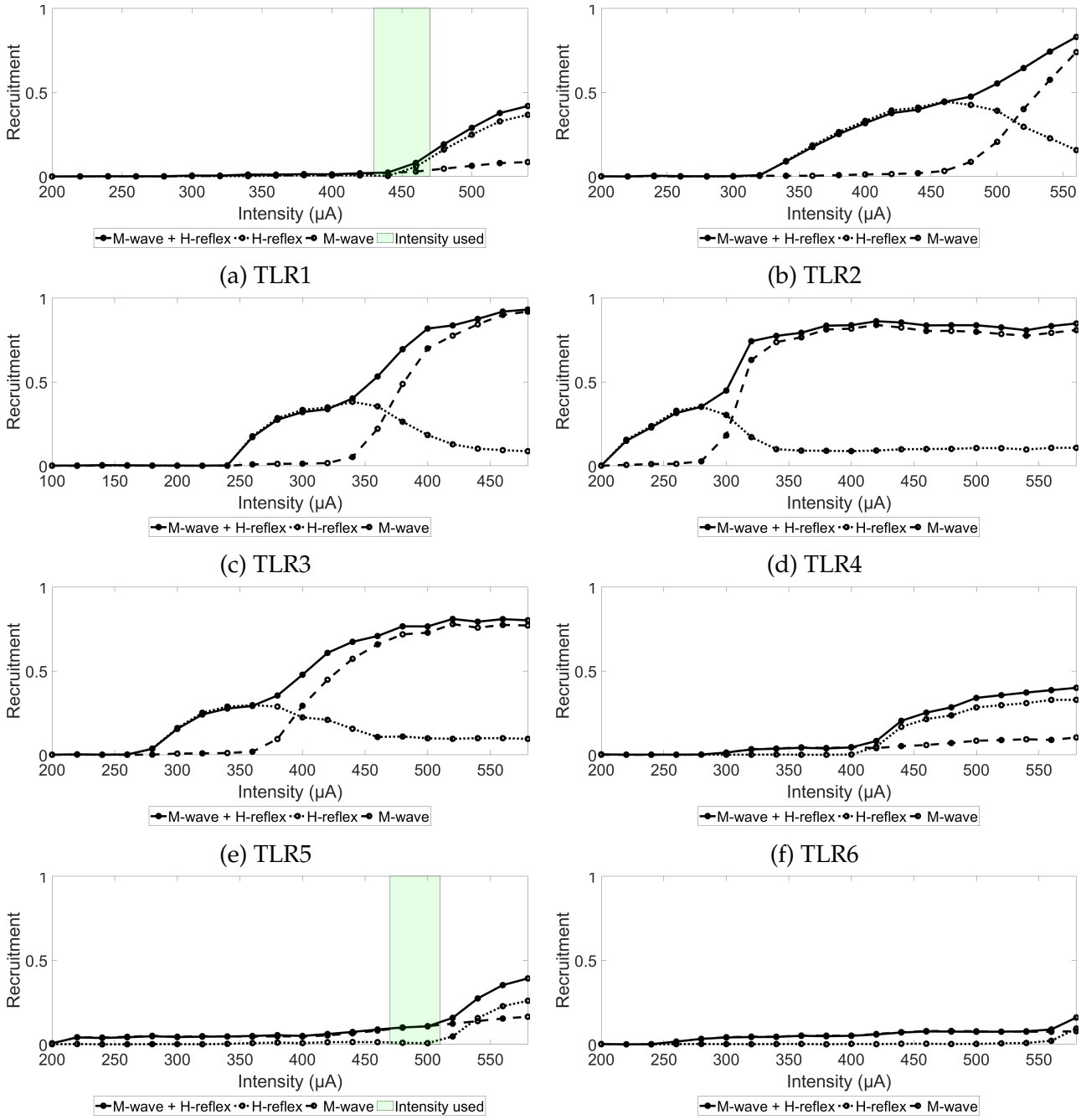
Dans notre cas, ce phénomène a été observé de manière fortuite puisque nous ne cherchions pas à l'activer particulièrement et ne nous attendions pas à le déclencher. Nous n'avons pu déterminer sa présence que par l'étude détaillée des signaux obtenus.

De plus nous ne l'avons observé de manière formelle que pour un muscle (le pronateur -PT-) et que pour un des participants .

Nous avons décidé d'étudier un peu plus en détail ce phénomène et plus particulièrement son impact sur la sélectivité et ainsi son influence possible sur les mouvements fonctionnels que nous avons obtenus [25].

En effet, dans notre cadre expérimental, le mouvement de pronation n'était pas souhaité car desservait la fonctionnalité du mouvement (pour attraper un verre d'eau il vaut mieux éviter d'avoir ce mouvement).

La première étape a été d'observer les courbes de recrutement de l'onde M et du réflexe H séparément et les courbes de recrutement de l'onde M et du réflexe H ensemble pour les différentes configurations et conformations de l'électrode. La figure 3.23 représente ces différentes courbes de recrutement pour la configuration TLR .



(a) TLR1 (b) TLR2

(c) TLR3 (d) TLR4

(e) TLR5 (f) TLR6

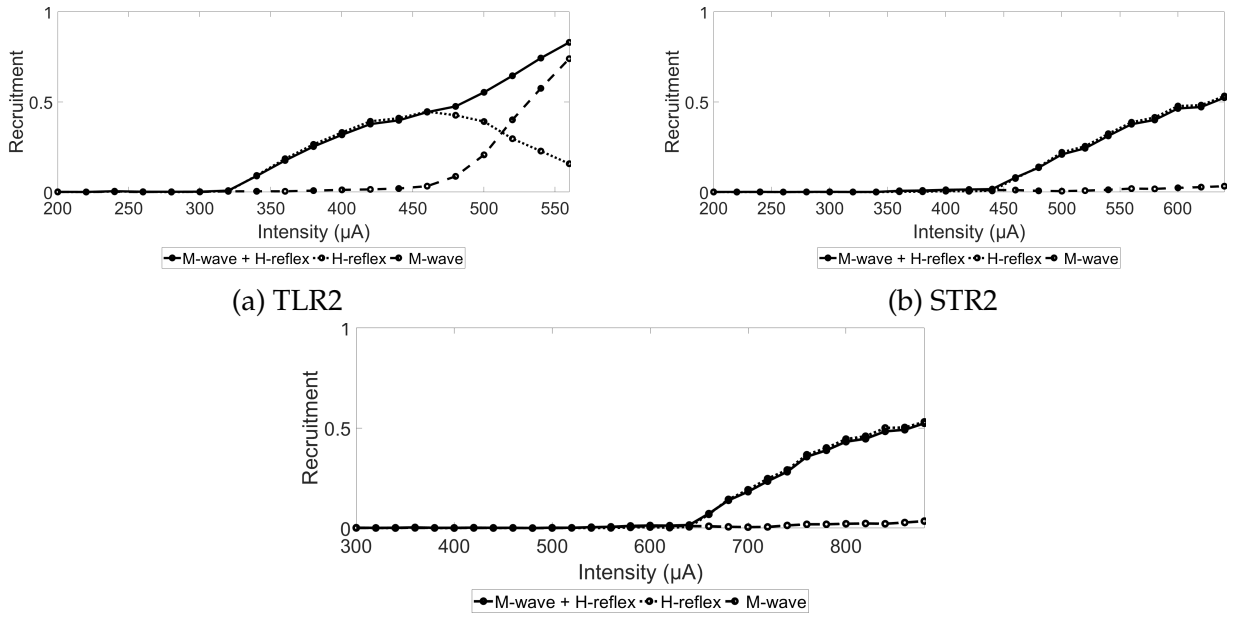
(g) TLR7 (h) TLR8

FIGURE 3.23 – Courbes de recrutement pour la configuration TLR contact 1 (a) à 8 (e). La ligne pleine représente le recrutement global du réflexe H et de l'onde M, la ligne pointillée le réflexe H seul et le tiret l'onde M seule.

A l'exception du contact 7 (Fig. 3.23g), les courbes de recrutement à faible recrutement sont induites par l'activation du réflexe H.

Pour la conformation 7, on peut supposer que le recrutement perçu est dû à la diaphonie avec l'activité d'un autre muscle que l'on n'aurait pas réussi à effacer complètement avec l'utilisation de la transformée en ondelettes.

Pour les différentes configurations (TLR, STR et TTR), nous observons une similitude dans le type de courbes de recrutement (Fig. 3.24), l'apparition de l'onde M dépendant d'une intensité suffisante pour la voir apparaître.



(a) TLR2

(b) STR2

(c) TTR2

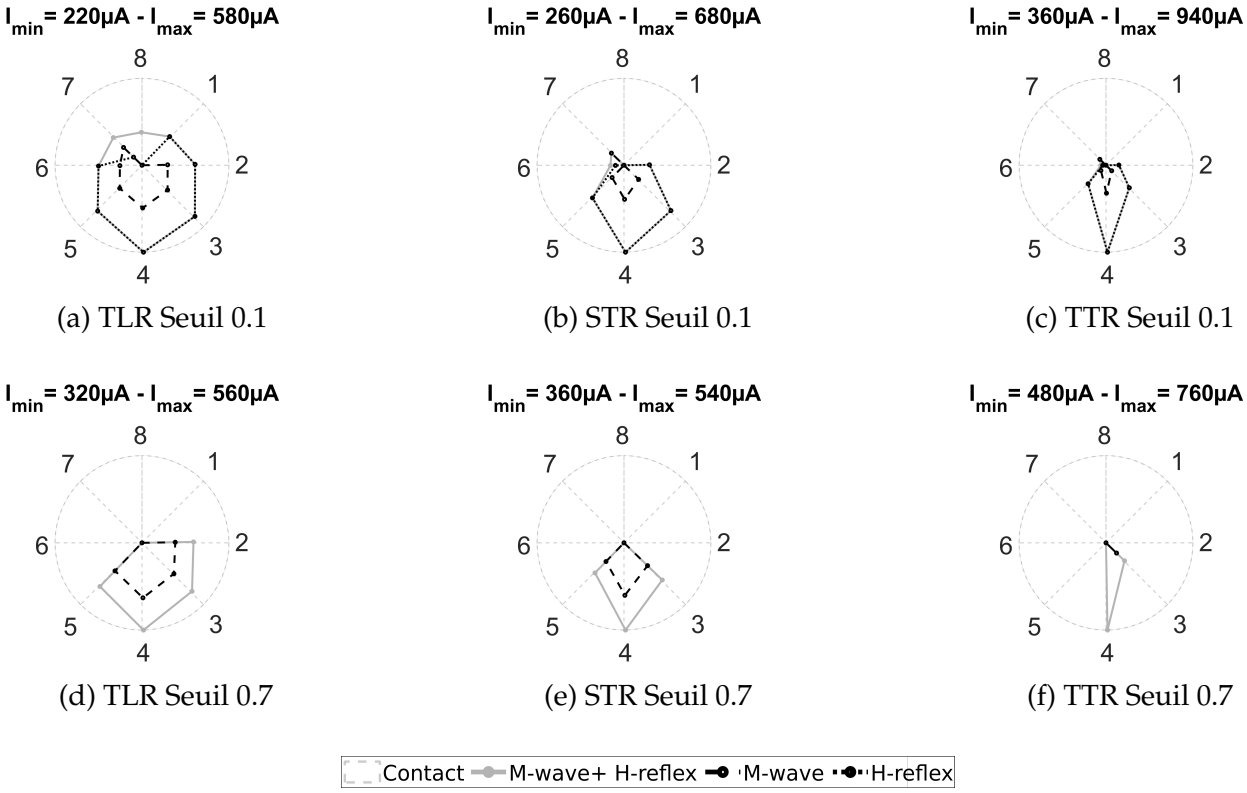
FIGURE 3.24 – Courbes de recrutement pour les configurations : (a) TLR2, (b) STR2, (c) TTR2. La ligne pleine représente le recrutement global du réflexe H et de l'onde M, la ligne pointillée le réflexe H seul et les tirets l'onde M seule.

3.3.3 Influence du réflexe H sur l'ordre de recrutement et la sélectivité

Pour avoir une vision résumée mais plus globale de l'impact du réflex H sur le recrutement, l'IRO (voir section 2.6.2) a été calculé. Ainsi il se dégage bien que pour un seuil de 0.1, le recrutement est majoritairement induit par le réflexe H alors que pour un seuil de 0.7, le recrutement est induit par l'onde M majoritairement (voir Fig. 3.25).

En ce qui concerne la sélectivité (pour la définition voir page 30), cette dernière dépendant de l'activation des autres muscles, il a été nécessaire de regarder les courbes de tous les muscles enregistrés et non plus seulement celles du pronateur. Pour illustrer l'impact sur la sélectivité, nous avons choisi d'examiner les configurations ayant induit des mouvements classifiés comme fonctionnels (Fig. 3.26).

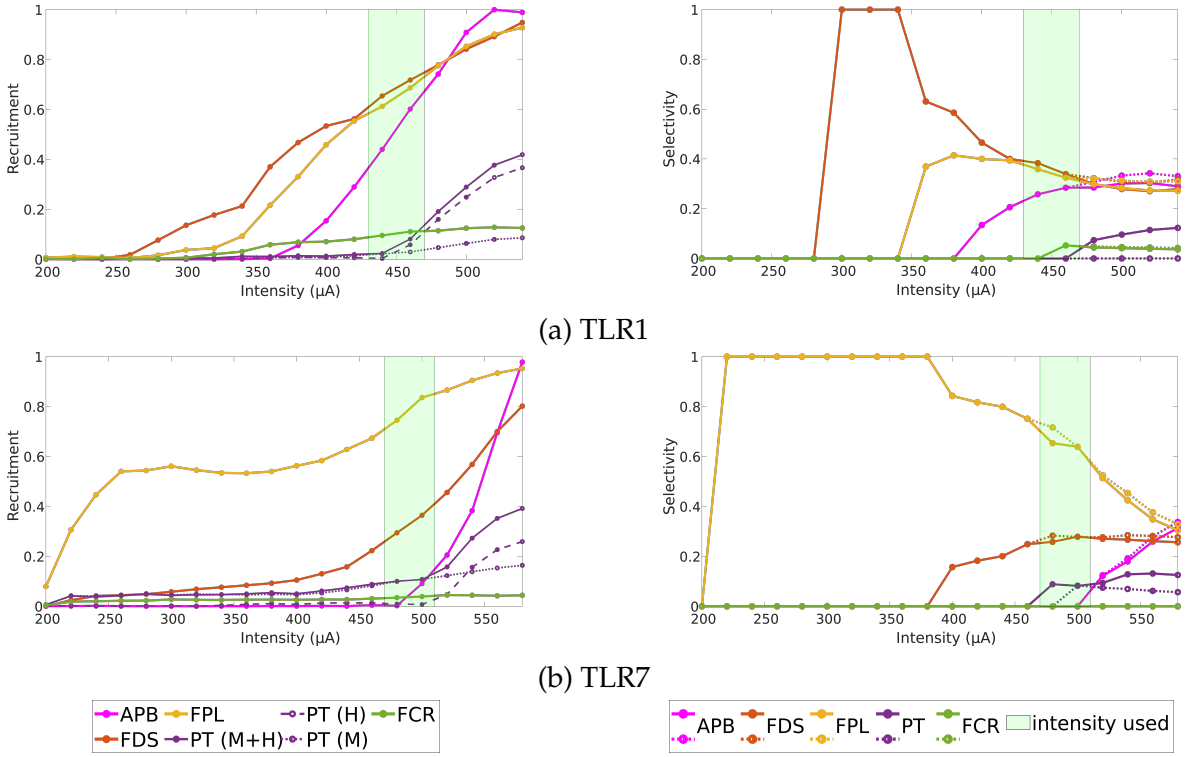
Cette figure nous montre que dans le cas où l'on ne prend pas en compte l'effet du réflexe H, la sélectivité de recrutement du muscle pronateur diminue et celle des autres muscles augmente légèrement.



(a) TLR Seuil 0.1 (b) STR Seuil 0.1 (c) TTR Seuil 0.1

(d) TLR Seuil 0.7 (e) STR Seuil 0.7 (f) TTR Seuil 0.7

FIGURE 3.25 – Indice d'ordre de recrutement (IRO) pour les 3 configurations étudiées : (a), (d), TLR , (b), (e), STR, (c), (f), TTR pour des seuils de recrutement de (a), (b), (c) 0.1, (d), (e), (f) 0.7. Les 8 contacts sont représentés. La ligne grise pleine est l'IRO pour le recrutement global, la ligne pointillée pour le réflexe H seul et les tirets pour l'onde M seule.



(a) TLR1

(b) TLR7

FIGURE 3.26 – Courbes de recrutement et de sélectivité pour les configurations (a) TLR1 et (b) TLR7.

3.3.4 Conclusion sur le réflexe H

Dans le cas bien précis de cette expérimentation, nous ne voulions pas activer le réflexe H en particulier. Cependant, une étude approfondie des ondes M moyennées a permis de mettre en lumière sa présence. Il semble donc important de chercher sa présence même lorsque nous ne souhaitons pas intentionnellement l'activer dans le cadre de stimulation épineurale.

En effet, identifier sa présence et déterminer quel muscle induit un réflexe H peut permettre de le bloquer si son action n'est pas souhaitée pour le mouvement que nous désirons obtenir.

Si l'on reprend l'exemple de la configuration TLR1, nous observons que la dernière intensité produisant un mouvement dit fonctionnel est celle précédent un recrutement du pronateur dépassant le seuil de 0.1. Ce recrutement est induit par le réflexe H. Aussi, en utilisant un blocage de ce réflexe *via* le blocage anodal (hyperpolarisation du nerf sous l'anode en position crâniale [26]) nous aurions possiblement pu augmenter l'intensité de courant et ainsi obtenir un mouvement avec plus de force. Ceci est une hypothèse que nous formulons ici car nous n'avons pas pu le tester sur nos participants. Cependant, ce type de blocage a déjà été réalisé lors de la stimulation du nerf vague de rats afin d'avoir une stimulation directionnelle [27].

Références

[1] Ryan GL Koh, Jose Zariffa, Leen Jabban, Shih-Cheng Yen, Nick Donaldson, and Benjamin W Metcalfe. Tutorial : A guide to techniques for analysing recordings from the peripheral nervous system. *Journal of Neural Engineering*, 2022.

[2] Radek Martinek, Martina Ladrova, Michaela Sidikova, Rene Jaros, Khosrow Behbehani, Radana Kahankova, and Aleksandra Kawala-Sterniuk. Advanced bioelectrical signal processing methods : Past, present, and future approach—part iii : Other biosignals. *Sensors*, 21(18) :6064, 2021.

[3] Keum-Shik Hong, Nida Aziz, and Usman Ghafoor. Motor-commands decoding using peripheral nerve signals : a review. *Journal of Neural Engineering*, 15(3) :031004, 2018.

[4] Suzanne Wendelken, David M Page, Tyler Davis, Heather AC Wark, David T Kluger, Christopher Duncan, David J Warren, Douglas T Hutchinson, and Gregory A Clark. Restoration of motor control and proprioceptive and cutaneous sensation in humans with prior upper-limb amputation via multiple utah slanted electrode arrays (useas) implanted in residual peripheral arm nerves. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, 14 :1–17, 2017.

[5] J Andy Hoffer, Richard B Stein, Morten K Haugland, Thomas Sinkjaer, William K Durfee, Andrew B Schwartz, Gerald E Loeb, Carole Kantor, et al. Neural signals for command control and feedback in functional neuromuscular stimulation : a review. *J Rehabil Res Dev*, 33(2) :145–157, 1996.

[6] Milan Djilas, Christine Azevedo-Coste, David Guiraud, and Ken Yoshida. Interpretation of muscle spindle afferent nerve response to passive muscle stretch recorded with thin-film longitudinal intrafascicular electrodes. *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering*, 17(5) :445–453, 2009.

[7] Dennis TT Plachta, Mortimer Gierthmuehlen, Oscar Cota, Nayeli Espinosa, Fabian Boeser, Taliana C Herrera, Thomas Stieglitz, and Joseph Zentner. Blood pressure control with selective vagal nerve stimulation and minimal side effects. *Journal of neural engineering*, 11(3) :036011, 2014.

[8] Theodoros P Zanos, Harold A Silverman, Todd Levy, Tea Tsaava, Emily Battinelli, Peter W Lorraine, Jeffrey M Ashe, Sangeeta S Chavan, Kevin J Tracey, and Chad E Bouton. Identification of cytokine-specific sensory neural signals by decoding murine vagus nerve activity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(21) :E4843–E4852, 2018.

[9] Giacomo Valle, Jacopo Carpaneto, and Silvestro Micera. Peripheral neural interfaces (pnis) for decoding motor intentions and encoding somatosensations in upper-limb amputees. *Handbook of Neuroengineering*, pages 1–23, 2020.

[10] Ryan GL Koh, Michael Balas, Adrian I Nachman, and José Zariffa. Selective peripheral nerve recordings from nerve cuff electrodes using convolutional neural networks. *Journal of Neural Engineering*, 17(1) :016042, 2020.

[11] Thomas Sinkjær, Ken Yoshida, Winnie Jensen, and Veit Schnabel. Electroneurography. *Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation*, 2006.

[12] Richard B Stein, Dean Charles, L Davis, Jack Jhamandas, A Mannard, and TR Nichols. Principles underlying new methods for chronic neural recording. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 2(3) :235–244, 1975.

[13] Shaoyu Qiao, Mastaneh Torkamani-Azar, Paul Salama, and Ken Yoshida. Stationary wavelet transform and higher order statistical analyses of intrafascicular nerve recordings. *Journal of neural engineering*, 9(5) :056014, 2012.

[14] Morten K Haugland, J Andy Hoffer, and Thomas Sinkjaer. Skin contact force information in sensory nerve signals recorded by implanted cuff electrodes. *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, 2(1) :18–28, 1994.

[15] Yi-Chin Eugene Hwang. Closed-loop control of peripheral nerve stimulation using resource-efficient neural networks. Master's thesis, University of Toronto (Canada), 2022.

[16] Mélissa Dali, Olivier Rossel, David Andreu, Laure Laporte, Alfredo Hernández, Jérémy Laforet, Eloi Marijon, Albert Hagège, Maureen Clerc, Christine Henry, et al. Model based optimal multipolar stimulation without a priori knowledge of nerve structure : application to vagus nerve stimulation. *Journal of neural engineering*, 15(4) :046018, 2018.

[17] M. Dali, L. William, W. Tigra, H. Taillades, O. Rossel, C. Azevedo, and D. Guiraud. Relevance of selective neural stimulation with a multicontact cuff electrode using multicriteria analysis. *PLoS ONE*, 14(7), 2019.

[18] Benjamin Metcalfe, Daniel Chew, Chris Clarke, Nick Donaldson, and John Taylor. Fibre-selective discrimination of physiological eng using velocity selective recording : Report on pilot rat experiments. In *2014 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, pages 2645–2648. IEEE, 2014.

[19] Benjamin W Metcalfe, Daniel J Chew, Christopher T Clarke, N de N Donaldson, and John T Taylor. A new method for spike extraction using velocity selective recording demonstrated with physiological eng in rat. *Journal of neuroscience methods*, 251 :47–55, 2015.

[20] John E Swett, Richard P Wikholm, Robert HI Blanks, Anne L Swett, and Lynn C Conley. Motoneurons of the rat sciatic nerve. *Experimental neurology*, 93(1) :227–252, 1986.

[21] H Schmalbruch. Fiber composition of the rat sciatic nerve. *The anatomical record*, 215(1) :71–81, 1986.

[22] Per Aagaard, Erik B Simonsen, Jesper L Andersen, Peter Magnusson, and Poul Dyhre-Poulsen. Neural adaptation to resistance training : changes in evoked v-wave and h-reflex responses. *Journal of Applied Physiology*, 92(6) :2309–2318, 2002.

[23] Riann M Palmieri, Christopher D Ingersoll, and Mark A Hoffman. The hoffmann reflex : methodologic considerations and applications for use in sports medicine and athletic training research. *Journal of athletic training*, 39(3) :268, 2004.

[24] Kimberly S Topp and Benjamin S Boyd. Peripheral nerve : from the microscopic functional unit of the axon to the biomechanically loaded macroscopic structure. *Journal of Hand Therapy*, 25(2) :142–152, 2012.

[25] Lucie William, Christine Azevedo-Coste, Charles Fattal, and David Guiraud. Influence of the h-reflex on the selectivity of recruitment using multi-contact epineural stimulation of the median nerve in a participant with complete tetraplegia. In *2022 44th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine Biology Society (EMBC)*, pages 5089–5093, 2022.

[26] Aleksandra Vuckovic, Marco Tosato, and Johannes J Struijk. A comparative study of three techniques for diameter selective fiber activation in the vagal nerve : anodal block, depolarizing prepulses and slowly rising pulses. *Journal of neural engineering*, 5(3) :275, 2008.

[27] Umair Ahmed, Yao-Chuan Chang, Marina Cracchiolo, Maria F Lopez, Jacquelyn N Tomaio, Timir Datta-Chaudhuri, Theodoros P Zanos, Loren Rieth, Yousef Al-Abed, and Stavros Zanos. Anodal block permits directional vagus nerve stimulation. *Scientific reports*, 10(1) :1–15, 2020.

CHAPITRE 4

Retour sensoriel sur l'état de la stimulation : étude préliminaire

Dans ce chapitre, les résultats des premiers tests réalisés dans l'optique de donner une information sensorielle de substitution aux participants du projet AGILIS sont présentés. L'objectif était d'étudier la possibilité d'utiliser une vibration au niveau épidermique sus-lésionnel comme biofeedback. En effet, les premiers résultats sur le mouvement engendré par la stimulation étant très encourageants, il nous semblait intéressant de commencer, dès à présent, à travailler sur la problématique du retour sensoriel. Ce dernier pourrait permettre d'apporter des informations complémentaires à la vision, et être bénéfique pour parfaire le mouvement.

4.1 Problématique et contexte

Pour exposer le raisonnement suivi et étayer la discussion, le parallèle avec les études sur les prothèses de membres supérieurs suite à une amputation a été fait. En effet, il n'existe pas de dispositif actuellement utilisé en routine pour retrouver la préhension pour les personnes ayant une tétraplégie complète. Cependant, il existe des prothèses motrices pour les personnes ayant subi une amputation. Il est donc intéressant de s'instruire sur les problèmes que de tels dispositifs rencontrent et/ou ont rencontré pour essayer de trouver des solutions dès à présent aux problèmes communs qui peuvent se poser.

Ce choix s'appuie sur le fait que la problématique du retour sensoriel dans le cas de l'utilisation d'une prothèse est commune aux deux situations : dans le cas du projet AGILIS, les participants n'ont pas de sensation sous-lésionnelle (tétraplégie complète), et dans le cas des utilisateurs de prothèse parce qu'ils n'ont pas de sensation directe au niveau de la

prothèse.

Lors de la perte de la motricité d'un membre (ou la perte d'un membre), les études portent en priorité sur la récupération de la mobilité. Pour résumer très succinctement l'historique du développement des prothèses de membre supérieur, elles ont, dans un premier temps, eu un rôle majoritairement esthétique. Puis, des systèmes ont été mis en oeuvre pour permettre une préhension rudimentaire d'objets de manière passive (sans mouvement autonome de la prothèse) tel que le permettait un crochet ou des mains de fer (pouvant être utilisées pour maintenir un bouclier).

Les prothèses de membre supérieur motorisées sont apparues au début du XXme siècle [1]. Les problématiques premières étaient la motorisation des prothèses (mécanismes pneumatiques puis électriques) et le contrôle de ces dernières. Ensuite est venue la problématique de la miniaturisation des systèmes utilisés (pour permettre d'obtenir des dispositifs moins encombrants) et les mouvements souhaitables (tels que les mouvements de pronation et supination). Les premières prothèses développées étaient purement motrices : elles permettaient de retrouver un mouvement mais ne donnaient aucune information sensorielle (proprioception, toucher et force appliquée sur l'objet par exemple). Ceci résulte en une atténuation de la fonctionnalité du système et se traduit par un contrôle non intuitif [2, 3, 4]. En effet, dans le système nerveux périphérique, les systèmes moteur et sensoriel vont physiologiquement de pair. Pour dire les choses autrement, notre corps fonctionne en boucle fermée : le système nerveux central envoie des ordres de commande de mouvement vers le système nerveux périphérique qui lui même renvoie des informations sensorielles et sensitives sur son état au système nerveux central qui peut ainsi adapter la commande, ce qui forme une boucle de rétroaction. Pour palier ce problème de "boucle ouverte", la question qui s'est posée, pour améliorer les prothèses motrices, au-delà des avancées technologiques sur les composants de la prothèse elle-même, est comment donner de l'information sensorielle. Cette modalité permettrait de remettre le membre en fonctionnement en condition de boucle "fermée". Des études se sont intéressées aussi bien à la question du retour du toucher que de la force ou encore la proprioception (capacité de perception de la position des parties du corps). De plus les prothèses possèdent l'avantage d'être un objet technologique que l'on peut équiper de capteurs supplémentaires pour avoir des informations telles que la distance ou le contact avec un objet par exemple. Dès le début de l'utilisation des prothèses de membres motorisées, la question du retour sensoriel a été soulevée comme une modalité nécessaire pour une utilisation optimale de ces prothèses et ces dernières années le nombre d'articles scientifiques se penchant sur ce problème s'amplifie [5].

Le dispositif développé dans le cadre du projet AGILIS fonctionne en boucle dite "ouverte" : l'utilisateur n'a aucune information sur l'état de la stimulation (active ou non et dans quelle phase il se trouve) sans regarder directement sa main. Or les travaux de Pyla-

tiuk *et al.* ont montré que pour les personnes ayant subi une amputation, l'absence de retour sensoriel entraînait une charge visuelle et cognitive excessives pour l'utilisateur [2] et a été désigné comme l'une des principales raisons du taux élevé de rejet des prothèses actives [3, 6].

Si dans la partie sur l'ENG (chapitre 2 section 3.1) nous avons ouvert l'étude de la boucle fermée dans le but d'un rétro-contrôle de la stimulation elle-même, ce chapitre ouvre sur le cas d'une boucle fermée d'un point de vue utilisateur. L'objectif n'est pas de moduler directement le mouvement mais de donner une information sur l'état de fonctionnement de la stimulation (et donc indirectement la reconnaissance de la commande du mouvement).

Lors des premiers essais cliniques, nous avons parfois observé une difficulté pour le participant à finaliser le mouvement pour saisir l'objet. Dans le protocoles AGILIS 2 et 3 (pour AGILIS 3 synopsis en Annexe A), il est nécessaire pour le participant de donner l'ordre de commande de fermeture de sa main. Or quand les doigts se trouvent cachés par un objet, leur position ne peut pas être ajustée par le participant ce qui peut induire une mauvaise saisie. Une autre observation faite est que lorsque le participant a réalisé l'action de commande pour le mouvement, il n'a d'autres moyens que d'observer sa main pour savoir si l'ordre a bien été transmis ou non. Nous sommes partis de cette observation et avons déterminé qu'un retour sensoriel pourrait aider le participant.

Comme décrit dans l'article de Bensmaia *et al.* pour les prothèses de membres, nous pouvons regrouper les techniques permettant de retrouver un retour sensoriel en méthodes invasives et non-invasives [7]. Dans notre cas, le dispositif du projet AGILIS étant déjà de par lui même invasif, nous voulions nous concentrer sur une technique non invasive. Parmi les modalités étudiées pour permettre aux personnes utilisant les prothèses actives d'avoir un retour sensoriel (proprioceptif, toucher ou force) de manière non invasive nous retrouvons la vibration [8, 9, 10], l'électrostimulation de surface [11, 12] et la stimulation mécanique (pression) [13, 14, 15]. Il a aussi été testé d'associer la vibration et l'électrostimulation de surface [16]. Nous voulions un dispositif simple à mettre en place, limitant les risques pour les participants et de petite taille. Nous avons donc décidé d'utiliser la vibrostimulation.

Ainsi, nous avons voulu tester la possibilité d'utiliser la vibration pour donner de l'information aux participants. Le premier défi est que nous ne voulions pas charger la main du participant avec des capteurs si ces derniers ne sont pas nécessaires. De plus, seule la partie du corps sus-lésionnelle peut être utilisée pour positionner les moteurs vibrants. L'objectif de ce projet (nommé Vibrosens) porte donc sur la possibilité de discriminer plusieurs niveaux de vibration au niveau du muscle grand pectoral (à l'avant, au niveau du torse) et infra-épineux (au niveau de la scapula à l'arrière, au niveau du dos).

Dans un premier temps, le protocole de vibration a été mis en place sur des participants volontaires valides avant d'être testé sur un des participants du protocole AGILIS.

Les questions sous-jacentes développées dans cette partie sont les suivantes :

— Est-ce que la position des moteurs permet une discrimination de différents niveaux de vibration ?
— Est-il possible d'indiquer l'état de la stimulation à l'aide de vibrations ?
— Est-ce que ce retour d'information semble pertinent et ne présente pas un facteur de confusion pour l'utilisateur ?

4.2 Expérimentations

4.2.1 Participants

Tous les participants ont signé le consentement écrit et le protocole a été approuvé par le Comité opérationnel pour l'évaluation des risques juridiques et éthiques (COERLE) de l'Inria (numéro d'autorisation 2022-06). Dans un premier temps, le protocole a été réalisé avec 5 participants valides (22.2 ± 0.75 ans, 1 femme, 4 hommes). La vibrostimulation a été réalisée du côté de la main dominante du participant (3 gauchers, 2 droitiers). Dans le cadre du projet AGILIS 3, ce protocole a été réalisé avec un participant (droitier, 26ans).

4.2.2 Matériel utilisé

Deux moteurs vibrants (moteur vibreur Grove 105020003 Seeed Studio) pilotés par un microcontrôleur arduino ont été utilisés (voir Fig. 4.1).

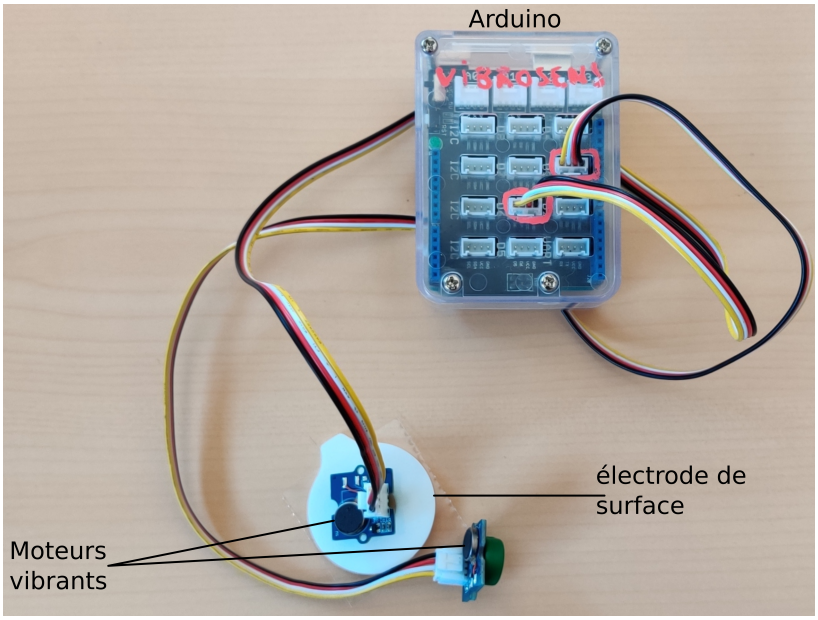


FIGURE 4.1 – Photo du matériel utilisé lors du protocole Vibrosens

Ces moteurs ont été choisis en raison de leur petite taille (20 x 20 x 13mm) et de leur fonctionnement en mode marche-arrêt permettant une commande facile. Ils ont été positionnés au niveau du muscle grand pectoral (à l'avant) et infra-épineux (au niveau de la scapula à l'arrière) du côté de la main dominante du participant. Ces moteurs étaient fixés sur la peau

à l'aide d'électrodes EMG de surface. La vibrostimulation était contrôlée à l'aide du micro-contrôleur lui même connecté à un ordinateur et piloté par un script codé en python (voir Fig. 4.2).

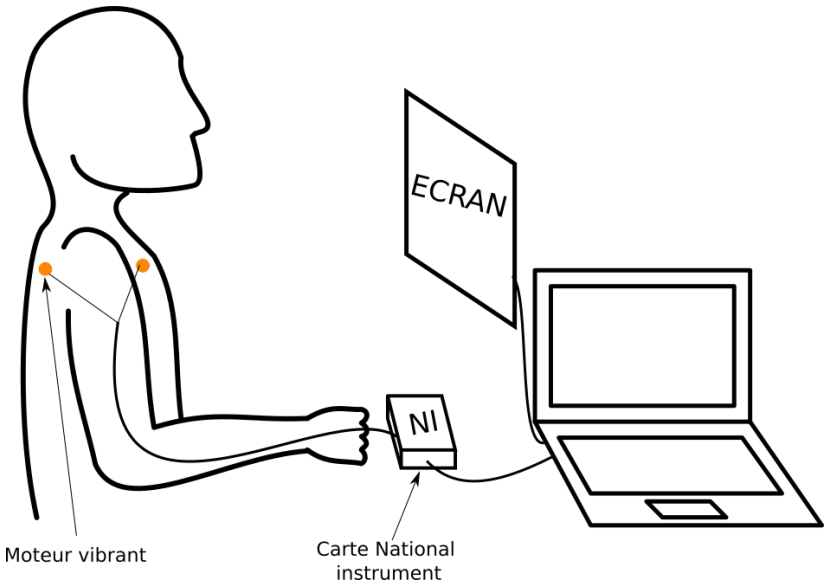


FIGURE 4.2 – Schéma du dispositif utilisé lors du protocole Vibrosens

4.2.3 Protocole

Tout le long du protocole, le participant était assis dans une position confortable sur un siège. Un bruit blanc était diffusé en fond dans l'optique de masquer le bruit des moteurs lors de leur activation ce qui pourrait donner une indication au participant (uniquement pour les participants valides).

4.2.3.a Niveau de vibration de confort (session 1)

Pour chaque moteur successivement, 5 niveaux de vibrations différents (largeur d'impulsion croissante) étaient présentés pendant 1 seconde au participant (voir Tab. 4.1).

TABLE 4.1 – Correspondance entre niveau de vibration présenté, modulation de la largeur d'impulsion et rotation par minute

Niveau de vibration	Modulation de la largeur d'impulsion	Rotation par minute
Niveau 1	22%	1 980
Niveau 2	41%	3 690
Niveau 3	61%	5 490
Niveau 4	80%	7 200
Niveau 5	100%	9 000

Le participant devait indiquer verbalement s'il ressentait la vibration et trouvait cette dernière confortable ou non. Dans le cas où plusieurs niveaux de vibrations ont été indiqués comme confortables, la plus forte était choisie dans l'optique de compenser le possible effet d'habituation à la stimulation si cette dernière devait durer dans le temps.

Avant de confirmer le choix du niveau de vibration choisi, le niveau était présenté une dernière fois pour chaque moteur successivement au participant.

L'objectif de cette partie du protocole était de déterminer un niveau de vibration qui serait confortable (ni ressenti comme trop fort ni trop faible) pour pouvoir à terme tester cette vibrostimulation lors de la stimulation épineurale dans le cadre du protocole AGILIS.

4.2.3.b Discrimination de variation de la fréquence de vibration (session 2)

La seconde partie du protocole visait à étudier s'il était possible de discriminer différents niveaux de vibration de fréquences croissantes. L'idée était de chercher s'il était possible pour les participants de discriminer une variation croissante de la vibration. Ceci permettrait, dans le cas où nous aurions un moyen de connaître la distance entre la paume de la main et l'objet à saisir de manière dynamique, d'adapter le retour sensoriel à la distance par modulation de la fréquence de vibration par exemple.

Pour ce faire, nous avons défini une fenêtre divisée en 5 zones de couleurs différentes : blanc, vert, jaune, orange et enfin rouge (voir Fig. 4.3, et pour les temps des zones voir Tab. 4.2).

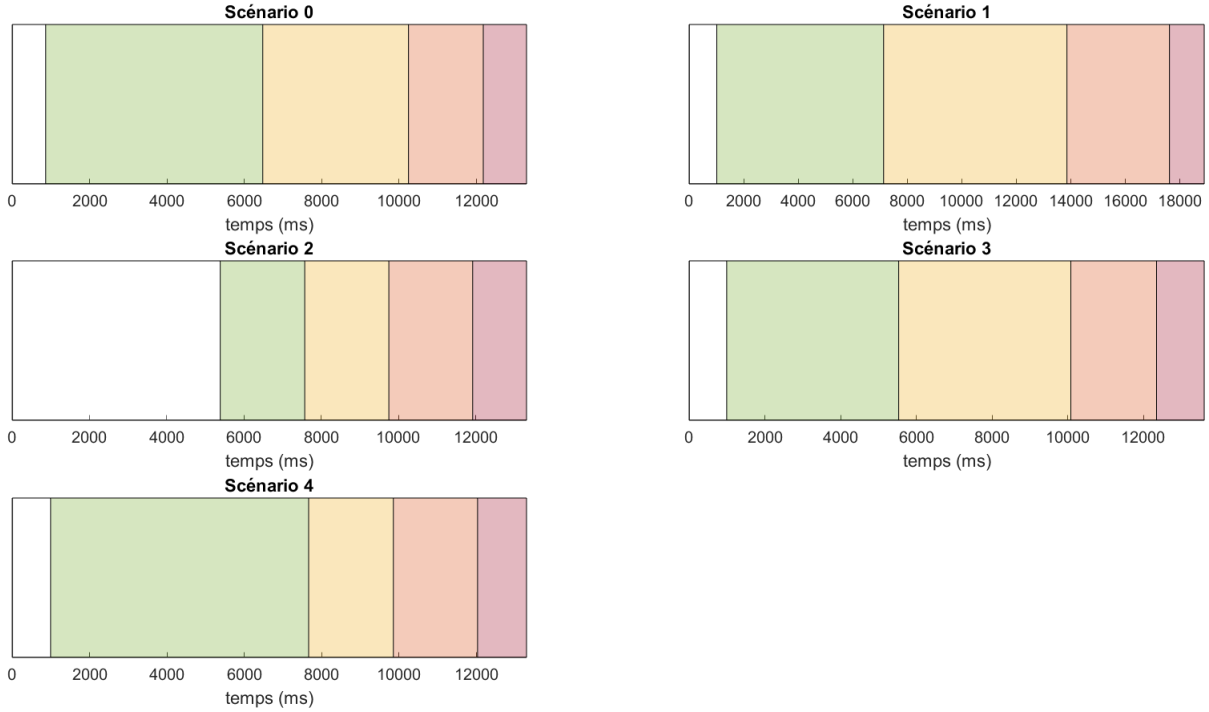


FIGURE 4.3 – Les 5 scénarios différents présentés lors du protocole.

TABLE 4.2 – Temps des zones en fonction du scénario

	Temps zone 1 (s) pas de vibration	Temps zone 2 (s) vibration niveau 1	Temps zone 3 (s) vibration niveau 2	Temps zone 4 (s) vibration niveau 3	Temps zone 5 (s) vibration niveau 4
Scénario 0	1s	6s	4s	2s	1s
Scénario 1	1s	6s	7s	4s	1s
Scénario 2	5s	2s	2s	2s	1s
Scénario 3	1s	5s	5s	2s	1s
Scénario 4	1s	7s	2s	2s	1s

Chaque zone correspond à un niveau de fréquence de vibration différent (blanc pas de vibration, vert niveau 1, jaune 2, orange 3, rouge 4). Lors du déclenchement de la séquence, un curseur va se déplacer progressivement d'une zone à l'autre et lors du changement de zone le pas de fréquence de vibration des moteurs augmente. Pour éviter que le participant ne s'habitue au temps entre les différents changements, 5 scénarios différents ont été créés et sont présentés de manière aléatoire. A chaque fois que le participant sentait un changement dans la vibrostimulation, il avertissait verbalement l'expérimentateur qui interagissait avec le clavier de l'ordinateur pour indiquer l'évènement.

Dans la première partie de cette session, le participant pouvait voir l'écran de l'expérimentateur et donc le curseur se déplacer progressivement. Dans cette partie, pour les participants valides, nous avons présenté 15 scénarios au total (5 en activant uniquement le moteur 1, 5 pour le moteur 2 et 5 pour les deux moteurs activés simultanément). Pour le participant AGILIS, la partie avec retour visuel n'a été utilisée que pour présenter le protocole au participant.

La seconde partie de cette session se déroulait de la même manière que la première partie à la différence que la fenêtre du scénario n'est pas visible. Pour les participants valides 60 scénarios au total étaient présentés de manière aléatoire : 20 pour chaque possibilité de moteurs activés (moteur 1, 2 ou les deux en simultané). L'ordre des moteurs activés était déterminé de manière pseudo aléatoire choisie par l'expérimentateur. Pour le participant AGILIS 3, 70 scénarios au total ont été présentés (35 activant le moteur 1 et 35 en activant le moteur 2).

La réussite d'un participant à un essai a été définie comme la capacité pour une condition (moteur(s) activé(s)) et un scénario, de sentir toutes les variations de fréquences présentées dans le laps de temps que nous avions défini. Pour créer les matrices de confusion, il a été déterminé que lorsque le participant n'avait pas pu détecter un changement de fréquence de vibration, le niveau était confondu avec une absence de changement et de ce fait tous les niveaux suivants étaient considérés comme sous estimés.

Nous disposons aussi du temps de réponse de l'utilisateur pour chaque changement de zone. Pour ce faire, nous n'avons pris en compte que les cas ou le participant avait réussi à identifier tous les changements de niveau de vibration dans le temps imparti. Nous avons

ensuite calculé le temps en millisecondes entre le changement de niveau de vibration et la réponse de l'utilisateur.

4.2.4 Analyse des résultats

Les informations récupérées lors de ces expérimentations sont : le(s) moteur(s) activé(s), le scénario présenté pour chaque essai, l'heure à laquelle le scénario s'est lancé, les interactions de l'expérimentateur avec le clavier indiquant le moment où le participant indiquait sentir une variation et le temps de présentation de chaque zone.

La raison pour laquelle l'expérimentateur devait interagir avec le clavier pour indiquer la sensation de changement de niveau de vibration et non pas le participant est la difficulté que cela présenterait pour le participant inclus dans le protocole AGILIS.

Les données ont été post-traitées à l'aide de MATLAB 2020b. De par le faible échantillon de participants à l'étude, la faible représentativité de la population, et le fait que cette étude visait, à ce stade, uniquement à tester la faisabilité du projet, les tests statistiques n'ont pas été réalisés sur nos données. Le taux de réussite est exprimé en pourcentage (et pourcentage moyen) et les données du temps de vibration ne suivant pas une loi de distribution normale en temps médian.

4.3 Résultats

4.3.1 Niveau de vibration de confort (session 1)

La figure 4.4 représente les niveaux de vibration énoncés par les participants valides puis le participant AGILIS 3 comme étant confortables.

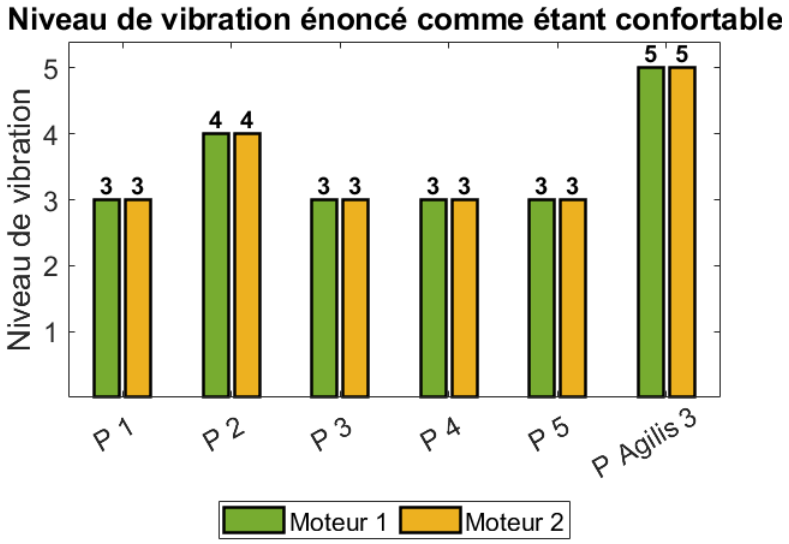


FIGURE 4.4 – Niveau de vibration énoncé comme étant confortable par les participants valides (P1 à P5) et le participant AGILIS (P AGILIS) pour le moteur 1 (en vert, situé au niveau du muscle grand pectoral) et le moteur 2 (en jaune, situé au niveau du muscle infra-épineux)

Pour tous les participants, le même niveau de confort a été déterminé comme confortable que ce soit pour le moteur situé sur le muscle grand pectoral (avant) ou celui sur le muscle infra épineux (arrière).

Pour les participants valides, le niveau qui revient le plus souvent est le niveau 3 (et une fois le niveau 4 pour le participant 2). Pour le participant AGILIS, le niveau de confort était le 5, soit le plus élevé.

4.3.2 Discrimination de la variation de la fréquence de vibration (session 2)

4.3.2.a Participants valides

Dans un premier temps, les résultats ont été regardés dans leur globalité (tous scénarios, moteur(s) activé(s) et essais confondus, voir Fig. 4.5).

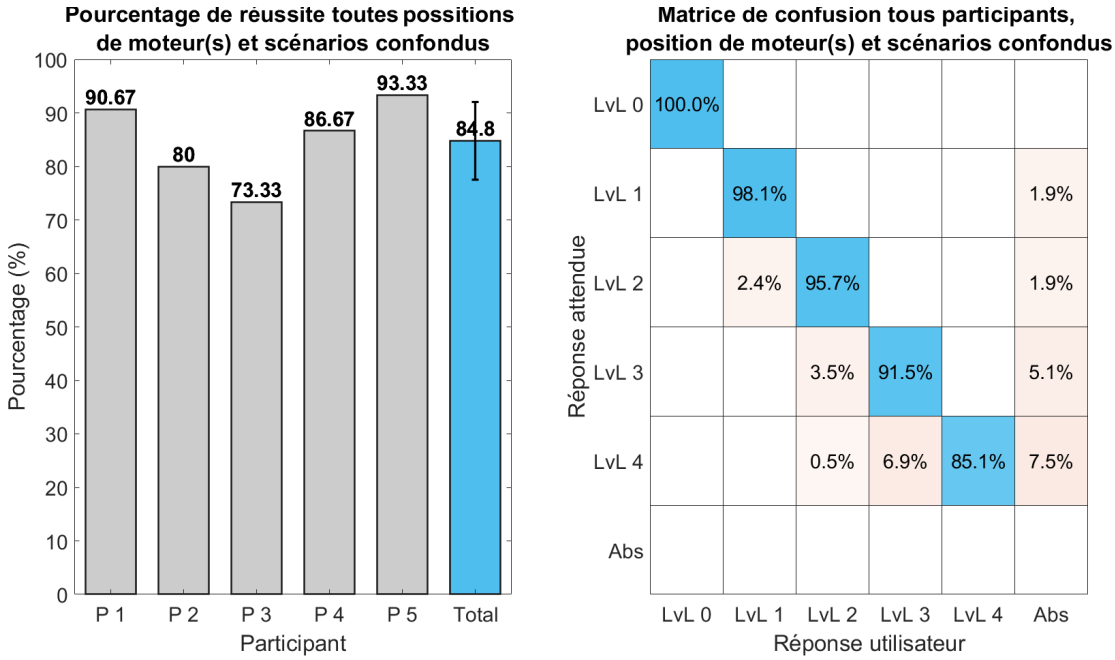


FIGURE 4.5 – Taux de réussite et matrices de confusion pour les résultats globaux

Le taux de réussite globale obtenu par participant est compris entre 73.33% et 93.33% avec une moyenne de $84.8 \pm 7.28\%$.

En ce qui concerne la matrice de confusion ainsi obtenue, le niveau de vibration 0 (absence de vibrostimulation dans notre protocole) n'a jamais été confondu avec un niveau actif de vibration ce qui nous indique que les participants ne semblent pas avoir ressenti de vibration non activée (par anticipation).

En revanche dans 1.9% des cas pour les niveaux 1 et 2, 5.1% pour le niveau 3 et 7.5% pour le niveau 4, le changement de fréquence de vibration n'a pas été ressenti. Pour le cas du niveau 4, cela peut venir du temps de la fenêtre de vibration qui était peut être trop court pour permettre au participant de répondre car il y a eu des réponses des participants mais hors délais (c'est-à-dire que la réponse a été donnée après la fin du scénario -ici décomptées

dans le cas d'absence de réponse-).

Nous avons ensuite voulu nous intéresser à l'influence de la position des moteurs sur les résultats (voir Fig. 4.6).

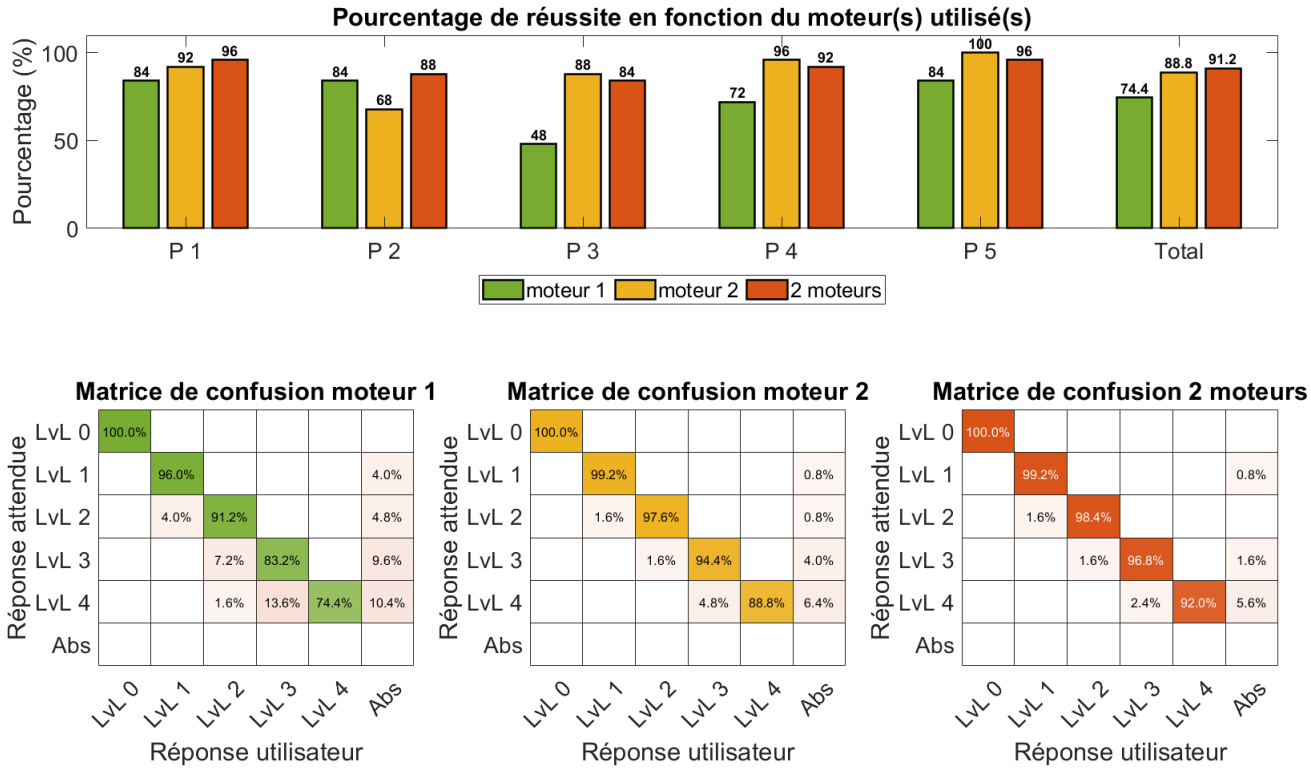


FIGURE 4.6 – Taux de réussite et matrices de confusion pour les résultats par moteur(s) activé(s)

Les résultats montrent que pour tous les participants à l'exclusion du participant 2, le taux de réussite est plus élevé pour le moteur 2 que pour le moteur 1 (l'écart du taux de réussite pouvant aller jusqu'à 40% d'écart pour le participant 3). Néanmoins, pour le participant 2, nous observons un taux de réussite supérieur pour le moteur 2 par rapport au moteur 1 (écart de 16%) . Le taux de réussite global (tous participants confondus) est plus faible pour l'activation du moteur 1 (74.4% tous participants confondus) que pour le moteur 2 ou les deux moteurs en même temps (respectivement 88.8% et 91.2%).

Les résultats obtenus par scénario montrent que globalement il n'y a pas une grande différence de taux de réussite en fonction du scénario présenté (voir Fig. 4.7).

Enfin nous avons calculé le temps de réaction de l'utilisateur au changement de vibration (uniquement pour les réussites) d'abord tout participants confondus (voir Fig. 4.8). Les résultats montrent que quel que soit le niveau de vibrations, le temps de réponse est toujours inférieur à 1 seconde (1000ms).

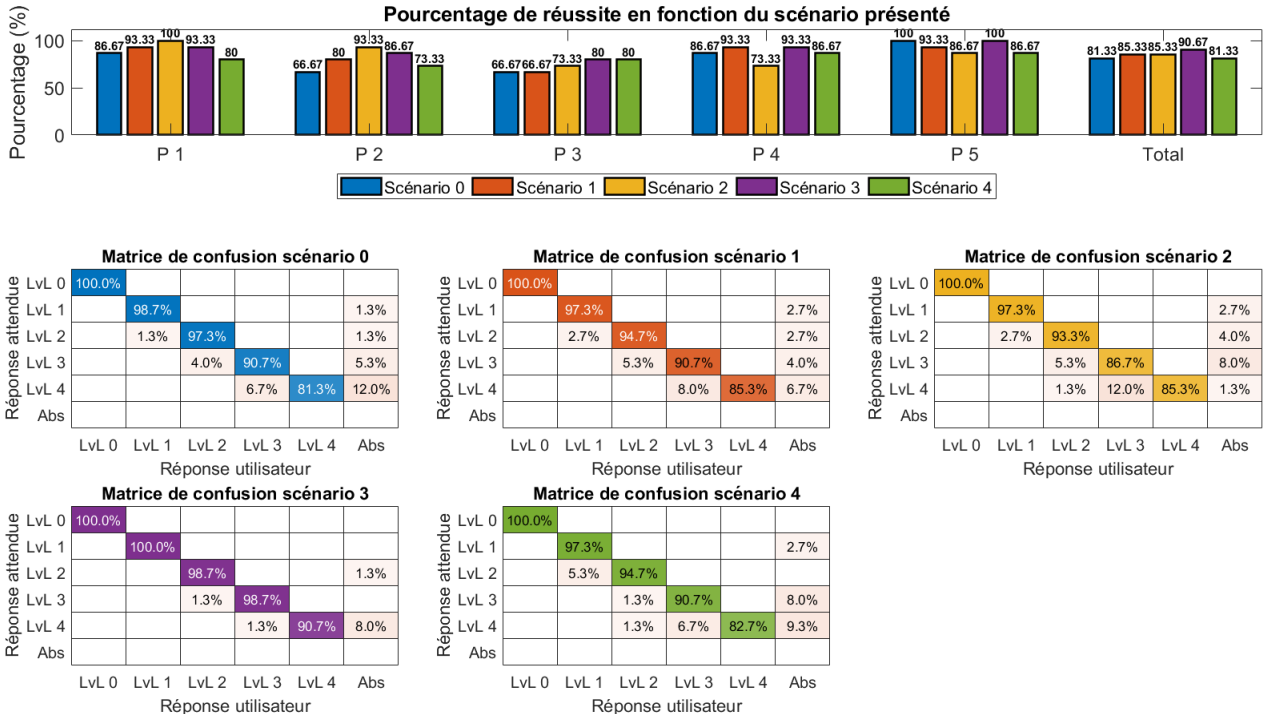


FIGURE 4.7 – Taux de réussite et matrice de confusion pour les résultats triés par scénario présenté

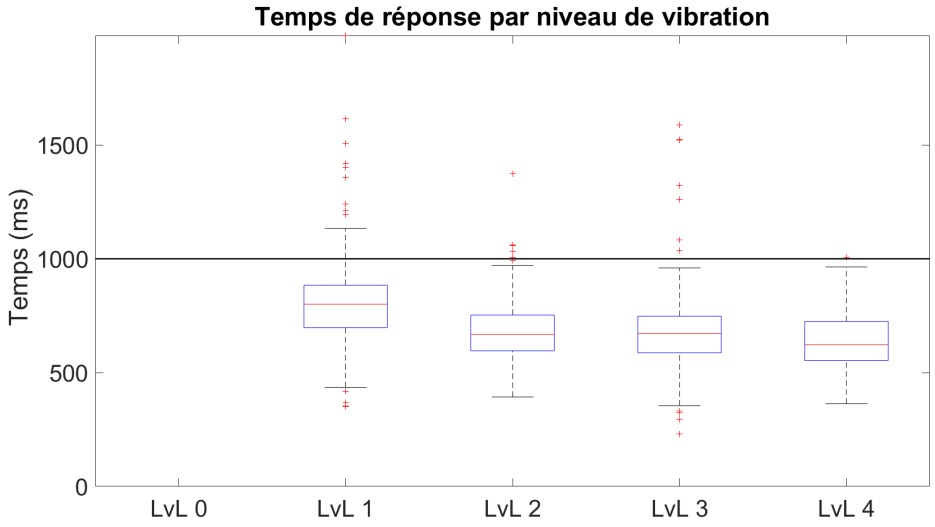


FIGURE 4.8 – Temps de réponse par niveau de vibration pour tous les participants, scénarios et moteur(s) activé(s) confondus

Le temps médian de réponse, tous participants confondus en fonction du (ou des) moteur(s) activé(s), est toujours inférieur à 1 seconde, quel que soit le(s) moteur(s) activé(s) (voir Fig. 4.9).

En ce qui concerne le temps médian en fonction du scénario présenté, aucun scénario ne semble entraîner un temps plus long ou plus court de réponse pour tous les participants et moteur(s) activé(s) (voir Fig. 4.10).

Dans tous les scénarios, la tendance qui semble se dégager est que le premier niveau de vibration semble avoir un temps de réaction médian plus long que les autres.

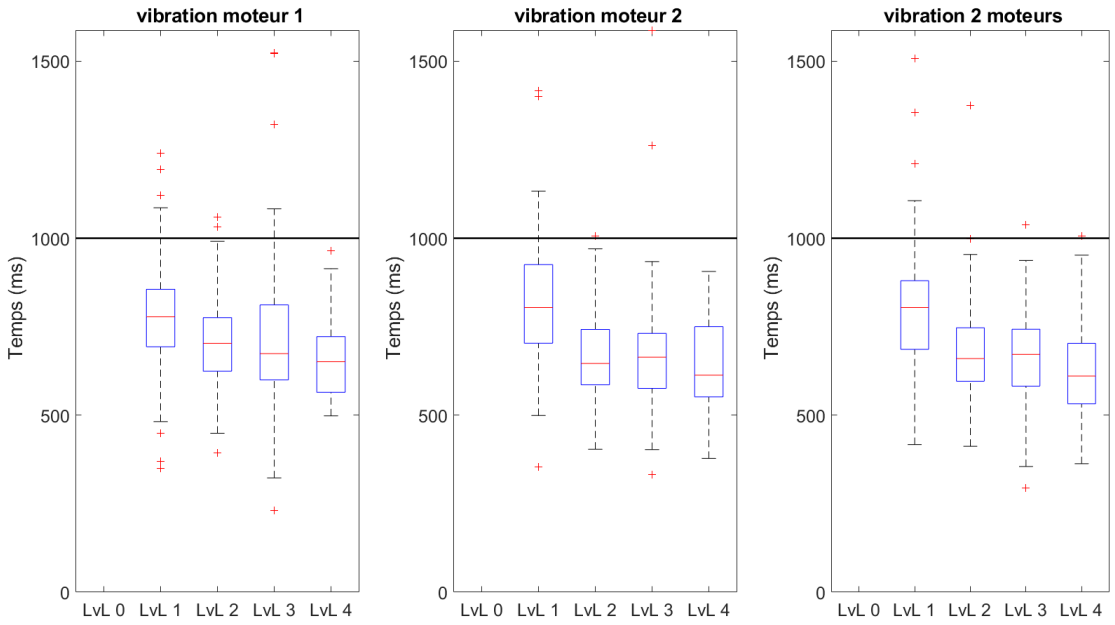


FIGURE 4.9 – Temps de réponse de l'utilisateur en fonction du niveau de vibration pour, de droite à gauche, le moteur 1, le moteur 2 et les deux moteurs activés, quel que soit le scénario présenté

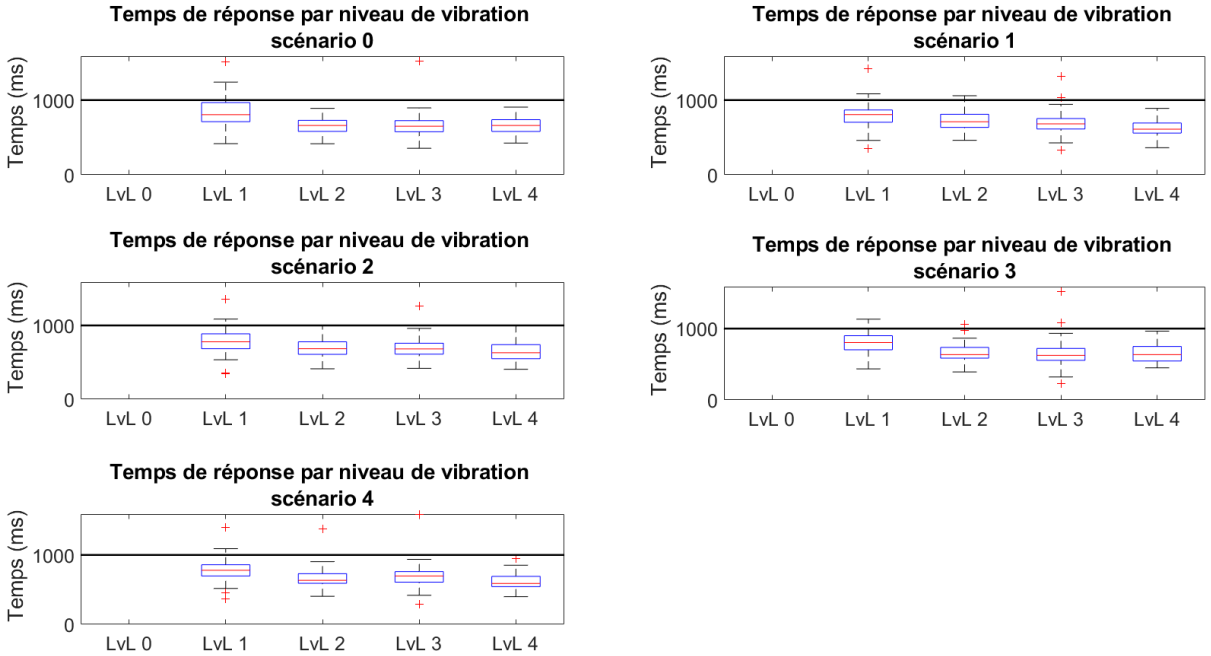


FIGURE 4.10 – Temps de réponse de l'utilisateur en fonction du scénario présenté quel que soit le moteur activé

4.3.2.b Participant AGILIS 3

Le taux de réussite global pour le participant AGILIS est de 75.71% (voir Fig. 4.11).

La matrice de confusion nous permet de mettre en lumière que le niveau 3 de vibration présenté au participant à parfois été confondu avec le niveau 1 de vibration (1.4%). Ceci indique que le niveau 2 de vibration dans ce cas là n'a pas du tout été ressenti. Les niveaux

de vibration qui ont le plus été confondus avec les autres sont les niveaux 3 et 4.

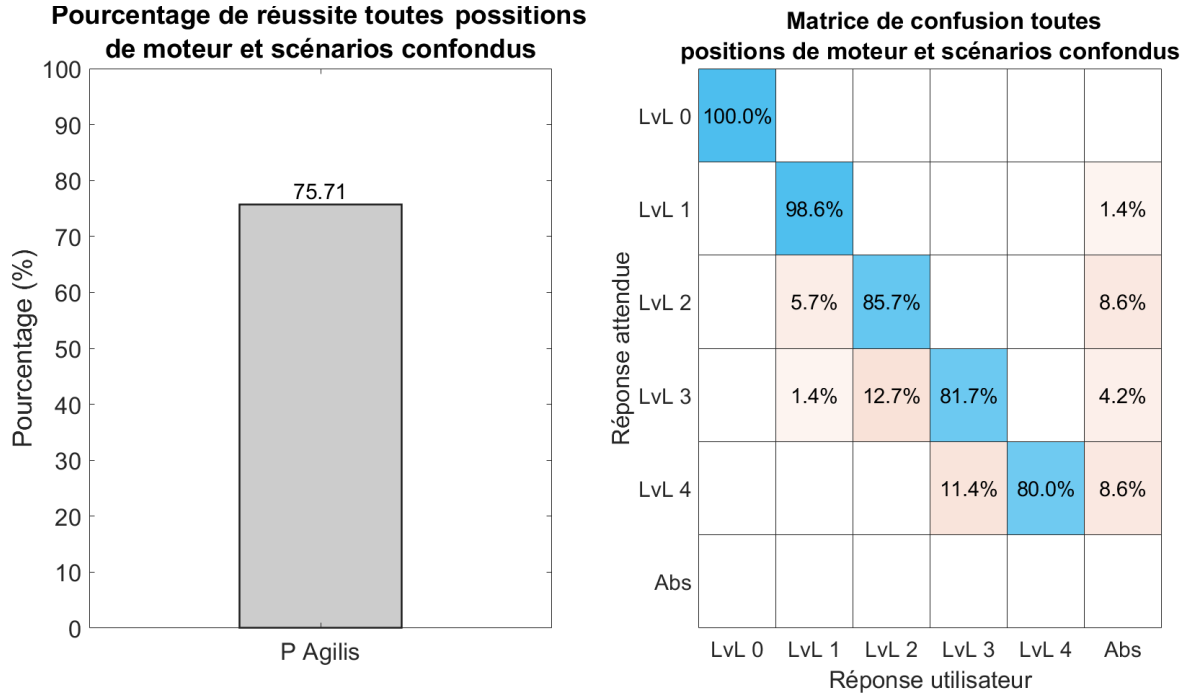


FIGURE 4.11 – Taux de réussite et matrice de confusion pour les résultats globaux

Pour les résultats en fonction du moteur activé (moteur 1 ou moteur 2), on trouve un taux de réussite respectif de 71.43% et 80% (voir Fig. 4.12).

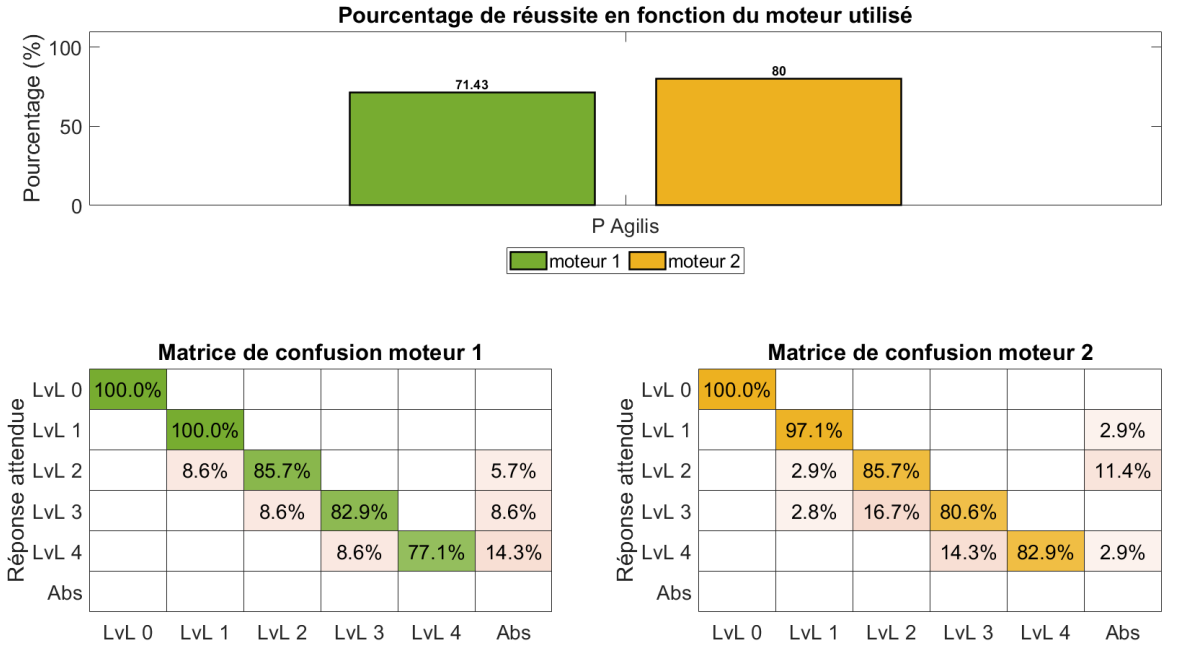


FIGURE 4.12 – Taux de réussite et matrice de confusion pour les résultats par moteur activé

Que ce soit pour l'activation du moteur 1 ou 2, le participant n'a jamais déclaré avoir ressenti une vibration alors que le moteur n'était pas activé (niveau 0).

Pour le moteur 1, le premier niveau de vibration à toujours été ressenti et le niveau avec le moins de réussite est le dernier niveau (niveau 4, 77.1%).

Dans 14.3% des cas, le dernier niveau de vibration n'a pas été ressenti dans le temps imparti et dans 8.6% des cas il a été confondu avec le niveau 3.

Le moteur pour lequel le niveau 2 n'avait pas été ressenti amenant une confusion entre le niveau 3 et 1 est le moteur 2. Dans 2.9% des cas, le niveau 1 de ce moteur n'a pas été ressenti par le participant.

Les résultats en fonction du scénario présenté ne semblent pas homogènes. En effet, le taux de réussite des scénarios 1 et 3 sont les plus bas avec respectivement 57.14% et 64.29% de réussite et le taux le plus élevé (92.86 % de réussite) est obtenu pour les scénarios 2 et 4 (voir Fig. 4.13).

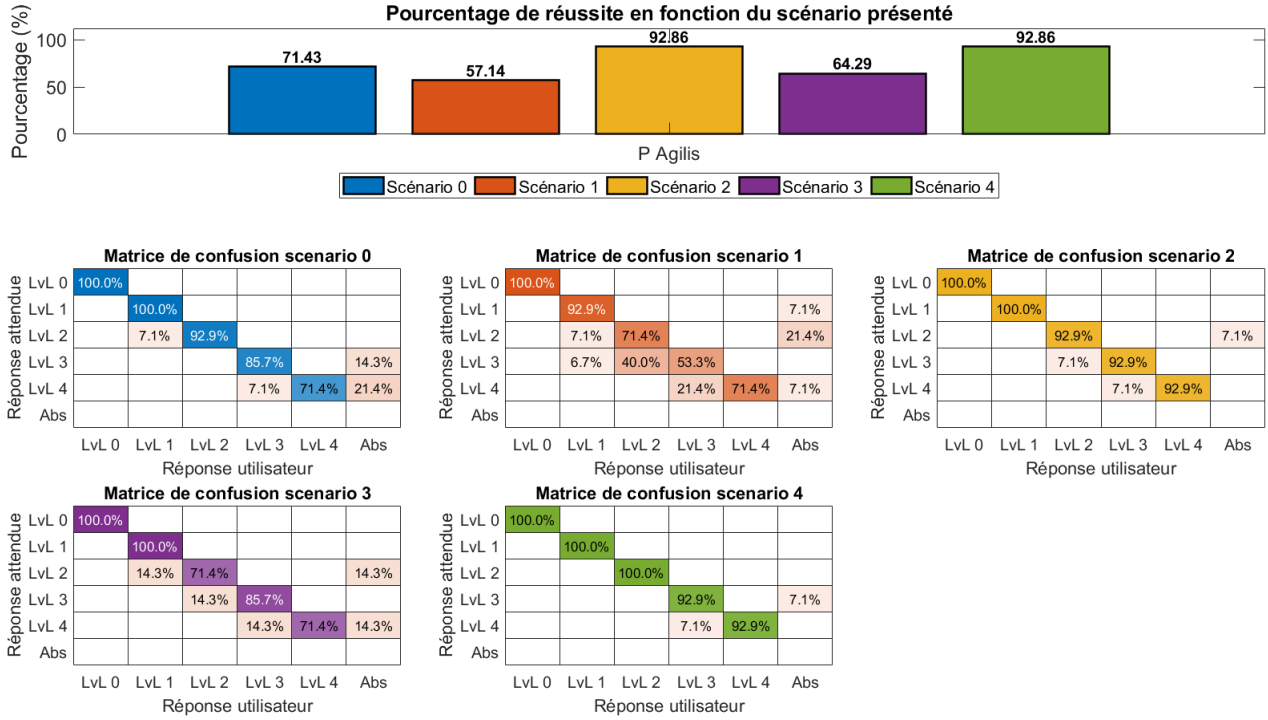


FIGURE 4.13 – Taux de réussite et matrice de confusion pour les résultats triés par scénarios présentés

Le scénario qui semble avoir induit le plus de confusion pour le participant est le scénario 1 avec 21.4% d'absence de ressenti du niveau 2 de vibration.

Le temps de réponse global de l'utilisateur au changement de niveau de vibration est inférieur à 1 seconde pour les niveaux 2, 3 et 4 mais est légèrement supérieur à une seconde pour le niveau 1 (voir Fig. 4.14).

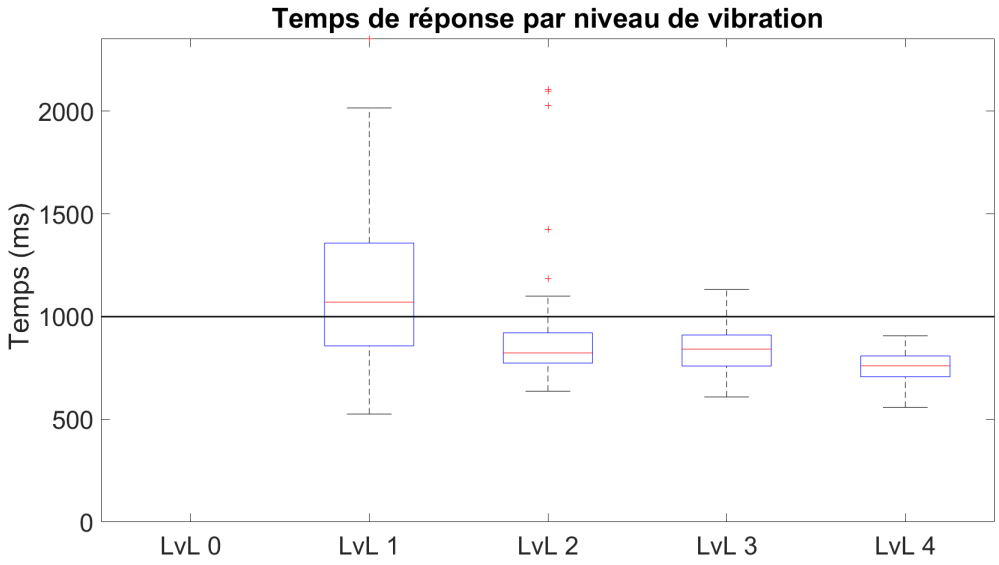


FIGURE 4.14 – Temps de réponse de l'utilisateur en fonction du niveau de vibration quel que soit le moteur ou le scénario présenté

En s'intéressant au résultat en fonction du moteur activé, nous observons que le temps de réponse pour le niveau 1 du moteur 2 semble plus long que pour le moteur 1 (voir Fig. 4.15).

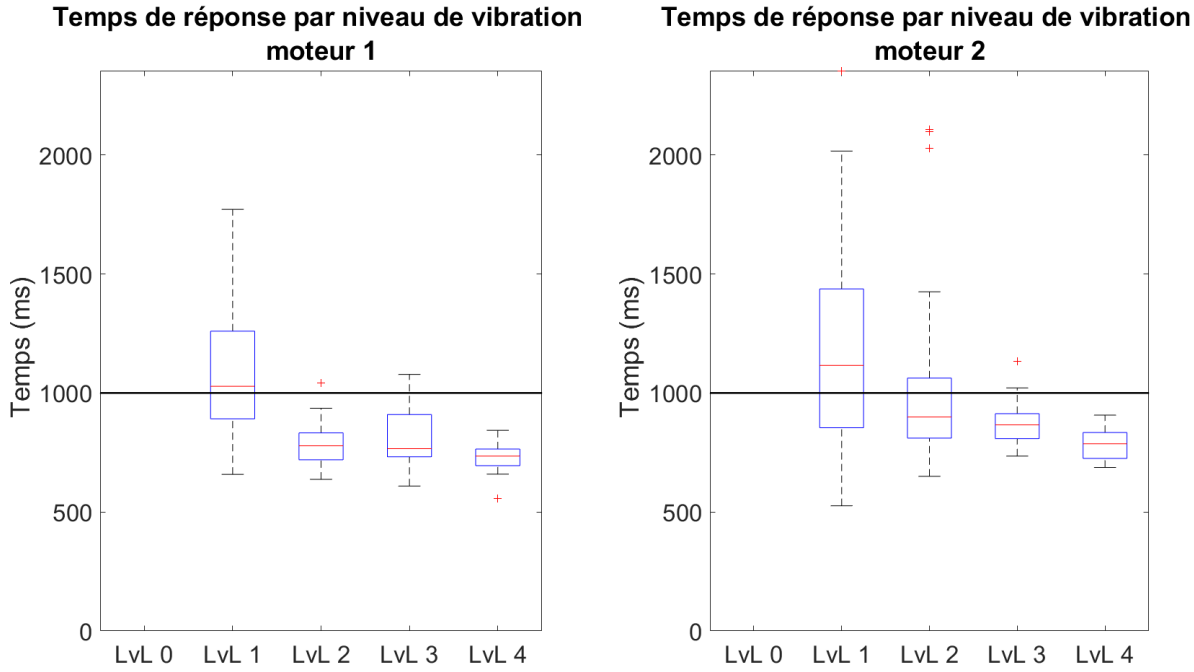


FIGURE 4.15 – Temps de réponse de l'utilisateur en fonction du niveau de vibration pour le moteur 1 à gauche et 2 à droite quel que soit le scénario présenté

Le temps médian de réponse en fonction du scénario présenté, toute position du moteur activé confondue, montre que seul pour le scénario 2 le temps de réaction du participant est inférieur à 1 seconde pour le niveau 1 (voir Fig. 4.16).

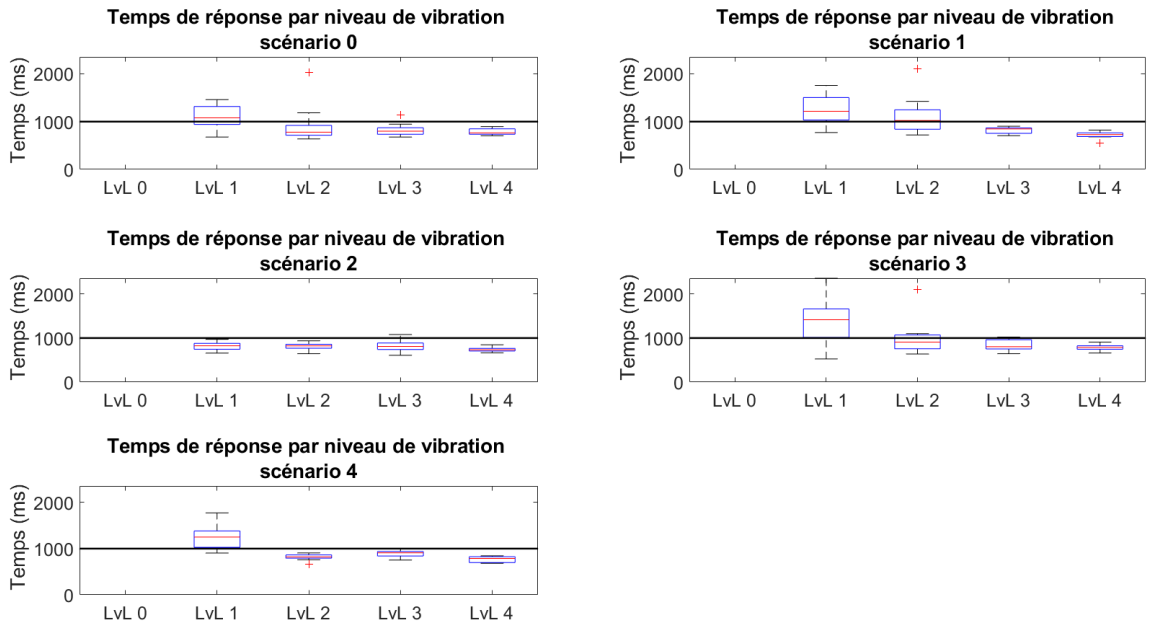


FIGURE 4.16 – Temps de réponse de l'utilisateur en fonction du scénario présenté quel que soit le moteur activé

4.4 Discussion et conclusion

L'étude Vibrosens n'est à ce stade qu'une étude de faisabilité du projet. L'objectif sur les participants valides, était de tester la mise en place du protocole et du matériel. A ce stade, l'échantillon de volontaires dont nous disposions n'étant pas représentatif de la population, il nous est difficile de tirer des conclusions ou de faire des comparaisons avec les résultats du participant du protocole AGILIS ayant été inclus dans le projet.

Cependant, sur l'échantillon que nous avions, nous observons des tendances qui commencent à se dégager. Le niveau de confort est identique pour le moteur positionné au niveau du muscle grand pectoral (avant) et celui situé au niveau du muscle infra épineux (scapula, arrière). Ce que l'on observe aussi c'est que lors des expérimentations menées sur les participants valides, tous ont exprimé que le niveau 5 de vibration était trop fort pour être confortable alors que ce niveau a été déclaré comme étant celui de confort pour le participant AGILIS.

En ce qui concerne la session 2 du protocole, nous observons un taux de réussite en moyenne supérieur à 75% (75.71% pour le participant AGILIS et 80% en moyenne pour les participants valides). Ce taux de réussite est encourageant mais nécessiterait l'inclusion de plus de participants : valides pour avoir un échantillon plus représentatif de la population et du protocole AGILIS pour confirmer les résultats du premier participant inclus. Pour les résultats en fonction du moteur activé, pour les participants valides, le moteur 1 semble

avoir un taux de réussite inférieur au taux de réussite de l'activation des deux moteurs ou de l'activation du moteur 2 (respectivement 74.4% et 91.2%). Pour le participant AGILIS, les résultats sont très semblables entre l'activation du moteur 1 (au niveau du muscle grand pectoral) et 2 (au niveau du muscle infra-épineux - respectivement 71.43% et 80%-). Le scénario présentés ne semblent pas impacter en général le taux de réussite pour les participants valides. En revanche pour le participant AGILIS, les scénarios 2 et 4 présentent le plus fort taux de réussite alors que le scénario 1 est celui avec le plus faible taux de réussite. Pour le scénario 1, le niveau de vibration qui semble présenter le plus de complexité à être détecté est le niveau 3. Lors de ce scénario, les niveaux 1 et 2 étaient plus longs en comparaison avec les autres niveaux. Nous pouvons émettre l'hypothèse que le participant avait l'appréhension du changement de niveau et à pensé sentir un changement de vibration alors que ce n'était pas encore le cas.

Quant au temps de réponse dans le cas des réussites, pour les participants valides, le temps médian de détection de l'activation de la vibration/changement de niveau de vibration est de moins de 1 seconde. Pour le participant AGILIS, le niveau 1 de vibration (activation de la vibration) est le seul niveau qui prend plus d'une seconde en général pour être ressenti et ce quel que soit le moteur activé. Le seul cas où ce temps médian est inférieur à 1 seconde est le cas ou le scénario présenté est le scénario 2. Il s'agit du scénario pour lequel le temps entre le moment ou le scénario commence et celui ou le 1er niveau de vibration est présenté est le plus long (plus de 5 secondes). Il est possible que le temps du niveau 0 des autres scénarios soit trop court pour permettre au participant de se concentrer et déclarer la sensation de l'activation de la vibration.

Ces premiers résultats sont encourageants mais il est important d'inclure plus de participants valides représentatifs de la population et de renforcer les résultats obtenus avec d'autres participant inclus dans le protocole AGILIS. De plus, il serait intéressant de pouvoir mettre en place ce protocole dans le cadre de la saisie d'objets lors des expérimentations du protocole AGILIS et de déterminer si cette approche peut réellement être un apport pour la saisie ou entraînerait une confusion par surcharge d'informations.

De plus, dans cette étude nous avons fait le choix de travailler seulement avec la vibration mais explorer d'autres méthodes de retour sensoriel peut être intéressant pour permettre de trouver la modalité qui permettra d'avoir les meilleurs résultats. De surcroît, la vibration présente comme désavantage le bruit lié à l'activation des moteurs pouvant être un frein à l'utilisation de ce genre de technologie dans la vie quotidienne.

L'idée serait, à terme, d'activer le moteur situé sur le muscle du grand pectoral lors de l'activation par la stimulation électrique du nerf médian (mouvement de fermeture de la main) et celui de l'infra-épineux lors de l'activation du nerf radial (mouvement d'ouverture

de la main). Ceci permettrait au participant de connaître le mouvement général induit par la stimulation sans avoir à regarder sa main et savoir si l'ordre de commande qu'il a demandé à bien été reconnu. Cette partie n'a pas pu être testée dans le cadre de la thèse.

Références

[1] Dudley S Childress. Historical aspects of powered limb prostheses. *Clin Prosthet Orthot*, 9(1) :2–13, 1985.

[2] Christian Pylatiuk, Stefan Schulz, and Leonhard Döderlein. Results of an internet survey of myoelectric prosthetic hand users. *Prosthetics and orthotics international*, 31(4) :362–370, 2007.

[3] Francesca Cordella, Anna Lisa Ciancio, Rinaldo Sacchetti, Angelo Davalli, Andrea Giovanni Cutti, Eugenio Guglielmelli, and Loredana Zollo. Literature review on needs of upper limb prosthesis users. *Frontiers in neuroscience*, 10 :209, 2016.

[4] Chul Ho Jang, Hee Seung Yang, Hea Eun Yang, Seon Yeong Lee, Ji Won Kwon, Bong Duck Yun, Jae Yung Choi, Seon Nyeo Kim, and Hae Won Jeong. A survey on activities of daily living and occupations of upper extremity amputees. *Annals of rehabilitation medicine*, 35(6) :907–921, 2011.

[5] Jonathon W Sensinger and Strahinja Dosen. A review of sensory feedback in upper-limb prostheses from the perspective of human motor control. *Frontiers in neuroscience*, 14 :345, 2020.

[6] Sören Lewis, Michael Friedrich Russold, Hans Dietl, and Eugenijus Kaniusas. User demands for sensory feedback in upper extremity prostheses. In *2012 IEEE international symposium on medical measurements and applications proceedings*, pages 1–4. Ieee, 2012.

[7] Sliman J Bensmaia, Dustin J Tyler, and Silvestro Micera. Restoration of sensory information via bionic hands. *Nature Biomedical Engineering*, pages 1–13, 2020.

[8] Chang-Yong Ko, Yunhee Chang, Sol-Bi Kim, Shinki Kim, Gyoosuk Kim, Jeicheong Ryu, and Musung Mun. Evaluation of physical and emotional responses to vibrotactile stimulation of the forearm in young adults, the elderly, and transradial amputees. *Physiology & behavior*, 138 :87–93, 2015.

[9] Timothee Gathmann, S Farokh Atashzar, Patrick G Sagastegui Alva, and Dario Farina. Wearable dual-frequency vibrotactile system for restoring force and stiffness perception. *IEEE Transactions on Haptics*, 13(1) :191–196, 2020.

[10] Patrick G Sagastegui Alva, Silvia Muceli, S Farokh Atashzar, Lucie William, and Dario Farina. Wearable multichannel haptic device for encoding proprioception in the upper limb. *Journal of neural engineering*, 17(5) :056035, 2020.

[11] Strahinja Dosen, Marko Markovic, Matija Strbac, Minja Belić, Vladimir Kojić, Goran Bijelić, Thierry Keller, and Dario Farina. Multichannel electrotactile feedback with spatial and mixed coding for closed-loop control of grasping force in hand prostheses. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 25(3) :183–195, 2016.

[12] Kurt A Kaczmarek, John G Webster, Paul Bach-y Rita, and Willis J Tompkins. Electrotactile and vibrotactile displays for sensory substitution systems. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 38(1) :1–16, 1991.

[13] Christian Antfolk, Anders Björkman, Sven-Olof Frank, Fredrik Sebelius, Göran Lundborg, and Birgitta Rosen. Sensory feedback from a prosthetic hand based on air-mediated pressure from the hand to the forearm skin. *Journal of rehabilitation medicine*, 44(8) :702, 2012.

[14] Jason Wheeler, Karlin Bark, Joan Savall, and Mark Cutkosky. Investigation of rotational skin stretch for proprioceptive feedback with application to myoelectric systems. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 18(1) :58–66, 2010.

[15] Sasha B Godfrey, Matteo Bianchi, Antonio Bicchi, and Marco Santello. Influence of force feedback on grasp force modulation in prosthetic applications : A preliminary study. In *2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, pages 5439–5442. IEEE, 2016.

[16] Marco D'Alonzo, Strahinja Dosen, Christian Cipriani, and Dario Farina. Hyve : hybrid vibro-electrotactile stimulation for sensory feedback and substitution in rehabilitation. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 22(2) :290–301, 2013.

CHAPITRE 5

Discussion et conclusion

Ce travail de thèse s'est déroulé dans le contexte du projet AGILIS en collaboration avec la société Neurinnov. Le projet AGILIS vise à restaurer des fonctions de préhension pour les personnes atteintes de tétraplégie complète à l'aide d'électrodes multi-contacts épineurales de type cuff.

5.1 Discussion

5.1.1 Séparation des ondes-M

L'objectif principal de ma thèse était de réussir à séparer des ondes M (signaux de l'activité musculaire induits par la stimulation) enregistrées à l'aide d'électrodes de surface pour quantifier l'activité musculaire dûe à la stimulation épineurale de différents nerfs. Les difficultés résidaient en la dépendance de ces signaux à l'intensité de stimulation appliquée au niveau du nerf, la superposition anatomique des muscles de l'avant-bras et l'utilisation d'électrodes d'enregistrement EMG de surface. Les méthodes classiques de traitement du signal ayant échoué dans cette tâche, nous avons émis l'hypothèse que chaque muscle possédait une signature en temps et en fréquence spécifique qu'il était possible de mettre en évidence en utilisant les transformées en ondelettes.

Dans un premier temps, nous avons commencé par étudier l'impact du choix de la transformé en ondelettes à l'aide de deux familles aux propriétés différentes : la transformée en ondelettes de Daubechie, compacte en temps et la transformée en ondelettes de Meyer, compacte en fréquence. Les résultats ont montré qu'il est possible de séparer les ondes M grâce à l'analyse en temps-fréquence, et ainsi obtenir les courbes de recrutement des différents

muscles étudiés. Il ressort de cette étude que la définition des limites de la zone d'intérêt est plus sensible aux paramètres en fréquence qu'aux paramètres en temps. Ainsi la transformée en ondelettes de Meyer semblerait mieux adaptée la transformée en ondelettes de Daubechie.

Pour confirmer nos résultats, il serait intéressant de réaliser simultanément l'enregistrement de l'activité EMG à l'aide d'électrodes de surface et d'électrodes intramusculaires. Ainsi, nous pourrions comparer les résultats obtenus en réalisant la méthode des transformées en ondelettes pour le signal enregistré en surface, et la RMS du signal enregistré en intramusculaire. Cette expérimentation permettrait de valider la méthode que nous avons développée ici.

De plus, pour éluder nos problèmes de diaphonie, nous aurions pu utiliser des électrodes d'enregistrement EMG de types aiguilles qui sont plus sélectives d'un point de vue spatial. Cependant, nous souhaitions utiliser une méthode d'enregistrement de l'activité musculaire aussi peu invasive que possible et dont le positionnement peut se faire par un plus grand nombre de personnel possible (pas seulement par un médecin formé). Pour répondre à ces critères, nous aurions aussi pu utiliser des électrodes de surface matricielles pour consolider notre approche [1]. Cependant, le traitement des données enregistrées à l'aide d'électrodes matricielles est lui aussi complexe à cause du nombre de canaux d'enregistrement. De plus, nous voulions nous mettre dans des conditions similaires à celles qui seront mises en place lors du réglage de la neuroprothèse dans le cas où ce dispositif sortirait du cadre de la recherche et les praticiens sont plus habitués à utiliser des électrodes de surface bipolaires que matricielles.

Lors de nos différents protocoles, à l'exception du cas de la stimulation du nerf radial du participant 1 de l'étude clinique (AGILIS 2), nous avons pu séparer les ondes M des différents muscles en utilisant la transformée en ondelettes continue de Meyer.

Pour la stimulation du nerf radial du participant 1, nous avions très peu de sélectivité dans la stimulation. De plus l'activité musculaire présentait peu de modulation : sur les enregistrements vidéo, le mouvement survient subitement et non pas avec une contraction progressive en fonction de l'intensité. De ce fait nous avons atteint une des limites de notre méthode. Pour résoudre ce problème, nous avons décidé d'utiliser des ondes M synthétiques : nous avons créé 3 ondes de paramètres différents que nous avons combinées et optimisées de manière à ce qu'elles s'adaptent au signal que nous avons enregistré.

Ces méthodes nous ont permis d'obtenir les courbes de recrutement (activité des différents muscles en fonction de l'intensité de courant appliqué) et donc de quantifier l'activité musculaire induite par les différentes conformations.

5.1.2 Stimulation épineurale multi-contact : sélectivité et mouvements fonctionnels

Dans les études pré-cliniques et per-opératoire (AGILIS 1) de ce projet nous nous étions concentrés sur la capacité des électrodes épineurales (de type cuff) multi-contact à être sélectives en fonction des conformations/configurations de courant appliquées au niveau des différents nerfs étudiés. Nous avions mis en évidence leur capacité à activer de manière sélective différents muscles et de ce fait à générer des mouvements distincts. Mais un mouvement n'est pas nécessairement fonctionnel car être capable de bouger une main n'implique pas obligatoirement d'être en capacité de saisir/interagir avec un objet (mouvement fonctionnel de préhension).

Or, nous nous sommes aperçus lors de l'étude clinique que pour obtenir un mouvement fonctionnel, il était plus aisé de cibler la sélectivité d'un sous-groupe de muscles agissant de manière synergique lors de la prise que d'activer individuellement chaque muscle nécessaire pour réaliser cette dernière. Plusieurs facteurs viennent soutenir cette thèse.

Premièrement, lors des 3 essais impliquant des participants humains, nous n'avons pas été en mesure d'activer sélectivement et avec un recrutement musculaire suffisant (et donc une force suffisante) les muscles nécessaires aux mouvements de façon isolée.

Mais cette absence de sélectivité pure ne vient pas en contradiction avec l'objectif que nous nous étions fixé, à savoir générer un mouvement fonctionnel puisque nous avons réussi à activer avec au moins une conformation/configuration les sous-groupes de muscles permettant aux participants de réaliser des tâches de préhension allant de la prise du stylo à la saisie d'une bouteille d'eau pour la porter à la bouche.

Le fait de pouvoir activer le sous groupe musculaire nécessaire avec une seule conformation/configuration nous permet aussi de gagner du temps dans les réglages : il n'est pas nécessaire de régler, pour chaque conformation contrôlant un muscle donné, l'intensité de courant nécessaire pour obtenir le mouvement. Cependant, comme le montre la plage d'intensité de stimulation ayant été décrite comme fonctionnelle, cette dernière est assez restreinte mais est restée constante et le réglage robuste durant l'expérimentation.

Par contre, cela ne nous permet pas d'activer de manière sélective l'extension du poignet, mouvement nécessaire pour obtenir une saisie stable. Pour pallier ce problème, nous avons dû utiliser une orthèse dans le cas de notre expérimentation.

Un autre point à souligner à propos des études menées dans cette thèse est le fait que, pour chaque participant, l'ordre des mouvements lors de la stimulation des nerfs du protocole clinique reste constant entre les différentes configurations de stimulation pour une même conformation. Ce résultat montre l'absence de mouvement de l'électrode autour du nerf durant les 28 jours d'implantation. De plus, le fait que la configuration TL soit moins

sélective que la configuration STR, elle-même moins sélective que la configuration TT, sont des résultats en adéquation avec ce que nous avions déterminé lors des expérimentations pré-cliniques et par la modélisation.

Les résultats du protocole clinique (AGILIS 2 et 3) montrent que les réglages interindividuels sont complètement différents, même si les fourchettes de valeurs restent dans le même ordre de grandeur. Cela signifie que la technologie peut avoir des spécifications génériques mais doit être personnalisée : le contact sélectionné, la configuration et les plages d'intensité utilisées reflètent cette variabilité. Les mouvements obtenus sont également très différents (position du poignet, force), en raison des conditions biomécaniques des participants qui sont radicalement différentes, mais le résultat fonctionnel est similaire. Les participants des protocoles cliniques (AGILIS 2 et 3) ont pu déclencher 3 mouvements en utilisant leurs propres actions volontaires (en activant des contractions musculaires ou des boutons occipitaux) : ouverture de la main, prise de la clé et prise palmaire. Différents objets ont été saisis et manipulés par les participants. Le couple produit pour les deux prises est suffisamment élevé (> 4 N) pour que la majorité des activités quotidiennes puissent être effectuées [2].

Dans le cadre du projet AGILIS, la stimulation est réalisée au niveau des nerfs périphériques mais ce n'est pas la seule méthode de stimulation qui aurait pu être utilisée. En plus des méthodes présentées dans le chapitre 1, des équipes de recherche travaillant sur le même sujet (restauration de la préhension pour les personnes atteintes de tétraplégie) ont décidé de se concentrer sur la stimulation épidurale (au niveau de la moelle épinière) de manière invasive et non invasive .

Des études pré-cliniques et cliniques ont démontré la capacité de la stimulation électrique épidurale de restaurer l'activité des circuits sensori-moteur spinaux au niveau lombo-sacré après une blessure médullaire pour les blessés médullaires AIS A [3] ou encore AIS C ou D [4].

Une étude pré-clinique a également été menée pour étudier la capacité de la stimulation épidurale au niveau cervical de restaurer des mouvements de la main [5]. Au niveau clinique, une étude a été réalisée avec deux participants AIS A et B, ayant un niveau de lésion neurologique C5 et C6. Les résultats ont montré la capacité d'activer des mouvements de la main [6].

Nos études sont réalisées avec des blessés médullaires AIS A ou B et un niveau de lésion neurologique supérieur ou égale à C7.

5.1.3 Apport de la stimulation de chaque nerf

Afin d'obtenir des mouvements de préhension fonctionnels, nous avons stimulé lors des expérimentations menées dans cette thèse les nerfs médian et radial. Le nerf médian est le

nerf contrôlant majoritairement des muscles fléchisseurs et le nerf radial des muscles extenseurs.

Si dans un premier temps nous envisagions ces nerfs comme étant activés physiologiquement lors de phases distinctes dans les mouvements de préhension, nous avons réalisé que ce n'est pas totalement le cas. Lors de la saisie d'objet, nous avons 3 phases distinctes : l'approche, la saisie et la pose de l'objet.

Lors de l'approche de la main vers un objet, le membre supérieur vient se positionner au niveau de l'objet à saisir avec une ouverture de la main adaptée aux dimensions de l'objet (mouvements d'extension). Ensuite, pour la phase de saisie, la main vient se refermer sur l'objet (mouvements de flexion) en appliquant une force suffisante pour le saisir sans le briser. Pour permettre aux muscles fléchisseurs des doigts d'avoir la plus grande course et à la main d'être stable, conditions qui permet une bonne saisie, il est nécessaire que le poignet soit en position dite neutre (aligné avec l'avant-bras). Ceci est permis par une activation des muscles extenseurs du poignet. Pour poser l'objet, la main s'ouvre de nouveau (mouvements d'extension).

Les participants inclus dans le protocole n'ayant plus de contrôle musculaire de la main, cette dernière est lâche en l'absence de stimulation. Aussi pour maintenir une stabilité au niveau du poignet lors de la saisie, il est nécessaire de générer de manière simultanée, en plus des mouvements de flexion, une extension du poignet pour amener ce dernier en position neutre.

Avec les participants que nous avons inclus jusqu'à présent, il ne nous a pas été possible de générer de manière sélective et avec suffisamment de force cette extension du poignet (sans activer l'extension des doigts) permettant la stabilisation de ce dernier. Nous avons observé que la position initiale du poignet influençait la capacité des participants à interagir avec les différents objets. Nous avons donc pallié le problème en utilisant une orthèse pour stabiliser le poignet.

En ce qui concerne les mouvements de pronation-supination, nous n'avons pas cherché à contrôler ces mouvements, considérés comme indésirables. Dans ce cas, la sélectivité est utilisée pour éviter l'activation du muscle pronateur (PT) et supinateur (Sup). Ces mouvements dépendent non seulement de l'activation musculaire mais aussi de la raideur de l'articulation du poignet. C'est notamment le cas du participant P2 qui présentait une main en position de pronation constante et nous n'arrivions pas à générer un mouvement de supination (passif ou encore par la stimulation). Malgré nos tentatives de contrôle de la pronation au moyen d'orthèses, nous avons finalement décidé d'adapter les objets pour permettre l'approche et la saisie d'objets de type boîte de conserve. Il s'agit d'une pratique habituelle des ergothérapeutes qui adaptent les objets de la vie quotidienne aux capacités motrices des patients. Dans ce cas, nous avons réussi à proposer une prise fonctionnelle grâce à un accessoire (poignée imprimée en 3D) permettant une prise à 90° (voir Fig. 2.19b). La solution

est simple et efficace et pose la question de l'équilibre entre l'utilisation de paradigmes de stimulation complexes et l'utilisation d'outils adaptés ou même d'orthèses passives légères. Bien entendu, la préhension/libération des objets reste sous le contrôle exclusif de la stimulation électrique fonctionnelle puisqu'il s'agit d'un mouvement actif.

Au niveau du membre supérieur, il existe un troisième nerf principal dans le bras qui est le nerf ulnaire (flexion proximale et extension distale des doigts). Nous avons ajouté sa stimulation lors du protocole AGILIS 3. L'inclusion du nerf ulnaire dans les expérimentations semble intéressante, car l'électrostimulation de ce dernier offrirait une meilleure stabilité des articulations métacarpophalangiennes lors de l'ouverture des doigts, et un renforcement de la flexion distale des doigts.

5.1.4 Un système en boucle ouverte

Le système qui est développé dans le cadre du protocole AGILIS est, pour le moment, un système fonctionnant en boucle ouverte : le participant donne l'ordre de l'activation du mouvement et la stimulation se met en marche. Il n'y a aucun retour d'information au participant sur le mouvement qui est effectué et le système ne s'adapte pas de lui même.

Comme expliqué précédemment, physiologiquement, le système nerveux fonctionne en boucle fermée lui permettant une constante adaptation du mouvement aux informations sensorielles envoyées au système nerveux central (toucher, proprioception, température ou encore douleur par exemple). Dans le cadre de cette thèse, nous avons commencé à nous intéresser à deux parties distinctes du système en boucle fermée : l'enregistrement de l'activité ENG et le retour sensoriel par modalité de substitution.

Dans notre étude pré-clinique sur l'activité ENG, nous avons commencé par simplement enregistrer l'activité ENG induite par les mouvements eux-mêmes générés par de la stimulation épineurale. Nous avions deux objectifs : le premier était de voir si nous arrivions à faire le lien entre l'activité ENG et l'activité EMG induite par la stimulation électrique épineurale, et le deuxième était d'essayer de voir si nous pouvions classifier cette activité ENG en fonction du mouvement produit. Les résultats de notre étude ont mis en évidence un lien entre l'activité ENG et l'activité EMG lors de l'obtention de mouvements classés comme purement sélectifs. La classification des signaux ENG est encore en cours.

La prochaine étape de ce travail serait de réaliser le même protocole dans le cas de la stimulation des nerfs médian et radial des participants pour étudier si les résultats se confirment. Développer la capacité d'enregistrer et classifier l'activité ENG induite lors de la stimulation épineurale pourrait permettre un rétrocontrôle de la stimulation directe liée à l'activité neurale.

Dans la partie sur le retour sensoriel par modalité de substitution, nous avons choisi de travailler avec de la vibration. L'étude que nous avons menée est encore au stade préliminaire et mériterait d'inclure plus de participants avant de pouvoir tirer des conclusions fiables. Il est toutefois à relever que les premiers résultats sont encourageants et semblent montrer que cette modalité pourrait être utilisée pour le retour d'informations sur l'état de la stimulation.

Il serait intéressant de pouvoir tester ce protocole dans le cadre de la prise d'objets afin de déterminer si ce type de méthode permettrait d'aider à connaître l'état de la stimulation (main ouverte, fermée, ou au repos - sans stimulation-) ou si cela présente une surcharge d'informations difficiles à décoder pour le participant.

5.2 Conclusion générale

En somme, nous avons démontré la capacité des électrodes épineurales cuff multi-contact à engendrer des mouvements de préhension fonctionnels lors de la stimulation des nerfs médian et radial de participants ayant une tétraplégie complète.

L'étude de ces mouvements passe par la quantification de l'activité musculaire que nous avons mise en évidence via des électrodes d'enregistrement de signaux EMG de surface et un post-traitement des données à l'aide de la transformée en ondelettes continue de Meyer.

L'étude des phénomènes physiologiques induits par la stimulation est une part importante du travail nécessaire pour le réglage/la compréhension du mouvement généré. Par exemple, l'observation de l'activation du réflexe-H pour un nerf d'un des participants nous rappelle l'existence de ce dernier. Leur prise en compte est importante lors des réglages et des expérimentations de manière à les bloquer lorsque les mouvements qu'ils génèrent viennent parasiter les mouvements désirés. Dans le cas où ils permettent d'obtenir le mouvement désiré, il est important de connaître les muscles induisant ce type de réflexe pour étudier l'impact de la répétition d'activation sur ce phénomène (fatigue ou encore habituation par exemple).

Les études menées sur l'activité neurale (ENG) induite par l'activation des muscles par la stimulation et le retour sensoriel sont deux études ayant pour but d'initier la réflexion sur la création d'un système dit en boucle fermée mais à deux niveaux différents. La première étude pourrait permettre de faire un système en boucle fermée d'un point de vue technologique quand à la seconde d'un point de vue utilisateur.

Mes contributions ont principalement consisté au traitement des données EMG issues des différents protocoles présentés et au développement des algorithmes utilisés pour traiter les données des expérimentations des protocoles AGILIS 1 et 2. J'ai aussi participé à conception et à la mise en place des protocoles AGILIS 2 et 3, ainsi que celui de l'expérimentation sur

le retour sensoriel et celui mis en place pour faire le lien entre le signal EMG évoqué et le signal ENG. J'ai participé aux expérimentations du protocole AGILIS 2 et j'ai réalisé les expérimentations lors du protocole sur le retour sensoriel et de l'étude sur le lien entre le signal EMG évoqué et le signal ENG. L'ensemble de mes contributions sont résumées dans le tableau 5.1.

J'ai aussi, au cours de cette thèse, commencé à travailler sur la modélisation du nerf et de l'électrode. L'objectif est d'essayer, à partir des données EMG évoquées que nous avons recueillies lors du protocole, de simuler une position possible des fascicules dans le nerf expliquant les résultats EMG que nous avons obtenus en fonction des paramètres de stimulation (configuration, conformation, intensité). Ce travail permettrait d'accroître notre compréhension de l'architecture interne du nerf et offrirait une nouvelle manière de représenter les résultats que nous obtenons. Cependant, ce travail est toujours en cours et nécessiterait de réaliser une expérimentation sur des animaux comprenant une histologie du nerf afin de confirmer les résultats de la modélisation et de la simulation.

TABLE 5.1 – Tableau résumé de mes contributions aux différents protocoles présentés dans cette thèse

Nom du protocole	Contributions	Nerf(s) stimulé(s)
Pré-clinique	Analyse et traitement des données EMG Rédaction de l'article	Nerf sciatique (lapins)
Per-opératoire (AGILIS 1)	Analyse et traitement des données EMG Rédaction de l'article	Nerf médian ou radial (êtres humains)
Clinique (AGILIS 2)	Protocole (partie courbes de recrutement) Expérimentations Analyses et traitement des données EMG Rédaction d'articles	Nerf médian et radial (êtres humains)
Retour sensoriel (Vibrosens)	Protocole Expérimentations Analyse des données	
Clinique (AGILIS 3)	Protocole (partie courbes de recrutement et retour sensoriel) Analyse et traitement des données du protocole de retour sensoriel	Nerf médian, radial et ulnaire (êtres humains)
Lien EMG/ENG	Protocole Expérimentation Analyse des données EMG et ENG	Nerf sciatique (rats)

L'inclusion en cours de nouveaux participants dans le protocole AGILIS 3 permettra de confirmer les premières observations que nous avons faites et inclure la stimulation du nerf ulnaire pour déterminer si sa stimulation induit une amélioration du mouvement sans complexifier inutilement les réglages de la stimulation. Il sera aussi intéressant de poursuivre l'étude des phénomènes physiologiques impliqués pour accroître les connaissances et approfondir le travail sur le retour sensoriel et l'ENG (classification) pour essayer de créer un système en boucle fermée.

Références

[1] Irsa Talib, Kenneth Sundaraj, Chee Kiang Lam, Jawad Hussain, and Md Asraf Ali. A review on crosstalk in myographic signals. *European journal of applied physiology*, 119 :9–28, 2019.

[2] Niels Smaby, Mary Elise Johanson, Brian Baker, Deborah Ellen Kenney, Wendy Marie Murray, and Vincent Rod Hentz. Identification of key pinch forces required to complete functional tasks. *Journal of Rehabilitation Research & Development*, 41(2), 2004.

[3] Megan L Gill, Peter J Grahn, Jonathan S Calvert, Margaux B Linde, Igor A Lavrov, Jeffrey A Strommen, Lisa A Beck, Dimitry G Sayenko, Meegan G Van Straaten, Dina I Drubach, et al. Neuromodulation of lumbosacral spinal networks enables independent stepping after complete paraplegia. *Nature medicine*, 24(11) :1677–1682, 2018.

[4] Fabien B Wagner, Jean-Baptiste Mignardot, Camille G Le Goff-Mignardot, Robin Demesmaeker, Salif Komi, Marco Capogrosso, Andreas Rowald, Ismael Seáñez, Miroslav Caban, Elvira Pirondini, et al. Targeted neurotechnology restores walking in humans with spinal cord injury. *Nature*, 563(7729) :65–71, 2018.

[5] Nathan Greiner, Beatrice Barra, Giuseppe Schiavone, Henri Lorach, Nicholas James, Sara Conti, Melanie Kaeser, Florian Fallegger, Simon Borgognon, Stéphanie Lacour, et al. Recruitment of upper-limb motoneurons with epidural electrical stimulation of the cervical spinal cord. *Nature Communications*, 12(1) :435, 2021.

[6] Daniel C Lu, V Reggie Edgerton, Morteza Modaber, Nicholas AuYong, Erika Morikawa, Sharon Zdunowski, Melanie E Sarino, Majid Sarrafzadeh, Marc R Nuwer, Roland R Roy, et al. Engaging cervical spinal cord networks to reenable volitional control of hand function in tetraplegic patients. *Neurorehabilitation and neural repair*, 30(10) :951–962, 2016.

Mes publications

[1] Christine Azevedo Coste, **William, Lucie**, Lucas Fonseca, Arthur Hiairrassary, David Andreu, Antoine Geffrier, Jacques Teissier, Charles Fattal, and David Guiraud. Activating effective functional hand movements in individuals with complete tetraplegia through neural stimulation. *Scientific Reports*, 12(1) :16189, 2022.

[2] Christine Azevedo Coste, Charles Fattal, Antoine Geffrier, Lucas Oliveira Fonseca, **William, Lucie**, Arthur Hiairrassary, David Andreu, Jacques Teissier, and David Guiraud. Multi-contact epineural electrical stimulation to restore upper-limb functions. In *REHABWEEK IFESS*, 2022.

[3] **William, Lucie**, Christine Azevedo-Coste, Charles Fattal, and David Guiraud. Influence of the h-reflex on the selectivity of recruitment using multi-contact epineural stimulation of the median nerve in a participant with complete tetraplegia. In *2022 44th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*, pages 5089–5093. IEEE, 2022.

[4] Christine Azevedo Coste, Charles Fattal, **William, Lucie**, Lucas Fonseca, Arthur Hiairrassary, David Andreu, Antoine Geffrier, Jacques Teissier, and David Guiraud. Agilis : Restoring functional grasping in individuals with tetraplegy using epineural electrodes. In *ICETRAN*, 2022.

[5] Charles Fattal, Jacques Teissier, Antoine Geffrier, Lucas Fonseca, **William, Lucie**, David Andreu, David Guiraud, and Christine Azevedo-Coste. Restoring hand functions in people with tetraplegia through multi-contact, fascicular, and auto-pilot stimulation : A proof-of-concept demonstration. *Journal of Neurotrauma*, 39(9-10) :627–638, 2022.

[6] **William, Lucie**, Mélissa Dali, Christine Azevedo Coste, and David Guiraud. A method based on wavelets to analyse overlapped and dependant m-waves. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 63 :102646, 2022.

[7] Wafa Tigra, Mélissa Dali, **William, Lucie**, Charles Fattal, Anthony Gélis, Jean-Louis Divoux, Bertrand Coulet, Jacques Teissier, David Guiraud, and Christine Azevedo Coste. Selective neural electrical stimulation restores hand and forearm movements in individuals with complete tetraplegia. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, 17 :1–12, 2020.

[8] Patrick G Sagastegui Alva, Silvia Muceli, S Farokh Atashzar, **William, Lucie**, and Dario Farina. Wearable multichannel haptic device for encoding proprioception in the upper limb. *Journal of neural engineering*, 17(5) :056035, 2020.

[9] Mélissa Dali, **William, Lucie**, Wafa Tigra, Hubert Taillades, Olivier Rossel, Christine Azevedo, and David Guiraud. Relevance of selective neural stimulation with a multicontact cuff electrode using multicriteria analysis. *PloS one*, 14(7) :e0219079, 2019.

Annexes

ANNEXE A

Synopsis des différents protocoles AGILIS

A.1 Synopsis expérimentation en per-opératoire (AGILIS 1)

A.1.1 Protocole

Justification : La stimulation électrique fonctionnelle (SEF) est présente depuis des décennies dans les centres de rééducation. Ayant démontré son efficacité pour le renforcement musculaire et la prévention des atrophies musculaires faisant suite à une lésion de la moelle épinière (LME) ou à un accident vasculaire cérébral (AVC), la SEF peut également être utilisée pour diminuer la spasticité et améliorer le contrôle des mouvements des membres. C'est également, aujourd'hui, la seule technique permettant d'envisager une restauration fonctionnelle des mouvements de préhension chez les patients tétraplégiques complets appartenant au groupe 0 ou 1 de la classification de Giens. Cependant, la totalité des systèmes utilisant la SEF stimulent directement les muscles (électrodes de surface, intramusculaires ou épimysiales), ce qui augmente le nombre de composants internes (risques infectieux et de rejet plus important) et demande plus d'énergie pour l'activation musculaire. Une stimulation neurale permettrait de stimuler un plus grand nombre de muscles via un nombre réduit d'électrode, de diminuer le nombre de composants internes, de diminuer les risques de propagations d'infections et requerrait moins d'énergie pour son fonctionnement.

Objectif : On se place dans le cadre d'une chirurgie de transfert musculaire au niveau du coude chez un patient tétraplégique haut. On procède à une étude de faisabilité qui consiste à placer 3 électrodes autour des nerfs radial et médian en peropératoire et à observer les mouvements provoqués par la stimulation électrique de ces nerfs à l'aide d'électrodes gouttière « cuff ». Cette étape est un préalable indispensable à la conception d'une neuroprothèse

basée sur la stimulation nerveuse et permettant de rétablir des mouvements de préhension chez des sujets tétraplégiques haut. Sujets et méthodes : Les sujets sont des blessés médullaires de niveau neurologique $\geq$ C7 complets moteurs (AIS A ou B) dont les muscles sous lésionnels restent stimulables et bénéficiant d'une chirurgie de transferts musculo-tendineux au niveau du bras. Notre protocole s'attachera à placer, en peropératoire, trois électrodes multipolaires sur des nerfs du membre supérieur, deux sur le nerf radial et la troisième sur le nerf médian. Ces nerfs seront stimulés via plusieurs patrons de stimulation afin de provoquer la contraction individuelle et/ou simultanée de plusieurs muscles.

Résultats attendus : Ces expérimentations nous permettront d'établir une cartographie des fascicules des nerfs médian et radial en peropératoire. Cette dernière rendra possible la stimulation sélective, via une électrode gouttière, de fascicules nerveux et donc le rétablissement, chez des patients tétraplégiques complets, de certains mouvements (extension du poignet, flexion des doigts...). A terme, l'objectif plus lointain sera de proposer, à des patients tétraplégiques ne pouvant pas bénéficier de chirurgie fonctionnelle de transferts musculo-tendineux, un dispositif leur permettant de retrouver des mouvements de préhension, utilisable en dehors d'un contexte clinique contribuant ainsi à l'augmentation de leur autonomie.

A.1.2 Objectifs de l'étude

Il s'agit d'évaluer la capacité de notre électrode à activer spécifiquement certains fascicules nerveux. On se place dans le cadre d'une chirurgie de transfert musculo-tendineux. On procède à une étude de faisabilité qui consiste à placer 3 électrodes autour des nerfs radial et médian en peropératoire et à observer les mouvements provoqués par la stimulation électrique de ces nerfs à l'aide de ces électrodes gouttière « cuff »multipolaire. Des électrodes EMG placées sur les muscles triceps, extensor carpi radialis longus (ECRL), extensor carpi radialis brevis (ECRB), extensor digitorum communis (EDC), extensor pollicis longus (EPL), flexor pollicis longus (FPL), flexor digitorum superficialis (FDS) et flexor digitorum profundus (FDP) permettent de déterminer si les nerfs sont stimulables et la capacité de nos électrodes à activer sélectivement certains de ces muscles cibles. Le signal neural induit sur ces mêmes nerfs par la compression des doigts est également enregistré. Cette étape est un préalable indispensable à la conception d'une neuroprothèse basée sur la stimulation nerveuse et permettant de rétablir des mouvements de préhension chez des sujets tétraplégiques haut. A la fin de la chirurgie, les électrodes sont retirées.

A.1.3 Caractéristiques de la recherche

Il s'agit d'une étude prospective de faisabilité.

A.1.4 Population

Faisabilité Compte tenu de la fréquence des opérations de transfert musculo-tendineux du membre supérieur chez les patients tétraplégiques, l'inclusion de 21 patients devrait être réalisable. En effet, la clinique Beau Soleil opère plus d'une dizaine de patients par an pour des transferts musculaires.

Modalité d'inclusion Tous les patients tétraplégiques seront recrutés au sein des cliniques Propara et Beau Soleil et /ou du CHU Lapeyronie (Montpellier). Ils subiront une chirurgie de transfert musculo-tendineux à la clinique Beausoleil ou au CHU Lapeyronie visant à restaurer l'extension active du coude. C'est, par conséquent, à l'occasion de ces interventions chirurgicales, que l'expérimentation relatée ci dessous, sera réalisée.

Critères d'inclusion Chaque patient devra répondre à tous les critères suivants :

— *Critères d'inclusion non spécifiques à l'étude :

1. recueil du consentement écrit éclairé signé.
2. sujet n'étant pas en période d'exclusion par rapport à un autre protocole.
3. sujet enregistré dans le fichier national.

— *Critères d'inclusion spécifiques à l'étude :

1. Niveau neurologique $\geq$ C7
2. 18 ans$\leq$ âge $\leq$ 65 ans,
3. lésion traumatique complète : définie par un score A ou B sur l'échelle AIS. AIS A ou B : déficit moteur complet sous lésionnel. Il s'agit d'un standard de description de la lésion médullaire faisant l'objet d'un consensus international
4. stabilité neurologique (absence de modification du testing musculaire) > 6 mois,
5. durée post-lésionnelle > 6 mois
6. patients bénéficiant d'une chirurgie de restauration de l'extension du coude.
7. seuil de stimulation et de diffusion des muscles étudiés inférieur à 50mA d'intensité pour une largeur de pulse de 300µs et une fréquence de 25Hz.
8. cartographie (mapping) électrique positive des muscles avec une cotation minimum de 4 MRC pour au minimum un des extenseurs (triceps, ECRL, ECRB, EDC, EPL) et ou un des fléchisseurs (FPL, FDS, FDP).

Critères de non-inclusion

— *Critères de non inclusion non spécifiques à l'étude :

1. refus de participer à l'étude.
2. inaptitude à donner un consentement

3. sujet privé de liberté (par décision judiciaire ou administrative).
4. sujet majeur étant protégé par la loi.
5. sujet non affilié à un régime de sécurité sociale ou ne bénéficiant pas d'un tel régime
6. femmes enceintes

— *Critères de non-inclusion spécifiques à l'étude :

1. spasticité et contractures en flexion ou extension des membres supérieurs à caractère déstabilisant.
2. Epilepsie instable.
3. pathologie cardio-vasculaire instable (coronaropathies, HTA majeure, insuffisance cardiaque etc.).
4. port d'un stimulateur cardiaque.
5. problèmes dermatologiques contre-indiquant l'application d'électrodes de surface.
6. poids corporel >100kg

Critères de sortie d'étude

1. patient perdu de vue.
2. patient décédé.
3. retrait du consentement éclairé et refus d'utilisation des données. en cours d'étude, d'un problème cutané ou infectieux.

A.1.5 Méthodologie

Critère d'évaluation principal La stimulation électrique des nerfs médian et radial via les électrodes « cuff » multipolaires induit des signaux électromyographiques (EMG) sur un certain nombre de muscles. On estime que pour au minimum 92 % des cas, il est possible de stimuler sélectivement 4 groupes musculaires (l'extenseur du coude : triceps, les extenseurs des doigts et du carpe : ECRL, ECRB, EDC, EPL, le fléchisseur du pouce : FPL et les fléchisseurs des 4 doigts (II à V) : FDS et FDP) permettant de rétablir 4 fonctions (extension du coude, extension du poignet et des 5 doigts, flexion des 4 doigts et flexion du pouce). On estime qu'une stimulation est sélective lorsque l'indice de sélectivité (défini ci-dessous) est $\geq 0,7$ pour un recrutement musculaire ≥ 20 %. La quantification du taux de recrutement musculaire et de l'indice de sélectivité (SI) sont déterminés pour les muscles triceps, ECRL, ECRB, EDC et EPL innervés par le nerf radial et FPL, FDS et FDP innervés par le nerf médian. Il y aura succès si pour le patient considéré, nous obtenons les bons mouvements (extension du coude, extension du poignet et des 5 doigts, flexion des 4 doigts et flexion

du pouce) avant le seuil de stimulation des 2 mA. Ceci se traduit par des indices de sélectivité $SIextenseurs(I) \geq 20$ %, $SIextenseurcoude(I) \geq 20$ %, $SIflchisseurs - des - doigts(I) \geq 20$ %, et $SIflchisseurs - du - pouce(I) \geq 20$ %, supérieurs ou égaux à 0,7 (voir définition de ces indices de sélectivité ci dessous). Il y aura échec sinon.

Critère d'évaluation secondaire Le signal induit sur ces mêmes nerfs par la compression manuelle des doigts est également observé. On estime que la compression a induit un signal sur le nerf lorsque le signal observé est $\geq 130\,\%|bruit|$.

A.1.6 Facteurs de confusion potentiels

Dans les critères de non inclusion, les patients ayant eu des substances bloquant les neurotransmetteurs moteurs dans l'anesthésie, seront écartés car celle-ci peuvent provoquer des stimulations réflexes. Les substances utilisées lors de l'anesthésie susceptible de bloquer les neurotransmetteurs sont :

— les morphinomimetiques (analgésiques)
— les substances hypnotiques telles que les benzodiazepines ou le propofol
— les curares (utilisés comme myorelaxant)

Seuls les curares s'opposent à la conduction de l'influx nerveux entre le nerf et le muscle, ils ne seront donc pas utilisés dans notre étude.

A.2 Synopsis expérimentation clinique (AGILIS 2)

A.2.1 Justification scientifique

Chez la personne tétraplégique marquée par une déficience motrice sévère des membres supérieurs, la Stimulation Électrique Fonctionnelle (SEF) est aujourd'hui la seule technique permettant d'envisager une restauration fonctionnelle des mouvements de préhension dans le cas où les ressources musculaires actives au-dessous des coudes ne permettent pas une chirurgie de transferts tendineux. L'application de la SEF sur le membre supérieur de la personne tétraplégique a été consacrée dans les années 2000 par l'avènement de la première neuroprothèse de stimulation électrique appelée *FreeHand*. L'arrêt brutal de sa commercialisation en 2001 a privé de nombreux patients tétraplégiques d'une solution fonctionnelle très prometteuse, non remplacée jusqu'à ce jour.

Une stimulation neurale sélective telle que nous la proposons permet de stimuler plusieurs muscles via une seule électrode. La stimulation neurale requiert moins d'énergie pour l'activation du muscle. Dans notre approche, 2 électrodes seront implantées au-dessus du coude sur les nerfs médian et radial. Cela réduit considérablement le nombre d'éléments

implantés et donc i) le risque infectieux, ii) le risque de défaillance, iii) le risque chirurgical grâce à une chirurgie minimalement invasive.

Notre hypothèse principale est que la stimulation électrique neurale multipolaire du nerf médian (flexion) et du nerf radial (extension) permet :

— d'une part, une activation motrice sélective, individualisée (muscle par muscle)
— d'autre part, une activation motrice synergique (association de plusieurs muscles) à des fins de production de mouvements fonctionnels.

A.2.2 Objectif principal

Évaluer les configurations de stimulation induisant une commande motrice individualisée et sélective des différents fascicules moteurs au niveau de l'avant-bras et de la main (doigts, pouce) au décours de l'implantation percutanée des électrodes neurales.

A.2.3 Critère d'évaluation principal

Le critère d'évaluation principal est l'indice de sélectivité des configurations (contacts actifs de l'électrode et paramètres de stimulation) qui permettent un recrutement individualisé des différents muscles. Cela se traduira par la combinaison de deux variables calculées :

— l'augmentation de la valeur RMS -Root Mean Square- de l'EMG correspondant par rapport à sa valeur de repos est supérieure à 10% de l'EMG maximum mesurée pour ce muscle. Pour information, la valeur RMS est une variable calculée à partir de la mesure EMG brute recueillie. On considère que la configuration de stimulation est sélective du point de vue du recrutement musculaire lorsque la variation de la valeur RMS (Volts) de ce muscle rend compte de 70% au moins de la variation de l'ensemble des contractions musculaires observées.
— la variation de 10% de la course maximale du segment considéré par rapport à la position de repos. On considère que la configuration de stimulation est sélective du point de vue cinématique lorsque la variation de la position du segment considéré (mm) rend compte de 70% au moins de la variation cumulée de la variation de l'ensemble des positions observées.

A.2.4 Objectifs et critères d'évaluation secondaires

Objectifs Fonctionnels

— évaluer la capacité du patient à réaliser des prises fonctionnelles (saisir, déplacer, lâcher) d'objets distincts au moyen d'une stimulation neurale multi-contact des nerfs médian et radial.
— étudier la pertinence fonctionnelle de l'implantation neurale via la production de 4 mouvements considérés comme utiles : d'une part, une ouverture des 5 doigts

et d'autre part de manière associée à une extension du poignet, une prise digito-palmaire avec pouce, une prise digito-palmaire sans pouce et une prise pouce index termino-latérale
— tester deux modalités de contrôle autonome du dispositif par le patient pour réaliser les différentes prises d'objet

Objectifs Techniques

— déterminer les stratégies optimales pour une commande synergique à caractère fonctionnel
— évaluer l'évolution de la qualité de la stimulation dans le temps (stabilité des réglages et de l'interface tissus/électrode)

Objectifs d'acceptabilité et de sécurité

— étudier la tolérance locale (cutanée et algologique) et générale
— étudier l'acceptabilité de la procédure d'implantation et de l'entraînement post -implantation

Critères d'évaluation Pour les objectifs fonctionnels L'approche analytique s'appuiera sur le testing moteur du Medical Research Council (MRC) de chacun des muscles stimulés avec pour objectif d'évaluer la force maximale obtenue sur une échelle de 0 à 5 (0= absence de mouvement, 1= contraction sans mouvement, 2= mouvement complet hors pesanteur, 3= mouvement complet contre pesanteur, 4= mouvement contre légère résistance, 5= mouvement contre forte résistance). Le testing moteur MRC est un test très usuel en pratique clinique de médecine physique. Il sera réalisé par le médecin. Il s'agit d'une extrapolation puisque le testing MRC est par essence une évaluation de la force musculaire produite volontairement. Ce testing sera complété par l'évaluation des efforts de serrage autour d'une balle instrumentée.

L'approche fonctionnelle consistera en :

— l'évaluation de la pertinence fonctionnelle de l'approche neurale multipolaire :
  — via l'Échelle des Capacités Motrices (ECM) qui étudie les prises Key Grip et Grasp dans leurs 3 facettes (attraper, tenir et lâcher).
  — via l'épreuve n°1 du bilan des 400 POINTS qui regroupe l'étude de 12 fonctions de la main.

  Les 3 tests (Testing moteur, ECM et Bilan 400 points), seront réalisés par le patient, coude posé sur table et évalués par observation directe du thérapeute avant implantation entre J0-7 et J0-1 de l'intervention puis 1 fois par semaine après implantation.
— l'évaluation des modalités de commande : lors de l'étude des modalités de contrôle autonome du dispositif par le patient pour réaliser les différentes prises d'objet, un expérimentateur indiquera au participant quel mouvement de main il doit déclencher

(prise pouce-index termino-latérale, prise digito-palmaire sans le pouce, prise digito-palmaire avec pouce, ouverture des 5 doigts), le patient devra contracter certains muscles sus-lésionnels ou mobiliser certains segments sous contrôle volontaire pour signifier un ordre à la neuroprothèse conformément à la modalité retenue. Chaque mouvement sera présenté 10 fois de façon aléatoire au patient. Pour chaque mouvement l'expérimentateur notera si le participant a effectivement réussi à déclencher le mouvement correspondant. Pour chaque modalité et type de mouvement un score sur 10 sera ainsi défini correspondant au nombre d'essais réussis.

Pour les objectifs Techniques :

— Pour chaque mouvement la configuration optimale sera retenue. Il s'agit de déterminer les stratégies optimales pour une commande synergique à caractère fonctionnel : configuration de stimulation correspondant aux prises fonctionnelles désirées (ouverture des 5 doigts, pince pouce-index termino-latérale, prise digito-palmaire avec pouce, prise digito-palmaire sans pouce) pour une charge de courant injectée minimale injectée.
— Pour chaque mouvement, l'intensité de stimulation minimale permettant de produire le mouvement, sera notée. Il s'agit d'étudier l'évolution de l'intensité de stimulation nécessaire pour déclencher un mouvement spécifique avec une configuration de stimulation donnée.
— L'état du contact entre les pôles des électrodes et le tissu nerveux sera évalué en mesurant l'impédance des contacts de l'électrode. Cette évaluation s'inscrit dans le cadre de la procédure relative à la vérification de l'absence de défaillances techniques et du maintien des performances nominales de la neuroprothèse.

Pour les objectifs d'acceptabilité et de sécurité, la tolérance locale sera surveillée quotidiennement après implantation :

— du point de vue cutané, pour rechercher une lésion dermatologique de type allergique et/ou infectieuse sur le site d'implantation. La réponse fournie quotidiennement sera binaire oui/non.
— du point de vue algologique, pour évaluer l'émergence ou l'aggravation de douleurs

Le nombre de patients ayant présenté au moins une douleur sur le site d'implantation, qualifiée comme neuropathique ou nociceptive et quantifiée comme $\geq 3/10$ à l'aide d'une échelle numérique de 0 à 10. L'intensité moyenne de la douleur quotidienne mesurée par échelle numérique de 0 à 10. Une évaluation de référence avant l'implantation sera réalisée puis tous les jours par la suite pendant les 30 jours post implantation puis 15 jours après explantation.

— La tolérance générale sera évaluée à J0+29 par le nombre de patients ayant présenté au moins un événement indésirable au cours de la chirurgie ou après implantation.

La fréquence et la typologie de l'événement devant par ailleurs être précisées.

— L'acceptabilité de la procédure d'implantation et de l'entraînement post implantation sera étudiée au travers d'un questionnaire spécifiquement conçu pour ce protocole et proposé une fois par semaine. Son évaluation sera renouvelée à J+45.

A.2.5 Population ciblée

Les sujets sont des blessés médullaires, tétraplégiques de niveau neurologique $\geq$ C7 complets moteurs (AIS A ou B) dont les muscles sous lésionnels demeurent stimulables puisque le deuxième motoneurone est épargné, ces sujets ne peuvent pas accéder à une chirurgie conventionnelle de transferts tendineux et sont en attente d'une solution technologique alternative dont la SEF

A.3 Synopsis expérimentation clinique (AGILIS 3)

A.3.1 Objectifs et critères d'évaluation principal

La stimulation électrique (SE) neurale multipolaire du nerf médian (flexion) et du nerf radial (extension) et du nerf ulnaire (stabilisation) permettra à l'utilisateur d'assurer 5 tâches de préhension (saisie, tenue et lâcher) standardisées qu'il n'aurait pas pu réaliser sans l'aide de la stimulation électrique.

Objectif principal : Montrer que la SE neurale permet à l'utilisateur de maîtriser la finalisation de chacune des tâches de préhension présélectionnées. Critère d'évaluation principal : L'approche est fonctionnelle fondée sur des tâches de préhension de 5 objets présélectionnés. Le temps d'exécution de chaque essai est enregistré. Pour chaque objet, une tâche de préhension réussie est une tâche finalisée en une durée <180 sec. Le taux de réussite correspond au nombre d'essais réussis (tâche finalisée) sur 5 essais.

A.3.2 Objectifs et critères d'évaluation secondaires

La stimulation électrique (SE) neurale offre des perspectives fonctionnelles utiles (finalisées), satisfaisantes et fiables. Objectifs secondaires : Montrer que la SE neurale répond à des :

— Objectifs Fonctionnels :
  — Elle est utile pour réaliser des tâches de préhension choisies par le sujet
  — Elle est utile pour réaliser de manière sécurisée, efficace et rapide les tâches gestuelles choisies
  — Elle permet au sujet en fin de parcours d'accomplir une tâche complète de prise de repas (manger et boire)

  - Elle est source de satisfaction dans la réalisation des tâches gestuelles
- Objectifs d'acceptabilité :
  - Elle optimise l'estime de soi
  - Elle optimise le bien être perçu par le sujet
  - Elle offre un niveau d'utilisabilité acceptable pour le sujet
- Objectifs de sécurité et de tolérance :
  - Elle est bien tolérée, serait réversible et ne serait pas délétère pour la structure des nerfs. Elle permettrait d'utiliser l'implantation percutanée comme préalable à l'implantation d'une neuroprothèse de stimulation neurale des muscles du poignet et de la main tétraplégique.

Critères d'évaluation secondaires :

- Mesure Canadienne du Rendement Occupationnel
- Évaluation des tâches de préhension d'objets choisis
- Évaluation de la perception de l'effort et de la fatigue
- Échelle de mesure de l'estime de soi
- Index de bien-être de l'OMS (1999)
- Échelle d'utilisabilité du système SUS

A.3.3 Population

Les sujets sont des blessés médullaires, tétraplégiques de niveau neurologique $\geq$ C7 complets moteurs (AIS A ou B) dont les muscles sous-lésionnels demeurent stimulables puisque le deuxième motoneurone est épargné.

Critères d'inclusion

1. Patients ayant signé le formulaire de consentement écrit pour participer à l'étude après une information libre et éclairée
2. Patients affiliés à un régime de sécurité sociale (bénéficiaire ou ayant-droit) hors AME.
3. Niveau neurologique $\geq$ C7
4. 18 ans$\leq$ âge $\leq$ 65 ans,
5. Lésion traumatique complète : définie par un score A ou B sur l'échelle AIS. (AIS A ou B : déficit moteur complet sous lésionnel. Il s'agit d'un standard de description de la lésion médullaire faisant l'objet d'un consensus international)
6. Stabilité neurologique (absence de modification du testing musculaire) > 6 mois,
7. Durée post-lésionnelle > 6 mois
8. Patients ne disposant pas de ressources musculaires actives suffisantes pour une chirurgie conventionnelle de transferts tendineux au niveau de l'avant-bras et de la main (en référence à la classification de Giens).

Critères de non-inclusion

1. Patient privé de liberté (par décision judiciaire ou administrative).
2. Patient majeur faisant l'objet d'une mesure de protection légale ou hors d'état d'exprimer son consentement
3. Participation à un autre essai clinique en cours
4. Femmes enceintes ou allaitantes ou en âge de procréer sans contraception efficace
5. Spasticité et contractures en flexion ou extension des membres supérieurs à caractère déstabilisant.
6. Épilepsie instable avec notion d'une crise comitiale survenue dans les 12 mois précédents.
7. Pathologie cardio-vasculaire instable (coronaropathies, HTA majeure, insuffisance cardiaque etc.).
8. Pathologie infectieuse en cours de traitement lors de la visite d'inclusion
9. Port d'un stimulateur cardiaque ou d'un stimulateur médullaire à visée antalgique
10. Problèmes dermatologiques contre-indiquant l'application d'électrodes de surface.
11. Poids corporel >100 kg
12. Affection et/ou antécédent psychiatrique contre-indiquant la participation à la recherche
13. Toute contre-indication à l'anesthésie et/ou à la chirurgie
14. Hypersensibilité à une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) ou à l'un des excipients de la spécialité utilisée
15. Antécédent de thrombopénie induite par héparine (TIH) à médiation immunitaire au cours des 100 derniers jours ou présence d'anticorps circulants
16. Saignement actif cliniquement significatif ou affection associée à un risque élevé d'hémorragie
17. Cartographie (« mapping ») électrique identifiée comme négative lors de la visite d'inclusion, c'est-à-dire avec des muscles révélant une cotation < 4 MRC.

A.3.4 Bénéfices attendus pour les participants et pour la société

À court terme pour le sujet tétraplégique ne sont observables que le temps de l'expérimentation dont la durée est de 30 jours. Pour valoriser leur engagement dans le protocole, les participants bénéficieront d'une prise en charge de rééducation complète

À moyen et long terme en milieu MPR spécialisé, les bénéfices relèvent de la promesse que présente cette expérimentation pour les patients tétraplégiques ne pouvant pas bénéficier de chirurgie fonctionnelle de transferts musculo-tendineux, de recourir à un dispositif leur permettant de retrouver des mouvements de préhension, utilisables en dehors d'un contexte clinique, contribuant ainsi à l'augmentation de leur autonomie.

A.3.5 Déroulement pratique

Le patient choisi aura été, au préalable, identifié par l'équipe MPR du Centre Bouffard-Vercelli, comme un candidat potentiel.

1. La visite de sélection (J-90 à J-30 avant implantation des électrodes) sera réalisée par le médecin investigateur coordonnateur, spécialiste en Médecine Physique et de Réadaptation (le Dr Charles FATTAL) qui suivra le patient pendant toute la durée de l'expérimentation. Cette visite se fera, au cours d'une consultation au service MPR du Centre Bouffard-Vercelli. Une cartographie musculaire ("mapping électrique") des muscles du membre supérieur concerné sera réalisée.
2. La visite d'inclusion sera réalisée entre J-30 à J-3 de l'implantation des électrodes et associera :
   — Examen clinique
   — Recueil du formulaire de consentement signé

   En cas d'éligibilité, seront réalisés avant implantation
   — Des tests fonctionnels (hors stimulation)
   — La mise à disposition pendant 15 jours d'un stimulateur pour stimulation externe de surface des groupes musculaires
3. Les visites de suivi clinique seront réalisées quotidiennement à partir de J0 = jour de l'implantation jusqu'à J+30 = jour de l'explantation et consisteront en
   — Une surveillance clinique des signes généraux
   — Une surveillance clinique des comorbidités
   — Une surveillance de signes locaux autour du site d'implantation
   — Une surveillance biologique de routine
   — Une anticoagulation à visée préventive de J0 à J+15
   — Un accompagnement psychologique si besoin

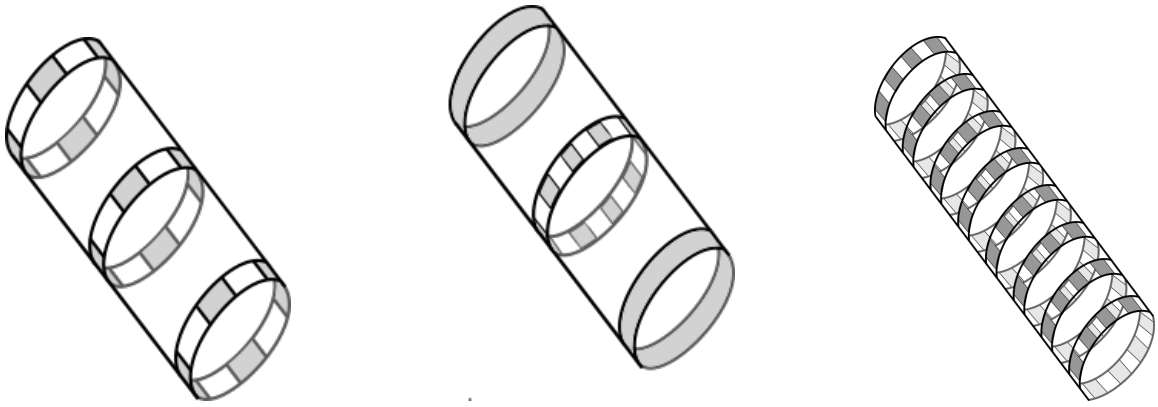
   Les évaluations propres au protocole seront aussi réalisées à partir de J+8 jusqu'à J+29 = jour de l'explantation.

   Elles associeront
   — Une évaluation analytique et fonctionnelle,
   — Une évaluation de la tolérance, de l'utilisabilité et de l'acceptabilité,
4. La visite d'explantation sera réalisée à J+30
5. La visite de fin d'étude sera réalisée à J+45

ANNEXE B

Caractéristiques des électrodes épineurales et des configurations des différents protocoles

	Dimension de l'électrode	Contacts	Configurations étudiées
étude pré-clinique	• longueur totale = 20mm • intervalle entre les contacts = 1.5mm • intervalle entre les rangées = 3mm • intervalle entre le bord du silicone et les contacts externes = 1mm • diamètre interne de l'électrode = 2mm	• 12 (3 rangées de 4 contacts) • 2 x 4mm	• Ring • TTR • TT • TLR • TL • STR
AGILIS per-opératoire (AGILIS 1)	• longueur totale = 20mm • intervalle entre les contacts = 5.9mm • diamètre interne de l'électrode = 6mm	• 2.79 x 0.79mm **Nerf médian** • 12 (3 rangées de 4 contacts) **Nerf radial** • 9 (3 rangées de 3 contacts)	• Ring • TTR • TT • TLR • TL • STR • BP
AGILIS clinique (AGILIS 2 et 3)	• longueur totale = 20mm • intervalle entre les contacts = 2.4mm • diamètre interne de l'électrode = 3-4.5mm (petite) 4.5-6.75mm (grande)	• 2 anneaux externes • 2.79 x 0.79mm • 6 à 9 contacts centraux disponibles	• Ring • TLR • STR • TTR
Lien EMG-ENG	• longueur totale = 20mm • intervalle entre les contacts = 0.55mm (sauf intervalle centrale 0.9mm) • intervalle entre les rangées = 2.5mm • diamètre interne de l'électrode = 1mm	• 64 (8 rangées de 8 contacts) • 0.75 x 0.3mm	• TT • TL • BP



(a) (b) (c)

FIGURE B.1 – Schémas des électrodes utilisées pour les différents protocoles de cette thèse. Electrodes utilisées : en a) pour les expérimentations pré-clinique et AGILIS 1 (le nombre de contact sur l'anneau central dépend du diamètre nerf stimulé), en b) pour les expérimentations AGILIS 2 et 3 (le nombre de contact sur l'anneau central dépend du diamètre du nerf stimulé) en c) pour les expérimentations pré-clinique sur le lien entre l'activité EMG et ENG.

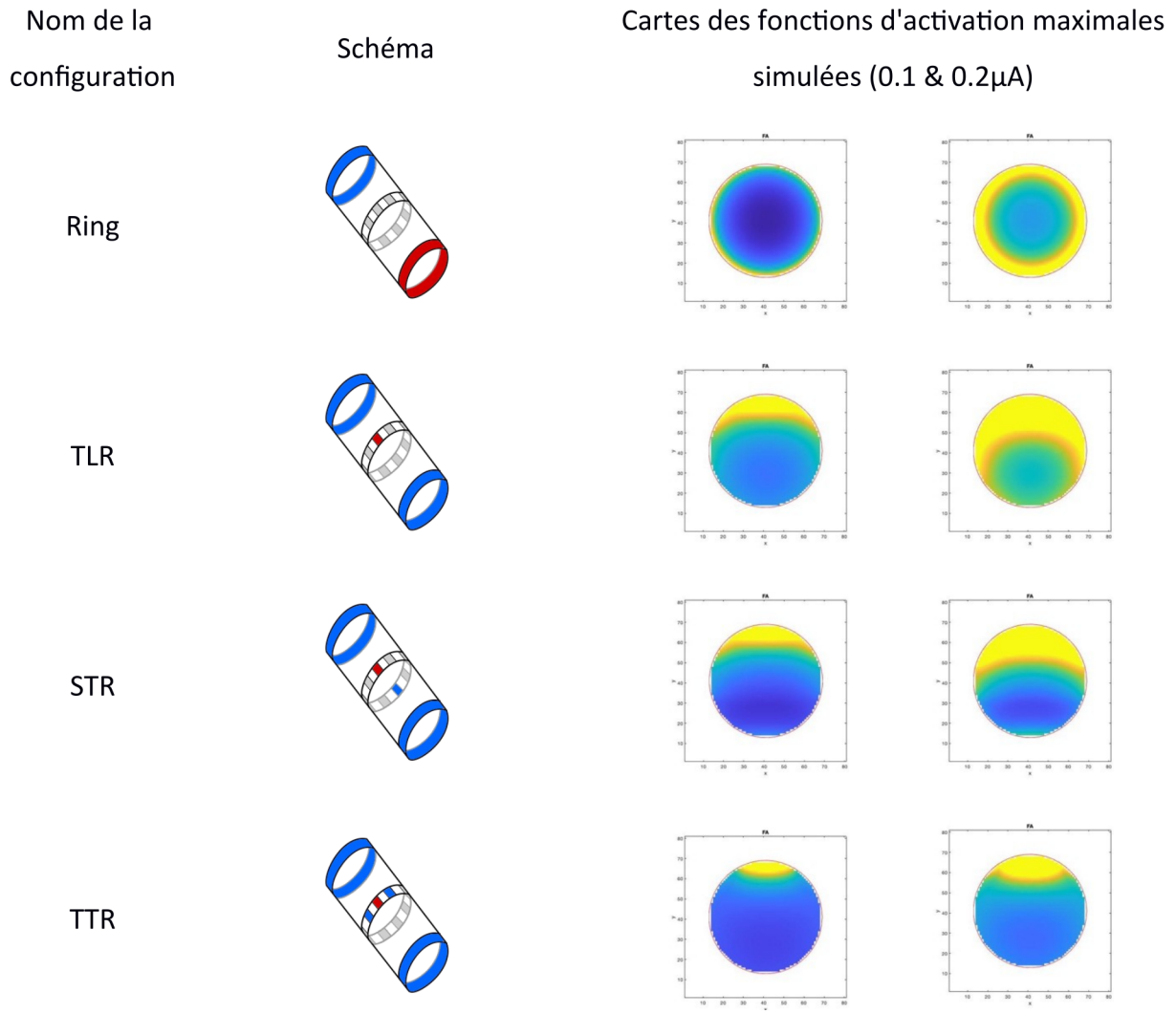
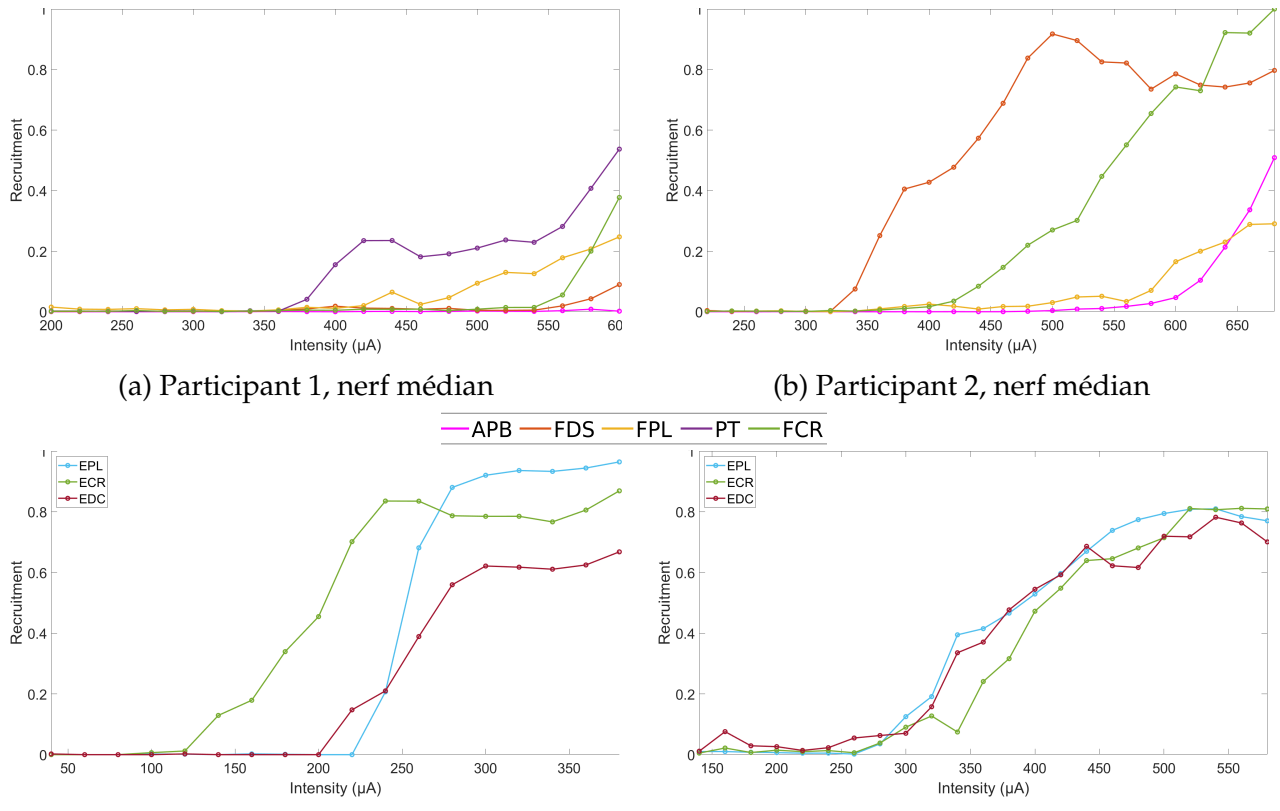


FIGURE B.2 – Schémas des configurations et fonctions d'activation correspondantes. En rouge, le contact cathodique et en bleu, le contact anodique.

ANNEXE C

Courbes de recrutement pour une même configuration expérimentation clinique (AGILIS 2)



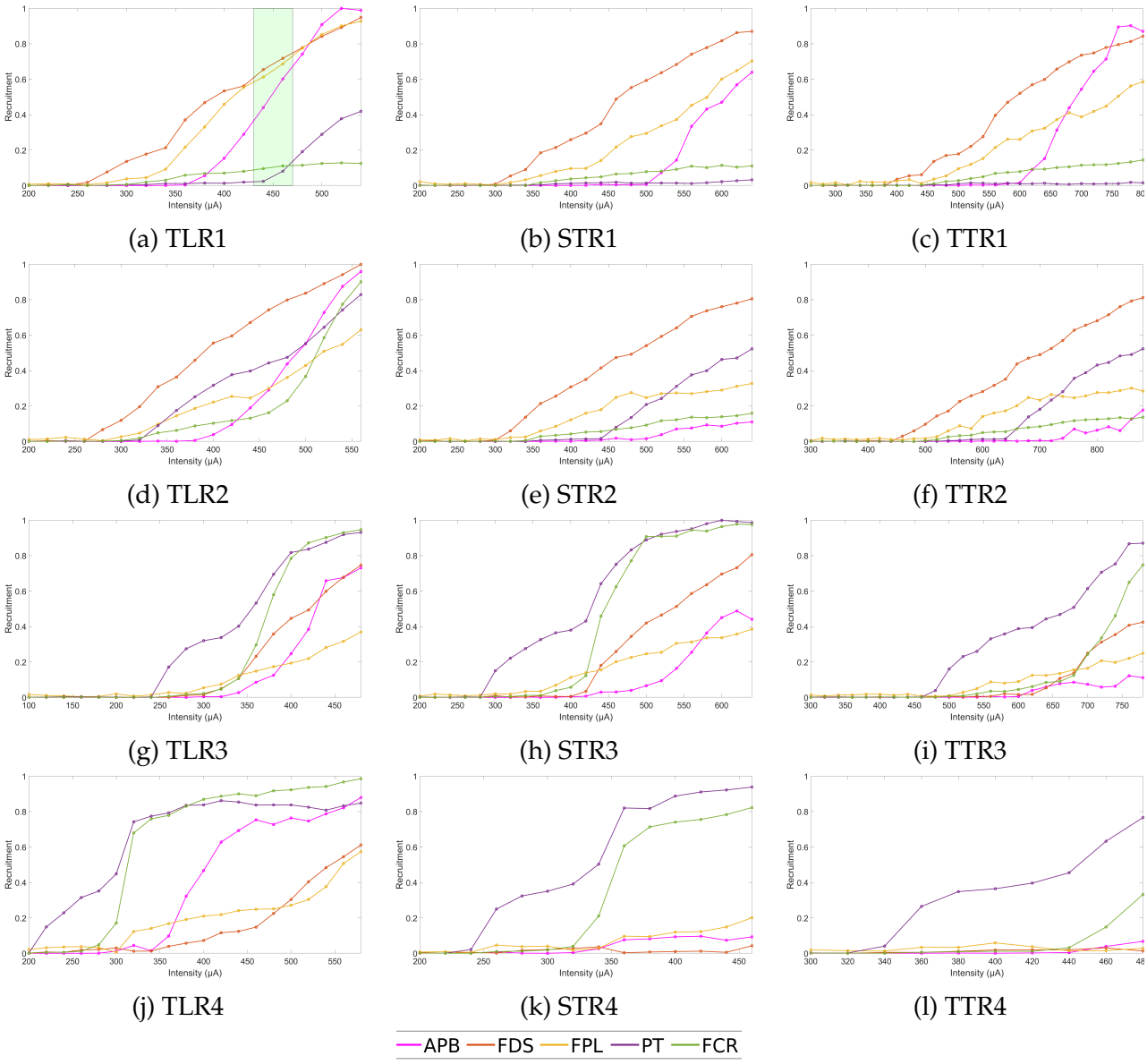
(a) Participant 1, nerf médian

(b) Participant 2, nerf médian

(c) Participant 1, nerf radial

(d) Participant 2, nerf radial

FIGURE C.1 – Courbes de recrutement pour la stimulation avec la configuration Ring. A gauche, le participant 1 et à droite, le participant 2.



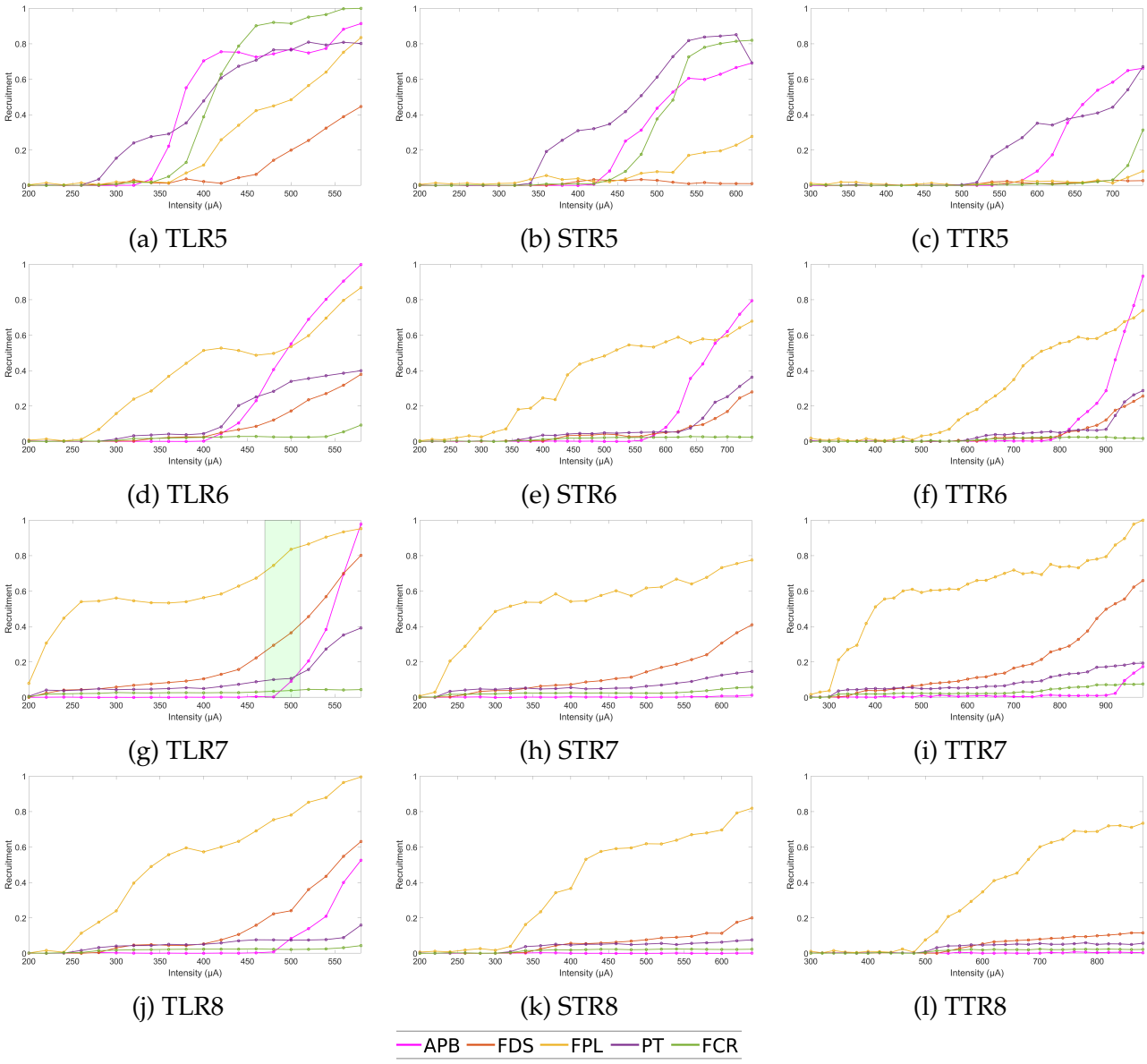
(a) TLR1 (b) STR1 (c) TTR1

(d) TLR2 (e) STR2 (f) TTR2

(g) TLR3 (h) STR3 (i) TTR3

(j) TLR4 (k) STR4 (l) TTR4

FIGURE C.2 – Courbes de recrutement pour la stimulation du nerf médian, participant 1, conformation 1 à 4. La colonne de gauche correspond à la conformation TLR, celle du milieu à la conformation STR, et celle de droite TLR. Les lignes correspondent, de haut en bas, aux conformation de 1 à 4



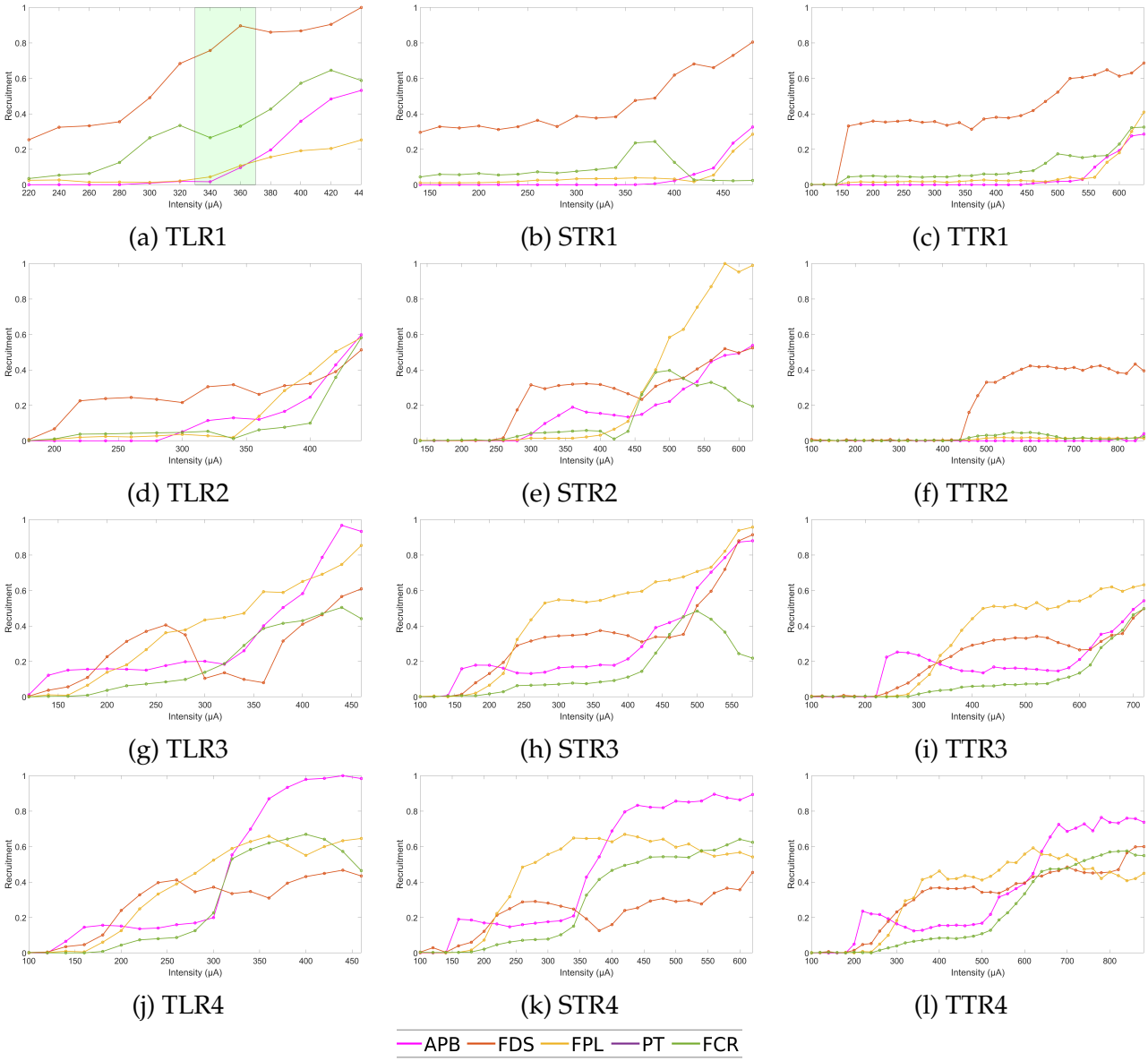
(a) TLR5 (b) STR5 (c) TTR5

(d) TLR6 (e) STR6 (f) TTR6

(g) TLR7 (h) STR7 (i) TTR7

(j) TLR8 (k) STR8 (l) TTR8

FIGURE C.3 – Courbes de recrutement pour la stimulation du nerf médian, participant 1, conformation 5 à 8. La colonne de gauche correspond à la conformation TLR, celle du milieu à la conformation STR, et celle de droite TLR. Les lignes correspondent, de haut en bas, aux conformation de 5 à 8



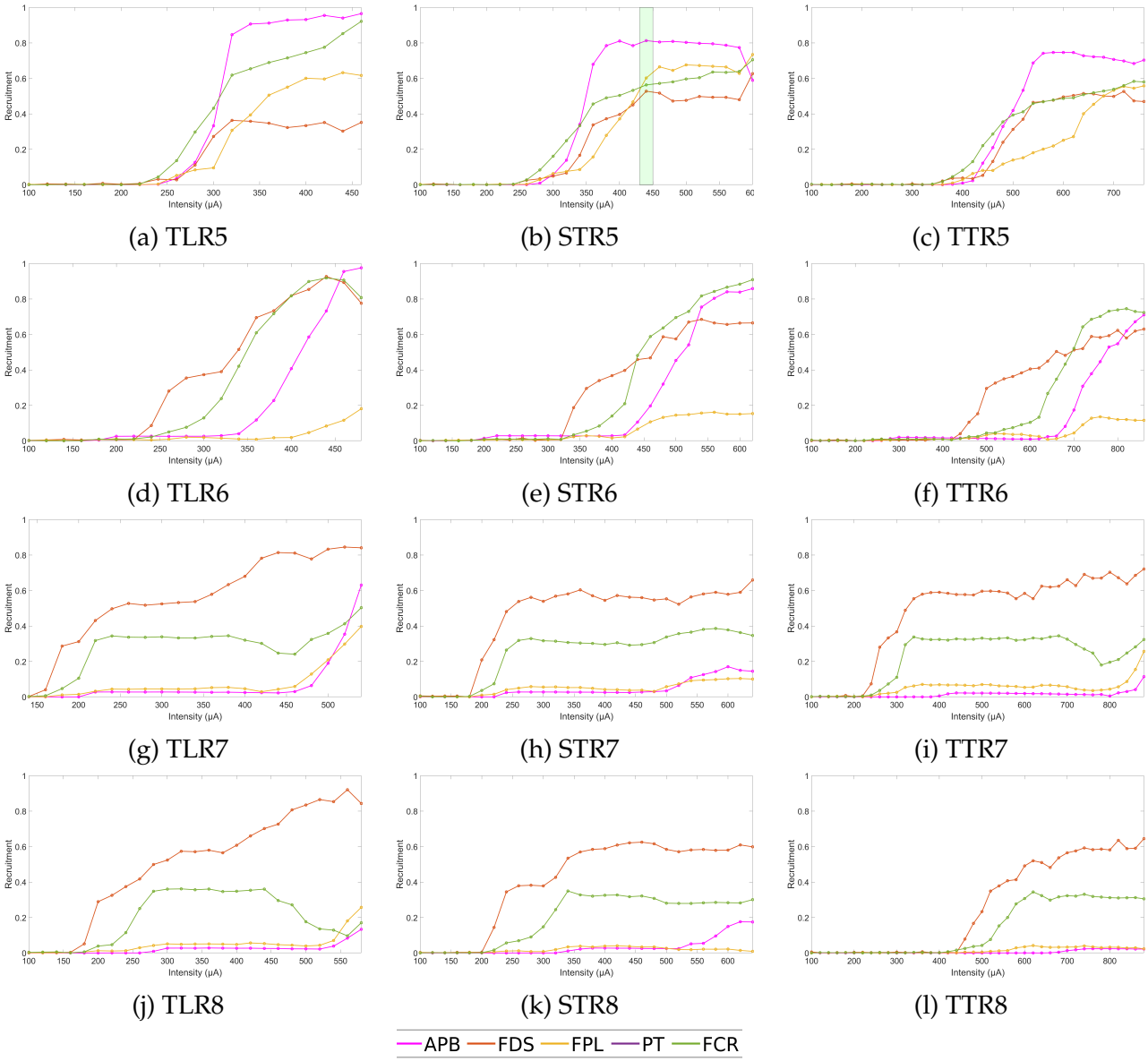
(a) TLR1 (b) STR1 (c) TTR1

(d) TLR2 (e) STR2 (f) TTR2

(g) TLR3 (h) STR3 (i) TTR3

(j) TLR4 (k) STR4 (l) TTR4

FIGURE C.4 – Courbes de recrutement pour la stimulation du nerf médian, participant 2, conformation 1 à 4. La colonne de gauche correspond à la conformation TLR, celle du milieu à la conformation STR, et celle de droite TLR. Les lignes correspondent, de haut en bas, aux conformation de 1 à 4



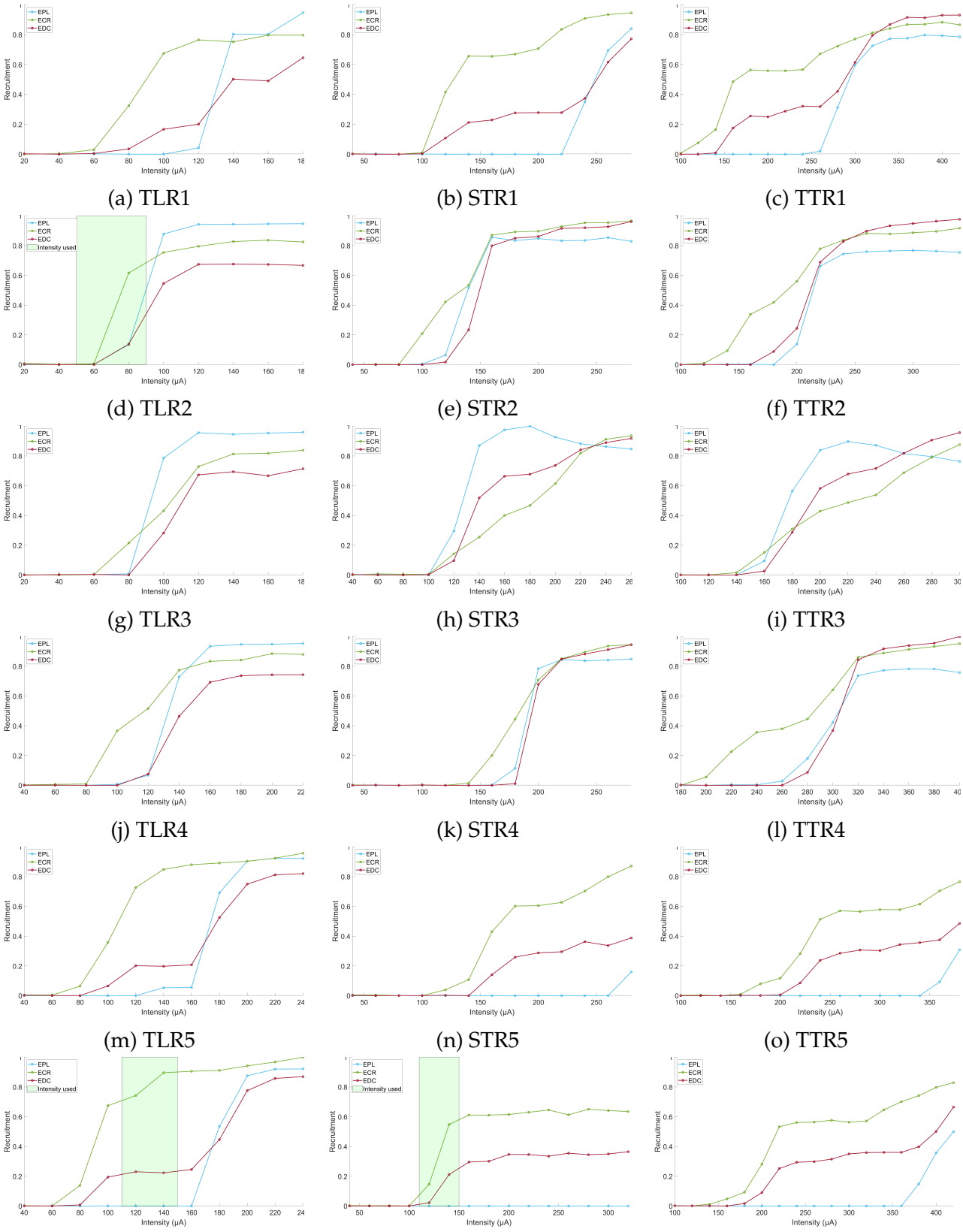
(a) TLR5 (b) STR5 (c) TTR5

(d) TLR6 (e) STR6 (f) TTR6

(g) TLR7 (h) STR7 (i) TTR7

(j) TLR8 (k) STR8 (l) TTR8

FIGURE C.5 – Courbes de recrutement pour la stimulation du nerf médian, participant 2, conformation 5 à 8. La colonne de gauche correspond à la conformation TLR, celle du milieu à la conformation STR, et celle de droite TLR. Les lignes correspondent, de haut en bas, aux conformation de 5 à 8



(a) TLR1 (b) STR1 (c) TTR1

(d) TLR2 (e) STR2 (f) TTR2

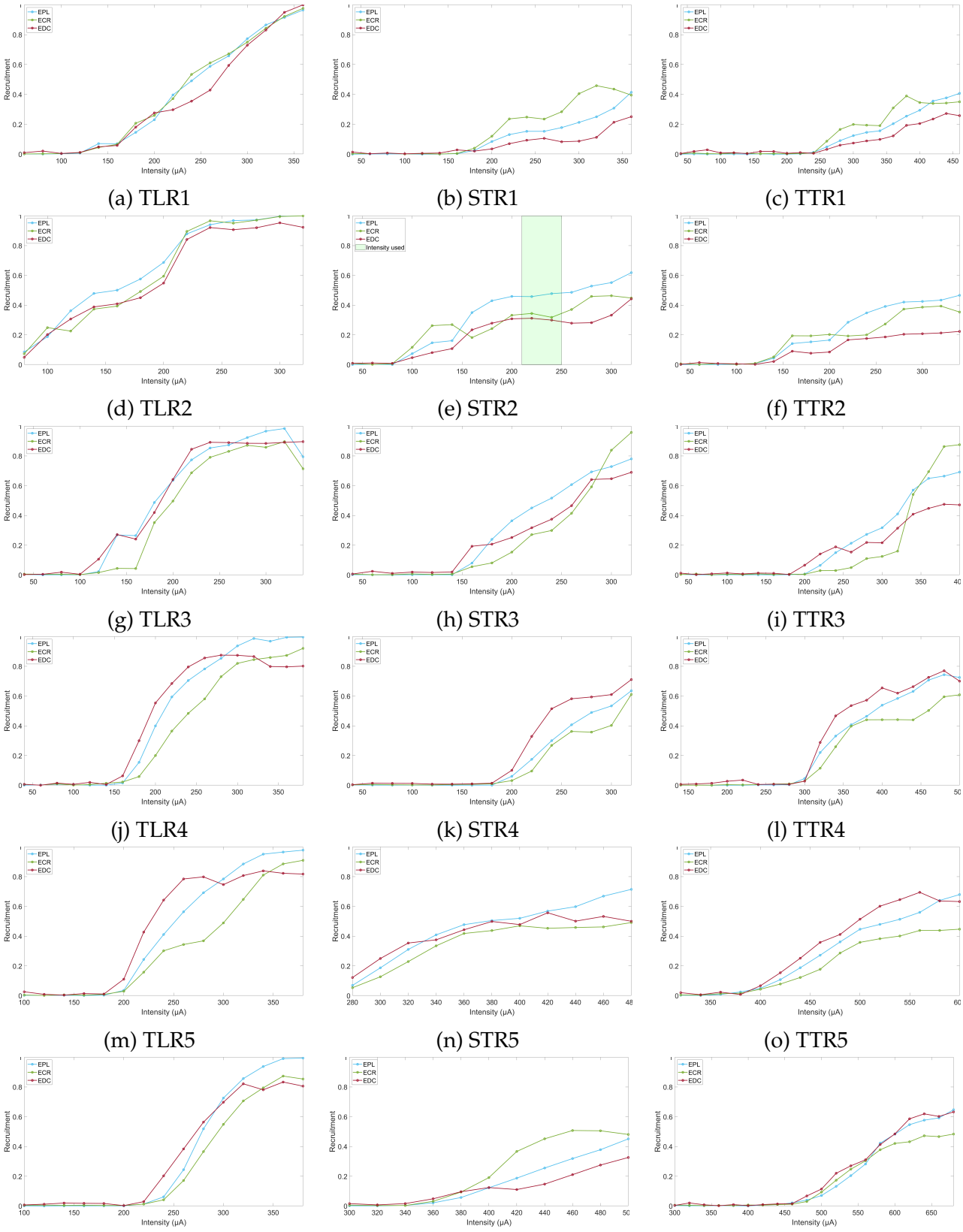
(g) TLR3 (h) STR3 (i) TTR3

(j) TLR4 (k) STR4 (l) TTR4

(m) TLR5 (n) STR5 (o) TTR5

(p) TLR6 (q) STR6 (r) TTR6

FIGURE C.6 – Courbes de recrutement pour la stimulation du nerf radial, participant 1, conformation 1 à 6. La colonne de gauche correspond à la conformation TLR, celle du milieu à la conformation STR, et celle de droite TLR. Les lignes correspondent, de haut en bas, aux conformation de 1 à 6



(a) TLR1 (b) STR1 (c) TTR1

(d) TLR2 (e) STR2 (f) TTR2

(g) TLR3 (h) STR3 (i) TTR3

(j) TLR4 (k) STR4 (l) TTR4

(m) TLR5 (n) STR5 (o) TTR5

(p) TLR6 (q) STR6 (r) TTR6

FIGURE C.7 – Courbes de recrutement pour la stimulation du nerf radial, participant 2, conformation 1 à 6. La colonne de gauche correspond à la conformation TLR, celle du milieu à la conformation STR, et celle de droite TLR. Les lignes correspondent, de haut en bas, aux conformation de 1 à 6

ANNEXE D

Lien EMG-ENG

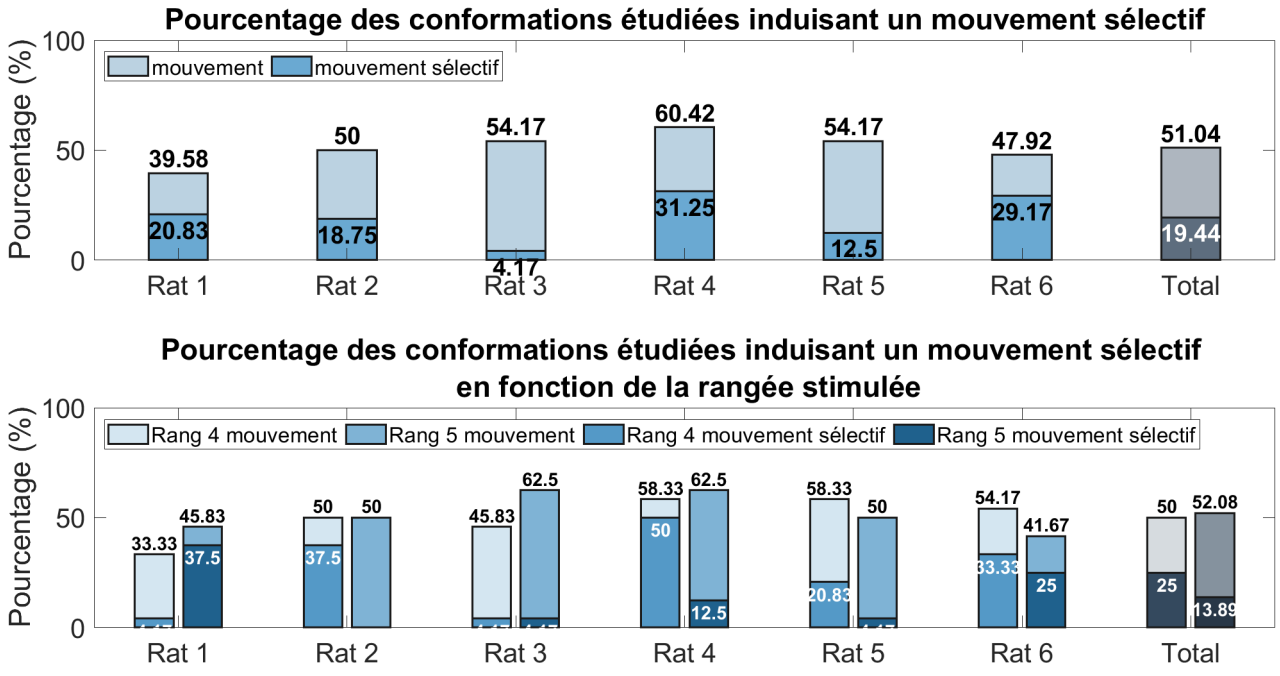


FIGURE D.1 – Pourcentages de conformations ayant permis d'obtenir un mouvement (sélectif ou non) avec un seuil de sélectivité de 0.7. En haut ; le résultat global (tous contacts, configurations, et rangs confondus) et en bas ; les résultats en fonction du rang stimulé.

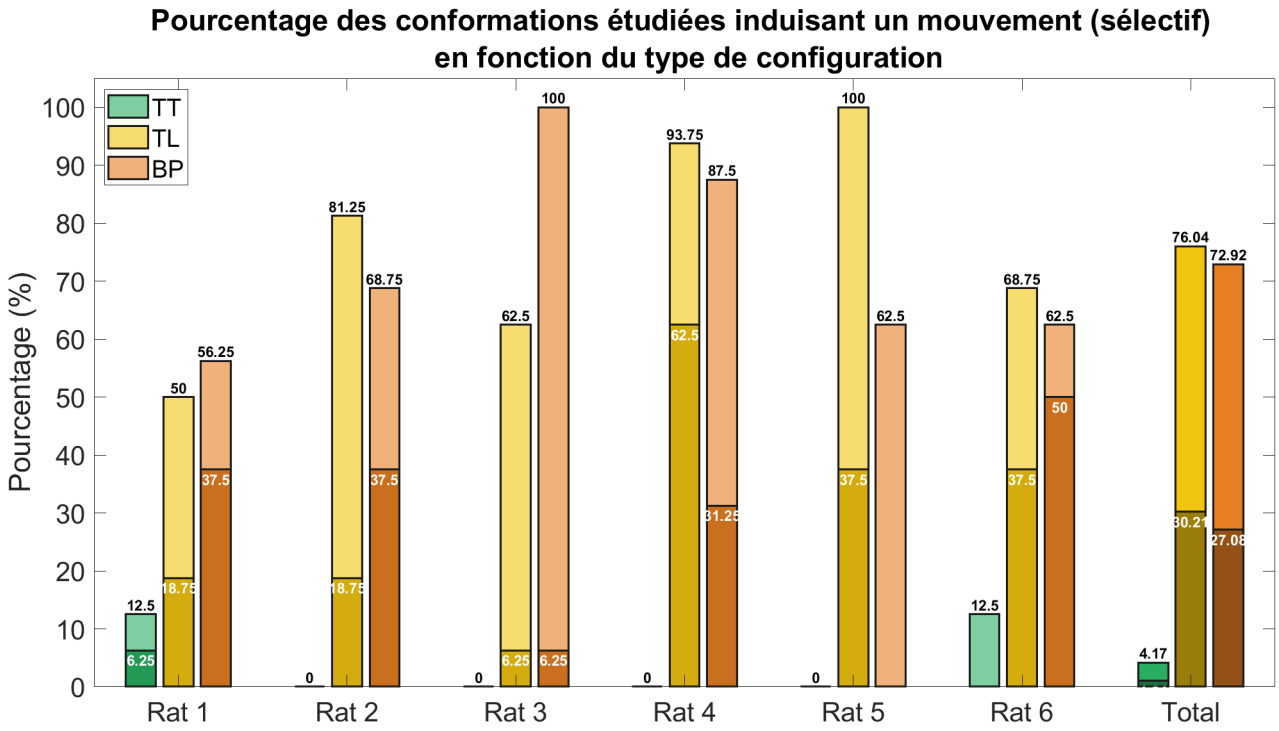


FIGURE D.2 – Pourcentages de conformations ayant permis d'obtenir un mouvement (sélectif ou non) pour un recrutement et une sélectivité avec un seuil de 0.7. En clair les conformations total (seuil de recrutement 0.2 sans notion de sélectivité), en foncé avec un seuil de 0.7 pour le recrutement et la sélectivité.

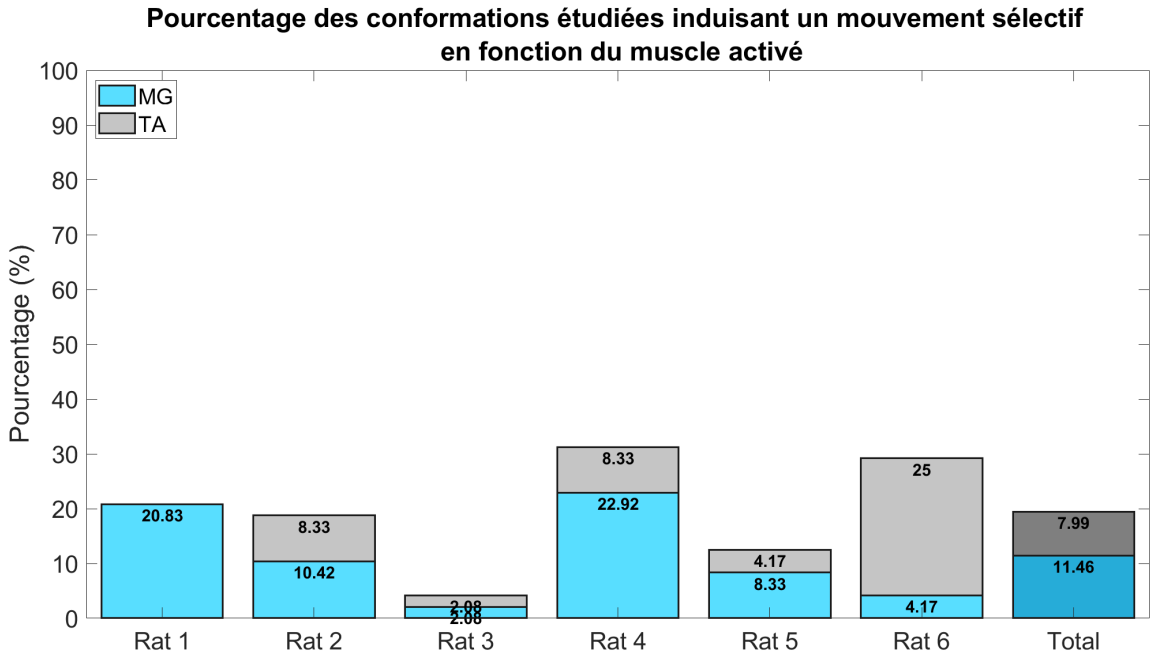


FIGURE D.3 – Pourcentages de conformations ayant permis d'obtenir un mouvement sélectif (seuil de 0.7) en fonction du muscle (MG, TA ou l'un puis l'autre) pour un recrutement supérieur à 0.7 en fonction de la configuration étudiée par rat puis au total.