



HAL
open science

Effet du traitement combiné par toxine botulique et rééducation assistée par Lokomat sur la marche chez les patients en phase chronique d'AVC : un essai prospectif, randomisé, contrôlé

Margaux Flipo

► To cite this version:

Margaux Flipo. Effet du traitement combiné par toxine botulique et rééducation assistée par Lokomat sur la marche chez les patients en phase chronique d'AVC : un essai prospectif, randomisé, contrôlé. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02968036

HAL Id: dumas-02968036

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02968036>

Submitted on 15 Oct 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

Effet du traitement combiné par toxine botulique et rééducation assistée par Lokomat sur la marche chez des patients en phase chronique d'AVC : un essai prospectif, randomisé, contrôlé.

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 11 Juin 2020

Par Madame Margaux FLIPO

Née le 31 mars 1991 à Athis-Mons (91)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE PHYSIQUE ET DE RÉADAPTATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur VITON Jean-Michel

Président

Monsieur le Professeur BENSOUSSAN Laurent

Directeur

Monsieur le Professeur MANCINI Julien

Assesseur

Monsieur le Professeur DELARQUE Alain

Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI

Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Caroline MOUTTET
- * Intérieur : Joëlle FAVREGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DUFOUR Michel
	ALDIGHERI René		DUMON Henri
	ALESSANDRINI Pierre		ENJALBERT Alain
	ALLIEZ Bernard		FAVRE Roger
	AQUARON Robert		FIECHI Marius
	ARGEME Maxime		FARNARIER Georges
	ASSADOURIAN Robert		FIGARELLA Jacques
	AUFFRAY Jean-Pierre		FONTES Michel
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FRANCES Yves
	AZORIN Jean-Michel		FRANCOIS Georges
	BAILLE Yves		FUENTES Pierre
	BAROT Jacques		GABRIEL Bernard
	BAROT André		GALINIER Louis
	BERARD Pierre		GALLAIS Hervé
	BERGOIN Maurice		GAMERRE Marc
	BERLAND Yvon		GARCIN Michel
	BERNARD Dominique		GARNIER Jean-Marc
	BERNARD Jean-Louis		GAUTHIER André
	BERNARD Pierre-Marie		GERARD Raymond
	BERTRAND Edmond		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BISSET Jean-Pierre		GIUDICELLI Roger
	BLANC Bernard		GIUDICELLI Sébastien
	BLANC Jean-Louis		GOUDARD Alain
	BOLLINI Gérard		GOUIN François
	BONGRAND Pierre		GRILLO Jean-Marie
	BONNEAU Henri		GRISOLI François
	BONNOIT Jean		GROULIER Pierre
	BORY Michel		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOTTA Alain		HASSOUN Jacques
	BOURGEADE Augustin		HEIM Marc
	BOUVENOT Gilles		HOUEL Jean
	BOUYALA Jean-Marie		HUGUET Jean-François
	BREMOND Georges		JAQUET Philippe
	BRICOT René		JAMMES Yves
	BRUNET Christian		JOUVE Paulette
	BUREAU Henri		JUHAN Claude
	CAMBOULIVES Jean		JUN Pierre
	CANNONI Maurice		KAPHAN Gérard
	CARTOUZOU Guy		KASBARIAN Michel
	CAU Pierre		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHABOT Jean-Michel		LACHARD Jean
	CHAMLIAN Albert		LAFFARGUE Pierre
	CHARPIN Denis		LAUGIER René
	CHARREL Michel		LE TREUT Yves
	CHAUVEL Patrick		LEVY Samuel
	CHOUX Maurice		LOUCHET Edmond
	CIANFARANI François		LOUIS René
	CLAVERIE Jean-Michel		LUCIANI Jean-Marie
	CLEMENT Robert		MAGALON Guy
	COMBALBERT André		MAGNAN Jacques
	CONTE-DEVOLX Bernard		MALLAN- MANCINI Josette
	CORRIOL Jacques		MALMEJAC Claude
	COULANGE Christian		MARANINCHI Dominique
	DALMAS Henri		MARTIN Claude
	DE MICO Philippe		MATTEI Jean François
	DESSEIN Alain		MERCIER Claude
	DELARQUE Alain		METGE Paul
	DEVIN Robert		MICHOTÉY Georges
	DEVRED Philippe		MILLET Yves
	DJIANE Pierre		MIRANDA François
	DONNET Vincent		MONFORT Gérard
	DUCASSOU Jacques		MONGES André

MAJ 01.09.2019

PROFESSEURS HONORAIRES

MM MONGIN Maurice
MONTIES Jean-Raoul
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

EMERITAT

2008		
M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011
2009		
M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012
2010		
M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
2011		
M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015
2012		
M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015
2013		
M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016
2014		
M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017
2015		
M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

EMERITAT

2016		
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019
2017		
M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018
2018		
M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019
2019		
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUEDJ Eric
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	<i>GUY'S Jean-Michel Surnombre</i>
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
ASTOUL Philippe	<i>CURVALE Georges Surnombre</i>	HARDWIGSEN Jean
ATTARIAN Shahram	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUDOIN Bertrand	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AUQUIER Pascal	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTHET Marc	<i>DELPERO Jean-Robert Surnombre</i>	KERBAUL François
BARTOLI Christophe	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLI Jean-Michel	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Michel	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BASTIDE Cyrille	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
<i>BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019</i>	EBBO Mikael	LECHEVALLIER Eric
BEROUD Christophe	EUSEBIO Alexandre	LEGRE Régis
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLAISE Didier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEONE Marc
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	LEONETTI Georges
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	LEPIDI Hubert
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEVY Nicolas
BONELLO Laurent	FLECHER Xavier	MACE Loïc
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MAGNAN Pierre-Edouard
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MANCINI Julien
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FUENTES Stéphane	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOUFI Mourad	GABERT Jean	MEGE Jean-Louis
BOYER Laurent	GABORIT Bénédicte	MERROT Thierry
BREGEON Fabienne	GAINNIER Marc	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BRETELLE Florence	GARCIA Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BROUQUI Philippe	GARIBOLDI Vlad	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUDER Nicolas	GAUDART Jean	MICHEL Fabrice
BRUE Thierry	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Gérard
BRUNET Philippe	GENTILE Stéphanie	MICHEL Justin
BURTEY Stéphane	GERBEAUX Patrick	MICHELET Pierre
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GEROLAMI/SANTANDREA René	MILH Mathieu
CASANOVA Dominique	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILLION Matthieu
CASTINETTI Frédéric	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CECCALDI Mathieu	GIOVANNI Antoine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAGNAUD Christophe	GIRARD Nadine	MOULIN Guy
CHAMBOST Hervé	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOUTARDIER Vincent
CHAMPSAUR Pierre	GONCALVES Anthony	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHANEZ Pascal	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHARREL Rémi	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHAUMOITRE Kathia	GRIMAUD Jean-Charles	OLIVE Daniel
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques	OUAFIK L'Houcine
CHINOT Olivier		OVAERT-REGGIO Caroline

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCH Antoine	TRIGLIA Jean-Michel
PANUEL Michel	ROCHWERTGER Richard	TROPIANO Patrick
PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	TSIMARATOS Michel
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	TURRINI Olivier
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Pascal	VALERO René
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROUDIER Jean	VAROQUAUX Arthur Damien
PELLETIER Jean	SALAS Sébastien	VELLY Lionel
PERRIN Jeanne	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VEY Norbert
PETIT Philippe	SARLES/PHILIP Nicole	VIDAL Vincent
PHAM Thao	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PIQUET Philippe	SCHLEINITZ Nicolas	VITON Jean-Michel
PIRRO Nicolas	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
POINSO François	SEITZ Jean-François	VIEHWEGER Heide Elke
RACCAH Denis	SIELEZNEFF Igor	VIVIER Eric
RANQUE Stéphane	SIMON Nicolas	XERRI Luc
RAOULT Didier	STEIN Andréas	
REGIS Jean	TAIEB David	
REYNAUD/GAUBERT Martine	THIRION Xavier	
REYNAUD Rachel	THOMAS Pascal	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THUNY Franck	
ROCHE Pierre-Hugues	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
GUIDA Pierre

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil (<i>dispo oct 2018</i>)	FABRE Alexandre	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FAURE Alice	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FOLETTI Jean- Marc	PAULMYER/LACROIX Odile
BEGE Thierry	FOUILLOUX Virginie	PESENTI Sébastien
BELIARD Sophie	FRANKEL Diane	RADULESCO Thomas
BENYAMINE Audrey	FROMNOT Julien	RESSEGUIER Noémie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GASTALDI Marguerite	ROBERT Philippe
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	SECQ Véronique (<i>disponibilité</i>)
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLQ Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	ZATTARA/CANNONI Hélène
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DALES Jean-Philippe	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUBOURG Grégory	NGUYEN PHONG Karine	
DUCONSEIL Pauline		
DUFOUR Jean-Charles		

////////////////////////////////////
MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE
CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSLI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS
BOURRIQUEN Maryline

MAJ 01.09.2019

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

EVANS-VIALLAT Catherine
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
REVIS Joana
ROMAN Christophe
TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201	ANTHROPOLOGIE 20
<p>CHAMPSAUR Pierre (PU-PH) LE CORROLLER Thomas (PU-PH) PIRRO Nicolas (PU-PH)</p> <p>GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH) <i>LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité</i></p> <p>THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)</p>	<p>ADALIAN Pascal (PR)</p> <p>DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF) POUGET Benoît (MCF) VERNA Emeline (MCF)</p>
	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501
	<p>CHARREL Rémi (PU PH) DRANCOURT Michel (PU-PH) FENOLLAR Florence (PU-PH) FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH) NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH) LA SCOLA Bernard (PU-PH) RAOULT Didier (PU-PH)</p> <p>AHERFI Sarah (MCU-PH) <i>ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité octobre 2018</i> DUBOURG Grégory (MCU-PH) GOURIET Frédérique (MCU-PH) NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH) NINOVE Laetitia (MCU-PH)</p> <p>CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)</p> <p>LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section) DESNUES Benoît (MCF) (65ème section) MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)</p>
ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203	
<p>CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH) DANIEL Laurent (PU-PH) FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH) GARCIA Stéphane (PU-PH) XERRI Luc (PU-PH)</p> <p>DALES Jean-Philippe (MCU-PH) GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH) LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH) MACAGNO Nicolas (MCU-PH) MAUES DE PAULA André (MCU-PH) SECQ Véronique (MCU-PH)</p>	
	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE 4801	
<p>ALBANESE Jacques (PU-PH) BRUDER Nicolas (PU-PH) LEONE Marc (PU-PH) MICHEL Fabrice (PU-PH) VELLY Lionel (PU-PH)</p> <p>BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH) GUIDON Catherine (MCU-PH)</p>	<p>BARLIER/SETTI Anne (PU-PH) GABERT Jean (PU-PH) GUIEU Régis (PU-PH) OUAFIK L'Houcine (PU-PH)</p> <p>BUFFAT Christophe (MCU-PH) FROMMONOT Julien (MCU-PH) MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH) ROMANET Pauline (MCU-PH) SAVEANU Alexandru (MCU-PH)</p>
ANGLAIS 11	BIOLOGIE CELLULAIRE 4403
<p>BRANDENBURGER Chantal (PRCE)</p>	<p>ROLL Patrice (PU-PH)</p> <p>GASTALDI Marguerite (MCU-PH) KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH) LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)</p>
BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405	
<p>METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH) PERRIN Jeanne (PU-PH)</p>	

MAJ 01.09.2019

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH)
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH)
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
 HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH)
 THUNY Franck (PU-PH)

BARBACARU/PERLES Teodora Adriana (MCF) (69ème section)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCIN Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

BERDAH Stéphane (PU-PH)
DELPERO Jean-Robert (PU-PH) Surnombre
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH) Surnombre
 FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)
 LEPIDI Hubert (PU-PH)
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 BERNARD Jean-Paul (PU-PH) *retraite au 25/11/2019*
 BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) *Surnombre*
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
 SEITZ Jean-François (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
 TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BOUBLI Léon (PU-PH) *Surnombre*
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
 SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*
 THIRION Xavier (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

KERBAUL François (PU-PH)
 MICHELET Pierre (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)
 EBBO Mikael (MCU-PH)

MAJ 01.09.2019

MEDECINE GENERALE	NEPHROLOGIE 5203
CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein) GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)	BRUNET Philippe (PU-PH) BURTEY Stéphanie (PU-PH) DUSSOL Bertrand (PU-PH) JOURDE CHICHE Noémie (PU PH) MOAL Valérie (PU-PH)
ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)	
BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps) CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein) GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps) JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)	
	NEUROCHIRURGIE 4902
NUTRITION 4404	DUFOUR Henry (PU-PH) FUENTES Stéphane (PU-PH) REGIS Jean (PU-PH) ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH) SCAVARDA Didier (PU-PH)
DARMON Patrice (PU-PH) RACCAH Denis (PU-PH) VALERO René (PU-PH)	CARRON Romain (MCU PH) GRAILLON Thomas (MCU PH)
ATLAN Catherine (MCU-PH) <i>disponibilité</i> BELIARD Sophie (MCU-PH)	
MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)	
ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)	NEUROLOGIE 4901
CHABANNON Christian (PR) (66ème section) SOBOL Hagay (PR) (65ème section)	ATTARIAN Sharham (PU PH) AUDOIN Bertrand (PU-PH) AZULAY Jean-Philippe (PU-PH) CECCALDI Mathieu (PU-PH) EUSEBIO Alexandre (PU-PH) FELICIAN Olivier (PU-PH) PELLETIER Jean (PU-PH)
OPHTALMOLOGIE 5502	MAAROUF Adil (MCU-PH)
DENIS Danièle (PU-PH) HOFFART Louis (PU-PH) <i>Disponibilité</i> MATONTI Frédéric (PU-PH) <i>Disponibilité</i>	PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501	DA FONSECA David (PU-PH) POINSO François (PU-PH)
DESSI Patrick (PU-PH) FAKHRY Nicolas (PU-PH) GIOVANNI Antoine (PU-PH) LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH) MICHEL Justin (PU-PH) NICOLLAS Richard (PU-PH) TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803
RADULESCO Thomas (MCU-PH)	BLIN Olivier (PU-PH) FAUGERE Gérard (PU-PH) <i>Surnombre</i> MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH) SIMON Nicolas (PU-PH)
REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)	BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502	PHILOSOPHIE 17
RANQUE Stéphane (PU-PH) CASSAGNE Carole (MCU-PH) L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH) TOGA Isabelle (MCU-PH)	LE COZ Pierre (PR) (17ème section) MATHIEU Marion (MAST)
PEDIATRIE 5401	PHYSIOLOGIE 4402
ANDRE Nicolas (PU-PH) CHAMBOST Hervé (PU-PH) DUBUS Jean-Christophe (PU-PH) GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH) MICHEL Gérard (PU-PH) MILH Mathieu (PU-PH) OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH) REYNAUD Rachel (PU-PH) TSIMARATOS Michel (PU-PH) COZE Carole (MCU-PH) FABRE Alexandre (MCU-PH) TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)	BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH) BREGEON Fabienne (PU-PH) GABORIT Bénédicte (PU-PH) MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH) TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH) BARTHELEMY Pierre (MCU-PH) BONINI Francesca (MCU-PH) BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH) DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité) DELLIAUX Stéphane (MCU-PH) RUEL Jérôme (MCF) (69ème section) THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)
PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903	PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101
BAILLY Daniel (PU-PH) LANCON Christophe (PU-PH) NAUDIN Jean (PU-PH)	ASTOUL Philippe (PU-PH) BARLESI Fabrice (PU-PH) CHANEZ Pascal (PU-PH) GREILLIER Laurent (PU-PH) REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)
PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16	REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)
AGHABABIAN Valérie (PR)	TOMASINI Pascale (MCU-PH)
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302	RHUMATOLOGIE 5001
BARTOLI Jean-Michel (PU-PH) CHAGNAUD Christophe (PU-PH) CHAUMOITRE Kathia (PU-PH) GIRARD Nadine (PU-PH) JACQUIER Alexis (PU-PH) MOULIN Guy (PU-PH) PANUEL Michel (PU-PH) PETIT Philippe (PU-PH) VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH) VIDAL Vincent (PU-PH) STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)	GUIS Sandrine (PU-PH) LAFFORGUE Pierre (PU-PH) PHAM Thao (PU-PH) ROUDIER Jean (PU-PH) THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804 AMBROSI Pierre (PU-PH) VILLANI Patrick (PU-PH) DAUMAS Aurélie (MCU-PH)
REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802	UROLOGIE 5204
GAINNIER Marc (PU-PH) GERBEAUX Patrick (PU-PH) PAPAZIAN Laurent (PU-PH) ROCH Antoine (PU-PH) HRAIECH Sami (MCU-PH)	BASTIDE Cyrille (PU-PH) KARSENTY Gilles (PU-PH) LECHEVALLIER Eric (PU-PH) ROSSI Dominique (PU-PH)

MAJ 01.09.2019

REMERCIEMENTS

Cher Professeur Viton,

Je vous remercie de présider ce travail de thèse. Merci pour l'enseignement que vous m'avez apporté. Votre rigueur et votre examen clinique précis resteront un modèle pour mon exercice futur.

Cher Professeur Bensoussan,

Je vous remercie de diriger ce travail de thèse. Merci de m'avoir fait découvrir la rééducation de pathologies neurologiques malgré mes craintes. Merci pour vos conseils et votre enseignement au cours de mon internat.

Cher Professeur Delarque,

Je vous remercie de faire partie de mon jury de thèse. Merci pour votre bienveillance, votre enseignement paternaliste et vos retours d'expériences que j'ai toujours eu plaisir à écouter avec attention. L'écoute de la personne et l'empathie resteront des valeurs importantes que j'ai pu parfaire à vos côtés et que je conserverai.

Cher Professeur Mancini,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci pour votre aide, votre réactivité et votre disponibilité tout au long de ce travail. Vos calculs statistiques et vos explications ont été précieux.

Chère Lucile,

Je te remercie énormément pour ta participation à ce travail, qui va de l'écriture du protocole à la relecture attentionnée de ma thèse. Merci de ton aide, de ta gentillesse et de tes compétences que j'admire. Je te souhaite beaucoup de bonheur pour la suite.

Cher Antoine,

Je te remercie pour tes conseils et ta bonne humeur inconditionnelle. Tes talents à la pétanque restent un exemple aussi bien que ton expérience en appareillage et en médecine du Sport.

A ma famille,

Mon chéri, Max, je te remercie de tout mon cœur pour la famille que nous construisons. Je suis fière du Papa et fiancé que tu es. Je te remercie pour ton aide dans ces longs moments d'écriture de thèse. Merci pour ton soutien et ta patience dans les moments de doute et les nombreux changements de choix. Merci de prendre soin de notre petit bout d'amour et de veiller chaque jour au bonheur et au bien être de notre famille.

Mon petit Thom', merci d'être déjà si gentil, doux, attentionné du haut de tes deux ans bientôt. Te voir sourire, grandir et apprendre fait de moi une Maman épanouie et j'espère t'apporter le meilleur pour toujours.

Mon petit bébé, on pourra dire que tu as déjà passé une thèse de Médecine et que tu étais un des rares spectateurs ! J'ai hâte de te rencontrer ; nous t'attendons avec impatience.

Ma Maman, je te remercie pour ta présence à mes côtés depuis ma naissance. Merci d'avoir été là, entre autre, pour les nombreux trajets école-sport sans lesquels je n'aurai pas pu m'épanouir et acquérir la rigueur, la ténacité, et le courage nécessaire pour poursuivre ces si longues études. Merci pour la fierté que tu me montres au quotidien. Merci pour tout.

Mon Papa, je te remercie pour ta présence inconditionnelle, ton soutien et ton optimisme à toutes épreuves qui fait relativiser et avancer. Tes petits jus d'orange du matin, les footings partagés en période de révision, ton dicton « No Flipo Stress », sans oublier ton escorte en voiture jusqu' à la Fac les jours d'examen, m'ont permis d'être en forme et confiante les jours J. Merci pour tout.

Ma petite sœur chérie, Fanny, je suis tellement heureuse de t'avoir ! Je suis fière que tu me ressembles et que tu suives mes traces dans cette vocation qu'est la Médecine ; même si je t'avais prévenue, ce ne sera pas de tout repos ! Merci pour ton soutien, ton écoute et tes conseils avisés malgré tes 10 ans de moins. Merci pour tous ces bons moments passés ensemble toujours pimentés d'anecdotes et cette complicité que j'adore. Merci pour tes talents à la guitare que je prends plaisir à écouter et à partager avec Thom' et bientôt son petit frère...

Ma grande sœur, Laura, beaucoup de traits nous opposent mais notre amour de la famille et le goût du travail sont des valeurs importantes que nous partageons. Merci d'avoir été un modèle de réussite pour la première année. Cléo, Zoé et ma filleule Mia, hâte de pouvoir de nouveau partager un moment avec vous, je vous embrasse.

Ma Mounette et mon Dada, merci pour tous ces bons moments passés avec vous à Serre Chevalier et surtout à Montmeyan, la maison du sommeil et du bonheur, où j'ai pu me reposer quand j'en avais besoin. Merci pour votre soutien à tous les niveaux, votre écoute et vos conseils dans les moments difficiles. Merci pour les grands parents dynamiques et bienveillants que vous êtes.

Ma Mamie, merci pour ton accueil chaleureux toutes les fois où nous avons traversé la France pour venir te voir. Le soleil n'était pas toujours parmi nous, mais ta bonne humeur et ton plaisir de partager une bonne bière ou bien une partie de carte étaient toujours au rendez-vous. Merci pour les nombreux cierges que tu as allumé pour chacun de tes petits enfants.

Ma marraine et la famille Long, je vous embrasse et j'espère vous voir bientôt. De gros bisous à Kevin et Alison.

Mon parrain et la famille Actis, merci pour les bons moments passés ensemble aux USA, pour les soirées sushis et les conseils immo. Je vous embrasse.

Mes tantes, Christine et Olivia. Merci pour votre disponibilité et vos petites attentions lorsque nous venons dans le Nord. C'est un plaisir de vous voir à chaque fois. De gros bisous à mes cousins et leur famille : Pierre, Hélène, Rémi et Morgan. Rémi, merci pour tes conseils lors de mes moments d'hésitations ; gros bisous à tous les 4.

Mes taties ; Tatie Clo, merci pour tous les souvenirs d'enfance que j'ai avec toi et Tonton. Merci pour ta gentillesse, ta douceur et tes chansons pour Thom'. Nanet, je te remercie énormément pour ton aide précieuse qui a sans doute participé à ma réussite lors de la première année. J'admire ton dévouement pour tes proches, saches que tu peux aussi compter sur nous. De gros bisous à Anthony. Annie et Suzy, je vous embrasse bien fort.

Ma belle-famille, je vous remercie de m'avoir si rapidement intégré dans la famille. Merci pour les bons moments passés ensemble à Vars, à Puyricard ou à Gémenos. Véronique et Olivier, merci pour votre bienveillance, vos attentions et votre disponibilité quand nous avons besoin. Je vous embrasse.

Céline et Thibaud, c'est toujours un plaisir de passer du temps avec vous. Bon il va falloir se rattraper sur les sessions ski et kite, trop peu nombreuses à mon goût (les cousins seront ravis d'être ensemble pendant ce temps) !

Baptiste, merci de régaler nos papilles lorsque nous venons dans ton Spot(k). T'es au top.

A mes amis,

Noëlie, ma Nono, je te remercie pour cette belle et longue amitié sans faille. Bientôt 28 ans de partage, de bons moments, de soutien et plein de souvenirs géniaux ! Merci de ton aide tout au long de ces études et lors des choix à prendre. Malgré la distance rien ne change. Tu es en une amie en Or. Laurent, je pense que tu prends bien soin d'elle ; je vous souhaite plein de bonheur. Bon road trip à vous !

Ornella, je suis très heureuse de t'avoir rencontrée au début de ces études et d'avoir fait ce chemin avec toi. Merci pour les bons moments passés ensemble, les petits weekends détentes, les soirées arrosées, sans oublier les sessions footing mémorables et les vacances à Calvi ou en Gwada. Merci pour ton soutien dans les moments difficiles. Jérôme, je suis heureuse d'avoir été témoin de votre mariage et de voir la jolie famille que vous formez depuis l'arrivée de Carla.

Julie Chavanight, où sont passés nos apéros au Red, au petit pav' ou encore les nuits au Son des guitares ! Merci pour ces bons souvenirs et ton soutien dans ce travail. Contentée que tu sois de retour à Marseille. Luc, je suis heureuse de vous voir de nouveau réunis et de voir que rien ne vous sépare, pas même la distance.

Sarah, mon petit bout, que de bons souvenirs à tes côtés ! Merci pour ton précieux soutien lors de la D4. Merci pour ton dynamisme en soirée et ton rire communicatif. Hâte de pouvoir partager de nouveau une soirée ou un week-end avec toi ! Une bise à Tristan.

Sophie, tellement hâte de venir te voir en Martinique avec ma petite famille. A quand la version 2 des marseillaises dans les DOM TOM !? Merci pour ces beaux moments et fous rire inoubliables à Calvi ou en Guadeloupe, sans oublier ceux sur les rochers de Malmousque.

A mes amis d'enfance,

Chloé M. c'est toujours un plaisir de te voir pour souffler une bougie de plus ; merci pour ton sourire et ta bonne humeur.

A l'équipe du ski, Morgane merci pour ton amitié et tes petites attentions, Nico, Arthur, Jules, Baptiste, Gaby P., Alice, Mathias, que de bons souvenirs à Serre Che pendant les stages compet', les soirées au Club Med sans oublier les soirées Piclet. Jules, merci pour tes conseils au début de mes études. Merci également à tes parents Barbara et Loïc ; je vous embrasse.

A mes amis et copains de fac,

Morgane D. je suis heureuse des moments qu'on a pu partager pendant ces études. De gros bisous à vous 3 et demi !

Flo, nous avons bien représenté le lycée Mélo en médecine, merci pour les bons souvenirs en P2 et D1 !

Fiona, je suis heureuse de t'avoir rencontré en P2. Merci pour tous les petits potins à chaque fois qu'on se voit, j'espère venir vous voir bientôt dans votre maison. Bisou à Julien.

Céline, je suis heureuse d'avoir pu te retrouver grâce à Fiona. Nos petits bouts pourront jouer ensemble bientôt ;) Bisou à François.

Gaby L., quand je pense à toi je pense Dancehall, joie de vivre et de profiter de chaque instant, tu as trop raison ! Des bisous.

Lilia, je suis heureuse de te connaître. Je t'embrasse.

Gaby N. j'espère naviguer avec toi dans les mois à venir, si tu reviens ! Bon vent en Nouvelle Calédonie.

A mes amies de la gym, Chloé, Cyssou, Claire merci pour tous ces bons moments à l'UGVH comme les petits moments détente post entraînement, les week-ends en compétition, et maintenant les restos et les week-ends au vert ; pleins de bons souvenirs et ça continu !

Aux personnes que j'ai côtoyées pendant mon internat,

A mes maîtres de stage,

Dr Mattera, merci pour votre accueil lors de mon premier semestre d'internat. Avec vous j'ai pu découvrir et apprécier le travail d'équipe.

Dr Timsit, je vous remercie pour votre expérience dans la prise en charge des personnes amputées ainsi que votre sympathie.

Dr Ramos, je vous remercie pour votre enseignement à la Bourbonne et maintenant de MMO.

Dr Collado, merci Hervé pour tes conseils et ton aide dès le début de mon internat. J'admire ton dynamisme, ton professionnalisme et ton savoir.

Pr Argenson, merci pour la confiance que vous m'avez accordée.

Dr Grisoli, merci pour tes conseils en isocinétisme, ton expertise médicale et ta sympathie. Au plaisir de travailler avec toi.

Dr Requier Pierre et Marie Do, merci pour votre enseignement de MMO, votre disponibilité et votre gentillesse.

Pr Roudier, je vous serai toujours reconnaissante de m'avoir permis de continuer mon diplôme de monitrice de ski, merci !

Dr Balandreau, au plaisir de faire quelques virages avec toi, merci pour ton enseignement et ton soutien durant mon stage de rhumatologie.

Dr Vincey, merci pour ces 6 mois passés à Martigues et pour le médecin que vous êtes.

A l'équipe de l'IUR,

Marjorie, je te remercie pour ce semestre et les précédents. Merci pour ton enseignement, ta disponibilité, ta sympathie, sans oublier les petites attentions et les discussions de maman.

Marie Martine, merci pour ta douceur, ta franchise, ton écoute et ton savoir vivre.

Bruno, merci pour ton expertise médicale dans de nombreux domaines.

Dr Mas, Dr Lebossé, Dr Knebelman, Dr Gimet, sans oublier l'équipe soignante et ceux qui ont participé à ce travail : Laura, Pascale, Julien et Laurent.

A l'équipe des Barles, Pierre, Manu, et Vincent ce fut un plaisir de travailler avec vous lors de mon premier semestre. Merci pour les moments partagés ensemble et la qualité de votre travail.

A mes co internes et la team MPR,

Benoît, merci pour tes conseils après la D4, ta disponibilité et maintenant ton enseignement de MMO.

Erika, j'ai de bons souvenirs de week-end en congrès ou cours de DES et je regrette de ne pas avoir partagé de semestre avec toi.

Nicolas, merci d'avoir inauguré ce sujet de thèse.

Thomas, merci pour tes conseils sur la thèse, les discussions de parents ainsi que ta bienveillance.

Rémy, ce fut un plaisir de travailler avec toi, merci pour tes talents en pâtisserie.

Camille, je ne me laisserai jamais de te regarder dormir entre 13 et 14h ;)

Raphaël, merci pour ta zen attitude en toute circonstance.

Vincent, merci pour tes superbes blagues quotidiennes.

Mathilde, j'espère que tu vas te régaler en Corse !

A tous les MPR avec qui je n'ai pas partagé de semestre Pierrick, Mélanie G., Léna, Bastien, Maëva, Clélia, Benjamin. Aux rhumatologues, Martin et Manu merci pour le semestre passé avec vous. Arzac, je découvre enfin le monde de la neuro bientôt.

A l'équipe de l'HDJ MPR Timone,

Julie, Marc, Flo, Sophie, Pierre, Mathieu, Michelle, Christele, Christine, Olivia, Sandrine, Camille, Domi, Chafia, Jessica une équipe en Or ! Merci pour les bons souvenirs que je garderai de mon passage dans le service. Au plaisir de vous revoir pour une pétanque ou un apéro.

Aux appareilleurs,

Ludo Dejean, je te remercie pour tout. Merci pour ton expertise en appareillage, ta sympathie, ta bienveillance, ta disponibilité et ta générosité. Je suis ravie de continuer à travailler avec toi et l'équipe Lagarrigue.

Jean Louis Conil, merci pour ton expertise sur l'appareillage du rachis, j'espère encore travailler avec toi quelques années.

Manu Delarque, c'est un plaisir de travailler et de discuter avec toi. Merci pour ton expertise sur les fauteuils et ta gentillesse, je ne manquerai pas de faire appel à toi.

Julie Bertolino, c'est un plaisir de travailler avec toi. Merci pour ta disponibilité et ta sympathie.

Yohann Pescheux et son équipe, Bertrand Touret et son équipe.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	2
MATERIEL ET METHODES	3
RESULTATS	11
DISCUSSION	17
CONCLUSION	22
ANNEXES.....	23
REFERENCES	33

INTRODUCTION

L'accident vasculaire cérébral (AVC) représente la première cause de handicap acquis non traumatique de l'adulte en France (1). L'AVC est la première cause de mortalité chez la femme et la troisième cause chez l'homme (2). En France, on compte 15 à 20 % de décès durant le premier mois après l'AVC et 75% de survivants avec séquelles (3). Parmi les survivants, la reprise de la marche est possible dans 65% à 85% des cas, dans les 6 premiers mois suivant l'AVC mais avec le plus souvent, une gêne fonctionnelle et un impact sur la qualité de vie (4,5). Ainsi l'un des principaux objectifs de la rééducation après un AVC est d'améliorer les capacités de marche (6).

La spasticité est l'une des causes de limitations d'activités entraînant des troubles de la marche et de l'équilibre. Elle concerne 17 à 38 % des personnes à 12 mois d'un AVC (7-10). La spasticité du triceps sural entraîne un pied varus équin, qui en phase oscillante de marche peut être responsable d'accrochage. Elle peut également être à l'origine de crampes, de clonies et d'instabilité avec parfois des chutes.

L'injection intramusculaire de toxine botulinique de type A (BoNT-A) réalisée sous contrôle électromyographie ou échographique a prouvé scientifiquement son efficacité sur la réduction locale de la spasticité (Grade A selon la Haute Autorité de Santé) ainsi que sa sécurité d'emploi (11). Elle est souvent associée à un programme de rééducation conventionnelle axé sur le travail de la marche afin de potentialiser ses effets (12).

Après un AVC, une rééducation intensive permet une amélioration des capacités de marche (13,14). La rééducation assistée par robotique permet un entraînement à la marche, sur un mode répétitif, intensif et mono tâche avec une décharge corporelle et une aide motrice variable permettant des durées de marche plus importantes (15-18). Le Lokomat (Hocoma AG, Zurich, Switzerland) est un exosquelette et fait partie de ces dispositifs robotisés d'assistance à la marche.

La rééducation assistée par robotique chez des patients en phase subaiguë d'AVC a montré une amélioration des capacités de marche en termes d'indépendance, de diminution des aides techniques nécessaires (19). Chez des patients en phase chronique d'AVC, Bang (20) dans un essai randomisé, a comparé la rééducation

assistée robotisée à la rééducation sur tapis de marche ; et a montré une amélioration plus importante des paramètres de marche (vitesse, cadence) et de l'équilibre après rééducation par Lokomat.

Deux études se sont intéressées aux effets du traitement combiné par BoNT-A et rééducation assistée robotisée. Picelli (21) a comparé le traitement combiné par BoNT-A et rééducation par Lokomat au traitement par injection de BoNT-A isolée ; et a permis de montrer une amélioration significative de la distance parcourue au test de marche de 6 min après traitement combiné. Erbil (22) a montré un bénéfice supérieur, sur les capacités de marche et d'équilibre, du traitement par physiothérapie et rééducation robotisée par rapport à la physiothérapie seule, chez les patients en phase chronique d'AVC ayant reçu une injection de BoNT-A.

Nous émettons l'hypothèse que la réalisation d'une rééducation assistée robotisée par Lokomat dans les suites d'une injection de BoNT-A au niveau du triceps sural apporterait une amélioration des capacités de marche plus importante que la rééducation conventionnelle à la marche après injection de BoNT-A, chez les patients en phase chronique d'AVC présentant une hémiparésie spastique.

MATERIEL ET METHODES

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude est de comparer l'effet sur les capacités de marche d'un traitement combiné par injection de BoNT-A au niveau du triceps sural associée à une rééducation assistée robotisée par Lokomat (BoNT-A + Lokomat) versus injection de BoNT-A associée à une rééducation conventionnelle à la marche (BoNT-A + RC), chez des patients en phase chronique d'AVC porteurs d'une hémiparésie spastique.

Le critère de jugement principal est la variation de la distance de marche au test de marche de 6 minutes (ΔD -TM6), à 4 semaines puis à 8 semaines de l'injection de BoNT-A.

Les critères de jugement secondaires sont les variations du temps au test de marche de 10 mètres (ΔT -TM10), du temps au Time Up and Go test (ΔT -TUG), du score sur l'échelle de Berg (ΔB), la variation des EVA des douleurs justifiant l'injection de

toxine botulique, les variations de l'EVA de la capacité d'endurance et de l'EVA de la qualité de marche ressentie.

L'hypothèse principale est qu'un traitement combiné par BoNT-A + Lokomat permettrait une amélioration de plus de 20 mètres de la distance de marche au TM6 par rapport au traitement combiné par BoNT-A + RC.

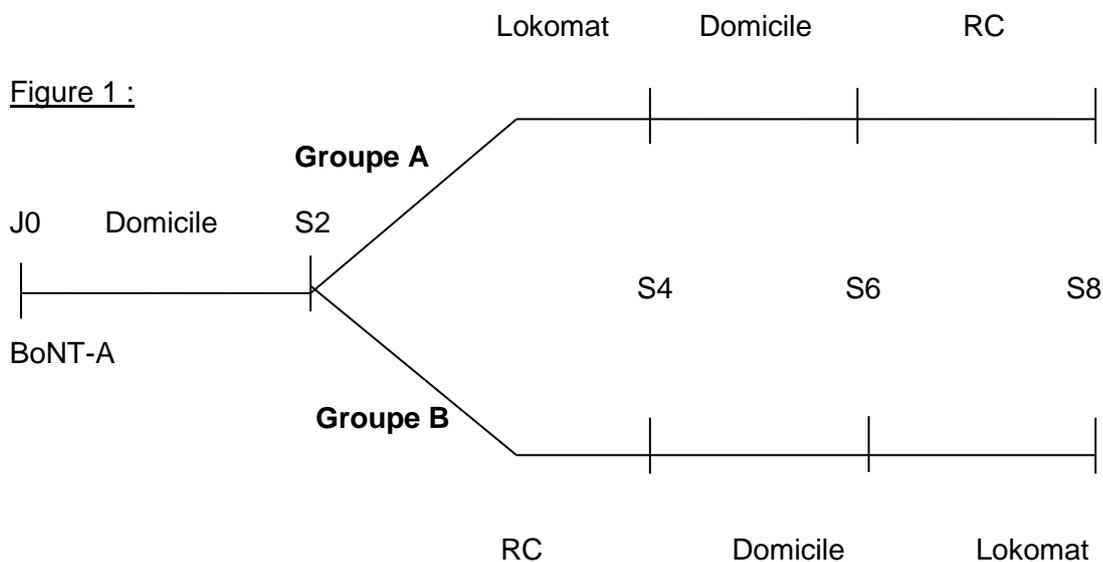
Les objectifs secondaires sont de déterminer le délai optimal entre la réalisation de l'injection de BoNT-A et le début de la rééducation robotisée par Lokomat (à 2 semaines ou 6 semaines) ; et d'évaluer les effets sur l'équilibre et la spasticité du traitement combiné par BoNT-A + Lokomat.

Type d'étude

Nous avons réalisé un essai unicentrique, contrôlé, prospectif, ouvert, randomisé en deux bras parallèles.

Schéma de l'étude

2 semaines après l'injection de BoNT-A dans le triceps sural, les patients étaient randomisés en deux groupes. Le groupe A bénéficiait d'une rééducation assistée par Lokomat pendant 2 semaines, puis d'une rééducation conventionnelle à la marche pendant 2 semaines également, séparées par une période de wash-out de 2 semaines; le groupe B bénéficiait du schéma inverse : RC puis Lokomat en respectant les mêmes durées d'intervention et de wash-out (Figure 1). L'effet général de la rééducation robotisée était testé en *poolant* les données des 2 bras de l'essai.



Modalité de recrutement et information des patients

Le recrutement s'est effectué de manière unicentrique dans le service de Médecine Physique et de Réadaptation du CHU de la Timone (Marseille, France) de février 2019 à février 2020.

Nous avons analysé tous les dossiers de patients programmés en consultation pour la réalisation d'un traitement local de la spasticité par injection de BoNT-A au niveau du triceps sural. Les patients remplissant les critères d'inclusion étaient contactés par téléphone par les investigateurs de l'étude, afin de leur présenter le protocole et les modalités de suivi. Les patients bénéficiaient d'un délai de réflexion jusqu'à la consultation. Le jour du traitement par injection de BoNT-A (J0), la notice d'information écrite leur était remise et le consentement était signé.

Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion étaient : des sujets âgés de plus de 18 ans et de moins de 80 ans ; présentant une hémiparésie spastique gauche ou droite séquellaire d'un premier AVC hémisphérique unilatéral ; de nature hémorragique ou ischémique ; en phase chronique, c'est-à-dire datant de plus de 6 mois ; présentant une gêne fonctionnelle à la marche en raison d'une spasticité focale du triceps sural parétique, pour laquelle un traitement local de la spasticité par injection de BoNT-A était indiqué et déjà réalisé auparavant.

Les critères de non inclusion étaient : l'impossibilité de marcher 6 minutes avec ou sans aide technique; la présence de troubles cognitifs compromettant l'obtention d'un consentement éclairé ; une spasticité supérieure ou égale à 4/5 selon le score d'Ashworth modifié (MAS) au niveau du triceps sural ou du quadriceps risquant de bloquer le fonctionnement de l'exosquelette ; toute contre-indication à l'effort notamment affection cardio-vasculaire ou respiratoire non équilibrée ; toute contre-indication à l'utilisation du Lokomat à savoir : lésions cutanées entrant en conflit avec les sangles, fracture récente (<3 mois) non consolidée, atteinte sévère de l'équilibre du tronc ne permettant pas une posture correcte dans le Lokomat, volet crânien intra-abdominal, poids>135kg.

Les critères d'exclusion correspondaient à la survenue d'un effet indésirable sévère ou d'une pathologie intercurrente nécessitant l'arrêt du protocole, et la modification de posologie d'un traitement anti spastique.

Recueil de données et critères d'évaluation

L'évaluation initiale était effectuée lors de la consultation dédiée au traitement local de la spasticité par injection de BoNT-A (J0).

Les données descriptives des patients étaient recueillies : âge, date de survenue de l'AVC, nature et côté de l'AVC, antécédents médicaux et chirurgicaux, interventions à visée anti spastique, traitements anti spastiques oraux actuels et leurs posologies. Les doléances justifiant l'injection de BoNT-A, leur EVA et leur fréquence de survenue étaient précisées : accrochage du pas, crampes (EN de la douleur précisée), clonies, instabilité de cheville, chutes. Un examen clinique complet était réalisé permettant de recueillir notamment les différentes limitations d'amplitudes articulaires mesurées à l'aide d'un goniomètre et d'évaluer la spasticité par le MAS.

Différents tests cliniques évaluant les paramètres fonctionnels de marche et d'équilibre étaient ensuite réalisés. La reproductibilité inter et intra investigateurs des tests suivants est validée dans la littérature (23-26).

Le TM6, dont la variation de la distance de marche exprimée en mètres (D-TM6) était le critère de jugement principal, permettait d'évaluer les capacités d'endurance à la marche. La vitesse exprimée en mètre par seconde était également calculée. Le TM6 est utilisé dans plusieurs études pour évaluer l'efficacité de la rééducation.

Le temps réalisé au test de marche de 10 mètres (T-TM10) exprimé en secondes était évalué et la vitesse exprimée en mètre par seconde était calculée, correspondant à la vitesse de marche confortable. Le temps réalisés au Time Up and Go Test (T-TUG) exprimé en secondes, permettait d'évaluer l'équilibre dynamique. Le score sur l'échelle de Berg (Berg Balance Scale, BBS) sur 56 points, permettait d'évaluer l'équilibre statique.

Ces tests et mesures cliniques étaient de nouveau réalisés après la première phase de rééducation à 4 semaines de l'injection (S4) puis après la deuxième phase de rééducation à 8 semaines de l'injection (S8) dans les deux groupes.

La mesure de la flexion de talo-crutale genou fléchi et genou tendu ainsi que l'évaluation de la spasticité du triceps sural par le MAS permettaient d'évaluer

l'efficacité du traitement local par BoNT-A. L'amélioration concernant les doléances était évaluée au moyen d'une EVA subjective allant de 0 à 100% d'amélioration, rapportée par le sujet. Les EVA concernant l'amélioration de la qualité de marche et des capacités d'endurance étaient également demandées.

Les effets indésirables potentiels de l'injection de BoNT-A étaient recueillis : la survenue de douleur ou d'un hématome aux points d'injections, d'une sécheresse buccale, de troubles de l'accommodation, d'une faiblesse musculaire à distance du muscle injecté, d'une asthénie inhabituelle ou d'un syndrome pseudo botulinique. Concernant le Lokomat, les effets indésirables recherchés étaient la survenue d'un conflit cutané avec les sangles, l'apparition de douleurs musculo-squelettiques, un sentiment de claustrophobie lors de l'utilisation ou la survenue de chute lors de l'installation ou la désinstallation. Concernant la RC, les effets indésirables recherchés étaient la survenue de douleurs musculo squelettiques, de chutes ou de lésions cutanées.

Injection de BoNT-A

Le traitement local de la spasticité par injection de BoNT-A était réalisé dans le service de MPR du CHU de la Timone à Marseille lors d'une consultation dédiée (J0). Le triceps sural était traité sous contrôle électromyographique. L'injection était effectuée en un seul point pour chaque gastrocnémien (médial et latéral) et en deux points pour le soléaire. La dose était déterminée au préalable lors de la consultation de contrôle de l'efficacité de l'injection précédente et réévaluée en fonction de l'interrogatoire et de l'examen clinique le jour de l'injection. Tous les patients bénéficiant d'une injection de BoNT-A étaient convoqués à 6-8 semaines de l'injection pour vérifier l'efficacité et la tolérance de celle-ci selon le protocole habituel du service.

Modalités de la rééducation

Les patients inclus dans le protocole étaient convoqués deux semaines après l'injection de BoNT-A (S2) pour débiter le programme de rééducation en hôpital de jour ou hospitalisation conventionnelle (en fonction des disponibilités) à l'Institut Universitaire de Réadaptation Valmante (Marseille, France). La rééducation se déroulait en deux phases.

Les patients étaient randomisés en deux groupes : les patients du groupe A bénéficiaient d'une rééducation par Lokomat durant deux semaines (de S2 à S4) puis d'une rééducation conventionnelle à la marche pendant deux semaines également (de S4 à S8); ceux du groupe B bénéficiaient d'une RC puis du Lokomat. Une période de wash-out de deux semaines était prévue entre les deux phases de rééducation (de S4 à S6) permettant de neutraliser l'effet de la première intervention sur la deuxième (figure 1). En effet, dans la littérature, aucune étude n'a permis de démontrer une rémanence dans le temps de l'effet de la rééducation sur les caractéristiques spatio-temporelles de la marche, que ce soit avec la rééducation assistée par exosquelette tel que le Lokomat ou avec la RC.

Chaque phase de rééducation durait 2 semaines et comprenait 5 séances de rééducation par semaine.

La RC consistait en une séance de kinésithérapie de 45 minutes comprenant 15 minutes d'étirements et 30 min de travail de la marche.

La rééducation robotisée par Lokomat consistait en une séance de 45 minutes incluant 15 minutes de mise en place (reproduisant un étirement *a minima*) et 30 minutes de travail effectif de la marche.

La rééducation pouvait inclure d'autres modalités n'ayant pas d'incidence sur les capacités de marche ou d'équilibre. Des séances d'ergothérapie avec travail des membres supérieurs uniquement et d'orthophonie étaient également proposées en fonction des doléances. En ergothérapie le travail des transferts n'était pas autorisé. Les activités physiques adaptées comprenant un travail cardio respiratoire ou d'endurance, ainsi que la balnéothérapie, étaient contre indiquées durant les phases de rééducation afin de ne pas induire de biais.

Réglage du Lokomat

Les paramètres du dispositif robotisé étaient fixés lors de la première séance : taille des orthèses (selon les caractéristiques morphologiques des patients), vitesse (0,28 m/s), allègement du poids du corps (40 %), assistance motrice (100%). L'ajustement de tous les paramètres était fait selon le tonus musculaire du patient, le contrôle et la qualité de la marche. Les paramètres étaient adaptés progressivement en respectant la tolérance du patient. La vitesse était augmentée de 0,06 m/s par session jusqu'à 0,83 m/s. Lorsque que le patient était capable de réaliser la séance à vitesse

maximale avec un allègement de 40% du poids du corps, l'allègement était diminué de 5% par session. La vitesse était diminuée si nécessaire pour atteindre une vitesse maximale de 0.83 m/s avant toute nouvelle diminution de l'allègement corporel. Enfin, si le patient arrivait à un allègement nul et que la vitesse de 0.83 m/s était atteinte, l'assistance motrice était diminuée par palier de 10% par session. Le schéma employé par l'assistance motrice était symétrique au côté sain.

L'entraînement par Lokomat était réalisé devant un miroir. Le patient bénéficiait d'un encouragement par le kinésithérapeute. Le biofeedback de ses performances n'était pas disponible. Une surveillance de la tolérance clinique (acceptation, fatigabilité, hypotension artérielle, état cutané) pendant et après les séances était réalisée.

Méthode de randomisation

Une randomisation par blocs de taille 2 a été utilisée afin d'obtenir un équilibre pour les 6 premiers patients inclus et pour l'ensemble des patients inclus au total. La liste de randomisation a été générée à l'aide du package blockrand pour R.

Nombre de sujets nécessaires et analyse statistique

En partant d'une cohorte observationnelle de 5 patients du service de MPR du CHU de la Timone (Marseille, France) ayant des données descriptives similaires aux patients à inclure, nous avons mis en évidence une progression de la distance de marche au TM6 de +25m (écart-type = 12,2) après le traitement combiné par injection de BoNT-A + Lokomat.

En faisant l'hypothèse d'une absence d'amélioration après le traitement par rééducation conventionnelle, la différence intra-individuelle moyenne attendue était de +25 m. En formulant des hypothèses plus défavorables à savoir une corrélation nulle entre les 2 évaluations, un écart-type à 12,4, et une différence entre les 2 évaluations de 20m, il était nécessaire d'inclure 10 patients chez qui les 2 modes de rééducation seraient évalués dans un ordre randomisé, pour mettre en évidence une différence statistiquement significative avec une puissance de 90%, en utilisant un t-test bilatéral apparié significatif au seuil alpha de 0,05. Afin de pouvoir conserver cette puissance statistique avec un test non paramétrique (Wilcoxon apparié) il était nécessaire d'inclure 15 patients (NSN).

Nous avons réalisé une analyse statistique intermédiaire sur les 6 premiers patients inclus et analysables afin de vérifier la validité de nos hypothèses, et d'augmenter si besoin le nombre de sujets nécessaires pour étudier l'impact du timing de la rééducation robotisée (S2-4 vs S6-8). Les hypothèses initiales ont été revues car la variabilité des mesures après BoNT-A + Lokomat était plus élevée que prévue (écart type=32.9m). Les autres estimations étaient en accord avec les hypothèses initiales (écart-type=11.2m après BoNT-A + RC, coefficient de corrélation=0.1 entre les 2 mesures) sauf la différence entre les 2 types de rééducations qui était plus faible : 7.5m versus 20m attendue selon l'hypothèse initiale.

A partir de ces estimations (écart-types de 32.9m et 11.2m, corrélation de 0.1 entre les 2 mesures), il faudrait inclure 32 patients pour détecter, avec une puissance de 90% et un test t apparié bilatéral au risque alpha=5%, une différence cliniquement pertinente de 20m entre les 2 conditions. En planifiant un nombre de perdus de vue de 5%, le nombre de sujets nécessaires à inclure serait de 34 patients.

La durée totale prévisionnelle de la recherche était de 14 mois et prenait fin en février 2020. Une demande de prolongation de la recherche est en cours afin de poursuivre le protocole jusqu'à 34 patients inclus et analysables.

Ethique et réglementation

Une information orale et écrite était donnée aux patients et un consentement signé était recueilli avant l'inclusion dans le protocole. Les patients pouvaient retirer leur consentement et sortir de l'étude à tout moment. Le protocole de recherche a reçu l'aval d'un comité de protection des personnes (CPP Sud et Outre-mer II, n° 2-18-53-2).

Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt et n'avoir bénéficié d'aucune subvention d'ordre privée.

RESULTATS

Caractéristiques des sujets

De février 2019 à février 2020, 752 dossiers de patients venant en consultation, dans le service de MPR du CHU de la Timone, pour une injection de BoNT-A ont été analysés. 53 patients remplissaient les critères d'inclusion. 38 patients n'ont pas pu être inclus pour diverses raisons : patients ne voulant pas interrompre leur activité professionnelle, patients habitant en Corse et ne souhaitant pas d'hospitalisation complète, patients ne souhaitant pas participer à un protocole de recherche ou des patients souhaitant différer dans le temps leur participation au protocole pour des raisons de disponibilités.

15 patients ont été inclus et randomisés en 2 groupes parallèles : groupe A n=8 et groupe B n=7 (Figure 2). Dans le groupe A, un patient (OL13) a été exclu dans le cadre de l'analyse de sensibilité. Dans le groupe B, une patiente (BF01) a été exclue en raison de données perdues lors de l'évaluation à S4 (distance au TM6). Une patiente (MM15) dans le groupe A et un patient (RM14) dans le groupe B, ont souhaité sortir du protocole lors de la deuxième phase de rééducation, en raison de l'épidémie de Covid 19 et des mesures de confinement mises en place. Sur les 11 patients inclus et analysables, 54.5% appartenait au groupe A et 45.5% au groupe B.

La moyenne d'âge était de 56,6 ans. Le délai moyen depuis la survenue de l'AVC était de 7.3 ans. Lors de la survenue de l'AVC, les patients avaient en moyenne 49.3 ans (Tableau 1).

Concernant le traitement de la spasticité, 47% des patients prenaient du Baclofène, dose moyenne 41 mg par jour et un patient (FR11) prenait du Dantrolène 100mg par jour. Les doses n'ont pas été modifiées au cours du protocole. 2 patients avaient bénéficiés d'une chirurgie à visée anti spastique (LL12 et OF13). Aucun patient n'avait bénéficié d'alcoolisation du nerf tibial.

A J0, 14 patients ont reçu une injection de BoNT-A de type Botox, 1 patient (MJ10) a été traité par injection de BoNT-A de type Dysport. La dose de Dysport était de 1000UI réparties en 250UI dans chaque gastrocnémien et 500 UI dans le soléaire. La dose moyenne de Botox était de 193UI (Tableau 2).

Les données descriptives par groupe sont résumées dans le tableau 3. Les caractéristiques démographiques étaient similaires dans les 2 groupes ($p>0.05$).

Critère de jugement principal

Test de marche de 6 minutes

On observe une amélioration globale de l'endurance à la marche au cours du protocole. La moyenne des distances réalisées au TM6 a augmenté entre J0, S4 et S8. A J0, les patients réalisaient en moyenne 149m (min 47- max 232) au TM6. La vitesse de marche moyenne était de 0.41 m/s. La distance moyenne au TM6 était de 169m (65-300) à S4, et de 188m (61-303) à S8.

Après la phase de rééducation assistée par Lokomat, 6 patients sur les 11 patients analysables (soit 55%) ont présenté une amélioration cliniquement pertinente de la D-TM6, c'est-à-dire une augmentation de plus de 34.4m de la D-TM6. 4 patients appartenaient au groupe A ; ils bénéficiaient du Lokomat à la phase précoce de l'efficacité de la toxine botulique. 2 patients appartenaient au groupe B ; ils bénéficiaient du Lokomat au pic d'efficacité de la toxine botulique. L'augmentation moyenne de la D-TM6 après BoNT-A + Lokomat est de 36.5m (écart type 41.2).

Après la phase de RC, 1 patient a amélioré sa D-TM6 de façon cliniquement pertinente. Ce patient appartenait au groupe A et bénéficiait donc de la RC au pic d'efficacité de l'injection de BoNT-A. L'augmentation moyenne de la D-TM6 après BoNT-A + RC est de 2.7m (écart type 22.6). La corrélation entre les deux évaluations est de -0.23 ($p=0.469$).

Concernant notre hypothèse principale, on observe une amélioration de l'endurance à la marche avec une augmentation cliniquement pertinente de plus de 20m de la D-TM6 après rééducation par Lokomat versus RC pour 6 patients (55%). L'augmentation de la D-TM6 après le traitement combiné par BoNT-A + Lokomat versus BoNT-A + RC est en moyenne de 33.8m (écart-type 51.3) ; résultat statistiquement non significatif avec $p=0.054$ (IC95% -0.67 + 68.3) (tableau 4).

Critères de jugement secondaires

Les résultats sont décrits dans les tableaux 5 et 6.

Test de marche de 10 mètres

Le traitement combiné par BoNT-A + Lokomat a permis une amélioration cliniquement pertinente, à savoir une augmentation de 0.06m/s de la vitesse de marche confortable au TM10 (V-TM10) pour 4 patients (36%) ; 3 patients appartenaient au groupe A, et 1 au groupe B. Après BoNT-A + Lokomat, on observe une augmentation moyenne cliniquement pertinente de la V-TM10 de 0.1m/s (écart-type 0.3) et une diminution du T-TM10 de 3.7s (écart-type 7.1).

Après BoNT-A + RC on note une diminution de la V-TM10 de 0.1m/s (écart-type 0.3) et une diminution du T-TM10 de seulement 1.2s (écart-type 3.8).

L'amélioration de la vitesse de marche confortable après BoNT-A + Lokomat versus BoNT-A + RC est cliniquement pertinente mais n'est pas statistiquement significative ; augmentation moyenne de la V-TM10 de +0.1m/s ($p=0.613$). La diminution du T-TM10 après BoNT-A + Lokomat versus BoNT-A + RC est en moyenne de 2.5s ($p=0.395$).

Time Up and Go test

Le traitement combiné par BoNT-A + Lokomat a permis une amélioration cliniquement pertinente du T-TUG, à savoir -23% du temps réalisé à J0, pour 2 patients. Ces 2 patients appartenaient au groupe A.

Le traitement par BoNT-A + RC a permis une amélioration cliniquement pertinente du T-TUG pour 4 patients, 3 du groupe B et un patient du groupe A. La diminution moyenne du T-TUG est de 4.2s (écart-type 8) après BoNT-A + Lokomat et de 4.4s (écart-type 6.4) après BoNT-A + RC.

Il n'y a pas d'amélioration statistiquement significative du T-TUG après BoNT-A + Lokomat versus BoNT-A + RC. Au contraire on note une augmentation de 0.14s ($p=0.967$) du T-TUG après BoNT-A + Lokomat versus BoNT-A + RC.

Berg Balance Scale

Après le traitement combiné par BoNT-A + Lokomat, on observe une amélioration cliniquement pertinente du score de Berg, c'est-à-dire une augmentation de 4 points minimum, pour 3 patients (27%) : 2 appartiennent au groupe A et 1 au groupe B.

L'amélioration du score de Berg après BoNT-A + Lokomat est en moyenne de +4 points (écart-type 6.3). Après BoNT-A + RC, on note une diminution moyenne du score de Berg de -0.8 points (écart-type 6.4).

On observe une amélioration cliniquement pertinente de l'équilibre statique après BoNT-A + Lokomat versus BoNT-A + RC mais cette amélioration n'est pas statistiquement significative ; différence moyenne du score de Berg de +4.8 points ($p=0.217$).

Efficacité de l'injection de BoNT-A

Lors de l'injection de BoNT-A précédant celle réalisée à J0, le délai de survenue de l'efficacité ressentie par les patients était en moyenne de 10 jours (minimum 1 jour – maximum 15 jours). La durée moyenne d'efficacité était de 3 mois (1,5-6).

A S4, 8 patients (73%) ont présenté une amélioration de la flexion de talo-crurale (FTC) genou fléchi (GF) et genou tendu (GT) et une diminution du MAS sur le soléaire et les gastrocnémiens. 4 patients appartenaient au groupe A et 4 patients au groupe B.

A S8, 10 patients (91%) ont présenté une amélioration statistiquement non significative de la FTC GF et GT ainsi qu'une diminution du MAS. 6 patients appartenaient au groupe A et 4 patients au groupe B. 1 patient (TY07) a présenté un MAS inchangé et une flexion de talo-crurale non modifiée à la fin du protocole (Tableau 7).

Après le traitement combiné par BoNT-A + Lokomat, l'augmentation de la FTC était de 4.5 degré GF (écart-type 6.2) et de 2.5 degré GT (écart-type 6.1) ; la diminution moyenne du MAS était de 0.3/4 (écart-type 0.8) pour le soléaire et les gastrocnémiens.

L'amélioration du MAS ou de la FTC après BoNT-A + Lokomat versus BoNT-A + RC n'est statistiquement pas significative ; augmentation moyenne de la FTC GF de 1.5 degré ($p=0.637$), de la FTC GT de 0.5 degré ($p=0.894$) et diminution moyenne du MAS de 0.2/4 ($p=0.676$) pour le soléaire et les gastrocnémiens (Tableau 6).

Il est important de remarquer qu'un changement d'aide technique à la marche, utilisée au quotidien, a été possible pour 7 patients. 2 d'entre eux n'utilisait plus d'aide technique à la fin du protocole (Tableau 7).

Satisfaction des sujets

EVA de l'amélioration des doléances

La totalité des patients rapportaient un accrochage du pas à J0 (doléance principale justifiant l'injection de BoNT-A).

A S4, 10 patients (91%) présentaient une diminution de l'accrochage du pas. L'EVA amélioration de l'accrochage était en moyenne de 36.4 % (0-93). Un seul patient qui appartenait au groupe A n'avait pas ressenti d'amélioration.

A S8, 9 patients (82%) ressentait une amélioration concernant leur accrochage. L'EVA amélioration de l'accrochage était en moyenne de 51% (0-100). 2 patients (un appartenant au groupe A et un appartenant au groupe B) ne rapportaient plus d'accrochage du pas à la marche à la fin du protocole (EVA = 100%). Il n'y avait pas d'amélioration statistiquement significative concernant l'amélioration de l'accrochage du pas après BoNT-A + Lokomat versus BoNT-A + RC, amélioration moyenne de 0.4 % (p=0.983).

Un patient du groupe A rapportait une instabilité à la marche. Cette instabilité a été améliorée de 22% à S4 après Lokomat et de 27% après RC.

Concernant la survenue de crampes dans le triceps sural, cette doléance était présente pour 4 patients à J0. A S4, la moyenne de l'EVA amélioration des crampes était de 47% (0-100). A S8, tous les patients étaient améliorés et ne présentaient plus de crampes (EVA=100%).

Concernant la présence de clonies, 5 patients rapportaient une gêne en raison de clonies à J0. A S4, la moyenne de l'EVA amélioration des clonies était de 29.2% (0-76). A S8, la moyenne de l'EVA amélioration des clonies était de 52.6% (0-100).

Un patient (LO04) présentait des chutes mensuelles avant l'injection de BoNT-A. L'EVA amélioration des chutes était évaluée par le patient à 44% à S8 mais il n'avait pas présenté de chute depuis plus de 2mois.

EVA de l'amélioration de la qualité de la marche et capacité d'endurance

Concernant l'amélioration de la qualité de la marche, 10 patients (91%) ont ressenti une amélioration de la qualité de la marche à S4 et de manière plus importante à S8

quel que soit leur groupe (tableau 8). Ceci peut être expliqué en partie par le pic d'efficacité de la BoNT-A qui a lieu entre 6 et 8 semaines après l'injection.

L'EVA amélioration de la qualité de la marche est en moyenne de 51.6 % (écart-type 24) après BoNT-A + Lokomat et de 52.4 % (écart-type 31) après BoNT-A + RC. Il n'y a pas d'amélioration statistiquement significative après BoNT-A + Lokomat versus BoNT-A + RC.

Concernant l'amélioration des capacités d'endurance, celle-ci a été ressentie pour 8 patients à S4 et 9 patients à S8 (tableau 8).

L'EVA amélioration de la capacité d'endurance ressentie par les patients est en moyenne de 37 % (écart-type 28.5) après BoNT-A + Lokomat et de 46.3 % (écart-type 39.7) après BoNT-A + RC. Il n'y a pas d'amélioration statistiquement significative de l'EVA capacité d'endurance après BoNT-A + Lokomat versus BoNT-A + RC.

Un seul patient n'a pas ressenti d'amélioration de la qualité de marche ou de l'endurance après les deux phases de rééducation (TC06).

Tolérance

Concernant le traitement par injection de BoNT-A dans le triceps sural, un patient (FY03) a rapporté une douleur aux points d'injection survenue dans les 3 jours après l'injection, avec une EN de la douleur évaluée à 2/10, et de résolution spontanée.

Concernant le Lokomat, 7 patients ont présenté un conflit cutané avec les sangles à type d'érythèmes superficiels bénins. 1 patient a présenté une dermabrasion lors de la dernière séance ayant nécessité des soins locaux. 4 patients ont présenté des douleurs musculo-squelettiques à la suite des séances, n'empêchant pas la poursuite des séances suivantes. Aucun patient n'a rapporté de claustrophobie ni de chute.

Concernant la RC, 2 patients ont rapporté des douleurs musculo-squelettiques à la suite des séances de rééducation. Aucun patient n'a présenté de chute ou de lésion cutanée.

DISCUSSION

Critère de jugement principal : test de marche de 6 minutes

Le traitement combiné par injection de BoNT-A dans le triceps sural associée à une rééducation assistée par Lokomat chez les patients en phase chronique d'AVC, a permis une amélioration de l'endurance à la marche (évaluée par le TM6) cliniquement pertinente mais statistiquement non significative, pour 55% des patients. Le seuil de pertinence clinique utilisé est celui mis en évidence par Tang (27) à savoir une augmentation de plus de 34.4m de la D-TM6 chez des patients en phase chronique d'AVC. L'erreur standard de mesure au TM6 évaluée dans la littérature est comprise entre 12.4m (28) et 18.6m (25). Dans notre échantillon l'erreur standard de mesure était comprise dans cet intervalle. Mehrholz (29) qui a étudié l'endurance à la marche après rééducation sur tapis de marche avec allègement du poids corporel, a retrouvé une augmentation de la D-TM6 de 26.4m après rééducation. Une différence statistiquement significative de 37m a été retrouvée par Picelli (21) après un traitement combiné par toxine botulique et rééducation assistée par robotique (G-Eo System Evolution).

La différence clinique minimale pour observer un résultat clinique significatif est de 20m selon Perera (30). Notre hypothèse principale était qu'après traitement combiné par BoNT-A + Lokomat les patients présenteraient une augmentation d'au moins 20m de leur D-TM6 par rapport au traitement combiné par BoNT-A + RC.

En comparant l'amélioration de la D-TM6 après traitement combiné par BoNT-A + Lokomat versus traitement combiné par BoNT-A + RC, notre essai a permis de mettre en évidence une amélioration plus importante, cliniquement pertinente mais statistiquement non significative ($p=0.054$) de la D-TM6 après traitement par BoNT-A + Lokomat. Cette amélioration est supérieure à celle attendue (33.8m versus 20m) avec cependant un écart type plus important (écart-type 51.3 versus 12.4). Notre résultat tend vers la significativité ($p<0.05$) mais nécessite l'inclusion d'un plus grand nombre de patients. Il est prévu de poursuivre les inclusions jusqu'à 34 patients. L'augmentation de l'écart-type peut être expliquée par des phénotypes de patients très différents comme en témoignent les D-TM6 à J0 allant de 47 m à 232 m.

Résultats secondaires

Le traitement combiné par BoNT-A associée à la rééducation assistée par Lokomat a permis une amélioration cliniquement pertinente mais statistiquement non significative de la vitesse de marche confortable (V-TM10) et de l'équilibre statique (Score de Berg). Le seuil de pertinence clinique de la V-TM10 était fixé à +0.06m/s. En effet, Perera (30) a évalué à 0.05 m/s la plus petite variation permettant d'observer une différence cliniquement pertinente. Le seuil de pertinence clinique pour le score de Berg correspondait à une augmentation de 4 points sur 56. Dans la littérature, pour des patients en phase chronique d'AVC, ce seuil est compris entre +2,5 points (24), + 4,13 points (31) et +4,66 points (32). Bang (20) a mis en évidence une augmentation de 5 points du score de Berg après rééducation par Lokomat chez des patients en phase chronique d'AVC.

L'équilibre dynamique, dont le seuil de pertinence clinique était fixé à - 23 % du T-TUG réalisé à J0 puis à S4 (25) a été amélioré aussi bien par la rééducation par Lokomat que par la RC (-4.2s après Lokomat versus -4.4s après RC). Pour Hiengkaew (32), une différence de plus de 2.8s du T-TUG n'est pas due au hasard. Mazzoleni (33) a montré une amélioration statistiquement significative de 4,2 s du T-TUG après rééducation assistée par robotique seule chez des patients en phase chronique d'AVC. Cependant il semblerait que l'équilibre dynamique ne soit pas plus amélioré par le traitement combiné par BoNT-A + Lokomat que par le traitement par BoNT-A + RC. Swinnen (34) dans sa méta-analyse ainsi que Belas (35), ont mis en évidence une amélioration de l'équilibre après rééducation assistée par robotique, sans pouvoir affirmer une supériorité par rapport aux autres méthodes de rééducation.

Concernant la spasticité du triceps sural, nous avons pu observer, comme c'est le cas en pratique courante, une amélioration des amplitudes articulaires de l'articulation talo-crurale et du MAS à 8 semaines de l'injection de BoNT-A, pour la majorité des patients (91%). Cette amélioration est notable mais n'est pas significative. D'après Konor (36), la différence clinique minimale lors de la mesure goniométrique de l'amplitude articulaire de talo-crurale est comprise entre 5° et 7.7° pour une erreur standard de mesure de 1.8 à 2.8°. Dans notre essai, cette mesure est inférieure aussi bien après Lokomat qu'après RC (comprise entre 1.8° et 4.5°).

Mazzoleni (33) a montré une amélioration du MAS de 0,66 point après rééducation assistée par robotique seule chez des patients en phase chronique d'AVC. Picelli (21) en comparant l'efficacité d'un traitement combiné par injection de toxine botulique + rééducation robotisée versus toxine botulique seule, a montré une amélioration de 1 point du MAS sur le triceps sural dans les 2 groupes. Il semblerait donc que le traitement combiné n'apporte pas de bénéfice supplémentaire à la toxine botulique seule concernant l'amélioration de la spasticité. De plus, pour Rosales (37) une différence clinique significative sur la spasticité est observée pour une amélioration de 0.87 point à 4 à 6 semaines de l'injection de toxine botulique. L'amélioration du MAS est moins importante dans notre essai (-0.3 point après Lokomat et -0.1 point après RC).

La majorité des patients ont ressenti une diminution de l'accrochage du pas à la fin du protocole. Cependant, concernant l'amélioration de la qualité de la marche et de la capacité d'endurance, nous avons pu remarquer que le ressenti des patients évalué par l'EVA n'était pas corrélé à l'amélioration fonctionnelle mise en évidence par les mesures objectives.

Type d'étude

Nous avons réalisé un essai en deux bras parallèles dans lesquels tous les patients inclus bénéficiaient des 2 modes de rééducation. Chaque sujet était son propre témoin pour évaluer l'efficacité de la rééducation robotisée par Lokomat comparativement à la rééducation conventionnelle, que celle-ci ait eu lieu à 2 semaines ou 6 semaines de l'injection par BoNT-A (selon la randomisation). Le choix d'un schéma en deux bras parallèles permet d'assurer une forte comparabilité des groupes et un gain de puissance statistique. De plus, il n'y avait pas de perte de chance en cas d'amélioration significative après un traitement ou l'autre. L'essai était ouvert car ceci est inhérent au protocole de rééducation, irréalisable en insu.

Il est important de remarquer que notre essai débutait après l'injection de BoNT-A réalisée en pratique courante. Le protocole de rééducation n'interférait pas avec le suivi habituel des patients et la programmation des injections suivantes.

Population

La durée du protocole était de 8 semaines avec une période de *wash-out* de 2 semaines. Les patients inclus étaient des patients motivés et disponibles pour suivre les séances de rééducation. Ainsi certains patients en activité professionnelle n'ont pas pu être inclus et la majorité de nos patients étaient des patients retraités ou en invalidité. Les patients en hospitalisation de jour devaient habiter dans un périmètre proche de l'IUR Valmante permettant leur venue quotidienne.

En raison de l'organisation du service, l'hospitalisation conventionnelle était réservée aux patients autonomes pour les activités de la vie quotidienne notamment la toilette, l'habillage et la prise des repas. L'accès à certains patients dépendants était donc limité.

L'âge moyen de survenue d'un AVC est de 74 ans et seulement 25% des patients atteints ont moins de 65 ans (38). Dans notre échantillon, l'âge moyen de survenue de l'AVC était de 49.3 ans et la moyenne d'âge était de 56,6 ans. Ceci peut s'expliquer par les critères de non inclusion. En effet, les patients inclus devaient être capable de marcher 6 minutes et ne pas présenter de contre-indication à l'effort ou de troubles cognitifs. De ce fait, les patients sélectionnés étaient en bon état général avec de bonnes capacités de marche (Classification FAC ≥ 4).

Utilisation du Lokomat

L'utilisation du Lokomat nécessite une formation du kinésithérapeute notamment pour le réglage de l'appareil, la mise en place du patient et la surveillance lors de la séance. Elle nécessite également un apprentissage et une adaptation du patient à la machine. Le réglage des différents paramètres du Lokomat (allègement du poids corporel, vitesse de marche, assistance motrice) peut potentiellement faire varier les résultats de la rééducation. En effet, plusieurs études se sont orientées vers cette hypothèse sans résultat statistiquement significatif. Krishnan (39) dans une étude de cas, a comparé l'entraînement à la marche sur Lokomat avec assistance motrice maximale versus assistance motrice minimale (de 50% à 10%) et a montré un bénéfice à l'utilisation d'une assistance motrice minimale sur l'amélioration de la vitesse de marche et la distance de marche au TM6. Knaepen (40) a étudié l'effet de l'assistance motrice du Lokomat sur le cortex cérébral et a montré une moindre activation du cortex sensorimoteur lors de l'utilisation d'une assistance motrice

élevée (100%). Van Kammen (41) a montré que la rééducation assistée par Lokomat (assistance motrice 50% allègement corporel total, vitesse marche 0.56m/s) était associée à une baisse de l'activité musculaire par rapport à la marche sur tapis roulant, aussi bien chez des patients en phase subaiguë d'un AVC que chez des personnes saines. L'allègement corporel semble jouer un rôle sur le recrutement des fibres musculaires (42, 43). Dans notre essai, l'assistance motrice était de 100% avec une diminution possible seulement après avoir modifié les autres paramètres (vitesse de marche 0.83 m/s atteinte et allègement corporel nul). Il semble nécessaire d'étudier l'impact des variations des différents paramètres du Lokomat sur les capacités de marche et d'équilibre chez des patients en phase chronique d'AVC afin d'optimiser le réglage du Lokomat pour la rééducation.

Tolérance

Aucun événement indésirable grave n'est survenu au cours de l'utilisation du Lokomat mais nous avons pu remarquer à plusieurs reprises la survenue d'érythèmes superficiels bénins. Il semble nécessaire de rappeler aux patients cet effet indésirable potentiel avant chaque séance, de veiller à une bonne installation et à une surveillance rigoureuse par le kinésithérapeute. A noter que Mehrholz (29) n'a pas remarqué de survenue d'effets secondaires lors d'une rééducation à la marche sur tapis de marche avec décharge du poids corporel. L'utilisation du Lokomat peut occasionner des conflits cutanés en lien avec le frottement des sangles des orthèses, ce qui n'est pas le cas avec un simple harnais utilisé sur les tapis de marche avec allègement corporel. Ainsi il serait intéressant de comparer l'entraînement à la marche sur tapis de marche avec allègement corporel à la rééducation assistée robotisée par Lokomat, en ce qui concerne l'efficacité sur les paramètres fonctionnels de marche et la tolérance.

CONCLUSION

Les premiers résultats de notre essai clinique ont permis de montrer une tendance à l'amélioration de l'endurance à la marche, de la vitesse de marche confortable et de l'équilibre statique, plus importante après traitement combiné par injection de toxine botulique dans le triceps sural et rééducation assistée par Lokomat qu'après traitement combiné par toxine botulique et rééducation conventionnelle à la marche, chez les patients en phase chronique d'AVC présentant une hémiparésie spastique. Cette amélioration est cliniquement pertinente mais elle n'est pas statistiquement significative. L'équilibre dynamique semble amélioré de façon identique par l'un ou l'autre des traitements. Les inclusions vont être poursuivies pour augmenter le nombre de sujet et améliorer la puissance statistique. Nous pourrions alors étudier l'impact du timing de la rééducation robotisée sur les capacités de marche (à la phase précoce après injection de BoNT-A, S2-S4 ou au pic d'efficacité de la BoNT-A, S6-S8) afin de proposer aux patients une rééducation optimale après injection de BoNT-A. Il semble également nécessaire d'étudier l'effet de la variation des paramètres du Lokomat sur les capacités de marche des patients en phase chronique d'AVC.

ANNEXES

Figure 1 : Flow-chart

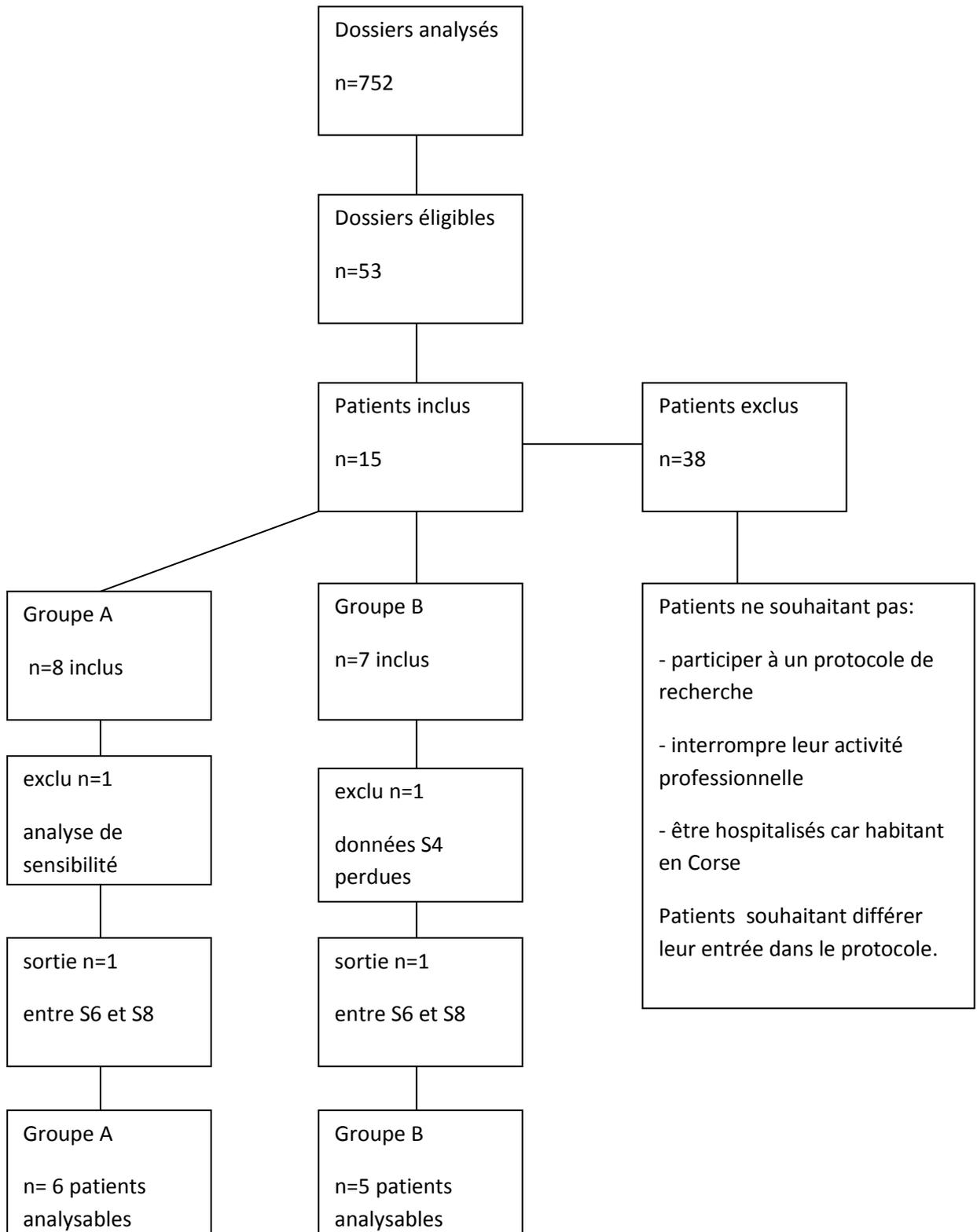


Tableau 1 : Caractéristiques des sujets

Groupe	Sujet	Age (années)	Sexe	Latéralité	Date survenue de l'AVC	Nature de l'AVC	Hémisphère atteint
B	BF01	60	F	D	07/10/2011	I	D
A	SJ02	69	H	D	28/10/2011	I	D
A	FY03	63	H	D	26/02/2018	I	G
B	LO04	55	F	D	11/05/2013	H	G
B	GR05	47	H	G	21/07/2009	I	D
A	TC06	46	H	D	08/10/2017	I	G
B	TY07	73	F	D	13/07/2014	I	G
A	HA08	63	H	G	07/05/2012	H	D
A	AS09	65	H	G	05/06/2017	H	G
B	MJ10	40	H	G	21/04/2014	I	D
B	FR11	64	H	D	19/01/2015	H	D
A	LL12	47	F	D	17/09/2013	I	D
A	OF13	34	H	D	11/06/1990	I	D
B	RM14	66	H	D	01/06/2015	H	D
A	MM15	57	F	D	10/02/2010	H	G

F : Femme ; H : Homme ; D : Droite ; G : Gauche ; I : Ischémique ; H : Hémorragique

Tableau 2 : Antécédents et traitement à visée anti spastique

Groupe	Sujet	Chirurgie anti spastique	Traitement par Baclofène ou Dantrolène <i>Nombre de prise (dose totale en mg)</i>	Injection de BoNT-A à J0 <i>Dose totale dans le triceps sural en UI (gastrocnémiens + soléaire)</i>
B	BF01	0	3 (60) B	200 (100+100) B
A	SJ02	0	3 (60) B	200 (100+100) B
A	FY03	0	0	150 (100+50) B
B	LO04	0	0	200 (100+100) B
B	GR05	0	3 (60) B	250 (150+100) B
A	TC06	0	0	200 (100+100) B
B	TY07	0	0	150 (100+50) B
A	HA08	0	0	200 (100+100) B
A	AS09	0	3 (30) B	200 (100+100) B
B	MJ10	0	3 (60) B	1000 (500+500) D
B	FR11	0	1 (100) D	200 (100+100) B
A	LL12	1	0	200 (100+100) B
A	OF13	1	0	200 (100+100) B
B	RM14	0	1 (10) B	200 (100+100) B
A	MM15	0	1 (10) B	150 (100+50) B

*B : baclofène
D : dantrolène*

*B : Botox
D : Dysport*

Tableau 3 : Données descriptives par groupe

	Groupe A N(%)	Groupe B N(%)	Total N(%)	Significativité p
Effectif	8 (53.3)	7 (46.7)	15 (100)	
Age (moy(écart-type))	55.6 (12)	57.8 (11.5)	15 (100)	0.643
Délai AVC-J 0 (moy(écart-type))	8.2 (9.2)	6.2 (1.9)	15 (100)	0.908
Age à l'AVC	47.3 (19.3)	51.6 (12.6)	15 (100)	0.908
Sexe masculin	6 (75)	4 (57)	10 (66.7)	0.608
Droitier	6 (75)	5 (71)	11 (73.3)	1
AVC ischémique	5 (62.5)	4 (57.1)	9 (60)	1
Hémisphère droit atteint	4 (50)	5 (71.4)	9 (60)	0.608
Chirurgie anti spastique	2 (25)	0 (0)	2 (13.3)	0.467
Dantrolène	0 (0)	1 (14.3)	1 (6.7)	0.467
Baclofène	3 (37.5)	4 (57.1)	7 (46.7)	0.619
<u>Doléances avant injection de BoNT-A :</u>				
Accrochages: intermittents hebdomadaires quotidiens constants	1 (12.5) 2 (25) 3 (37.5) 2 (25)	0 (0) 2 (28.6) 2 (28.6) 3 (42.9)	1 (6.7) 4 (26.7) 5 (33.3) 5 (33.3)	0.467
Instabilité	3 (37.5)	0 (0)	3 (20)	0.20
Entorse	2 (25)	0 (0)	2 (13.3)	0.467
Chutes: <1/mois > 1/semaine	1 (12.5) 0 (0)	0 (0) 1 (14.3)	1 (6.7) 1 (6.7)	0.845
Clonies	2 (25)	4 (57.1)	6 (40)	0.315
Crampes du Triceps sural: < 1/mois > 1/semaine > 1/jour	0 (0) 2 (25) 2 (25)	1 (14.3) 0 (0) 1 (13.4)	1 (6.7) 2 (13.1) 3 (20)	0.358

Valeur de p calculée par le test de Fisher ou le test de Mann-Whitney (variables ordonnées),
seuil de significativité fixé à $p < 0.05$

Tableau 4 : Critère de jugement principal, TM6

Groupes	Patients	Evaluations	D-TM6 (m)	Δ D-TM6 après Lokomat (m)	Δ D-TM6 après RC (m)	Δ D-TM6 Lokomat – RC (m)
A	SJ02	J 0	69			
		S 4	65	-4	-4	0
		S 8	61			
	FY03	J 0	232			
		S 4	300*	68*	3	65*
		S 8	303			
TC06	J 0	194				
	S 4	235*	41*	20	21*	
	S 8	255				
HA08	J 0	47				
	S 4	120*	73*	6	67*	
	S 8	126				
AS09	J 0	195				
	S 4	200	5	10	-15	
	S 8	210				
LL12	J 0	95				
	S 4	180*	85*	38*	47*	
	S 8	218*				
B	LO04	J 0	190			
		S 4	195	-20	5	-25
		S 8	175			
	GR05	J 0	82			
		S 4	105	-2	23	-25
S 8		103				
TY07	J 0	128				
	S 4	127	8	-1	9	
	S 8	135				
MJ10	J 0	219				
	S 4	175	100*	-44	144*	
	S 8	275*				
FR11	J 0	183				
	S 4	157	48*	-26	74*	
	S 8	205*				
Moyenne (min-max)	J 0	149	36.5	2.7	33.8	
	S 4	169	(écart type 41.2)	(écart type 22.6)	(écart-type 51.3)	
	S 8	188			p=0.054 (IC95% - 0.67 + 68.3)	
Erreur standard moyenne (m)				12.4	6.8	15.5

Groupe A : Rééducation assistée par Lokomat S2-S4 puis rééducation conventionnelle S6-S8

Groupe B : Rééducation conventionnelle S2-S4 puis rééducation assistée par Lokomat S6-S8

ΔD -TM6 Lokomat : Variation de la distance de marche, en mètres, au test de marche de 6min après Lokomat

ΔD -TM6 Contrôle : Variation de la distance de marche au test de marche de 6min, en mètres, après rééducation conventionnelle

ΔD -TM6 Lokomat – Contrôle : différence de variation de la distance de marche au test de marche de 6min, en mètres, entre la rééducation par Lokomat et la rééducation conventionnelle

* : augmentation cliniquement pertinente

Valeur de p calculée par le test t , $p < 0.05$

Figure 2 : Box Plot, distance au TM6

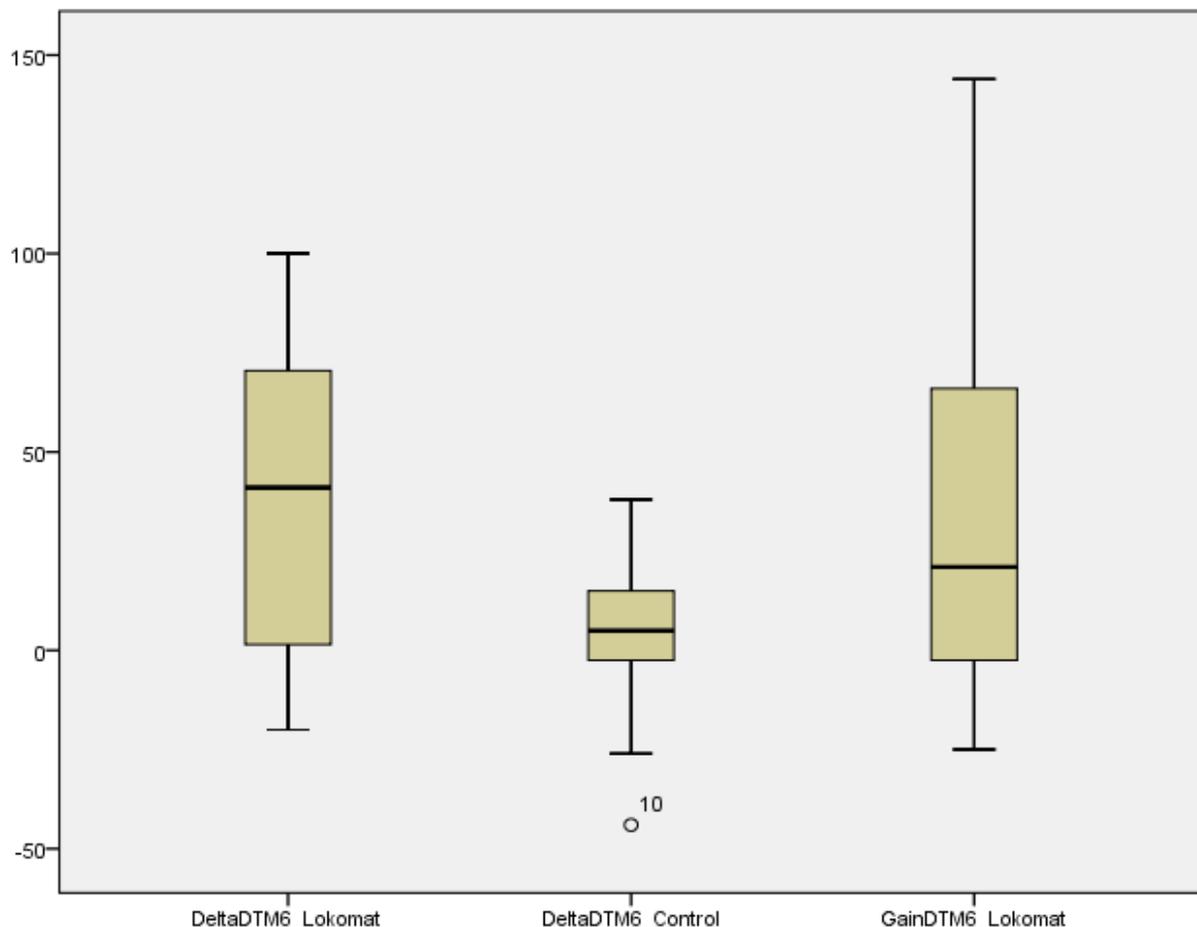


Tableau 5 : Critères de jugement secondaires

Groupe	Sujet	Evaluation	T-TM10 (s)	V-TM10 (m/s)	T-TUG (s)	Score de Berg (/56 points)
A	SJ02	J 0	48	0,21	54	23
		S 4	49	0.20	49	36*
		S 8	46	0.21	52	28
	FY03	J 0	14	0,71	13	51
		S 4	11*	0,88*	11	50
		S 8	13	0,77	11	55*
	TC06	J 0	17	0,59	21	42
		S 4	17	0.58	18	55*
		S 8	15*	0,67*	17	46
	HA08	J 0	52	0,19	46	42
		S 4	30*	0,33*	30*	40
		S 8	33	0,30	19*	38
AS09	J 0	17	0,59	16	53	
	S 4	18	0.56	18	52	
	S 8	16	0.63	17	51	
LL12	J 0	33	0,30	39	55	
	S 4	21*	0.48*	17*	56	
	S 8	19	0.53	16	56	
B	LO04	J 0	19	0,53	27	41
		S 4	19	0.53	21	50*
		S 8	19	0.53	25	50
	GR05	J 0	40	0,25	46	36
		S 4	29*	0,34*	28*	25
		S 8	28	0,36	27	39
	TY07	J 0	26	0,38	32	47
		S 4	27	0.37	24*	47
		S 8	25	0.40	27	53*
	MJ10	J 0	16	0,63	16	52
		S 4	17	0.59	18	55
		S 8	16	0.63	13	55
	FR11	J 0	18	0.56	26	38
		S 4	18	0.56	19*	43*
		S 8	16*	0.63*	17	44

Groupe A : Rééducation assistée par Lokomat S2-S4 puis rééducation conventionnelle S6-S8

Groupe B : Rééducation conventionnelle S2-S4 puis rééducation assistée par Lokomat S6-S8

T-TM10 : temps au test de marche de 10 mètres

V-TM10 : vitesse au test de marche de 10 mètres

T-TUG : temps au Time Up and Go

* : augmentation cliniquement pertinente

Tableau 6 : Critères de jugement secondaires : analyse statistique

Critères de jugement secondaires	Différence J0 - après Lokomat Moyenne (EC)	Différence J0 - après RC Moyenne (EC)	Différence Lokomat - RC Moyenne (EC)	Valeur p	Intervalle de confiance 95% de la différence
TM10 Temps (s)	-3.7 (7.1)	-1.2 (3.8)	-2.5 (9.1)	0.395	-8.6, +3.7
Vitesse (m/s)	+0.1 (0.3)	-0.1 (0.3)	+0.1 (0.4)	0.613	-0.2, +0.3
TUG Temps (s)	-4.2 (8)	-4.4 (6.4)	+0.14 (10.1)	0.967	-7.1, +7.3
Score de Berg Points (/56)	+4 (6.3)	-0.8 (6.4)	+4.8 (12.1)	0.217	-3.3, +13
MAS (/5) Soléus	-0.3 (0.8)	-0.1 (0.5)	-0.2 (1.3)	0.640	-1, +0.7
Gastrocnémiens	-0.3 (0.8)	-0.1 (0.7)	-0.2 (1.4)	0.676	-1.1, +0.8
Flexion talo crurale (°) Genou fléchi	+4.5 (6.2)	+3 (4.8)	+1.5 (10.5)	0.637	-5.5, +8.6
Genou tendu	+2.3 (6.1)	+1.8 (6)	+0.5 (11.1)	0.894	-7, +7.9

Valeur de p calculée par le test t, $p < 0.05$

Tableau 7 : Efficacité de l'injection de BoNT-A

Groupe	Sujet	Evaluation	Flexion talo crurale GF/GT	MAS Soléaire/ Gastrocnémiens	Aides techniques à J0 et S8
A	SJ02	J 0	10/0	2/3	1CS + CHO inchangée
		S 4	10/0	2/3	
		S 8	15*/5*	2/3	
	FY03	J 0	5/0	2/3	CS 0
		S 4	10*/-10	2/4	
		S 8	15*/5*	2/3	
TC06	J 0	10/0	2/3	1CS 1CT	
	S 4	5/0	3/3		
	S 8	15*/0	2/3		
HA08	J 0	0/0	3/3	1CT+CHO Inchangé	
	S 4	15*/10*	2/2*		
	S 8	10*/0	2/3*		
AS09	J 0	5/0	2/3	1CS+ORD Inchangé	
	S 4	10*/5*	2/2*		
	S 8	15*/5*	2/2*		
LL12	J 0	0/0	3/3	1CT Inchangé	
	S 4	12*/10*	1/1*		
	S 8	10*/10*	2/2*		
B	LO04	J 0	10/0	2/3	1CS+OSP 1CS+ORD
		S 4	10/5*	2/2*	
		S 8	20*/15*	1/2*	
	GR0 5	J 0	0/0	3/3	1CT+CHO 1CS
		S 4	5*/0	3/3	
S 8		5*/0	3/3		
TY07	J 0	10/0	2/3	1CT+CHO CHO	
	S 4	10/0	2/3		
	S 8	10/0	2/3		
MJ10	J 0	0/0	3/3	ORD 0	
	S 4	10*/0	2/3*		
	S 8	10*/0	2/3*		
FR11	J 0	10/0	2/3	1CT+CHO CS	
	S 4	10/5*	2/2*		
	S 8	18*/5*	2/2*		

GF : genou fléchi ; GT : genou tendu ; MAS : Score d'Ashworth Modifié ; CT : canne en T ;
CS : canne simple ; ORD : orthèse releveur dynamique, OCP : orthèse cruro pédieuse ;
CHO : chaussures orthopédiques sur mesure

Tableau 8 : EVA de l'amélioration de la qualité de marche et de la capacité d'endurance

Groupe	Sujet	Evaluation	EVA Qualité de marche (%)	EVA Endurance (%)
A	SJ02	S 4	27	26
		S 8	39	20
	FY03	S 4	59	7
		S 8	61	62
	TC06	S 4	0	0
		S 8	0	0
HA08	S 4	69	73	
	S 8	85	84	
AS09	S 4	71	46	
	S 8	100	100	
LL12	S 4	80	80	
	S 8	80	80	
B	LO04	S 4	34	0
		S 8	53	55
	GR05	S 4	78	68
		S 8	79	0
	TY07	S 4	40	55
		S 8	40	60
MJ10	S 4	40	0	
	S 8	40	20	
FR11	S 4	20	20	
	S 8	50	40	
Moyenne (min-max)		S 4	47.1% (0-80)	34.1% (0-80)
		S 8	57% (0-100)	47.4% (0-100)

REFERENCES

1. Lecoffre C, de Peretti C, Gabet A, Grimaud O, Woimant F, Giroud M, *et al.* Mortalité par accident vasculaire cérébral en France en 2013 et évolutions 2008-2013. *Bull Epidemiol Hebd.* (5):95-100 (2017).
2. Fondation pour la recherche sur les AVC, 2018.
3. Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase pré hospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse), Recommandations de bonne pratique, HAS, juin 2010.
4. Eng JJ, Tang PF. Gait training strategies to optimize walking ability in people with stroke: a synthesis of the evidence. *Expert Rev Neurother*, 7 (10) (2007), pp. 1417-1436.
5. Wade DT, Wood VA, Heller A, Maggs J, Langton Hewer R. Walking after stroke. Measurement and recovery over the first 3 months. *Scand J Rehabil Med.*19(1):25–30 (1987).
6. Accident vasculaire cérébral : méthodes de rééducation de la fonction motrice chez l'adulte. Recommandation de bonne pratique, HAS, novembre 2012.
7. Wissel *et al.* Post-stroke Spasticity: Predictors of Early Development and Considerations for Therapeutic Intervention. *PM&R, Volume 7, Numéro 1* (2015).
8. Leathley MJ, Gregson JM, Moore AP, Smith TL, Sharma AK, Watkins CL. Predicting spasticity after stroke in those surviving to 12 months. *Clin Rehabil.* **18**: 438–443 (2004).
9. Lundström A, Terént J *et al.* Prevalence of disabling spasticity 1 year after first-ever stroke. *Eur J Neurol.* **15**: 533–539 (2018).
10. Urban PP *et al.* Occurrence and clinical predictors of spasticity after ischemic stroke. *Stroke* **41**, 2016–2020 (2010).

11. Recommandation: traitements médicamenteux de la spasticité, AFSSAPS, juin 2009.
12. Bohannon RW, Horton MG & Wikholm JB. Importance of four variables of walking to patients with stroke. *Int. J. Rehabil. Res. Int. Z. Rehabil. Rev. Int. Rech. Readaptation* **14**, 246–250 (1991).
13. Kwakkel G, Wagenaar RC, Twisk JW, Lankhorst GJ & Koetsier JC. Intensity of leg and arm training after primary middle-cerebral-artery stroke: a randomised trial. *Lancet Lond. Engl.* **354**, 191–196 (1999).
14. Van Peppen RPS *et al.* The impact of physical therapy on functional outcomes after stroke: what's the evidence? *Clin. Rehabil.* **18**, 833–862 (2004).
15. Luque-Moreno C, Ferragut-Garcías A *et al.* A decade of progress using virtual reality for poststroke lower extremity rehabilitation: systematic review of the intervention methods. *BioMed Research International*. (2015).
16. Carr J, Shepherd R. *Stroke Rehabilitation: Guidelines for Exercises and Training*. London: Butterworth Heinemann, 2003.
17. French B *et al.* Repetitive task training for improving functional ability after stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.*10.1002/14651858.CD006073 (2007).
18. Hesse S, Schmidt H, Werner C & Bardeleben A. Upper and lower extremity robotic devices for rehabilitation and for studying motor control. *Curr. Opin. Neurol.* **16**, 705–710 (2003).
19. Mehrholz J *et al.* Electromechanical-assisted training for walking after stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.* **5**, CD006185 (2017).
20. Bang DH & Shin WS. Effects of robot-assisted gait training on spatiotemporal gait parameters and balance in patients with chronic stroke: A randomized controlled pilot trial. *NeuroRehabilitation* **38**,343–349 (2016).

21. Picelli A. *et al.* Combined effects of robot-assisted gait training and botulinum toxin type A on spastic equinus foot in patients with chronic stroke: a pilot, single blind, randomized controlled trial. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* **52**,759–766 (2016).
22. Erbil D, Tugba G *et al.* Effects of robot-assisted gait training in chronic stroke patients treated by botulinum toxin-a: A pivotal study. *Physiother Res Int.* **23**(3):e1718 (2018).
23. Berg KO, Wood-Dauphinee SL, Williams JI & Maki B. Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. *Can. J. Public Health Rev. Can. Sante Publique* **83** Suppl 2, S7-11 (1992).
24. Liston RA & Brouwer BJ. Reliability and validity of measures obtained from stroke patients using the Balance Master. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **77**, 425–430 (1996).
25. Flansbjerg UB, Holmbäck AM, Downham D, Patten C & Lexell J. Reliability of gait performance tests in men and women with hemiparesis after stroke. *J. Rehabil. Med.* **37**,75–82 (2005).
26. Severinsen K, Jakobsen JK, Overgaard K & Andersen H. Normalized muscle strength, aerobic capacity, and walking performance in chronic stroke: a population-based study on the potential for endurance and resistance training. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **92**, 1663–1668 (2011).
27. Tang A., Eng JJ & Rand D. Relationship between perceived and measured changes in walking after stroke. *J. Neurol. Phys. Ther. JNPT* **36**, 115–121 (2012).
28. Eng JJ, Dawson AS & Chu KS. Submaximal exercise in persons with stroke: test-retest reliability and concurrent validity with maximal oxygen consumption. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **85**,113–118 (2004).
29. Mehrholz J, Pohl M, Elsner B. Treadmill training and body weight support for walking after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* (1):CD002840 (2014).

30. Perera S, Mody SH, Woodman RC, Studenski SA. Meaningful change and responsiveness in common physical performance measures in older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* **54**, 743–749 (2006).
31. Flansbjerg U-B, Blom J et al. The reproducibility of Berg Balance Scale and the Single-leg Stance in chronic stroke and the relationship between the two tests. *PM R* **4**, 165–170 (2012).
32. Hiengkaew V, Jitaree K & Chaiyawat P. Minimal detectable changes of the Berg Balance Scale, Fugl-Meyer Assessment Scale, Timed 'Up & Go' Test, gait speeds, and 2-minute walk test in individuals with chronic stroke with different degrees of ankle plantar flexor tone. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **93**, 1201–1208 (2012).
33. Mazzoleni S, Focacci A, Franceschini M, Waldner A, Spagnuolo C, Battini E, et al. Robot-assisted end-effector-based gait training in chronic stroke patients: A multicentric uncontrolled observational retrospective clinical study. *NeuroRehabilitation*. (2017)
34. Swinnen, E., Beckwée, D., et al. Does robot-assisted gait rehabilitation improve balance in stroke patients? A systematic review. *Top. Stroke Rehabil.* **21**, 87–100 (2014).
35. Belas Dos Santos M, Barros de Oliveira C, et al. A Comparative Study of Conventional Physiotherapy versus Robot-Assisted Gait Training Associated to Physiotherapy in Individuals with Ataxia after Stroke. *Behav Neurol.* 2018:2892065 (2018).
36. Konor MM, Morton S, Eckerson JM, Grindstaff TL. Reliability of three measures of ankle dorsiflexion range of motion. *Int J Sports Phys Ther.* **7**:279- 87 (2012).
37. Rosales RL et al. Evidence-based systematic review on the efficacy and safety of botulinum toxin-A therapy in post-stroke spasticity. *J Neural Transm.* **115**:617- 23 (2008).

38. Données INSERM. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/accident-vasculaire-cerebral-avc>.
39. Krishnan C, Kotsapouikis D, Dhaher YY et al. Reducing robotic guidance during robot-assisted gait training improves gait function: a case report on a stroke survivor. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **94**, 1202–1206 (2013).
40. Knaepen K, et al. Human-Robot Interaction: Does Robotic Guidance Force Affect Gait-Related Brain Dynamics during Robot-Assisted Treadmill Walking? *PloS One* **10**, e0140626 (2015).
41. Van Kammen K, Boonstra A M, et al. Differences in muscle activity and temporal step parameters between Lokomat guided walking and treadmill walking in post-stroke hemiparetic patients and healthy walkers. *J Neuroeng Rehabil.* **14** (1):32. doi: 10.1186/s12984-017-0244-z (2017).
42. Klarner T, Chan HK, et al. Patterns of muscle coordination vary with stride frequency during weight assisted treadmill walking. *Gait Posture* **31**, 360–365 (2010).
43. Van Kammen K, Boonstra AM, et al. The combined effects of guidance force, bodyweight support and gait speed on muscle activity during able-bodied walking in the Lokomat. *Clin. Biomech. Bristol Avon.* **36**, 65–73 (2016).

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

