



**HAL**  
open science

# Les effets de la contrainte induite sur la fonction motrice chez les patients atteints de sclérose en plaques

Vincent Verhée

► **To cite this version:**

Vincent Verhée. Les effets de la contrainte induite sur la fonction motrice chez les patients atteints de sclérose en plaques. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03125227

**HAL Id: dumas-03125227**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03125227>**

Submitted on 29 Jan 2021

**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.

**Les effets de la contrainte induite  
sur la fonction motrice chez les  
patients atteints de sclérose en  
plaques**

**VERHÉE Vincent**

Directeur de mémoire : HOUDANT Benjamin

# Remerciements

En premier lieu, je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à mon directeur de mémoire, M. Benjamin HOUDANT. Je le remercie sincèrement de m'avoir encadré, orienté, conseillé et de s'être rendu disponible lorsque j'avais besoin de son aide.

Je tiens également à remercier les professeurs de l'Institut de Formation en Masso-Kinésithérapie de Marseille qui m'ont fourni les outils nécessaires à la réussite de mes études universitaires. Je souhaite aussi remercier Corto, mon ancien tuteur d'apprentissage en neurochirurgie qui m'a transmis l'intérêt que je porte aujourd'hui à ce champ disciplinaire.

Je souhaite également remercier ma mère, mon père et ma sœur pour leur contribution à la correction de ce mémoire et pour le soutien indéfectible qu'ils m'ont offert tout au long de mes études.

Je voudrais également exprimer toute ma gratitude à mes amis et tout particulièrement à Matthieu pour ses précieux conseils qui ont grandement facilités mon travail ainsi qu'à Sylvian pour avoir consacré du temps à la relecture de mon mémoire.

Merci également à Joséphine, pour le soutien sans faille et la motivation qu'elle m'a offert tout au long de mon parcours universitaire et de la rédaction de ce mémoire

# 1 Table des matières

1	Introduction .....	1
1.1	Anatomie et physiologie de la gaine de myéline .....	1
1.1.1	Anatomie de la gaine de myéline .....	1
1.1.2	Physiologie de la gaine de myéline.....	1
1.2	Épidémiologie et outils diagnostics de la sclérose en plaques.....	2
1.3	Physiopathologie de la sclérose en plaques .....	2
1.3.1	Définition .....	2
1.3.2	Mécanisme physiopathologique de la sclérose en plaques .....	2
1.3.2.1	1 <sup>er</sup> temps : Réponse immunitaire .....	3
1.3.2.2	2 <sup>ème</sup> temps : Phase de cicatrisation .....	4
1.4	Symptomatologie de la sclérose en plaques .....	4
1.4.1	Les formes de SEP .....	4
1.4.2	Symptomatologie clinique.....	6
1.4.2.1	Signes cliniques initiaux.....	6
1.4.2.2	Signes cliniques avancés.....	7
1.4.2.3	Syndromes douloureux dans la SEP.....	8
1.5	Description de l'intervention.....	9
1.5.1	La plasticité cérébrale .....	10
1.5.2	La contrainte induite .....	11
1.5.2.1	Principe physiopathologique de la non-utilisation acquise du membre lésé.....	11
1.5.2.2	Principes d'application de la contrainte induite.....	12
1.6	Hypothèses théoriques .....	13
1.7	Utilité de l'intervention .....	13
1.8	Objectif de la revue de littérature .....	14
2	Méthode .....	15
2.1	Recherche et sélection des études .....	15
2.1.1	Élaboration du questionnement .....	15
2.1.2	Équation de recherche utilisée.....	15
2.1.3	Bases de données et références utilisées .....	16
2.2	Critères d'éligibilité des études pour cette revue.....	16

2.2.1	Schémas d'étude .....	16
2.2.2	Population étudiée .....	17
2.2.3	Intervention.....	18
2.2.4	Critères de jugement .....	18
2.2.4.1	Critère de jugement principal .....	18
2.2.4.2	Critère de jugement secondaire .....	18
2.3	Méthode d'extraction et de sélection des données.....	18
2.3.1	Méthode de sélection des études .....	18
2.3.2	Analyse qualitative de la méthodologie de l'étude .....	20
2.3.3	Extraction des données .....	21
2.4	Synthèse des résultats .....	22
3	Résultats .....	23
3.1	Description des études .....	23
3.1.1	Diagramme de sélection .....	23
3.1.2	Exclusion des études.....	24
3.1.3	Inclusion des études .....	26
3.2	Analyse des biais méthodologiques .....	29
3.3	Effets de l'intervention sur le critère de jugement principal de cette revue.....	31
3.3.1	Outils statistiques étudiés .....	31
3.3.2	Critère de jugement principal : Outils de mesure .....	32
3.3.3	Critère de jugement principal : la fonction motrice.....	34
3.3.3.1	White matter integrity in adults with hemiparetic multiple sclerosis given constraint induced movement therapy, Tyler A. RICKARDS, 2014 .....	34
3.3.3.2	Phase II Randomized Controlled Trial of Constraint-Induced Movement Therapy in Multiple Sclerosis .....	35
3.4	Effets de l'intervention sur le critère de jugement secondaire de cette revue.....	36
3.4.1	Critère de jugement secondaire : Outil de mesure .....	36
3.4.2	Critère de jugement secondaire : ressenti du patient .....	36
3.4.2.1	White matter integrity in adults with hemiparetic multiple sclerosis given constraint induced movement therapy, Tyler A. RICKARDS, 2014 .....	36
3.4.2.2	Phase II Randomized Controlled Trial of Constraint-Induced Movement Therapy in Multiple Sclerosis .....	37

4	Discussion .....	38
4.1	Analyse des principaux résultats.....	38
4.1.1	Sélection bibliographique et extraction des résultats .....	38
4.1.2	Résultats pour le critère de jugement principal .....	38
4.1.3	Résultats pour le critère de jugement secondaire.....	41
4.2	Applicabilité des résultats en pratique clinique.....	42
4.2.1	Applicabilité aux patients .....	42
4.2.2	Applicabilité pour les thérapeutes .....	42
4.3	Qualité des preuves .....	43
4.4	Biais potentiels de la revue .....	45
5	Conclusion .....	49
5.1	Implication pour la pratique clinique .....	49
5.2	Implication pour la recherche .....	49
6	Bibliographie.....	50
7	Annexes .....	1

# 1 Introduction

La sclérose en plaques est une pathologie chronique inflammatoire du système nerveux central (SNC). Elle se caractérise par la destruction progressive de la gaine de myéline des neurones du SNC.

## 1.1 Anatomie et physiologie de la gaine de myéline

Dans ce paragraphe, nous nous intéresserons uniquement à la myéline du système nerveux central.

### 1.1.1 Anatomie de la gaine de myéline

La myéline est une gaine protectrice de certains axones provenant de cellules de la névroglie interstitielle : les oligodendrocytes. Ces cellules possèdent une multitude de prolongements cytoplasmiques qui en s'enroulant autour de l'axone forment la gaine de myéline.

Cette gaine résulte de l'amoncellement de couches lipoprotéiques composées à 70% de lipides et à 30% de protéines [1]. Par son enroulement autour de l'axone, la myéline présente une structure dite « périodique » composée d'une succession de lignes sombres (correspondant à l'accolement des feuillettes internes de la membrane interne de l'oligodendrocyte) et de lignes claires (correspondant à l'accolement des feuillettes externes de la membrane interne de l'oligodendrocyte)[1].

Cette gaine n'est toutefois pas continue : Elle est constituée d'un enchaînement d'internodes (enroulement d'une expansion cytoplasmique) espacés par des fenestrations appelées Nœuds de Ranvier.

### 1.1.2 Physiologie de la gaine de myéline

La gaine de myéline due à sa constitution lipoprotéique particulière a un rôle d'isolant électrique similaire à celui d'une gaine de caoutchouc autour d'un fil électrique. Elle évite ainsi la transmission d'influx nerveux entre neurones voisins. En outre, elle assure aux potentiels d'action de l'axone une conduite dite saltatoire :

Sur un axone amyélinique, la conduction du potentiel d'action se fait par gradient de dépolarisation : chaque canal membranaire s'ouvrant à la surface de cet axone génère une dépolarisation (résultant des transferts ioniques de la membrane). Cette dépolarisation rapide entraîne une hyperexcitabilité des canaux voisins qui à leur tour s'ouvriront entraînant une dépolarisation. Le signal est ainsi transmis le long de l'axone. Ce mode de transmission du signal se fait à une vitesse de 2-3 m.s<sup>-1</sup>[2]

Sur un axone myélinisé, la conduction du potentiel d'action ne peut se faire que d'un nœud de Ranvier à l'autre. Ainsi le nombre de canaux à dépolariser pour transmettre le signal est moindre. On qualifie donc cette conduite de saltatoire (le signal « saute » d'un nœud au suivant). Ce phénomène accroit

considérablement la vitesse de conduction du signal qui peut atteindre 120 m.s<sup>-1</sup> [2]

## 1.2 Épidémiologie et outils diagnostics de la sclérose en plaques [3–5]

La sclérose en plaques est une pathologie chronique retrouvée majoritaire dans les pays développés. Plus de 2.5 millions de cas de SEP sont recensés à travers le monde. On la retrouve toutefois majoritairement aux États-Unis (près de 400.000 cas), en Europe (100.000 cas en France dont 700 enfants) et en Océanie. L'incidence est le nombre de cas nouveaux d'une maladie déclarés dans une population pendant une période donnée. En France, l'incidence de la SEP est évaluée à 2.500 cas.

Cette pathologie présente un sex-ratio (répartition de la maladie entre les hommes et les femmes) de 1 homme pour 3 femmes. En moyenne, la SEP se déclarerait vers l'âge de 30 ans.

Le procédé le plus utilisé actuellement pour diagnostiquer une SEP repose sur un faisceau d'arguments regroupés d'une part dans le tableau clinique du patient et d'autre part une objectivisation des lésions par IRM selon les critères de McDonald. Ces critères intègrent et scorent la dissémination spatiale et temporelle des lésions retrouvées.[6]

## 1.3 Physiopathologie de la sclérose en plaques

### 1.3.1 Définition

La sclérose en plaques (SEP) est une pathologie chronique se caractérisant par une inflammation destructrice de la gaine de myéline des axones du système nerveux central (constitué de l'encéphale et de la moelle épinière) qui conduit à une **dégénérescence des fibres nerveuses**. Les lésions engendrées forment des plaques rigides, d'âges et de localisations divers. C'est une maladie auto-immune c'est-à-dire une atteinte due à une agression de la myéline par des cellules du système immunitaire : les lymphocytes. L'inflammation caractéristique de la SEP fait suite à l'amplification de cette réaction lymphocytaire.[7]

### 1.3.2 Mécanisme physiopathologique de la sclérose en plaques

Bien que le processus réactionnel exact de la SEP reste encore non élucidé, la recherche sur le modèle animal de l'encéphalomyélite aiguë expérimentale permet d'appréhender le fonctionnement physiopathologique de la SEP. Ce modèle présentant cependant des divergences importantes par rapport au modèle humain de la SEP, ses



résultats ont été recoupés à des analyses histologiques de sang, de LCR, de biopsies et d'autopsie.

Le mécanisme lésionnel de la SEP se déroule en deux temps :

#### *1.3.2.1 1<sup>er</sup> temps : Réponse immunitaire [8]*

Elle commence par l'activation et la diapédèse qui correspond à la migration au travers de la barrière hémato-encéphalique de lymphocytes auto-réactifs et de lymphocytes B. Les lymphocytes doivent être activés pour franchir cette barrière perméable. L'activation lymphocytaire reste un mécanisme soumis à plusieurs hypothèses. La plus probable semble être que les lymphocytes T reconnaîtraient 2 antigènes, l'un d'un agent infectieux et l'autre de la myéline. Ils pourraient être activés en périphérie lors d'une infection, ce qui les rendrait capables de traverser la barrière hémato-encéphalique et d'entraîner une inflammation au sein du système nerveux central. L'agent infectieux le plus cité dans le cadre de la SEP est l'Epstein Barr Virus (EBV).

Les antigènes myéliniques sont des protéines de surfaces présentes sur la gaine de myéline. Toutefois, certains de ces antigènes sont non myéliniques et exprimés à la surface des oligodendrocytes. Ainsi il existe plusieurs antigènes impliqués dans la SEP variables d'un individu à l'autre et dans le temps.

Les anticorps retrouvés dans les lésions et le liquide céphalo-rachidien ne sont pas spécifiques à ces antigènes (ils peuvent se fixer à d'autres protéines de surface). Ainsi on retrouve des anticorps reconnaissant aussi des protéines associées à des neurones ou des astrocytes.

Une fois activés, on retrouve plusieurs agents inflammatoires dans le SNC :

- Les lymphocytes T CD8+ : Ce sont les lymphocytes majoritairement retrouvés dans le SNC lors des phases inflammatoires. Bien que l'on ignore encore le mécanisme exact, leur cytotoxicité ainsi que leur numération élevée dans le sang et le liquide céphalo-rachidien (LCR) semblent indiquer qu'ils seraient impliqués dans la destruction du parenchyme cérébral.
- Les lymphocytes T CD4+ de type TH1 et TH17 : Ils sont probablement impliqués dans le mécanisme lésionnel de la SEP (leur rôle reste encore incertain). La sous population lymphocytaire TH1 aurait un rôle initial dans le mécanisme inflammatoire en ouvrant la barrière hémato-encéphalique, majorant sa perméabilité aux autres agents inflammatoires.

La sous population TH17 est retrouvée en quantité importante dans le sang et le LCR des personnes atteintes de SEP, et l'on constate une corrélation positive directe entre la numération de ces lymphocytes et l'expression clinique de la SEP.

- Les lymphocytes B : A l'origine de la sécrétion d'anticorps auto immuns, ils subissent une prolifération et une spécialisation. Toutefois, leur rôle dans le mécanisme de la SEP n'a été que peu étudié et les résultats d'étude sont contradictoires.
- Les cytokines pro-inflammatoires : Ce sont des molécules activatrices de cellules inflammatoires. Elles stimulent les cellules microgliales (macrophages du SNC) et participent au recrutement des lymphocytes T et B (elles sont à l'origine de la diapédèse)

Cette réaction inflammatoire est à l'origine de la destruction partielle ou totale des internodes des oligodendrocytes atteints.

### 1.3.2.2 2<sup>ème</sup> temps : Phase de cicatrisation

A la suite du processus inflammatoire, se met en place un processus de phagocytose des résidus lésionnels de l'inflammation par les microgliocytes (macrophages du SNC).

Puis apparait un phénomène de prolifération des cellules gliales périphériques appelée « gliose astrocytaire » de la gaine de myéline qui est à l'origine de la formation de plaques de sclérose (d'où l'appellation de la SEP). [9]

Selon l'étendue de la lésion inflammatoire, la gaine de myéline pourra partiellement se reformer (remyélinisation). Cette remyélinisation est encore sujette à controverse mais le consensus actuel propose un modèle selon lequel les oligodendrocytes ayant déjà myélinisés ne sont plus capables de remyéliniser les axones dénudés. Ainsi les cellules impliquées dans ce phénomène seraient donc des précurseurs d'oligodendrocytes. De plus certaines cellules souches neurales aspécifique provenant de la zone sous ventriculaire peuvent migrer vers la lésion et jouer un rôle dans la remyélinisation.[10]

Cependant la remyélinisation n'est pas complète : On retrouve dans les zones lésionnelles une myéline néoformée plus mince et des nœuds de Ranvier raccourcis. La conduction du signal restera présente, mais de moins bonne qualité (le signal sera décrémental et la vitesse de conduction amoindrie).[10]

Secondairement à l'atteinte de la gaine de myéline, on peut observer une atteinte de l'axone, qui par manque d'apport trophiques risque de subir une dégénérescence Wallérienne, c'est-à-dire une destruction antérograde de l'axone et de sa gaine de myéline secondaire à la lésion rapportée.[11]

## 1.4 Symptomatologie de la sclérose en plaques

### 1.4.1 Les formes de SEP

La sclérose en plaques peut se caractériser par une multitude de symptômes physiques et/ou cognitifs. Ces symptômes s'expriment

différemment d'un individu à l'autre en termes d'intensité, de durée, de séquelles et d'agencement dans le temps.

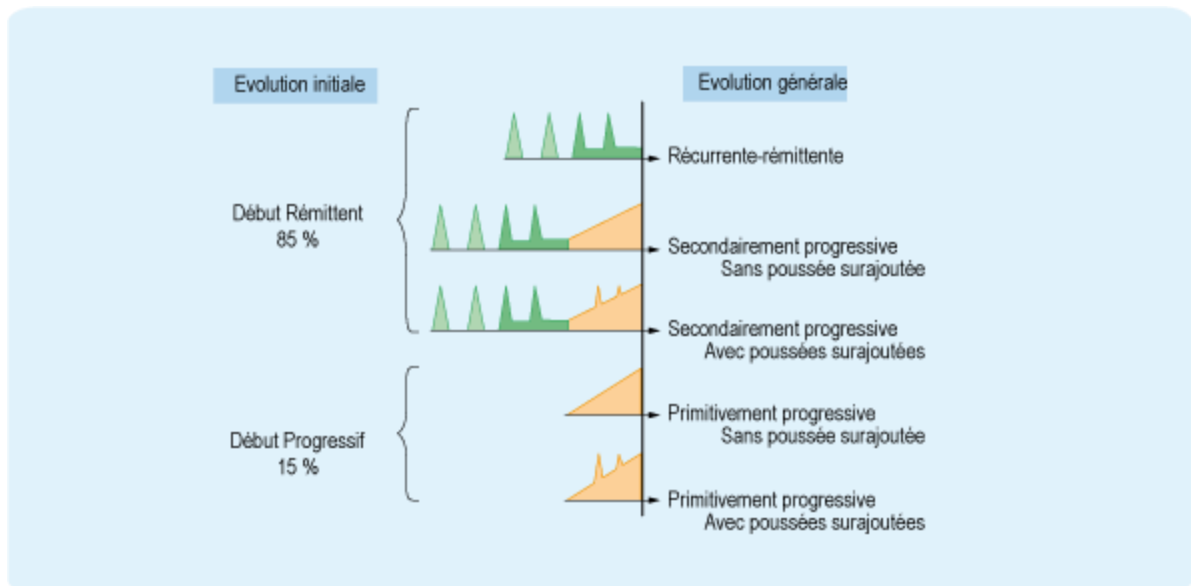
Le facteur déterminant pour classifier la SEP rencontrée est actuellement son mode d'évolution. En effet, on retrouve des scléroses évoluant de manière progressive alors que d'autres évolueront par poussées.

**Parmi les formes rencontrées on retrouve [12]:**

- Les formes évolutives par poussée : elles s'expriment de manière rémittente avec des poussées apparaissant en quelques jours et régressant tout ou partie en quelques jours voire quelques semaines. Les poussées se caractérisent par l'apparition de nouveaux symptômes, la réapparition d'anciens symptômes et/ou l'aggravation de symptômes préexistants. Généralement, les symptômes des premières poussées disparaissent complètement (rémission) mais plus la maladie avance dans le temps et plus les poussées sont nombreuses, moins les symptômes s'atténuent. Elles représentent 85% des cas rencontrés

Les formes évolutives par poussée regroupent :

- Les formes récurrentes-rémittentes : C'est la forme de SEP la plus fréquemment rencontrée. Elle se caractérise par une évolution en poussées tout au long de la maladie avec des rémissions de plus en plus minimes.
  - La secondairement progressive sans poussées surajoutées : Elle se présente initialement sous la forme récurrente-rémittente mais les poussées font place à une forme progressive des symptômes après quelques années.
  - La secondairement progressive avec poussées surajoutées : Comme la forme précédente, elle commence par une période de poussées suivit d'une évolution linéaire progressive mais se différencie par la juxtaposition de poussées sur la phase progressive.
- 
- Les formes primitivement progressives : Ces formes sont plus rares avec 15% des cas rencontrés. Elles se caractérisent par une aggravation régulière des symptômes. Elles sont généralement plus graves et peuvent à l'instar des formes secondairement progressives combiner des poussées et une évolution linéaire.



Source : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/sclerose-en-plaques/symptomes-diagnostic-formes-maladie>

## 1.4.2 Symptomatologie clinique

### 1.4.2.1 Signes cliniques initiaux

Au début de la maladie, on peut retrouver des symptômes variés, généralement transitoires qui régressent spontanément caractérisant la fin de la première poussée (Il s'agit donc de formes rémittentes). Ces symptômes peuvent toutefois se maintenir et s'aggraver (forme progressive). Ils peuvent survenir seuls ou associés, brutalement ou insidieusement. Ils sont variables selon la zone lésée de la moelle épinière ou de l'encéphale.

Parmi ces symptômes on peut retrouver [12–14]:

- Troubles de l'équilibre : On retrouve des chutes, une marche instable (dite pseudo-ébrioise)
- Troubles de la coordination : Tremblement lors de l'exécution d'un mouvement, maladresse, mauvaise évaluation des distances (dysmétrie), retard d'exécution ou d'arrêt du mouvement (dyschronométrie).

Les troubles de la coordination et de l'équilibre sont généralement imputables à une lésion cérébelleuse.

- Troubles moteurs : spasticité, mouvements anormaux, faiblesse musculaire, raideur, paralysies partielles. Ils sont prédominants dans les membres inférieurs.

- Troubles de la sensibilité : Ils se classifient en troubles objectifs (diminution ou exacerbation de la perception du stimulus) ou subjectifs (altération de la nature du signal ressenti).
  - Les troubles subjectifs rencontrés dans la SEP sont : Dysesthésies (sensation tactile répondant à un stimulus et accompagnée de douleurs), paresthésie (sensation tactile répondant à un stimulus, perçue comme désagréable mais non douloureuse). On retrouve des sensations de fourmillements, d'engourdissement, de brûlure, de froid douloureux, de constriction...
  - Les troubles objectifs sont : Hypoesthésie (diminution de la sensibilité), hyperesthésie (exacerbation de la sensibilité)
- Fatigue importante soudaine et inhabituelle
- Troubles de l'élocution
- Troubles cognitifs : atteinte de la mémoire, troubles de l'humeur et de l'attention, troubles dépressifs
- Troubles visuels : Caractéristiques de l'inflammation du nerf optique (névrite optique), on retrouve une brutale diminution de l'acuité visuelle d'un œil ou une vue dédoublée. Elle représente le premier signe de la maladie pour environ 1/4 des patients
- Troubles urinaires
- Troubles digestifs
- Troubles de l'érection
- Paralysie faciale
- Etc

Bien que ces symptômes soient évocateurs de la sclérose en plaques, ils ne constituent pas un diagnostic pour autant et peuvent donc se retrouver dans d'autres pathologies.

#### 1.4.2.2 *Signes cliniques avancés*

Lors de l'évolution de la maladie, on retrouve souvent les symptômes initiaux qui sont de plus en plus importants et qui ont un retentissement majoré dans la qualité de vie de la personne. Les troubles moteurs sont exacerbés et on retrouve fréquemment des troubles spastiques (exagération du réflexe myotatique) accompagnés de clonus (contractions successives involontaire d'un muscle ou d'un groupe musculaire).

Les troubles cérébelleux sont aussi exacerbés rendant la locomotion difficile voire impossible sans aide technique et les tremblements accrus peuvent impacter les activités de la vie quotidienne (AVQ) de la personne : s'habiller, se laver, se nourrir, se transférer....

La prévalence des troubles sensitifs dysesthésiques augmente au cours de la maladie. Leur durée et leur résistance aux antalgiques classiques les

rendent difficile à supporter et représentent un frein dans le quotidien de la personne ainsi qu'une cause de souffrance psychologique.

Plus rarement on peut également rencontrer, lorsque le tronc cérébral est lésé des troubles localisés au niveau de la tête : nystagmus (mouvements linéaires saccadés des yeux), dysarthries (troubles du volume, de la rythmicité, de la cadence des mots), paralysies faciales, troubles de la déglutition et dans certains cas des troubles respiratoires.

Parmi ces signes cliniques avancés de la SEP on retrouve :

- Signe de Lhermitte : Retrouvé chez près d'un tiers des malades, il se traduit par une sensation de décharge électrique descendant dans la colonne vertébrale ainsi que dans les jambes et/ou les bras lors d'un mouvement du rachis cervical ou thoracique ou lors de la marche sur un terrain accidenté.[13]
- Syndrome de la main inutile : Troubles sensitifs de la main caractérisés par des troubles proprioceptifs (perception de la main dans l'espace) et de la discrimination tactile ainsi qu'une astéréognosie (incapacité à reconnaître des objets par le toucher). Ce syndrome est généralement transitoire et se résorbe en quelques mois.[13]
- Myélite transverse : Atteinte inflammatoire de la moelle épinière qui donne le tableau d'une lésion médullaire avec une insensibilité et une paralysie sous l'étage métamérique concerné. 15% des personnes ayant subi une myélite transverse auront une SEP.[13]

#### *1.4.2.3 Syndromes douloureux dans la SEP*

Selon l'Association internationale pour l'étude de la douleur (IASP) : « La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite dans ces termes ».

Bien que la douleur ne soit pas un symptôme spécifique de la SEP, environ 50% des patients recensent des douleurs au cours de la maladie. La moitié de ces douleurs sont d'origine musculotendineuses mais on peut également retrouver des douleurs psychogènes associées.

On peut classifier les douleurs de la SEP en trois catégories :

- Les douleurs consécutives aux lésions médullaires

Parmi celles-ci on retrouve les douleurs dysesthésiques qui s'expriment généralement aux extrémités et s'accompagnent de sensations anormales (brûlure, compression, lourdeur, fourmillement...) ainsi que de troubles de la sensibilité thermique et tactile. Ce sont des douleurs

sourdes qui peuvent mettre plusieurs mois voire années à se dissiper ou ne jamais se dissiper.

Parallèlement aux dysesthésies, certains patients décrivent des douleurs paroxystiques : douleurs de très forte intensité mais de courte durée (quelques heures). Parmi celles-ci on retrouve la névralgie du nerf trijumeau (nerf divisé en 3 branches responsable de la sensibilité et de la motricité d'une partie du visage) qui constitue le trouble paroxystique le plus fréquemment rencontré lors de la maladie. Ces douleurs sont corrélées à des spasmes du visage (joue, œil et menton). [15]

- Les douleurs secondaires aux déficits

Elles résultent d'un excès de nociception (abaissement du seuil d'activation des récepteurs responsables de la douleur) donnant lieu à des perceptions exagérées des stimuli ordinaires. Dans la SEP, ces nocicepteurs sont activés par les substances inflammatoires secrétées dans la zone lésionnelle.

On peut également inclure dans cette catégorie les douleurs ostéoarticulaires secondaires aux restrictions de mobilité tels que l'alitement, l'utilisation d'aides à la marche... On y retrouve majoritairement des rachialgies chroniques.[15]

- Les douleurs iatrogènes

Ces douleurs correspondent aux douleurs secondaires à la prise d'un traitement. Ainsi, les immuno-suppresseurs (traitement de fond) et les corticoïdes (traitement de la poussée) peuvent provoquer une ostéoporose responsable de douleurs osseuses. De même, les interférons provoquent des douleurs locales sur le site d'injection. [15]

## 1.5 Description de l'intervention

La contrainte induite a été définie par Taub et al. en 1993 en ces termes : « Technique de rééducation visant à modifier le comportement du patient vis-à-vis de son membre déficitaire, avec pour objectif de réduire substantiellement les incapacités en augmentant l'utilisation du membre supérieur dans les AVQ. ». Elle fut créée dans les années 90 aux Etats-Unis afin de répondre à la problématique de la non-utilisation du membre parétique dans les AVQ chez les patients ayant subi un AVC. [16]

Initialement, cette technique fut créée pour des patients hémiparétiques ou hémiparétiques (paralysie totale ou partielle d'un hémicorps) et par extension aux diplégies (terme consacré aux paralysies cérébrales). Elle repose sur le principe adaptatif de la plasticité cérébrale (ou neuro-plasticité ou plasticité neuronale).

### 1.5.1 La plasticité cérébrale

« La plasticité cérébrale fait référence à la capacité du système nerveux à changer sa structure et son fonctionnement au cours de sa vie comme réaction à la diversité de son environnement [...] Ce terme est utilisé pour faire référence aux changements au niveau du système nerveux : structures moléculaires, changements au niveau de l'expression génétique et du comportement ».[17]

Ce processus reflète la capacité du cerveau de se restructurer continuellement selon les expériences vécues et les besoins rencontrés. Il permet en outre de minimiser les séquelles fonctionnelles lors de lésions neuronales.

Cette plasticité correspond à la modulation du réseau neuronal lors d'un apprentissage. Chaque savoir ou savoir-faire appris donne lieu à la création d'un nouveau « chemin » neuronal. Ainsi ce sont les nouvelles connexions engendrées qui permettent la restitution d'un acquis. Plus ce réseau se voit stimulé, plus il sera renforcé.

Ce concept s'applique à l'ensemble du cerveau formant une véritable cartographie constituée d'engrammes. Les engrammes correspondent à des réseaux neuronaux pré-établis permettant l'accès immédiat à une fonction précise. Sur le plan moteur, de nombreuses activités sont conduites par ces engrammes : marcher, courir, se lever d'un fauteuil, serrer la main...

Ce sont généralement des mouvements automatiques (ils ne nécessitent pas d'y réfléchir).



Causes et conséquences de la plasticité du cortex cérébral moteur.

Source : [http://www.ac-grenoble.fr/armorin.crest/beespip3/IMG/pdf/theme\\_3b\\_\\_ch2\\_motricite\\_volotaire\\_et\\_plasticite.pdf](http://www.ac-grenoble.fr/armorin.crest/beespip3/IMG/pdf/theme_3b__ch2_motricite_volotaire_et_plasticite.pdf)



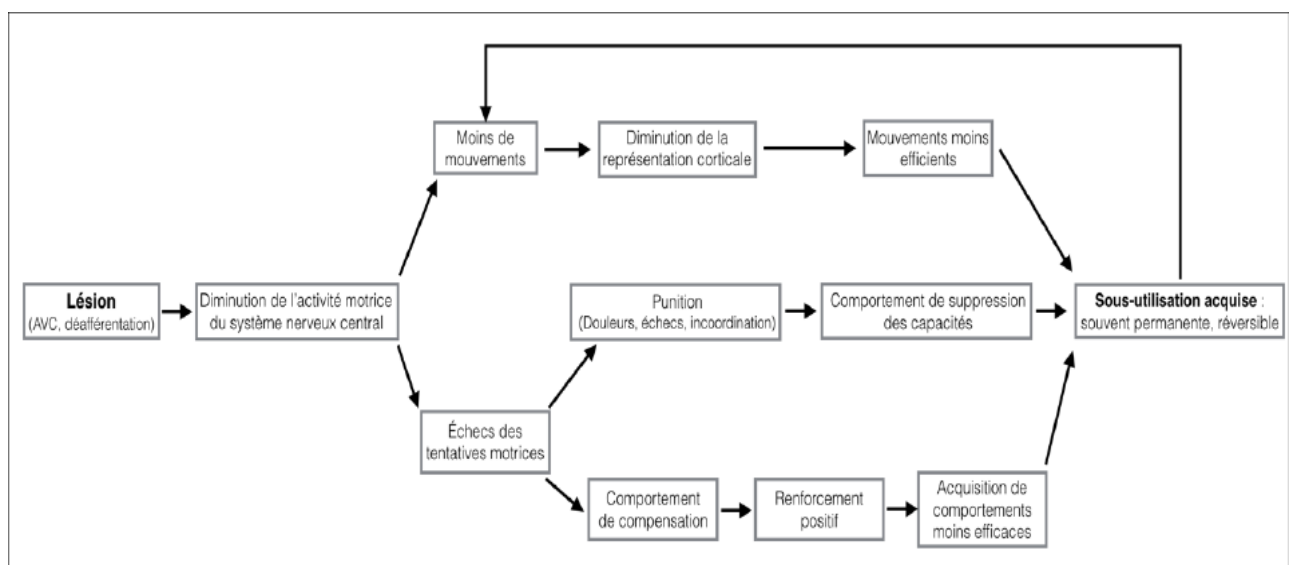
## 1.5.2 La contrainte induite

Cette technique consiste à stimuler l'adaptation fonctionnelle d'un membre lésé par le principe de neuroplasticité. Le membre sain est alors bloqué pour forcer la réintégration du membre lésé dans le schéma corporel et donc à terme dans les AVQ du patient. La contrainte induite (CI) peut être appliquée au membre supérieur, au tronc ainsi qu'au membre inférieur.

### 1.5.2.1 Principe physiopathologique de la non-utilisation acquise du membre lésé

La contrainte induite a pour objectif de lutter contre la sous-utilisation (voire l'exclusion) acquise du membre lésé présente indépendamment de la force motrice de celui-ci. Pour justifier cette sous-utilisation, Taub et al. proposent un modèle théorique explicatif basé sur la déafférentation. D'après ce modèle, l'exclusion reposerait sur la conjonction de trois phénomènes :

- La raréfaction du mouvement induite par la lésion cérébrale entraîne une diminution de la représentation corticale (engramme moteur) de ce mouvement. Les mouvements perdent donc en précision et demandent un effort plus important
- L'utilisation du membre lésé pouvant induire de la douleur, des lâchages d'objet, de l'incoordination, des chutes et plus globalement des échecs en série ce qui a pour effet de limiter l'utilisation de ce membre
- Parallèlement à ces deux phénomènes, l'utilisation effective de compensations par le membre sain, plus économiques en énergie et en ressources attentionnelles, renforce la représentation corticale de ce membre au détriment de celle du membre lésé (cf : plasticité cérébrale) [18,19]



*Théorie explicative de la déafférentation selon TAUB*

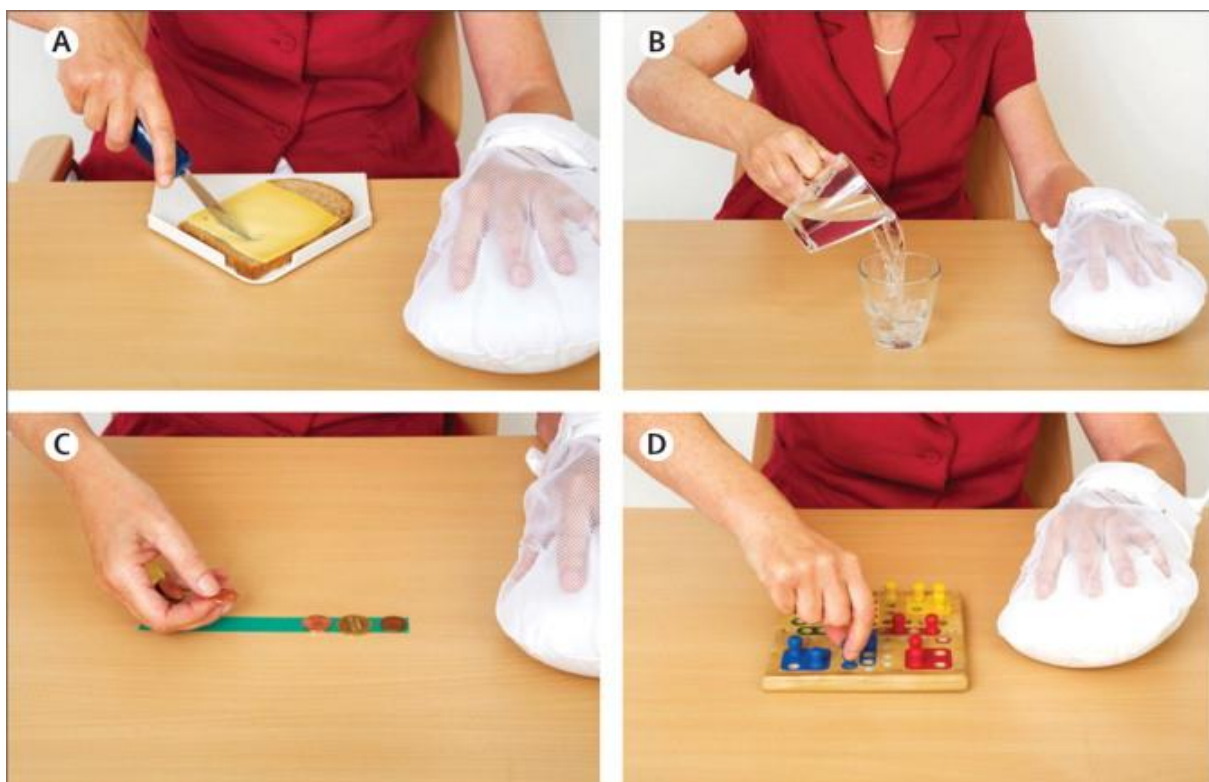
La contrainte induite aura donc pour objectif d'empêcher la mise en place des compensations décrites précédemment. En bloquant le membre sain, la contrainte induite inhibe les mécanismes compensatoires sus-décrits opérants sur l'hémisphère controlatéral à la lésion.

### 1.5.2.2 *Principes d'application de la contrainte induite*

Son application repose sur deux principes : Le blocage et le façonnage

- Le blocage peut se faire via une écharpe, une attelle ou un gant pour le membre supérieur, empêchant alors la préhension, une sangle ou un harnais pour le tronc limitant les compensations lors des mouvements impliquant l'épaule ou encore un poids lesté pour le membre inférieur permettant d'augmenter le temps de phase d'appui du membre lésé.[20]

- Le façonnage repose sur les principes d'intensité et de répétitivité pour intégrer des gestes fonctionnels dans les gestes quotidiens. Il consiste à appliquer le blocage sur une longue durée (90% du temps d'éveil généralement mais variable selon les protocoles) et d'y ajouter de nombreuses répétitions des gestes souhaités (jusqu'à 3-4h). D'après les études menées sur cette technique, les résultats semblent indiquer une amélioration significative de l'utilisation du membre lésé dans les AVQ. Toutefois, aucune étude ni consensus ne semble définir de protocole précis sur les modalités d'application de la contrainte induite (durée du traitement, temps de blocage et de façonnage par jour, mouvements travaillés...).



Source : <https://therapiemiroir.com/programmes-de-soin-pour-lamelioration-des-fonctions-du-membre-superieur-apres-un-avc-revue-cochrane/>

## 1.6 Hypothèses théoriques

L'étude et l'analyse d'articles scientifiques et de diverses séries de cas mettent en avant l'intérêt de la neuroplasticité qui est le principe fondamental de la contrainte induite dans les atteintes du système nerveux central (et notamment dans le cas de la sclérose en plaques).

Christi Perkins en 2009 en se basant sur les études de TAUB, SHASTRY, COX, USWATTE et MARKS a mis en évidence l'indépendance de la récupération motrice par rapport à la taille ou la nature de la lésion cérébrale en termes de force, d'habileté ou d'utilisation dans les AVQ lorsque la contrainte induite était utilisée. L'hypothèse émise est donc que la contrainte induite permettrait le « contournement » de la zone lésionnelle dû à la neuroplasticité.

En 1998, J. Liepert mit en évidence, chez des patients ayant subi un AVC, un remaniement significatif du cortex moteur après deux semaines de contrainte induite donnant lieu à une amélioration fonctionnelle ainsi qu'une augmentation de l'excitabilité de l'hémisphère lésé. En effet, cette étude met en avant la modification de localisation de la zone dédiée à la contraction du court abducteur du I évalué par la mesure du potentiel moteur évoqué ainsi que l'amélioration fonctionnelle évaluée par la motor activity log (MAL). Bien qu'appliqué dans le contexte de l'AVC certaines études semblent indiquer que le rendement serait identique dans la SEP.

En 2011, Yaou Liu mit en évidence une augmentation importante de l'activité cérébrale dans les zones lésées du cerveau de patients atteints de formes rémittentes-récurrentes de SEP ainsi que des connections corticales extensives, suggérant donc la mise en place d'une plasticité neuronale sur la zone atteinte. En outre, cette étude montre que la plasticité ne se fait pas que dans le cortex cérébral mais également dans des noyaux gris comme le thalamus.

Patrizia Pantano en 2002 suggéra que l'activation du cortex moteur chez les patients ayant subi la première poussée inflammatoire se faisait bilatéralement. En effet lorsque l'atteinte portait sur le cortex moteur droit (contrôle l'hémicorps gauche), la contraction des intrinsèques de la main gauche impliquait une activation des deux hémisphères. Cette observation induit l'hypothèse selon laquelle la neuroplasticité ne serait pas un phénomène local mais diffus sur le cortex des patients ayant une SEP.

## 1.7 Utilité de l'intervention

Comme vu précédemment (cf : épidémiologie) la SEP représente un problème de santé publique majeur. En effet elle est considérée comme la première cause non traumatique de handicap majeur du jeune adulte. Cette pathologie est incurable et s'inscrit dans le cadre des ALD (affections de longue durée). Elle représente ainsi un coût économique croissant pour

l'organisme de Sécurité Sociale par l'augmentation du nombre de cas et de nouveaux cas, de la nécessité d'un parcours de soins continu onéreux et de prestations sociales.

Cette maladie représente un enjeu socio-économique important qui s'inscrit dans le cadre de la Stratégie Nationale de Santé dans le plan des maladies Neuro dégénératives. C'est dans ce contexte sanitaire que la lutte contre les déficits fonctionnels et les restrictions de participation qu'ils engendrent chez les patients atteints de SEP prend tout son sens. [21]

La contrainte-induite s'inscrit dans un panel de techniques de réapprentissage fonctionnel dans le cadre de pathologies du SNC. Toutefois, son utilisation ne s'inscrit actuellement que dans le cadre des hémiparésies secondaires à un accident vasculaire cérébral ou chez les enfants paralysés cérébraux atteints de diplégie. Or, la littérature scientifique tend à montrer que la neuroplasticité, qui est le principe clé de la contrainte induite, fait partie intégrante du processus adaptatif du SNC à la SEP. C'est pourquoi la contrainte induite représente une perspective de thérapie de la SEP.

### 1.8 Objectif de la revue de littérature

Comme vu précédemment, la SEP s'inscrit dans les pathologies dégénératives dont la prévalence et l'incidence augmentent constamment. Ces pathologies se traduisent souvent par une altération importante des AVQ nécessitant des soins souvent complexes, de longue durée et onéreux.

Cette revue s'inscrit dans ce contexte et tend à évaluer l'amélioration que l'on pourrait obtenir dans cet aspect fonctionnel chez ces patients avec le recours d'une thérapie par contrainte induite qui semble cohérente avec le principe de neuroplasticité.

## 2 Méthode

### 2.1 Recherche et sélection des études

#### 2.1.1 Élaboration du questionnement

La conception de cette revue de littérature se basant sur un questionnement initial, il est nécessaire de clarifier en amont la problématique traitée. Ainsi on définira cette dernière selon les critères PICO.

PICO est l'acronyme de Patient, Intervention, Comparateur, Outcome (résultat). Dans le cadre de cette revue, le PICO est le suivant :

Patient	Population atteinte de sclérose en plaques
Intervention	Thérapie par contrainte induite
Comparateur	Traitement conventionnel ou Complementary and alternative medicine (CAM)
Outcome	Gain fonctionnel

Ce questionnement PICO permet de formuler la problématique suivante :

« Quels sont les effets de la contrainte induite sur la fonction chez les patients atteints de sclérose en plaques ? »

#### 2.1.2 Équation de recherche utilisée

L'équation de recherche est l'ensemble des mots clés utilisés pour la recherche d'articles. Son élaboration et sa modification s'est faite au fil des recherches. Cette équation a été formulée par les recherches effectuées sur le site PUBMED. En effet ce site utilise des opérateurs booléens (AND, OR, NOT) permettant de préciser les critères recherchés.

Initialement l'équation était limitée aux termes « multiple sclerosis » et « Constraint-induced » donnant 5080 résultats. La lecture des titres de certains de ces articles a permis de préciser les termes, en apportant des synonymes ou des acronymes pour le terme multiple sclerosis (MS) et pour le terme Constraint-induced (CIMT, constraint induced movement therapy, CI). Toutefois l'acronyme CI peut aussi signifier « confidence interval » (intervalle de confiance) qui est un critère statistique très présent dans les études scientifiques (2552 résultats). De ce fait, ce terme a été supprimé de l'équation. À la lecture des articles trouvés, il s'est avéré que beaucoup d'entre eux concernaient des problématiques cardiovasculaires. Ainsi l'équation finale exclue le terme « cardiovascular »

L'équation de recherche finale aboutissant à 32 résultats est donc :

**((constraint-induced) OR CIMT) AND (multiple sclerosis OR MS)  
NOT cardiovascular**

L'utilisation de cette équation de recherche fonctionnait sur PUBMED. Cependant, cette recherche a dû être complétée par d'autres bases de données notamment PEDRO et Google Scholar. Ces bases de données ont permis d'accroître le nombre de références trouvées et ont aussi permis pour certains articles de les obtenir en intégralité (certains articles ne comprenaient qu'un abstract sur PUBMED).

### 2.1.3 Bases de données et références utilisées

La recherche documentaire, qu'elle concerne les articles étudiés dans cette revue de littérature ou la recherche de bibliographie concernant l'introduction s'étend du mois d'août 2019 au mois de janvier 2020.

Elle comprend tout d'abord la recherche d'articles sur les bases de données PUBMED, PEDRO. Google Scholar a également servi de moteur de recherche. L'essentiel des ressources disponibles ont été collectées sur PUBMED (Cela permet une recherche plus ciblée grâce à l'usage des opérateurs booléens). La base de données PEDRO a permis une évaluation rapide de la pertinence et des biais des études grâce à l'échelle PEDRO.

De plus, l'ajout des articles trouvés sur ces bases de données dans la plateforme MENDELEY a permis de retrouver des articles relatifs à la thématique de ces derniers.

La recherche de documentation sur l'introduction ne s'est pas faite de manière systématisée. Elle s'est faite au fil de la rédaction selon les questionnements ou les précisions nécessaires. Ces recherches se sont appuyées dans un premier temps sur les données publiées par les sites officiels d'organismes de santé (AMELI, HAS, ARS) ainsi que sur les sites d'associations de malades, d'associations de recherche ou de sociétés savantes (ARSEP, Fondation Charcot, AFP France Handicap, Fédération Française de Neurologie) mais aussi sur des articles indépendants et des revues médicales.

## 2.2 Critères d'éligibilité des études pour cette revue

### 2.2.1 Schémas d'étude

Cette revue de littérature s'intéresse au gain fonctionnel chez des sujets atteints de sclérose en plaques. La méthode de rédaction est étudiée en vue d'élaborer la synthèse qualitative d'articles scientifiques étudiant l'efficacité de la contrainte induite en termes de fonction chez des patients atteints de SEP.

L'essai clinique randomisé ou Randomized control trial (RCT) est un type d'étude dit interventionnel (par opposition aux études observationnelles) qui évalue les effets bénéfiques ou négatifs d'une intervention thérapeutique en comparaison à une ou plusieurs autres. Elle s'initialise par

la sélection des participants à l'étude selon des critères inclusifs ou exclusifs définis en amont puis par le recrutement. Les participants retenus seront alors répartis entre les groupes contrôle et témoin. Afin de mettre en avant la différence de résultats mesurée à la fin de l'étude, il faut que les groupes soient le plus similaires possible (population étudiée, âge, avancée de la pathologie...). Lors de la réalisation de l'étude, il est utile de placer les patients et les thérapeutes en « aveugle » ou en « double aveugle » (le patient ne sait pas quel traitement il reçoit et le thérapeute ne sait pas quel traitement il administre). Tous ces paramètres font en sorte que la seule variable observée et mesurée soit l'intervention.

Les essais cliniques randomisés peuvent s'organiser de deux manières :

- En groupes parallèles : chaque groupe reçoit une intervention différente et les résultats sont comparés en fin d'étude
- En groupes croisés appelés cross-over : Chaque groupe reçoit les deux interventions. Seule la chronologie des interventions change. Lorsqu'un groupe reçoit le premier traitement l'autre reçoit le second, puis après un temps de repos ils reçoivent l'autre traitement. Cela permet d'avoir une comparaison inter mais aussi intragroupe (augmente l'homogénéité des populations étudiées).

Cette revue de littérature étudiera uniquement des essais cliniques randomisés car ils constituent le schéma d'étude ayant le niveau de preuve le plus élevé. En effet, l'essai clinique randomisé représente l'un des schémas d'étude présentant le moins de biais et une méthodologie rigoureuse.

Afin d'évaluer la fiabilité scientifique d'une étude en regard des preuves disponibles dans la littérature, on utilise un grade de recommandation allant de A à C.

Un RCT selon sa puissance (sa probabilité d'obtenir un résultat statistiquement significatif) aura un grade A (fondé sur des preuves scientifiques établies) ou B (fondé sur une présomption scientifique).

### 2.2.2 Population étudiée

Cette revue concerne une population de patients âgés d'au moins 21 ans (majorité internationale) présentant une sclérose en plaques diagnostiquée en accord avec les critères de McDonald. Ils devront rapporter un déficit fonctionnel (hémiparésie du membre supérieur) et présenter une SEP évaluée entre 2.5 et 7.5 à l'EDSS ayant été diagnostiquée depuis plus de 4 ans. Ils devront également être dans un état clinique stable (pas de poussée constatée dans le dernier trimestre).

Lors de la sélection d'articles, ont été exclues les études dont la population suivait un autre traitement de rééducation en parallèle.

### 2.2.3 Intervention

Au cours de cette revue, la contrainte induite sera l'intervention principale évaluée. N'ayant pas fait l'objet d'études ayant un niveau de preuve suffisant ni de consensus, le protocole de mise en place de cette intervention est variable d'une étude à l'autre. Toutefois l'intervention est menée dans chaque étude en respectant la notion d'intensité (de 3 à 5h/jour), de répétitivité (10 à 12 jour avec un blocage durant 90% de la phase d'éveil). On y retrouve également le « transfer package » qui représente l'ensemble des outils comportementaux destiné à pérenniser l'utilisation de la contrainte au-delà de la durée d'application du protocole (signature d'un accord entre patient et thérapeute, journal de travail...).

Afin de mesurer la taille d'effet de l'intervention principale, les études retenues utilisent un comparateur qui sera soit l'application du même protocole en excluant le blocage, soit un ensemble de techniques appelé CAM (complementary and alternative medicine) qui regroupent des exercices de relaxation, de yoga, de la balnéothérapie et de la musicothérapie.

### 2.2.4 Critères de jugement

#### 2.2.4.1 Critère de jugement principal

La fonction motrice d'un membre supérieur a un impact conséquent sur la qualité de vie. En effet nombres d'AVQ dépendent de son intégrité. Lorsque la fonction motrice se retrouve diminuée ou abolie, elle donne lieu à des restrictions d'activité et de participation importantes. Cette perte de fonctionnalité s'ensuit de mécanismes compensatoires du membre controlatéral ainsi qu'une sursollicitation de celui-ci pouvant par la suite aboutir à des affectations secondaires (troubles musculosquelettiques par exemple).

#### 2.2.4.2 Critère de jugement secondaire

Les AVQ du patient s'inscrivant dans un contexte bio-psycho-social indissociable, il semble cohérent d'évaluer le ressenti du patient quant à l'efficacité perçue du traitement. De plus, comme il a été décrit en introduction, le sentiment d'échec est inhérent à la non-utilisation acquise du membre déficitaire.

C'est pourquoi on intégrera dans les résultats une évaluation des attentes du patient en prétraitement et de sa perception de l'amélioration de son MS atteint en post traitement

## 2.3 Méthode d'extraction et de sélection des données

### 2.3.1 Méthode de sélection des études

Une fois les articles recueillis, la sélection a été réalisée en utilisant des filtres successifs.



Tout d'abord les articles dont le format n'était pas exploitable dans une revue de littérature ont été écartés (revues de littérature, publications informatives, doublons...)

Par la suite les articles dont le titre ne concordait pas avec le sujet (ex : études réalisées sur une population ayant subi un AVC) n'ont pas été retenus.

Puis la sélection a été réalisée en utilisant un ensemble de critères d'inclusion et d'exclusion auxquels devaient répondre les articles. Ces critères ont été recherchés lors de la lecture de l'abstract et de la partie « Method » (ou « Research Design and Method »).

Les critères d'inclusion sont les suivants :

- Le critère de jugement principal est évalué dans l'étude
- Le critère de jugement est quantifié par un outil de mesure (échelle)
- La population étudiée est diagnostiquée SEP
- L'article est un essai clinique randomisé
- La population étudiée présente un déficit fonctionnel d'un membre supérieur
- La population étudiée n'effectue aucun programme de rééducation en parallèle de l'étude (car cela constituerait un biais important dans l'analyse des résultats)
- Les patients n'ont pas subi de crise dans les 3 derniers mois (car le patient aura des capacités fonctionnelles ne correspondant pas à celles qu'il présente dans son état normal)

Les critères permettant d'exclure une étude regroupent :

- Un score PEDRO <4
- Une population n'ayant pas reçu d'évaluation de leur état mental (la CIMT nécessite la pleine compréhension et l'adhésion du patient au programme, il faut donc que le patient soit apte à la comprendre)
- Des limitations fonctionnelles du membre supérieur dû à d'autres facteurs (ex : rhizarthrose)
- D'autres troubles neurologiques associés (les comorbidités peuvent biaiser l'analyse des résultats)
- Les populations ayant déjà effectuées des séances de contrainte induite
- L'étude ne précise pas que le consentement éclairé des patients a été recueilli

NB : Si un des critères d'exclusion n'est pas spécifié dans l'article, celui-ci est exclu (ex : Si un article ne précise pas que sa population ne présente pas de troubles cognitifs, il est exclu)

### 2.3.2 Analyse qualitative de la méthodologie de l'étude

Dans cette revue de littérature, l'échelle PEDro sera utilisée afin d'évaluer la qualité méthodologique des études. Cette échelle a été développée en se basant sur la liste établie par la méthode Delphi par Verhagen en 1998.

L'échelle PEDro comprend 11 items et permet d'établir une note sur 10.

Le critère 1 correspond à la validité externe et a été maintenu pour correspondre à la liste de Delphi. Les critères 2 à 9 correspondent à la validité interne de l'étude. Les critères 10 et 11 évaluent la présence ou non d'indicateurs statistiques permettant l'interprétation des résultats.

Elle se présente comme suit :

- 1) Les critères d'éligibilité ont été précisés
- 2) Les sujets ont été répartis aléatoirement dans les groupes
- 3) La répartition a respecté une assignation secrète
- 4) Les groupes étaient similaires au début de l'étude au regard des indicateurs pronostics les plus importants
- 5) Tous les sujets étaient « en aveugle »
- 6) Tous les thérapeutes ayant administré le traitement étaient « en aveugle »
- 7) Tous les examinateurs étaient « en aveugle » pour au moins 1 des critères de jugement essentiels
- 8) Les mesures, pour au moins un des critères de jugement essentiels ont été obtenues pour plus de 85 % des sujets initialement répartis dans les groupes
- 9) Tous les sujets pour lesquels les résultats étaient disponibles ont reçu le traitement ou ont suivi l'intervention contrôle conformément à leur répartition ou, quand cela n'a pas été le cas, les données d'au moins un des critères de jugement essentiel ont été analysées « en intention de traiter ».
- 10) Les résultats des comparaisons statistiques intergroupes sont indiqués pour au moins un des critères de jugement essentiels.
- 11) Pour au moins un des critères de jugement essentiels, l'étude indique à la fois l'estimation des effets et l'estimation de leur variabilité.

Un item vaut 1 point s'il est retrouvé ou précisé dans l'article. A l'inverse s'il est absent ou non précisé il vaut 0. Le score final est compté de l'item 2 à 11 (l'item 1 étant destiné à la validité externe).

L'objectif de l'échelle PEDro est de permettre au lecteur d'avoir une analyse rapide de la validité interne de l'étude et de savoir si les résultats sont interprétables.

Toutefois, le score obtenu, bien que constituant un critère d'exclusion de cette revue ne suffit pas à préjuger de la qualité d'une étude. En effet, il

faut prendre en compte la nature des critères objectivés par l'échelle PEDro et les biais retrouvés si ces critères ne sont pas validés. Parmi ceux-ci on retrouve :

- La randomisation des patients dans l'étude (si les patients sont assignés arbitrairement, la validité de l'étude s'en retrouve diminuée)
- La mise en aveugle des patients, des intervenants voire des évaluateurs
- L'homogénéité des groupes comparés
- L'observance du protocole par les patients (évaluation des perdus de vue)
- Le recueil des résultats
- La taille de l'échantillon étudié

Ces biais seront évalués dans la partie résultat et pris en compte dans la discussion. A ces biais s'ajouteront certains autres biais tels que : âge, contexte bio-psycho-social, poids, IMC, comorbidités éventuelles...

### 2.3.3 Extraction des données

Dans un souci de clarification des résultats et de leur comparaison, les données seront présentées sous forme de tableau systématisé. On y retrouvera :

- Le nom de l'étude et l'auteur
- La population étudiée
- L'intervention
- Le comparateur
- Les résultats de mesure des critères de jugement principaux

Nom de l'étude et de l'auteur	
Population étudiée	Taille de l'échantillon Critères d'inclusion et d'exclusion
Intervention	Nature de l'intervention Fréquence/Intensité/Durée totale Mise en aveugle
Comparateur	Nature du comparateur Fréquence/Intensité/Durée totale Mise en aveugle
Résultats	Mesures effectuées Critère de jugement principal évalué

## 2.4 Synthèse des résultats

Dans un premier temps nous comparerons les articles entre eux selon l'échelle PEDro, item par item. Les biais retrouvés seront ensuite formulés dans un tableau.

Par la suite nous présenterons les résultats obtenus en précisant quel critère de jugement principal est évalué ainsi que l'échelle servant à le mesurer.

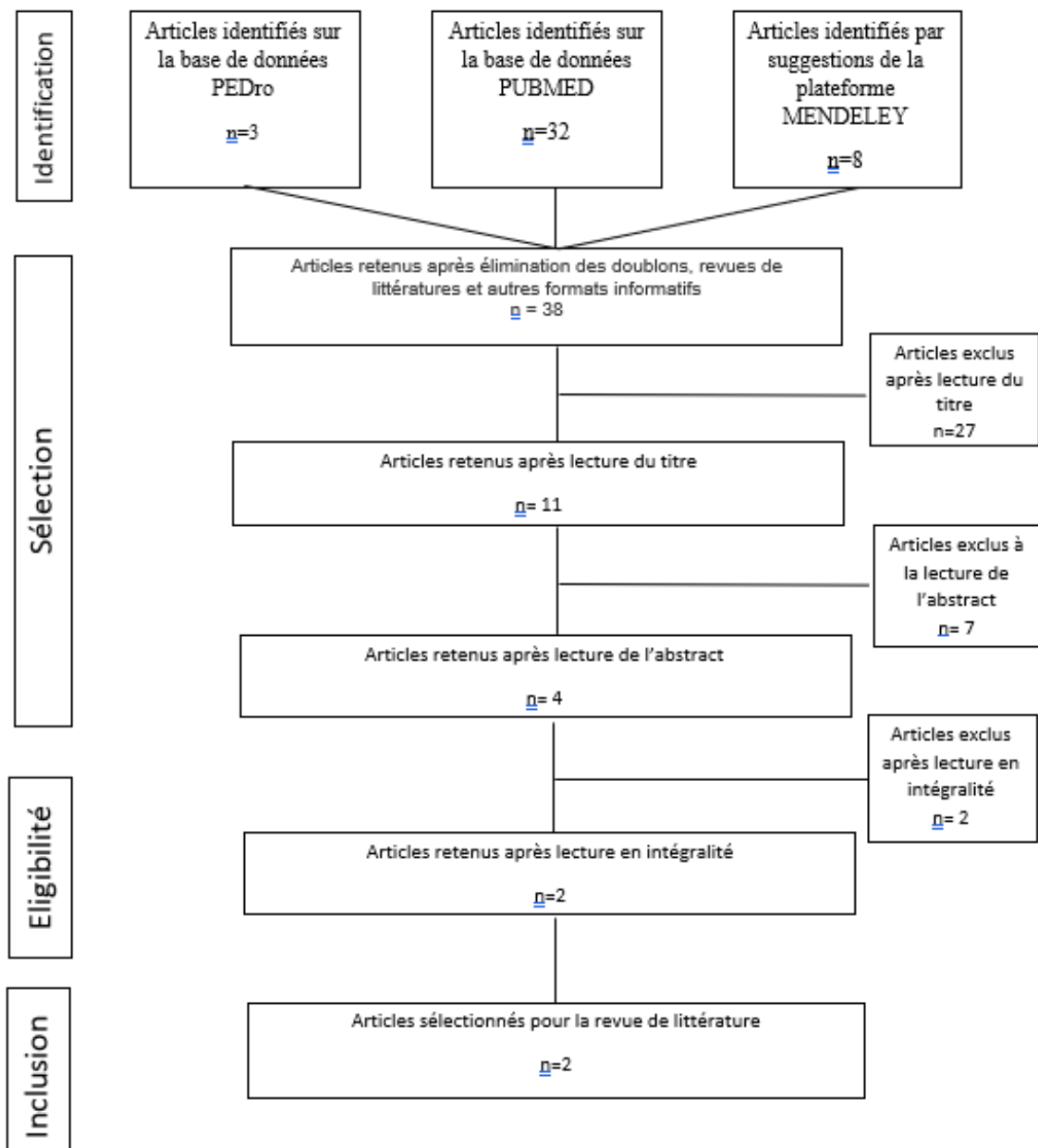
Afin de décrire au mieux les résultats on s'appuiera sur les données statistiques de l'étude comme la taille de l'effet, l'écart-type, l'intervalle de confiance selon la précision fournie par les auteurs. Certains de ces indicateurs seront calculés manuellement s'ils ne figurent pas dans l'étude, ce qui sera précisé le cas échéant.

### 3 Résultats

#### 3.1 Description des études

##### 3.1.1 Diagramme de sélection

Afin de clarifier la compréhension de la sélection des études, celle-ci sera d'abord présentée sous forme de diagramme de flux, puis par la suite rédigée.



### 3.1.2 Exclusion des études

Initialement, 38 études ont été proposées par les différentes bases de données et plateformes susmentionnées. Sur ces 38 études, 2 études ont été exclues. Par la suite la lecture des titres a permis d'exclure 27 articles car la problématique énoncée dans le titre ne correspondait pas à cette revue de littérature.

A la lecture de l'abstract 6 articles n'ont pas été retenus car ils ne correspondaient pas aux critères d'inclusion et d'exclusion établis. 2 autres articles n'ont pas été retenus à la lecture complète car ils n'étaient disponibles en version complète sur aucune plateforme ou revue scientifique.

Finalement 2 articles (tous des essais cliniques randomisés) ont été incorporés dans cette revue.

Ci-dessous seront référencés les articles n'ayant pas été retenus à partir de la lecture de l'abstract :

Titre	Auteurs/ Date de publication	Motif d'exclusion
Constraint induced movement therapy in multiple sclerosis may be equally effective as in stroke	Gusowski, K Flachenecker, P 2013	Les populations des groupes intervention et contrôle sont hétérogènes
Remodelling the protocol of lower limb constraint-induced movement therapy : a pilot randomized controlled trial	Abdullahi, Auwal 2018	La population étudiée est constituée de patients ayant subis un AVC
Constraint-Induced Movement therapy can improve hemiparetic progressive multiple sclerosis . Preliminary findings	Mark, V W Taub, E Bashir, K Uswatte, G Delgado, A Bowman, M H Bryson, C C 2008	Le schéma d'étude n'a pas une validité suffisante (série de cas)
Protocol for a Randomized Controlled Trial of CI Therapy for Rehabilitation of Upper Extremity Motor Deficit	Morris, David M. Taub, Edward Mark, Victor W. Liu, Wei 2019	La population ne correspond pas à celle ciblée dans cette revue (population ayant une lésion cérébrale indifférenciée)

Constraint-induced movement therapy for the lower extremities in multiple sclerosis: Case series with 4-year follow-up	Mark, Victor W Taub, Edward Uswatte, Gitendra 2013	Le schéma d'étude n'a pas une validité suffisante (série de cas)
Phase II Randomized Controlled Trial of Constraint-Induced Movement Therapy in Multiple Sclerosis. Part 2: Effect on White Matter Integrity	Barghi, Ameen Allendorfer, Jane B. Taub, Edward Womble, Brent Hicks, Jarrod M. Uswatte, Gitendra Szaflarski, Jerzy P. Mark, Victor W. 2018	Le critère de jugement principal n'est pas étudié dans cet article.
Constraint-induced movement therapy in multiple sclerosis: Safety and three-dimensional kinematic analysis of upper limb activity. A randomized single-blind pilot study	Alessandro de Sirea, <sup>b</sup> Matteo Bigonic, Lorenzo Prianoc, <sup>d</sup> Silvia Baudoc, Claudio Solaroa, Alessandro Mauro. 2019	Le critère de jugement principal n'est pas étudié dans cet article.

*Articles non retenus à la lecture de l'abstract*

Titre	Auteurs/ Date de publication	Motif d'exclusion
Constraint Inducted Movement Therapy	Kim, Min Wook 2013	Article non accessible dans sa version complète
Neuroplasticity-Based Technologies and Interventions for Restoring Motor Functions in Multiple Sclerosis.	Straudi S, Basaglia	Article non accessible dans sa version complète

*Articles non retenus à la lecture complète*

### 3.1.3 Inclusion des études

Une fois ces filtres successifs effectués, 2 études ont été retenues :

1) Phase II Randomized Controlled Trial of Constraint-Induced Movement Therapy in Multiple Sclerosis. Part 1: Effects on Real-World Function ; *Mark, Victor W. Taub, Edward. Uswatte, Gitendra. Morris, David M. Cutter, Gary R. Adams, Terrie L. Bowman, Mary H. McKay, Staci*, 2018

2) White matter integrity in adults with hemiparetic multiple sclerosis given constraint inducted movement therapy ; *Tyler A Rickards* 2014

Afin de mettre en lumière les éléments clés qui serviront à la comparaison et à l'analyse des articles, ces derniers ont été synthétisés sous forme de tableau organisés comme suit :

- Le nom de l'étude, sa date, et son (ou ses) auteurs
- La population étudiée (pathologie, taille de l'échantillon, caractéristiques de l'échantillon, critères d'inclusion et d'exclusion)
- L'intervention étudiée (tâche, consigne, fréquence, durée, intensité, mise en aveugle simple ou double)
- Le comparateur utilisé (description, fréquence, durée, mise en aveugle simple ou double)
- L'obtention des résultats (échelle utilisée ou outil de mesure, critère de jugement principal étudié)

Phase II Randomized Controlled Trial of Constraint-Induced Movement Therapy in Multiple Sclerosis. Part 1: Effects on Real-World Function ; <i>Mark, Victor W. Taub, Edward. Uswatte, Gitendra. Morris, David M. Cutter, Gary R. Adams, Terrie L. Bowman, Mary H. McKay, Staci</i> , 2018	
Population	<u>Pathologie</u> : Sclérose en plaques diagnostiquée selon les critères révisés de McDonald (EDSS entre 3.6 et 7.1) <u>Taille de l'échantillon</u> : n=20 : 10 dans le groupe CIMT, 10 dans le groupe CAM (comparateur) <u>Caractéristiques de l'échantillon</u> : 75% de femmes, 25% d'hommes 75% ont une RRMS, 25% une PPMS <u>Critères d'inclusion</u> : <ul style="list-style-type: none"><li>• Score &lt;3/5 à la Motor Activity Log (MAL) pour le MS déficitaire</li><li>• Patient rapportant une utilisation réduite d'un MS dans ses AVQ</li><li>• Déficit actif des mouvements de poignet et des doigts (&gt;20° pour le poignet et 10° pour les doigts contre pesanteur)</li><li>• Apte à rester 2 minutes sans l'assistance d'une tierce personne</li></ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Douleur nulle à modérée dans les mouvements du membre supérieur</li> <li>• Accord du patient pour ne pas participer à un autre programme de rééducation</li> </ul> <p><u>Critères d'exclusion</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poussée dans les 3 derniers mois</li> <li>• Troubles neurologiques associés induisant une altération du SNC</li> <li>• Autres troubles limitant l'utilisation de la main</li> <li>• Contrainte induite déjà effectuée</li> <li>• Autre programme de rééducation en cours</li> <li>• Troubles cognitifs (Mini mental Scale Examination &lt;23/30)</li> </ul>
Intervention	<p><u>Tâches</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Travail par incrément d'activités fonctionnelles (non précisées dans l'article)</li> <li>• Blocage du MS sain pendant 90% de la phase d'éveil (gant rembourré)</li> <li>• Utilisation du « transfert package » : <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Signature d'un contrat de comportement (renforcement psychologique positif)</li> <li>➤ Programme de CIMT appliqué au domicile</li> <li>➤ Tenu d'un journal de rééducation par le patient</li> <li>➤ Entretien de 30 minutes entre le patient et le thérapeute avec évaluation de la MAL, résolution des obstacles rencontrés</li> </ul> </li> </ul> <p><u>Consignes</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tenu d'un journal de rééducation</li> <li>• Maintien de l'entraînement au domicile</li> <li>• Maintenir le blocage</li> </ul> <p><u>Fréquence</u> : 3.5heures/jour  <u>Durée</u> : 10 jours consécutifs (le traitement est maintenu par la suite pendant 1 an en autonomie par le patient)  <u>Mise en aveugle</u> : Simple (seul le patient est en aveugle)</p>
Comparateur	<p>Complementary and alternative medicine (CAM) : aquathérapie, massages, yoga, techniques de relaxation (prise de conscience de la respiration)  Consignes, durée et fréquence ne sont pas précisés</p>
Résultats	<p><u>Echelle/Outil de mesure</u> : MAL et WMFT  <u>Critère de jugement principal</u> : Fonction motrice  <u>Critère de jugement secondaire</u> : Opinion du patient sur son gain fonctionnel  <u>Echelle/Outil de mesure</u> : Sondage</p>

RRMS : relapsing-remitting multiple sclerosis (sclérose récurrente rémittente)

PPMS : primary progressive multiple sclerosis (sclérose primairement progressive)

White matter integrity in adults with hemiparetic multiple sclerosis given constraint induced movement therapy ; Tyler A Rickards 2014	
Population	<p><u>Pathologie</u> : Sclérose en plaques progressive</p> <p><u>Taille de l'échantillon</u> : n=18 : 9 dans le groupe CIMT, 9 dans le groupe CAM</p> <p><u>Caractéristiques de l'échantillon</u> : 72% de femmes, 28% d'hommes</p> <p>83% de RRMS, 11% de SPMS, 6% de PPMS</p> <p><u>Critères d'inclusion</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Parésie modérée du MS : capable de lever le MS atteint d'une table jusqu'à hauteur d'épaule, extension de doigts et de poignet au moins à 10°, attraper et relâcher de petits objets</li> <li>• Déficit fonctionnel du MS atteint imputable à la SEP selon l'expertise d'un médecin</li> <li>• Patient atteint d'une SEP progressive</li> <li>• Score &lt;2.5/5 à la Motor Activity Log (MAL) pour le MS déficitaire</li> <li>• Apte à tolérer 3h/ jour d'exercice pendant 10 jours consécutifs</li> </ul> <p><u>Critères d'exclusion</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Troubles cognitifs (Mini mental Scale Examination &lt;23/30)</li> <li>• Poussée dans les 3 derniers mois</li> <li>• Présence de métal ferromagnétique dans le corps</li> <li>• Participe à un autre programme de rééducation</li> <li>• Contrainte induite déjà effectuée</li> </ul>
Intervention	<p><u>Tâche</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tâches fonctionnelles ciblant la dextérité digitale, la préhension et les mouvements de poignets</li> <li>• Blocage du MS sain pendant 90% de la phase d'éveil (gant rembourré)</li> <li>• Utilisation du « transfert package » : <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Signature d'un contrat de comportement (renforcement psychologique positif)</li> <li>➢ Programme de CIMT appliqué au domicile</li> <li>➢ Tenu d'un journal de rééducation par le patient</li> </ul> </li> <li>• Entretien de 30 minutes entre le patient et le thérapeute avec évaluation de l'utilisation du MS dans les AVQ</li> <li>• Le temps dédié à chaque tâche et les temps de pause requis sont déterminés en amont par le thérapeute selon les besoins fonctionnels du patient</li> </ul> <p><u>Consigne</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tenu d'un journal de rééducation</li> <li>• Maintien de l'entraînement au domicile</li> <li>• Maintenir le blocage</li> </ul> <p><u>Fréquence</u> : 3h/j + 30mn d'entretien/ jour</p> <p><u>Durée</u> : 10 jours consécutifs</p>
Comparateur	<p><u>CAM</u> : exercices de relaxation, balnéothérapie et yoga</p> <p>Même durée et fréquence que le groupe CIMT</p>
Résultats	<p><u>Critère de jugement principal</u> : Fonction motrice</p> <p><u>Echelle/Outil de mesure</u> : MAL et WMFT</p> <p><u>Critère de jugement secondaire</u> : Opinion du patient sur son gain fonctionnel/ évolution de la matière blanche</p> <p><u>Echelle/Outil de mesure</u> : Sondage/IRM</p>

SPMS : secondary progressive multiple sclerosis (sclérose en plaques secondairement progressive)

## 3.2 Analyse des biais méthodologiques

La qualité des études incorporées dans cette revue de littérature sera analysée à l'aide de la grille PEDro.

Voici un rappel de la méthode d'évaluation de la grille PEDro :

- Un item vaut 1 point (la note finale est sur 10)
- L'item 1 n'est pas comptabilisé dans la note finale (il évalue la validité externe)
- Lorsqu'un item n'est pas précisé par l'auteur, il est considéré comme absent de l'étude et vaut alors 0

L'item 1 étudie les critères d'éligibilité de l'étude, il concerne donc la validité externe de l'étude. Ce critère permet aux thérapeutes de s'assurer que les résultats de l'étude sont transposables à la population traitée.

Les items 2 à 9 évaluent la validité interne de l'étude. C'est l'ensemble des biais dans la méthodologie que l'on peut retrouver. Ils évaluent la fiabilité de l'étude. Ces critères permettent au lecteur d'évaluer si les résultats sont imputables au traitement mis en place ou si d'autres paramètres entrent en ligne de compte. Ils dépendent donc de la qualité méthodologique mise en place dans l'étude.

Les items 10 et 11 évaluent la pertinence clinique de l'étude. Ils permettent au lecteur de vérifier si les résultats statistiques sont suffisamment détaillés et ainsi d'évaluer si les résultats obtenus sur l'échantillon sont transposables à une plus grande population.

La grille PEDro évalue les biais suivants, susceptibles d'altérer la validité interne de l'étude :

- Items 2, 3 et 4 : Biais de sélection : Erreur systématique dans l'inclusion et la répartition dans les groupes des sujets.
- Items 5 et 6 : Biais de performance : Les sujets et/ou les thérapeutes ne sont pas en aveugle
- Item 7 : Biais de détection : L'évaluateur n'est pas en aveugle
- Item 8 : Biais de réalisation ou de suivi : Les groupes n'ont pas eu le même suivi
- Item 9 : Biais d'attrition : Les intentions de traiter ne sont pas analysées. L'intention de traiter correspond aux sujets n'ayant pas reçu le traitement du groupe auquel ils étaient assignés mais dont les résultats sont disponibles et analysés comme si celui-ci avait reçu le traitement.
- Items 10 et 11 : Biais d'évaluation : La mesure du critère de jugement principal n'est pas comparable entre les deux groupes

L'évaluation des articles étudiés par l'échelle PEDro est présentée ci-dessous sous forme d'un tableau comparatif des items :

	Phase II Randomized Controlled Trial of Constraint-Induced Movement Therapy in Multiple Sclerosis. Part 1: Effects on Real-World Function	White matter integrity in adults with hemiparetic multiple sclerosis given constraint induced movement therapy
Item 1	OUI	OUI
Item 2	OUI	OUI
Item 3	NON	NON
Item 4	OUI	OUI
Item 5	NON	NON
Item 6	NON	NON
Item 7	NON	NON
Item 8	OUI	NON
Item 9	NON	NON
Item 10	OUI	OUI
Item 11	OUI	OUI
Score	5/10	4/10

Suivant l'échelle PEDro ci-dessus, les biais suivants ressortent des études sélectionnées :

	Phase II Randomized Controlled Trial of Constraint-Induced Movement Therapy in Multiple Sclerosis.	White matter integrity in adults with hemiparetic multiple sclerosis given constraint induced movement therapy
Sélection	<b>Biais</b> : L'assignation n'est pas secrète	<b>Biais</b> : L'assignation n'est pas secrète
Performance	<b>Biais</b> : Les sujets et les thérapeutes ne sont pas en aveugle	<b>Biais</b> : Les sujets et les thérapeutes ne sont pas en aveugle
Détection	<b>Biais</b> : L'évaluateur n'est pas en aveugle	<b>Biais</b> : L'évaluateur n'est pas en aveugle
Réalisation ou suivi	<b>Pas de biais</b>	<b>Biais</b> : L'activité effectuée dans le groupe contrôle dépendait des préférences des patients
Attrition	<b>Biais</b> : Pas d'analyse des intentions de traiter	<b>Biais</b> : Pas d'analyse des intentions de traiter
Evaluation	Pas de biais	Pas de biais

## 3.3 Effets de l'intervention sur le critère de jugement principal de cette revue

### 3.3.1 Outils statistiques étudiés

Le critère de jugement principal le plus étudié dans la littérature utilisée dans cette revue systématique est la fonction motrice.

Dans cette analyse des résultats, plusieurs indicateurs statistiques figureront. Parmi ceux-ci on retrouvera le différentiel intragroupe et le différentiel intergroupe.

Le différentiel intragroupe quantifie l'évolution du critère mesuré dans la même population (généralement il compare le pré et le post-traitement). Il mesure donc l'effet de l'intervention sur l'échantillon.

Le différentiel intergroupe évalue l'écart constaté des mesures entre le groupe traité et le groupe contrôle (généralement lui aussi en pré et post-traitement). Il mesure donc la différence d'effet des deux interventions (ou de l'intervention et du placebo).

Les différentiels intra et intergroupes sont des indicateurs de la taille de l'effet. La taille de l'effet correspond à la quantification des modifications observées du critère de jugement dans l'échantillon.

Parallèlement à ces mesures de l'effet, il est important de prendre en compte la mesure de la fiabilité et l'estimation de la variabilité de l'effet. Pour cela on évaluera l'intervalle de confiance et la valeur-p.

L'intervalle de confiance (IC) est un outil statistique permettant de retranscrire la fluctuation d'échantillonnage présente lors des mesures. En effet, un échantillon ne peut être identique à sa population. Ainsi les mesures théoriques d'un échantillon divergeront des valeurs réelles dans une population. L'intervalle de confiance permet donc de limiter cette fluctuation grâce à un intervalle encadrant la valeur observée pondéré par un indicateur de confiance (probabilité qu'une mesure effectuée aléatoirement dans la population soit comprise dans l'intervalle).

De plus il semble utile d'évaluer la valeur-p. Cette valeur est un outil statistique reflétant la vraisemblance d'une hypothèse. Elle représente un moyen d'évaluer la vraisemblance statistique des résultats observés. On l'utilise afin d'évaluer la probabilité que les résultats obtenus corroborent l'hypothèse nulle. Dans le cadre d'une étude thérapeutique, l'hypothèse nulle est l'hypothèse standard selon laquelle il n'existe pas de différence entre les variables mesurées dans les deux échantillons et donc que l'intervention ne présente pas un bénéfice supérieur au comparateur. [22]

La valeur-p constitue donc une évaluation de l'improbabilité de l'hypothèse nulle. Dans la pratique, la valeur-p est classifiée en degré de présomptions :

- $p \leq 0,01$  : très forte présomption contre l'hypothèse nulle
- $0,01 < p \leq 0,05$  : forte présomption contre l'hypothèse nulle
- $0,05 < p \leq 0,1$  : faible présomption contre l'hypothèse nulle
- $p > 0,1$  : pas de présomption contre l'hypothèse nulle

### 3.3.2 Critère de jugement principal : Outils de mesure

Afin d'évaluer le gain de fonction motrice, les auteurs ont utilisés deux échelles : La MAL et la WMFT

Motor Activity Log (MAL) [23]: Cette échelle a été conçue par Taub et al. (1993) dans le but d'évaluer de manière subjective l'utilisation du MS atteint dans les AVQ. La MAL est évaluée lors d'un entretien et cible à la fois la quantité et la qualité d'utilisation (ressentie par le patient) du MS atteint dans ses AVQ. Elle se compose de 30 items :

1. Allumer une lumière à l'aide d'un interrupteur
2. Ouvrir un tiroir
3. Retirer un article d'un tiroir
4. Décrocher le téléphone
5. Essuyer un comptoir de cuisine ou toute autre surface
6. Sortir de la voiture
7. Ouvrir un réfrigérateur
8. Ouvrir une porte en tournant la poignée
9. Utiliser une télécommande de téléviseur
10. Se laver les mains
11. Ouvrir/fermer l'eau à l'aide d'un robinet
12. Se sécher les mains
13. Mettre des chaussettes
14. Enlever des chaussettes
15. Mettre des chaussures
16. Enlever des chaussures
17. Se lever d'une chaise avec accoudoirs
18. Tirer une chaise loin de la table avant de s'asseoir
19. Tirer une chaise vers la table après s'être assis
20. Prendre un verre, une bouteille, un gobelet ou une canette
21. Se brosser les dents
22. Appliquer du maquillage, de la lotion ou de la crème à raser sur le visage
23. Utiliser une clé pour déverrouiller une porte
24. Écrire sur du papier
25. Transporter un objet dans la main
26. Utiliser une fourchette ou une cuillère pour manger
27. Se peigner les cheveux
28. Prendre une tasse par la poignée
29. Boutonner une chemise
30. Manger un demi-sandwich ou des amuse-gueules

Les 30 items sont évalués par le patient à la fois sur la qualité du mouvement et sur la quantité d'utilisation du MS atteint dans le mouvement. L'évaluation d'un item va de 0 à 5 (0 correspond à la non-utilisation totale du MS et 5 une utilisation similaire à avant l'atteinte).

Les deux échelles (quantité d'utilisation et qualité du mouvement) étant prouvées comme hautement corrélées, le score final recueilli dans les études est celui de l'échelle qualité du mouvement de la MAL (on réalise la moyenne des scores de chaque item).

Wolf Motor Function Test (WMFT) [24]: Cette échelle a été conçue par Wolf, Lecraw, Barton et Jann (1989). Elle permet l'évaluation de l'utilisation du MS atteint dans des AVQ. Selon la version utilisée, le nombre d'items est variable.

Dans l'étude « *White matter integrity in adults with hemiparetic multiple sclerosis given constraint induced movement therapy* », on retrouve 17 items (2 ciblant la force du MS, 15 ciblant la vitesse d'exécution).

Dans l'étude « *Phase II Randomized Controlled Trial of Constraint-Induced Movement Therapy in Multiple Sclerosis.* » on ne retrouve que les 15 items ciblant la vitesse d'exécution.

- Avant-bras sur la table (latéralement) : la personne tente de placer son avant-bras sur la table en effectuant une abduction de l'épaule.
- Avant-bras sur la boîte (latéralement) : la personne tente de placer son avant-bras sur une boîte, d'une hauteur de 25,4 cm, en effectuant une abduction de l'épaule.
- Extension du coude (latéralement) : la personne tente d'atteindre l'autre côté d'une table, d'une longueur de 28 cm, en effectuant une extension du coude (sur le côté).
- Extension du coude latéralement avec un poids de 1 lb: la personne tente de pousser le poids de l'autre côté d'une table avec la face postérieure du poignet en effectuant une extension du coude.
- Main sur la table (face) : la personne tente de placer la main évaluée sur le dessus d'une table.
- Main sur la boîte (face) : la personne tente de placer la main évaluée sur le dessus d'une boîte placée sur une table.
- Poids sur la boîte : la personne tente de placer la charge la plus lourde possible sur le dessus d'une boîte placée sur une table.
- Rapporteur (face) : la personne tente de tirer un poids de 1lb placé de l'autre côté d'une table en effectuant une flexion du coude et une flexion du poignet en crochet.
- Prendre une canette (devant) : la personne tente d'amener la canette à sa bouche avec une prise cylindrique.

- Tenir un crayon (face) : la personne tente de prendre un crayon en utilisant une prise tripode.
- Ramasser un trombone (face) : la personne tente de saisir un trombone en utilisant une prise en pince.
- Empiler des pions de jeu de dames (face) : la personne tente d'empiler les pions sur le pion central.
- Retourner des cartes (face) : la personne tente de retourner les cartes en utilisant une prise en pince.
- Force de préhension
- Tourner une clé dans une serrure (face) : la personne tente de faire tourner une clé de 180 degrés dans le sens horaire, en utilisant une prise en pince et en maintenant un contact constant de la main sur la clé.
- Plier une serviette en quatre (face) : la personne prend la serviette, la plie dans le sens de la longueur pour ensuite utiliser la main évaluée pour plier la serviette en deux à nouveau.
- Soulever un panier (debout) : la personne soulève un panier de 1.5kg placé sur une chaise pour le déposer sur une table de chevet en saisissant les poignées avec une prise en crochet.

Le score est évalué pour chaque item en divisant 60 par le temps d'exécution de la tâche.

### 3.3.3 Critère de jugement principal : la fonction motrice

#### 3.3.3.1 *White matter integrity in adults with hemiparetic multiple sclerosis given constraint induced movement therapy, Tyler A. RICKARDS, 2014*

	Motor Activity Log		
	Pré-traitement	Post-traitement	Différence intragroupes
Groupe traité (CIMT)	1.7 (0.5)	4.3 (0.7)	2.6 (0.8)
Groupe contrôle (CAM)	1.6(0.8)	2.2(1.4)	0.6±0.8
Différence intergroupes	0.1	2.1 [0.99 ; 3.21]	

Ce tableau met en évidence la taille de l'effet du groupe traité comparativement au groupe contrôle (différence intergroupe). De plus l'intervalle de confiance à 95% nous indique que le traitement CIMT à un effet plus important que le traitement CAM dans au moins 95% des cas.

En outre, la valeur-p du différentiel intergroupe post traitement est :  $p \leq 0.001$  ce qui indique une très forte présomption contre l'hypothèse nulle.

On observe donc une amélioration du score MAL dans le groupe traité par rapport au groupe contrôle.



Pour rappel : Lorsqu'une valeur est indiquée en *italique*, c'est qu'elle a été calculée manuellement.

	Wolf Motor Function Test		
	Pré-traitement	Post-traitement	Différence intragroupes
Groupe traité (CIMT)	41.4 (5.5)	48.3 (9.5)	7.0 (5.4)
Groupe contrôle (CAM)	32.5 (10.3)	40.2 (10.4)	7.7 (6.4)
Différence intergroupes	8.9 [0.65 ; 17.15]	8.1 [ -1.81 ; 18.05]	

Ce tableau montre l'évolution du score WMFT et la différence observée entre les groupes. Le différentiel intragroupe montre dans les deux groupes une amélioration du score WMFT.

Le différentiel intergroupe est de 8.1 pts. Toutefois l'intervalle de confiance est très large (pouvant aller d'une diminution de 1.81 pt du score à une amélioration de 18.05 pts) ce qui ne permet pas de refléter le résultat attendu dans la population.

De plus la valeur-p n'est pas précisée par l'auteur.

### 3.3.3.2 Phase II Randomized Controlled Trial of Constraint-Induced Movement Therapy in Multiple Sclerosis

	Motor Activity Log				
	Pré-traitement A	Post-traitement B	Suivi à 1 an C	Différence intragroupe A et B	Différence intragroupe A et C
Groupe traité (CIMT)	1.7 (0.4)	4.4 (0.7)	4.2 (0.7)	2.7 (0.7)	2.6 (0.7)
Groupe contrôle (CAM)	1.6 (0.7)	2.2 (1.3)	2.3 (1.4)	0.5 (0.8)	0.7 (0.9)
Différence intergroupes		2.2 [1.22 ; 3.18]	1.9 [0.71 ; 3.09]		

Ce tableau met à la fois en évidence la taille de l'effet du traitement CIMT comparativement au traitement CAM en post-traitement et à un an. De plus les intervalles de confiance nous indiquent que statistiquement l'effet du traitement CIMT est supérieur au traitement CAM dans au moins 95% des cas. Il est à noter que les valeurs-p ne sont pas précisées par l'auteur.

	Wolf Motor Function Test				
	Pré-traitement A	Post-traitement B	Suivi à 1 an C	Différence intragroupe A et B	Différence intragroupe A et C
Groupe traité (CIMT)	41.5 (5.2)	47.9 (9.0)	53.2 (8.2)	6.4 (5.4)	11.6 (11.0)
Groupe contrôle (CAM)	34.7 (12.0)	41.0 (10.1)	37.6 (7.8)	6.3 (7.5)	4.7 (7.9)
Différence intergroupes	6.8 [-1.89 ;15.49]	6.9 [-2.09 ;15.89]	15.6 [6.67 ; 24.53]		

Le différentiel intergroupe de ce tableau nous montre un différentiel intergroupe positif en post-traitement immédiat et à un an de suivi. On retrouve une taille d'effet de 6.9 pts en post traitement et de 15.6 en suivi d'un an. Toutefois les valeurs obtenues présentent un intervalle de confiance très étendu ce qui ne permet pas d'estimer précisément le résultat attendu dans la population.

De plus les valeurs-p ne sont pas précisées par l'auteur.

### 3.4 Effets de l'intervention sur le critère de jugement secondaire de cette revue

#### 3.4.1 Critère de jugement secondaire : Outil de mesure

Afin d'apprécier l'évolution du gain fonction ressenti par le patient, on recueillera les résultats d'un sondage à point visant à scorer leur perception des capacités du MS atteint. Ce score établi en prétraitement les bénéfices attendus par le patient sur une échelle allant de 0 (pas d'amélioration attendue par le patient) à 7 (très grande amélioration attendue par le patient) et en post traitement les résultats ressentis (0= pas d'amélioration ressentie et 7= très grande amélioration ressentie).

#### 3.4.2 Critère de jugement secondaire : ressenti du patient

##### 3.4.2.1 *White matter integrity in adults with hemiparetic multiple sclerosis given constraint induced movement therapy, Tyler A. RICKARDS, 2014*

Dans cette étude, on ne dispose que du différentiel intergroupe en prétraitement concernant le sondage. Cette valeur est de 0.44 avec une valeur-p = 0.67, ce qui correspond à une absence de présomption contre l'hypothèse nulle. On ne peut donc pas supposer d'une causalité entre les variables, de ce fait, les résultats obtenus ne sont pas interprétables.

### 3.4.2.2 Phase II Randomized Controlled Trial of Constraint-Induced Movement Therapy in Multiple Sclerosis

	Patient Opinion Survey		
	Pré-traitement	Post-traitement	Différence intragroupe
Groupe traité (CIMT)	6.3 (0.8)	6.5 (0.8)	0.2 [-0.55 ; 0.95]
Groupe contrôle (CAM)	6.0 (1.2)	6.3 (1.1)	0.3 [-0.78 ; 1.38]
Différence intergroupes	0.3 [-0.66 ; 1.26]	0.2 [-0.70 ; 1.10]	

Les différentiels intergroupes en pré et post traitement ne présentent pas de différence significative. De plus, l'intervalle de confiance calculé montre une variabilité des résultats pouvant être soit positifs (amélioration du ressenti en post traitement du groupe traité comparativement au groupe CAM) soit négatifs (détérioration ressentie). On ne peut donc pas présupposer d'une éventuelle différence entre les groupes.

L'auteur ne précise pas la valeur-p.

## 4 Discussion

### 4.1 Analyse des principaux résultats

#### 4.1.1 Sélection bibliographique et extraction des résultats

Dans cette revue systématique thérapeutique, on cherche à évaluer l'efficacité de la thérapie par contrainte induite chez des patients atteints de sclérose en plaques présentant un déficit fonctionnel avéré d'un MS. Pour cela, la sélection des articles présentés précédemment répond à un critère de jugement principal ainsi qu'à certains critères exclusifs et inclusifs.

Les articles sélectionnés devaient présenter un protocole d'essai clinique randomisé c'est-à-dire qu'ils devaient présenter une comparaison du groupe recevant la CIMT à un groupe comparateur (traitement alternatif ou placebo). Par la suite, ces articles ont été soumis à l'échelle PEDro afin d'évaluer leur validité interne mais aussi d'apprécier leur validité externe (item 1).

Une fois ce filtre passé, les résultats des articles ont été extraits et évalués selon plusieurs critères statistiques. Le premier critère est celui de la taille d'effet retrouvée dans l'étude. La taille d'effet permet de mesurer l'efficacité d'un traitement sur le critère de jugement étudié comparativement à un traitement alternatif ou à un placebo. Elle correspond à la différence intergroupe en post traitement (ou en suivi long terme selon les études). Parallèlement à cela, la différence intergroupe initiale (en pré traitement) donne un aperçu de la similarité des groupes sur le paramètre étudié. Il faut également associer à ces données l'intervalle de confiance et la valeur-p. L'IC est un indicateur statistique permettant de transposer les résultats obtenus sur l'échantillon à la population ciblée. Il évalue « l'applicabilité » du traitement à cette population ? La valeur-p détermine quant à elle la présomption contre l'hypothèse nulle (donc la probabilité que le résultat obtenu ne soit pas dû au hasard).

Ces différents critères définissent donc à la fois l'efficacité du traitement et sa possible application en pratique clinique.

#### 4.1.2 Résultats pour le critère de jugement principal

La fonction motrice du MS déficitaire (entendue ici comme l'utilisation du MS dans les gestes fonctionnels) a été retenue comme critère de jugement principal dans cette revue systématique. Comme décrit précédemment, la non-utilisation acquise d'un membre peut être retrouvée dans un contexte de SEP et induire un déficit de la fonction d'un MS. Elle doit donc être évaluée et prise en charge selon un traitement adapté.

En tant que critère de jugement principal, la fonction motrice est étudiée dans les essais cliniques sélectionnés. Elle est quantifiée via deux échelles :

La MAL et la WFMT. Ces échelles ont été présentées plus haut afin de faciliter la compréhension des résultats exposés.

Concernant l'interprétation des résultats, on s'appuiera en plus des valeurs susmentionnées sur la différence minimale cliniquement importante (DMCI ou MCID en anglais) qui correspond à « la plus petite différence que les patients considèrent comme importante ». C'est une évaluation subjective basée sur un questionnement du patient en pré ou post traitement concernant l'efficacité ressentie du traitement. On appelle cela une méthode basée sur l'ancrage. [25,26]

Selon cette méthode, La DMCI de l'échelle MAL est respectivement de 1.0pt et de 1.1pt pour la quantité de mouvement et la qualité de mouvement.

La DMCI de l'échelle WFMT est de 1.2pt [27]

On considérera un changement cliniquement significatif lorsque ce seuil en valeur absolue (afin de mesurer une amélioration ou une détérioration) sera atteint pour les différentiels intra et intergroupe.

Afin d'évaluer les résultats dans leur ensemble on procédera comme suit : Dans un premier temps nous analyserons les différentiels intergroupes observés (ainsi que leurs intervalles de confiance et leur valeur-p s'ils sont décrits) puis nous prendrons en compte l'analyse de l'auteur et les outils statistiques qu'il utilise afin de démontrer une différence puis nous nous appuierons sur les différences minimales cliniquement importantes retrouvées dans la littérature.

#### A) White matter integrity in adults with hemiparetic multiple sclerosis given constraint induced movement therapy, Tyler A. RICKARDS, 2014

##### - Motor Activite Log

Dans cette étude le protocole mis en place semble montrer des résultats probants en faveur de l'utilisation de la contrainte induite pour des patients atteints de sclérose en plaques. En effet, cette étude révèle une différence post traitement immédiat (taille d'effet) de 2.1 avec une valeur-p  $\leq 0.001$  (calculée selon un test ANOVA mixte répété) ce qui indique une très forte présomption contre l'hypothèse nulle. De plus elle présente un IC à 95% strictement positif qui signifie que l'amélioration retrouvée n'est pas imputable à la fluctuation d'échantillonnage. La taille d'effet obtenue à l'aide du différentiel intergroupe post traitement étant supérieur à 0.1, on peut dire que le résultat obtenu est cliniquement significatif.

On peut donc déduire de cette analyse qu'il semble y avoir un lien de causalité entre l'application d'un protocole CIMT et l'amélioration de la fonction motrice objectivée par la MAL.

- Wolf Motor Function Test

L'application de cette échelle ne permet pas d'évaluer de lien causal fiable entre l'amélioration fonctionnelle du MS et l'application du protocole CIMT.

La différence intergroupe post traitement évaluée par l'échelle WMFT présente une taille d'effet de 8.1pts (cliniquement significative car supérieure à 1.2pt). Toutefois ce chiffre est à mettre en lien avec son IC qui montre une variation des résultats allant de -1.81pt à 18.05pts. Cet intervalle de confiance semble trop large pour présupposer de l'efficacité du traitement dans la population. De plus, on constate une différence intergroupe importante en prétraitement (8.9pts).

Ainsi, l'analyse de cette échelle ne permet pas d'établir la supériorité du traitement CIMT sur un traitement alternatif.

### B) Phase II Randomized Controlled Trial of Constraint-Induced Movement Therapy in Multiple Sclerosis

- Motor Activity Log

La différence intergroupe objectivée par la MAL reflète un effet bénéfique du protocole CIMT. En effet sa taille d'effet est respectivement de 2.2pts et de 1.9pt pour le post traitement immédiat et le suivi à 1 an ( $\geq 1.1$  donc cliniquement significative). De plus on constate que les IC sont strictement positifs (indiquant donc une supériorité du protocole CIMT à son comparateur) et que l'IC calculé en post traitement immédiat est supérieur à la DMCI. On constate également que  $p \leq 0.001$  ce qui implique une très forte présomption contre l'hypothèse nulle.

Dans la description de ses résultats, l'auteur utilise un facteur statistique dit « de Cohen » qui calcule la taille d'effet en mesurant le ratio entre les écart-types des deux groupes. Par consensus, une taille d'effet  $\geq 0.4$  est considérée comme forte. Selon cette mesure, la taille d'effet en post traitement est de 1.6 et en suivi d'un an de 1.9.

Il semble donc que le traitement CIMT offre une amélioration fonctionnelle du membre supérieur atteint en post traitement immédiat et à un an.

- Wolf Motor Function Test

L'analyse des différentiels intergroupes montre une taille d'effet positive et cliniquement significative. Toutefois, il est important de remarquer que l'écart entre le différentiel intergroupe pré et post traitement n'est que de 0.1pt. Les groupes sont initialement hétérogènes sur la mesure de l'échelle WFMT. Ainsi on retrouve une évolution similaire entre les deux groupes entre le pré et post traitement.

En revanche, l'analyse du différentiel intergroupe à un an montre une taille d'effet importante ( $15.6\text{pts} \geq 1.2\text{pt}$  donc cliniquement significatif). Cette taille d'effet diffère du différentiel intergroupe pré traitement. De plus son IC est strictement supérieur à la DMCI.

On peut donc observer dans cette analyse de l'échelle WMFT un effet bénéfique de la CIMT sur la fonction motrice à un an de suivi.

Les résultats obtenus dans ces études semblent montrer une amélioration de la fonction motrice chez les patients à la suite d'un protocole de contrainte induite.

#### 4.1.3 Résultats pour le critère de jugement secondaire

Le critère de jugement secondaire étudié lors de cette revue est le ressenti du patient sur l'efficacité du traitement qui lui est administré.

On utilisera pour ce faire un sondage proposé aux patients en amont puis aval du traitement et qui est coté de 0 à 7.

##### White matter integrity in adults with hemiparetic multiple sclerosis given constraint induced movement therapy, Tyler A. RICKARDS, 2014

L'auteur de cette étude a choisi d'analyser uniquement les attentes du patient en prétraitement ce qui ne permet pas d'évaluer une éventuelle amélioration de son ressenti.

On observe un différentiel intergroupe de 0.44 entre les deux groupes avec un  $p=0.67$  ce qui ne permet aucune présomption contre l'hypothèse nulle. On ne peut donc pas déterminer si ce résultat est le fruit du hasard ou non.

Ainsi ce résultat ne permet pas de tirer une quelconque conclusion quant à l'évolution du ressenti du patient.

##### Phase II Randomized Controlled Trial of Constraint-Induced Movement Therapy in Multiple Sclerosis

Le différentiel intergroupe post traitement observé dans cette étude est de 0.2pt. L'IC à 95% de ce différentiel inclut des valeurs pouvant être positives ou négatives. De plus les différentiels intergroupes pré et post traitement ne présentent pas de différence significative. On ne peut donc pas supposer une éventuelle amélioration du ressenti du patient.

Les résultats obtenus au recueil d'opinion ne semblent pas montrer une quelconque amélioration du ressenti du patient quant à l'efficacité de la contrainte induite.

## 4.2 Applicabilité des résultats en pratique clinique

Cela correspond à la validité externe de cette revue de littérature. Les résultats analysés ci-dessus ont été recueillis sur un échantillon et il faut déterminer s'ils sont transposables à la population ciblée.

### 4.2.1 Applicabilité aux patients

Comme vu précédemment, les patients sélectionnés dans les études retenues ont été filtrés selon des critères inclusifs ou exclusifs.

Ainsi les patients inclus dans ces études ne présentaient pas de troubles cognitifs, n'avaient pas subi de poussée dans les trois derniers mois ni de comorbidités (pas de limitation imputable à une atteinte articulaire ni de troubles neurologiques associés). Or dans la population, bon nombre de patients sont sujets à des troubles associés. Les résultats obtenus ne sont donc pas clairement représentatifs de ceux attendus dans cette population.

De plus, étant donné la faiblesse de sa qualité méthodologique (série de cas), un article concernant la contrainte induite du membre inférieur n'a pas été retenu. Ainsi les résultats obtenus ne peuvent être appliqués que dans une atteinte du membre supérieur.

Il est à noter également que le nombre total de patients retenus dans ces études (n=38) est peu représentatif de la population.

La synthèse de ces données montre ainsi que les résultats obtenus, bien que prometteurs, devraient être renforcés par d'avantage d'études incorporant des échantillons plus larges tant en nombre qu'en variabilité du tableau clinique.

### 4.2.2 Applicabilité pour les thérapeutes

Les outils de mesure utilisés dans ces études sont spécifiques à la contrainte induite, ainsi ils nécessitent une implication particulière des thérapeutes désireux de les maîtriser. D'une part, ils nécessitent une curiosité vis-à-vis des échelles utilisées (les échelles sont subdivisées et tous les « modes » de mesures ne sont pas systématiquement utilisés) et d'autre part ils représentent un investissement en termes de temps (dans la pratique clinique, ils doivent être établis en pré et post traitement en plus des bilans standards déjà chronophages).

Afin de maîtriser l'application des protocoles décrit, le thérapeute doit également se sensibiliser aux différentes notions de thérapie comportementale inclus dans ceux-ci.

En outre l'applicabilité au thérapeute est complexifiée par l'absence de protocoles standardisés de la contrainte induite. Il serait donc intéressant de comparer au sein d'études cliniques, l'efficacité des protocoles proposés ou à défaut de disposer d'un consensus sur le sujet.



### 4.3 Qualité des preuves

L'évaluation de la qualité des preuves s'inscrit dans un contexte de systématisation de l'utilisation de preuves. Le choix du praticien quant au traitement à privilégier s'inscrit dans une démarche systématique appelée Evidence-Based Practice (EBP, pratique fondée sur les preuves). Elle se définit comme « la démarche qui utilise les meilleures données actuelles de la recherche clinique, l'expertise du clinicien et les choix individuels des patients afin d'améliorer leur qualité et quantité de vie » [28]

Ainsi, en vue de respecter la méthodologie de l'EBP, il est important d'évaluer la qualité des preuves fournies par la littérature.

C'est dans cette optique qu'en 2013, la Haute Autorité de Santé (HAS) a émis un état des lieux des niveaux de preuves et des gradations des recommandations des bonnes pratiques.

La HAS définit les recommandations de bonnes pratiques (RBP) comme « des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données ». Afin de s'inscrire dans cette démarche qualitative, la HAS propose une évaluation du niveau de recommandation des études selon leur qualité méthodologique.

**Tableau 2. Grade des recommandations**

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
A Preuve scientifique établie	Niveau 1 - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; - analyse de décision fondée sur des études bien menées.
B Présomption scientifique	Niveau 2 - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes.
C Faible niveau de preuve scientifique	Niveau 3 - études cas-témoins.
	Niveau 4 - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).

Basé sur cette recommandation, les études retenues dans cette revue de littérature ont un niveau de preuve de 2 donc un grade B traduisant une présomption scientifique. En effet les articles retenus sont des essais cliniques randomisés de faible puissance (dû à la faiblesse de la taille de l'échantillon).

En amont de cette évaluation qualitative du schéma d'étude employé, les articles évalués ont été soumis à l'échelle PEDro permettant l'analyse

méthodologique intrinsèque à l'étude. Cette échelle a permis de relever les biais suivants :

- L'item 3 concernant l'assignation secrète n'a pas été respecté dans les deux études. En effet, une fois la randomisation effectuée, les patients doivent être répartis secrètement (généralement on utilise des enveloppes scellées et opaques). Ils présentent donc un biais de sélection
- Les items 5 et 6 évaluant la mise en aveugle des patients et des thérapeutes n'ont pas été validés (la nature des interventions effectuées ne le permettait pas) dans les deux études. De fait, les patients sachant s'ils appartaient au groupe contrôle ou traité leurs résultats peuvent être altérés. Les thérapeutes également peuvent inconsciemment influencer sur la réalisation du protocole en fonction du groupe qu'ils ont conscience de traiter. Il est à noter qu'il est compliqué de mettre en place un double aveugle (voire même un simple aveugle) dans ce protocole. En effet, le patient est acteur de son traitement puisqu'il maintient le blocage pendant 90% du temps d'éveil, il peut donc aisément identifier quel traitement il reçoit. Il en va de même pour le thérapeute.
- L'item 7 relatif à la mise en aveugle de l'évaluateur n'est validé dans aucune des deux études ce qui constitue un biais de détection. L'évaluateur peut sur ou sous évaluer ses mesures en fonction du groupe qu'il observe.
- L'item 8 concernant la quantité de mesure ayant été effectuées par rapport à l'échantillon initialement répartis n'est pas validé dans l'étude « White matter integrity in adults with hemiparetic multiple sclerosis given constraint induced movement therapy » ce qui constitue un biais de suivi. En effet, plus le nombre de mesures réalisées diverge du nombre de patients initialement évalués, moins les résultats obtenus seront significatifs. Il est à noter que dans l'étude « Phase II Randomized Controlled Trial of Constraint-Induced Movement Therapy in Multiple Sclerosis. Part 1 : Effects on Real-World Function » les mesures relevées ne sont supérieures à 85% de l'effectif initial que pour le suivi post traitement immédiat (cela suffit toutefois à valider l'item)
- L'item 9 concernant l'analyse des intentions de traiter n'est pas validé. En effet, aucune des deux études ne fournit les résultats des patients sortis de l'étude après assignation. Cela constitue donc un biais d'attrition qui peut avoir un impact sur les résultats.

Enfin, il y a le biais de confusion. Il dépend de l'utilisation ou non d'un comparateur : un traitement alternatif, un placebo ou un traitement considéré comme gold standard). En l'occurrence toutes les études présentent un comparateur et ne présentent donc pas de biais de confusion.

## 4.4 Biais potentiels de la revue

Afin de s'inscrire dans une logique d'Evidence-based practice, et donc de proposer un outil d'analyse fiable de la validité clinique de cette revue systématique, on s'appuiera sur la grille d'analyse AMSTAR 2.

AMSTAR (A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews ou « un outil de mesure servant à évaluer les revues systématiques ») fut initialement créée en 2007 pour permettre une évaluation critique des revues systématiques.

Or, depuis la standardisation de l'EBP, la nécessité de créer un outil permettant la prise de décisions fondées sur les preuves a donné lieu à une révision de cette grille aboutissant à la grille AMSTAR 2. Elle se compose de 16 items évaluant la qualité méthodologique de la revue systématique pour chaque item trois options sont possibles : oui, oui partiel ou non. [29]

### Analyse de la revue systématique selon la grille AMSTAR 2

1. Les questions de recherche et les critères d'inclusion de la revue comprenaient-ils les éléments de PICO ?

OUI

2. Le rapport de la revue contenait-il un énoncé explicite selon lequel les méthodes de la revue ont été établies avant sa réalisation, et le rapport justifiait-il tout écart important par rapport au protocole ?

NON

3. Les auteurs de la revue ont-ils expliqué leur choix des modèles d'étude inclus dans la revue ?

OUI

4. Les auteurs de la revue ont-ils eu recours à une stratégie exhaustive pour leur recherche de littérature ?

OUI

5. Les auteurs de la revue ont-ils réalisé la sélection des études en double ?

NON

6. Les auteurs de la revue ont-ils effectué la récupération des données en double ?

NON

7. Les auteurs de la revue ont-ils fourni une liste des études exclues et une justification de leur exclusion ?

OUI

8. Les auteurs de la revue ont-ils décrit suffisamment en détail les études incluses ?

OUI

9. Les auteurs de la revue ont-ils employé une technique satisfaisante pour évaluer le risque de biais des études individuelles incluses dans la revue ?

OUI

10. Les auteurs de la revue ont-ils mentionné les sources de financement des études incluses ?

NON

11. Si une méta-analyse a été effectuée, les auteurs de la revue ont-ils utilisé des méthodes appropriées pour réaliser une combinaison statistique des résultats ?

NON

12. Si une méta-analyse a été effectuée, les auteurs de la revue ont-ils évalué les effets potentiels du risque de biais des études individuelles sur les résultats de la méta-analyse ou d'autres synthèses des données probantes ?

NON

13. Les auteurs de la revue ont-ils tenu compte du risque de biais dans les études primaires au moment d'interpréter ou de discuter des résultats de la revue ?

OUI

14. Les auteurs de la revue ont-ils expliqué et analysé de façon satisfaisante toute hétérogénéité observée dans les résultats de la revue ?

OUI

15. S'ils ont réalisé une synthèse quantitative, les auteurs de la revue ont-ils effectué un examen adéquat du biais de publication (biais résultant de la petite taille des études) et abordé ses effets probables sur les résultats de la revue ?

NON

16. Les auteurs de la revue ont-ils déclaré toutes les sources potentielles de conflits d'intérêts, y compris le financement reçu pour réaliser la revue ?

OUI

L'auteur déclare n'avoir reçu aucun financement pour l'élaboration de cette revue de littérature et n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Étant une première contribution à la littérature scientifique, la méthodologie de cette revue aurait pu être de meilleure qualité avec de l'expérience dans le domaine de la recherche et de l'analyse critique de littérature. Le faible nombre d'articles incorporés à cette revue s'explique par le manque d'articles présents dans la littérature à ce sujet. En effet, l'intervention étudiée a été élaborée initialement pour d'autres pathologies (hémiparésies post-AVC, diplégies de l'enfant paralysé cérébral) et ne fait l'objet d'étude dans le cadre de la SEP que depuis peu d'années. Enfin, les critères de jugements utilisés ne permettent pas de dépeindre de manière exhaustive les effets que peut produire cette thérapie.

## 5 Conclusion

### 5.1 Implication pour la pratique clinique

La sclérose en plaques est une pathologie complexe, présentant une symptomatologie très vaste et variable selon les patients et dans le temps. Son caractère dégénérescent nécessite une remise en question permanente du thérapeute sur son traitement. Ainsi aucun protocole de prise en charge ne peut être exhaustif et nécessite généralement d'être complété par une prise en charge sur mesure.

Le protocole de thérapie par contrainte induite, bien que chronophage pour le thérapeute et contraignant pour le patient semble intéressant d'une part grâce à sa cohérence avec le principe de neuroplasticité retrouvé dans les pathologies du système nerveux central et d'autre part grâce à l'implication du patient dans sa thérapie qui devient alors acteur de sa rééducation.

En outre, cette thérapie offre la possibilité d'être pérennisée et donc de maintenir les résultats dans le temps, ce qui est un enjeu intéressant dans une pathologie dégénérative.

On peut ajouter que, bien qu'il n'y ait pas de preuve fournie sur l'efficacité du traitement sur les patients ayant subi récemment une poussée, cette thérapie semble malgré tout cohérente à proposer aux patients.

### 5.2 Implication pour la recherche

Cette revue de littérature s'intéresse à une population ciblée dans un cadre spécifique.

Il serait donc utile d'établir d'autres études traitant de cette thérapie mais appliquée à un panel de patients plus larges. En effet, on ne connaît pas encore son efficacité sur des patients ayant des troubles associés (mentaux, neurologiques associés ou ayant subi une poussée récemment).

Dans la même logique, cette problématique pourrait-être d'avantage étudiée afin de rendre les résultats plus significatifs (en augmentant notamment la taille de l'échantillon).

Parallèlement, des études de meilleure qualité pourraient être réalisées concernant l'application de ce protocole aux membres inférieurs.

En somme, à la vue des résultats présentés dans cette revue, la thérapie par contrainte induite semble avoir un effet bénéfique sur l'amélioration de la fonction motrice chez les patients atteints de sclérose en plaques, mais cela reste une application nouvelle de ce protocole sur laquelle on n'a que peu de recul.

## 6 Bibliographie

- [1] Zalc B, Rosier F. La myéline: le turbo du cerveau. 2016.
- [2] Université de Lille. Physiologie du Neurone n.d.: "La myélinisation."  
[http://passeport.univ-lille1.fr/site/biologie/scbio/Neurone/Neurone\\_web.publi/web/co/02\\_Myelinisation.html](http://passeport.univ-lille1.fr/site/biologie/scbio/Neurone/Neurone_web.publi/web/co/02_Myelinisation.html) 3
- [3] C S. Nouvelles données épidémiologiques dans la SEP. Site La Fondation Charcot 2018. <https://www.fondation-charcot.org/fr/sclerose-en-plaques-fondation-charcot>.
- [4] La sclérose en plaque. Site Off Du Ministère Des Solidar La Santé 2018. <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-neurodegeneratives/article/la-sclerose-en-plaques>.
- [5] ARSEP F. Définition et chiffres n.d. <https://www.arsep.org/fr/168-définition-et-chiffres.html>.
- [6] Brochet B, De Sèze J, Lebrun-Frenay C, Zéphir H, Defer G. La sclérose en plaques - Clinique et thérapeutique. 2017.
- [7] Fédération Française de Neurologie. Définition Sclérose en plaque n.d.
- [8] Jacques D. IMMUNITÉ et sclérose en plaques (SEP). Fond ARSEP 2017. [https://www.arsep.org/library/media/other/la\\_lettre\\_trimestrielle/Dossiers\\_complets/Lettre-96-texte-complet-Immunité-et-SEP-fev-2017.pdf](https://www.arsep.org/library/media/other/la_lettre_trimestrielle/Dossiers_complets/Lettre-96-texte-complet-Immunité-et-SEP-fev-2017.pdf).
- [9] Dictionnaire médical de l'Académie de médecine. Gliose 2020. <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/index.php?q=gliose>.
- [10] Colman D, Lubetzki C, Reingold S. Multiple paths towards repair in multiple sclerosis. *Trends Neurosci* 2003;26:59-61. doi:10.1016/S0166-2236(02)00015-2.
- [11] H. Megdiche Bazarbacha, R. Jeribi, R. Sebai, M.-T. Zidi ST. Dégénérescence Wallérienne. *La Press Médicale* Vol 34, N° 17 2005:1264.
- [12] AMELI. Les symptômes, le diagnostic et les formes de la sclérose en plaques 2020. <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/sclerose-en-plaques/symptomes-diagnostic-formes-maladie>.
- [13] Fondation Charcot Stichting. Les symptômes de la SEP. Site La Fondation Charcot 2017. <https://www.fondation-charcot.org/fr/livre-sclerose-en-plaque-charcot/sclerose-en-plaques-symptomes>.
- [14] Fondation ARSEP. Symptômes et poussées 2020. <https://www.arsep.org/fr/170-symptomes-et-poussees.html>.
- [15] Comte P, Vaney C. Syndrôme douloureux dans la SEP. *APF SEP* 2000; Hors série.
- [16] Boake C, Noser EA, Ro T, Baraniuk S, Gaber M, Johnson R, et al. Constraint-Induced Movement Therapy During Early Stroke Rehabilitation. *Neurorehabil Neural Repair* 2007;21:14-24. doi:10.1177/1545968306291858.
- [17] Kolb, B., Mohamed, A., & Gibb R. La recherche des facteurs qui sont à la base de la plasticité cérébrale sur le cerveau. *Mag Sur Les Troubl La Commun*



2010.

- [18] Taub E. The behavior-analytic origins of constraint-induced movement therapy: An example of behavioral neurorehabilitation. *Behav Anal* 2012;35:155–78. doi:10.1007/BF03392276.
- [19] Gouyou F. La thérapie par contrainte induite, une pratique difficile d'accès. 2016.
- [20] Balbiani. Cours sur la rééducation du patient hémiparétique. 2018.
- [21] Gouvernement Français. La stratégie nationale de santé 2018-2022. Site Off Du Ministère Des Solidar La Santé 2017. <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/strategie-nationale-de-sante/article/la-strategie-nationale-de-sante-2018-2022>.
- [22] Bernard P-M, Lapointe C. Mesures statistiques en épidémiologie 1998:192.
- [23] Partenariat Canadien pour le rétablissement de l'Avc. Motor Activity Log n.d. <https://www.strokengine.ca/fr/indepth/motor-activity-log-mal-revue-detaillee/>.
- [24] Partenariat Canadien pour le rétablissement de l'Avc. Wolf Motor Function Test n.d. <https://www.strokengine.ca/fr/indepth/revue-detaillee-du-wolf-motor-function-test-wmft/>.
- [25] Chevalier P. La différence minimale cliniquement pertinente. *Minerva*, Vol 14 2015:37.
- [26] McCarthy I. The Minimum Clinically Important Difference and its Use in Medical Research. *Significance* n.d.
- [27] Lang CE, Edwards DF, Birkenmeier RL, Dromerick AW. Estimating Minimal Clinically Important Differences of Upper-Extremity Measures Early After Stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2008;89:1693–700. doi:10.1016/j.apmr.2008.02.022.
- [28] Regnaud J, Guay V, Marsal C. Evidence based practice ou la pratique basée sur les preuves en rééducation. *Kinésithérapie, La Rev* 2009;Volume 9 n:55–61.
- [29] Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017;j4008. doi:10.1136/bmj.j4008.

## 7 Annexes

# Glossaire :

ALD : Affection de Longue Durée

AMELI : Assurance Maladie En Ligne

AMSTAR : Assessment of Multiple Systematic Reviews (=un outil de mesure servant à évaluer les revues systématiques)

ANOVA : analysis of variance (analyse de la variance)

ARS : Agence Régionale de Santé

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AVQ : Activités de la Vie Quotidienne

CAM : Complementary and alternative medicine (=Medecine complémentaire et alternative)

CI : Contrainte Induite

CIMT : Constraint-induced movement therapy

DMCI : Différence minimale cliniquement importante

EBP : Evidence-Based Practice (=pratique fondée sur les preuves)

EDSS : Expanded Disability Status Scale (= Echelle de cotation du handicap)

HAS : Haute Autorité de Santé

IC : Intervalle de Confiance

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

LTH : Lymphocyte T Helper (=auxiliaire)

MAL : Motor Activity Log

MS : Membre Supérieur

MMSE : Mini-mental state examination (= Mini évaluation de l'état mental)

PICO : Patient Intervention Control Outcome (= Patient Intervention Contrôle Résultat)

PPMS : Primary Progressive Multiple Sclerosis (=Sclérose en Plaques primairement progressive)

RBP : Recommandations de Bonne Pratique

RCT : Randomized Controlled Trial (= Essai Clinique Randomisé)

RRMS : Relapsing-Relmitting Multiple Sclerosis (=Sclérose en plaques Rémittente Récurrente)

SEP : Sclérose en Plaques

SNC : Système Nerveux Central

SPMS : Secondary Progressive Multiple Sclerosis (=Sclérose en plaques secondairement progressive)

WMFT : WOLF Motor Function Test (=Test de la Fonction Motrice de WOLF)

	Participant No.	Years since diagnosis	Age (years)	Pretreatment EDSS	Gender	Diagnosis	Side of Motor Deficit
<b>CAM</b>							
	1	19.1	34.6	7.5	Female	RR	Nondominant
	2	21.2	62.7	6	Female	RR	Dominant
	3	6.6	54.8	6	Male	SP	Dominant
	4	6.8	43.7	3	Male	RR	Dominant
	5	23.8	51.9	5.5	Male	RR	Nondominant
	6	7.7	53.6	7.5	Male	SP	Nondominant
	7	5.4	45.9	3.5	Female	RR	Nondominant
	8	15.5	57.3	6	Female	RR	Nondominant
	9	5.9	59.7	6	Female	PP	Dominant
	<i>Mean</i>	<b>13.0</b>	<b>51.6</b>	<b>5.7</b>			
	<i>SD</i>	<b>7.7</b>	<b>8.8</b>	<b>1.5</b>			
<b>CI THERAPY</b>							
	10	25.2	60	3	Female	RR	Nondominant
	11	18.2	46.8	7.5	Female	RR	Nondominant
	12	4.1	40.5	4.5	Female	RR	Dominant
	13	2.9	46.7	5.5	Female	RR	Nondominant
	14	26.8	53.2	4	Male	RR	Nondominant
	15	12.2	36.4	2.5	Female	RR	Nondominant
	16	4.5	55.5	6	Female	RR	Nondominant
	17	16.8	47.7	6.5	Female	RR	Dominant
	18	21	48.1	6.5	Female	RR	Nondominant
	<i>Mean</i>	<b>14.6</b>	<b>48.3</b>	<b>5.1</b>			
	<i>SD</i>	<b>9.2</b>	<b>7.2</b>	<b>1.7</b>			
<b>OVERALL:</b>							
	<i>Mean</i>	<b>13.9</b>	<b>50.0</b>	<b>5.4</b>			
	<i>SD</i>	<b>8.3</b>	<b>8.0</b>	<b>1.6</b>			

*Note.* CAM=Complementary and Alternative Medicine; EDSS=Expanded Disability Status Scale; RR=Relapse-Remitting MS; PP=Primary Progressive MS; SP=Secondary Progressive MS

Figure 1 : *White Matter Integrity in adults with hemiparetic multiple sclerosis given constraint induced movement therapy : Caractéristiques des participants de l'étude*

	Pretreatment	Post-Treatment	Treatment Change	d' <sup>1</sup>
<b>CI Therapy</b>				
MAL	1.7±0.5	4.3±0.7	2.6±0.8†***	3.5
WMFT Rate	41.4±5.5	48.3±9.5	7.0±5.4**	1.3
<b>CAM</b>				
MAL	1.6±0.8	2.2±1.4	0.6±0.8†*	0.8
WMFT Rate	32.5±10.3	40.2±10.4	7.7±6.4**	1.2

Note. <sup>1</sup>Cohen's d' is a within-subjects measure of effect size. It is the mean change divided by the SD of the change. A value of 0.57 is considered large in the meta-analysis literature.

\* = Significant difference ( $P \leq 0.05$ ) from pretreatment to post-treatment

\*\* = Significant difference ( $P \leq 0.01$ ) from pretreatment to post-treatment

\*\*\* = Significant difference ( $P \leq 0.001$ ) from pretreatment to post-treatment

† = Significant difference ( $P \leq 0.001$ ) between groups.

Figure 2 : White Matter Integrity in adults with hemiparetic multiple sclerosis given constraint induced movement therapy : Résultats du critère de jugement principal des groupes CIMT et CAM

## Résumé

Introduction : La contrainte induite a prouvé son efficacité sur la rééducation des patients atteints de déficits fonctionnels unilatéraux (hémiparésies, diplégies). Cette thérapie repose sur le phénomène de la plasticité cérébrale, phénomène également retrouvé dans la sclérose en plaques.

Objectif : Cette revue systématique cherche à évaluer l'efficacité de la thérapie par contrainte induite sur la fonction motrice chez des patients atteints de sclérose en plaque

Méthodologie de recherche : Deux études comparant l'efficacité de cette thérapie et d'un traitement alternatif (CAM) ont été retenues et évaluées tant sur leur qualité méthodologique que sur la fiabilité des résultats fournis

Résultats et analyses : Les résultats obtenus par les auteurs montrent une taille d'effet significative (2.1pts et 2.2 pts pour l'échelle MAL et 8.1pts et 6.9pts pour la WMFT) en faveur des groupes traités. Ces résultats sont toutefois à confronter à certaines faiblesses des études (taille de l'échantillon, qualité méthodologique, homogénéité des groupes...)

Discussion : L'analyse de ces études montre des résultats probants en faveur de la contrainte induite dans le cadre de la rééducation d'un membre déficitaire chez le patient atteint de sclérose en plaques. D'autres études avec notamment une taille d'échantillon plus importante et des critères de sélection plus larges devraient toutefois être menées pour pouvoir transposer ces résultats à la population ciblée.

Mots clés : Contrainte-induite, Sclérose en plaques, Fonction, MAL, WMFT

## Abstract

Background : Constraint-induced movement therapy had proven its efficacy in terms of rehabilitation of patients suffering from unilateral functional deficits (hemiparesis, diplegia). That therapy is based on cerebral plasticity phenomenon, which is also found in multiple sclerosis.

Aim : That systematic review seeks to assess the efficiency of constraint-induced movement therapy on motor function of patients suffering from multiple sclerosis.

Methods : Two studies comparing the efficiency of the therapy previously mentioned and of an alternative treatment (CAM) have been selected and evaluated both on methodological quality and on the reliability of provided results.

Results : results achieved by the authors indicate a significant effect size (2.1 pts and 2.2 pts on MAL scale, and 8.1 pts and 6.9 pts on WMFT scale) for groups who have been treated. However, those results faces some weaknesses of the study (size of the sample, methodological quality, groups homogeneity, etc)

Discussion : The analysis of those studies highlight conclusive results about the constraint-induced movement therapy in the rehabilitation of an unprofitable body limb of a patient suffering from multiple sclerosis. Other studies may have to be conducted, with a bigger sample and wider selection criteria, for the results to be transposed to the targeted population.

Keywords : Constraint-induced, Multiple sclerosis, MAL, WMFT