



HAL
open science

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

Mathilde Célérier

► **To cite this version:**

Mathilde Célérier. L'effet du traitement combiné par toxine botulique et rééducation assistée par Lokomat sur la marche chez des patients en phase chronique d'AVC : un essai prospectif, randomisé, contrôlé. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03367175

HAL Id: dumas-03367175

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03367175>

Submitted on 6 Oct 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.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales

Aix-Marseille Université

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

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 27 Septembre 2021

Par Madame Mathilde CÉLÉRIER

Née le 13 janvier 1993 à Paris 16^{ème} (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

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

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur VITON Jean-Michel

Président

Monsieur le Professeur VILLANI Patrick

Assesseur

Monsieur le Professeur BENSOUSSAN Laurent

Assesseur

Madame le Docteur COTINAT Maëva

Assesseur



**Faculté des sciences
médicales et paramédicales**

Aix-Marseille Université

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

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 27 Septembre 2021

Par Madame Mathilde CÉLÉRIER

Née le 13 janvier 1993 à Paris 16^{ème} (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

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

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur VITON Jean-Michel

Président

Monsieur le Professeur VILLANI Patrick

Assesseur

Monsieur le Professeur BENSOUSSAN Laurent

Assesseur

Madame le Docteur COTINAT Maëva

Assesseur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
Assesseurs :		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur : **Pr. Jean-Michel VITON**

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON



ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARROT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARROT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUBE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
CURVALE Georges
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert

MM MICHOTEY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

Honoris causa

1967	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
1974	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
1975	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
1982	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
1986	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs

M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur
Sir

T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

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

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

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

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
 CALVET-MONTREDON Céline
 FORTE Jenny
 JANCZEWSKI Aurélie
 NUSSLI Nicolas
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
 THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

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

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH) *disponibilité*

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH) *Surnombre*

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) *retraite mars 2021*
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)
FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 TAIEB David (PU-PH)

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

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

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

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

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

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

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

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE : RADIOTHERAPIE 4702

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

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

CARDIOLOGIE 5102

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

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

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

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
VIEWEWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement
 DARIEL Anne (MCU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)
 FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

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

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

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

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

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

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
NGYUEN Karine (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

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

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

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

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

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

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

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

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

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

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

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

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

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

FERON François (PR) (69ème section)

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

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

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

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

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

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

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

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

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

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301

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

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2020 (MOAL Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/11/2020)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

REMERCIEMENTS

Cher Maître et Professeur Viton,

Vous nous faites l'honneur de présider ce travail de thèse.

Je vous remercie pour l'enseignement que vous m'avez apporté et notamment de m'avoir formée aux injections thérapeutiques sous électromyogramme de toxines botuliques.

Votre rigueur et votre examen clinique précis resteront un modèle pour mon exercice futur.

Vous trouverez en ce travail l'expression de mon profond respect.

Cher Maître et Professeur Villani,

Vous nous faites l'honneur de juger cette thèse.

Je vous remercie de m'avoir guidée avec bienveillance et paternalisme depuis le début de mon internat. Merci pour votre enseignement que j'ai toujours eu plaisir à écouter avec attention. Votre expertise et vos retours d'expérience sont un atout majeur à ma formation. C'est un immense plaisir d'avoir pu travailler avec vos équipes.

Vous trouverez en ce travail l'expression de mon profond respect.

Cher Maître et Professeur Bensoussan,

Je vous remercie d'avoir dirigé ce travail de thèse. Vous m'avez donné la chance de participer à la réalisation de cet essai clinique, merci pour la confiance que vous m'avez accordée.

Grâce à vous, j'ai pu découvrir ce domaine passionnant qu'est la recherche.

Merci aussi de m'avoir formée à cette partie si atypique en médecine qu'est l'appareillage des personnes en situation de handicap.

Vous trouverez en ce travail l'expression de mon profond respect.

Chère Docteur Cotinat,

Merci d'avoir accepté de faire partie du jury. Je te remercie aussi infiniment pour ta participation à ce travail malgré tout le travail que tu avais à côté. Ta persévérance, ta rigueur et tes connaissances en MPR sont des qualités que j'admire et qui resteront un modèle pour mon exercice futur.

À mes Maîtres d'internat,

Le Dr Anne Amrani et le Dr Mathilde de Francesco pour m'avoir accompagnée avec bienveillance lors de mon 1^{er} semestre en tant qu'interne et pour m'avoir fait découvrir ce domaine qui me tient tant à cœur qu'est la gériatrie.

Le Dr Karine Lenne-Aurier et le Dr Anne Carcano pour votre apprentissage des blessés médullaires mais surtout pour vos grandes capacités de travail d'équipe et relationnelles avec les patients. L'écoute de la personne et l'empathie resteront des valeurs importantes que j'ai pu parfaire à vos côtés et que je conserverais. Sachez que je vous admire.

Le Dr Gregory Cohen, le Dr Frank Magnan et le Dr Anna Dellyes pour votre apprentissage de la rhumatologie, mais aussi pour tous ces mois de solidarité et de bonne humeur, passés ensemble à faire de la médecine polyvalente pendant l'épidémie de covid.

Le Dr Ghislaine Gimet pour votre accueil et votre apprentissage de l'appareil locomoteur et le Dr Philippe Lebossé pour ta grande disponibilité pour les internes et les patients, que j'admire.

Le Dr Antoine Bruzel pour avoir réussi à m'avoir fait entrer de manière fulgurante dans le jeu de la tranchinette. Merci d'être si accessible, si sympa, si drôle, merci d'être un médecin MPR si parfait et la personne que tu es.

Le Dr Anne-Laure Couderc, je te remercie de m'avoir si bien accueillie dans ton service. Merci pour ta pédagogie, ton dynamisme, ta sympathie et ton humanité avec les patients. J'ai eu beaucoup de chance de pouvoir travailler avec toi et d'apprendre de tes connaissances précises de la médecine gériatrique. Tu es une chef exceptionnelle et un modèle pour mon exercice futur.

A ma famille,

À MA MAMAN,

C'est à toi que je te dédie ce diplôme et peut-être même ma place puisque maintenant toi aussi, tu es médecin. MERCI maman d'avoir été là 24h/24, 7J/7 depuis 28 ans, MERCI maman de m'avoir tant aidée, MERCI d'être toujours autant un modèle, MERCI maman, grâce à toi, j'en suis là, grâce à toi, aujourd'hui je passe ma thèse et peut-être que demain je serais docteur.

Mon papou.....

Toi, tu n'es pas médecin comme maman (dieu merci). Toi, tu as plutôt été patient. Quand je repense à toi dans les sous-sols de la Salpêtrière, tu ressemblais à une fusée indestructible. Et tu ne m'as pas déçu. Je suis tellement fier de toi, tellement fier d'avoir un père pareil. Tu es un pilote de la vie. Tu as été skipper, pilote de voiture, pilote d'avion, chef d'entreprise, aujourd'hui vigneron mais surtout tu es un papa exceptionnel. « You're the beeeest »

Flo,

Ma poissonnière préférée, ma reine des granolas,

Oui, c'est toi la chef !

Je n'oublierais jamais à quel point tu as été dévoué pour moi pendant mes études. Toujours là derrière ton téléphone, là pour m'écouter, me rassurer que tu sois aux Etats-Unis, au Mexique, en Asie, sur un bateau, dans un train, aux toilettes ou en boîtes de nuit. Sans toi, j'aurais été comme un arbre sans racine, comme un coca sans bulle, comme une pizza sans olive, comme un rasta sans pétard, comme un peintre sans pinceau, comme un balai à chiotte sans brosse, comme une grosse fiente de pigeon parisien.

J'espère être toujours là pour toi aussi et toute la vie.

T'avoir, c'est comme avoir une meilleure copine depuis TOUJOURS mais en mieux et pour TOUJOURS.

Merci d'exister.

Je t'aime.

Sein gauche.

Ma Béré,

Ma Ginette, mon petit génie... Pas facile d'être le petit bébé de la famille. Et oui, tu auras toujours 7 ans de moins que moi. Tu m'as beaucoup copié quand même pour la médecine mais je ne perds pas espoir que tu me suives aussi pour ma future reconversion en bergère. On a tellement de points communs : La rando, la course, les prises de têtes cognitives sur les problèmes de la vie.... Quel bonheur d'avoir la chance de t'avoir comme petite sœur, être avec toi c'est comme voyager avec une bible de la vie. Tu as des réponses à toutes mes questions, et comme j'en ai beaucoup... Tu es incroyable ma Béré et je t'admire.

PS : Plus que 3 ans, avant que tu viennes emménager à Marseille, trop hâte !!! Haha

Deuxième PS : Je t'aime aussi (parce que je sais que tu vas te demander pourquoi je l'ai mis à Flo et pas à toi sinon)... Hahaaaaaa

À MA TANTINE,

Ma Tantine d'amour, tu m'avais promis que tu serais toujours là quand je passerais ma thèse et tu l'es toujours. Quelle tristesse que tu ne puisses pas être présente aujourd'hui. Voilà ce petit mot d'amour pour toi, je t'aime ma Tantinette. Tu seras toute ma vie dans mon cœur et je ne t'oublierais jamais.

À Ma Maé d'amour,

Ma petite Maé, tu es tellement la plus craquante, un exemple de grand-mère. Tu es un pilier pour toute la famille. Je ne sais pas comment on ferait sans toi. Tu es tellement dévouée, tellement belle, tellement gentille, tellement attentionnée. Si tu savais à quel point tu es une personne incroyable. Prends soin de toi un peu !

À mon grand-père,

Mon grand-père adoré, roi du plongeon et de la pêche au poulpe. Toi qui m'as appris à nager. Aujourd'hui, tu es toujours autant un athlète et je suis tellement fier d'avoir un grand-père comme toi.

Le 13 janvier est décidemment le plus beau jour de l'année.

À Mamita,

Merci de m'avoir témoignée autant de confiance et sérénité. Merci pour tes prières et tes voyages à Lourdes. A grand-Pa, qui aurait sûrement été fier d'être là aussi et à ton papa, que j'aurais tant aimé connaître. Une pensée particulière pour lui, dont la photo accrochée au-dessus de mon bureau m'a donné du courage pendant toutes mes études.

À Océane,

Tant de moments inoubliables passés avec toi, les randonnées dans la forêt de Lyons, les sauts de tronc d'arbre, les balades, les levées de soleil, les champs labourés....

Merci pour tous ces souvenirs exceptionnels.

Je voulais te dire, pardon. Pardon de t'avoir laissé pour partir faire mes études de médecine. Mais grâce à ça, je suis médecin aujourd'hui.

À Izarra,

Pas merci à tes aboiements incessants, pas merci de me manger le doigt quand je te donne un bout de pain, pas merci de ne pas te laisser caresser plus de 30 secondes, pas merci d'être la préférée des parents alors que tu n'es pas éduquée. Mais merci d'être si mignonne.

À mes amis,

À Hortense,

Ma rachosse, voilà c'est à toi que revient la première partie de ces remerciements. En même temps, comment ne pas commencer par toi ? Sorcière, docteur en pharmacie, youtubeuse maquillage, médecin au Benin (réputée pour ses prescriptions de doliprane), danseuse, anti vacc à tes heures perdues, business woman, et naturopathe spécialiste en tisane ventre plat ... Tant de complexité dans ta personnalité. Merci Hortense d'être toi.

À Pépé the Boss,

À toi ma meilleure copine pour toute la vie, à toi ma vieille Branche de copine, toi la plus vieille et celle qui restera évidemment toute une vie. À notre amitié si précieuse, à tous ces moments passés ensemble depuis 28 ans, à toutes ces soirées pendues à la fenêtre de la campagne, à nos goûts musicaux (Gros big up surtout à Daddy cool), à nos orgies phénoménales post soirées dans la chambre verte, à toutes ces vacances à l'île d'Yeu, à toutes ces barrières, à toutes ces manzanas, à ces milliers d'aventures vécues ensemble. MERCI d'exister ma pépé, merci d'être là. Je t'aime.

À Pierre,

Comment te remercier d'être mon meilleur ami depuis si longtemps.

J'ai tellement de chance de t'avoir. Merci Pierre.

À tous ces moments de fous passés ensemble.

Il y a 10 ans, on courrait au Parc Monceau, aujourd'hui on court sur la Corniche. J'espère que dans 50 ans, on sera en expédition en Patagonie avec la Jet Boil, et qu'on kiffera toujours autant la vie.

À toi ma Delphine,

Voici un petit mot pour toi. Merci de m'avoir porté pendant toutes mes études. Tu as été une femme incroyable, un exemple d'altruisme, un exemple de vie.

Je ne t'ai jamais oublié et ne t'oublierai jamais.

À vous, les couzzzzzines : Si, si !! Une cagole, une parisienne, une montagnarde et une babosse ensemble, ça peut faire bon ménage. À nos danses de canards déchainés... L'aventure ne s'arrêtera pas là, j'en suis sûre.

À mes 2 babosses de meilleures copines,

A toi, Cécile, à nous, vive nous !

A toi, Poulet, experte de la babosserie, j'ai encore de la route avant de te faire de l'ombre !

A Polio, pour son genu valgum hors du commun.

A tous ces run baignade, pcq on préfère « être bonnes et connes ».

A nos souris de la cotorep obsédées par le jus de culotte.

A nos plantes, verdoyantes.

A nos insectes urticariants.

A mes nicorettes collés sur le sol de l'entrée.

Aux plumes d'oies.

A notre obsession pour le nettoyage et le rangement.

A vos sachets de pain gardés par milliers, pcq « on sait jamais, ça peut servir pour une rando »

Aux poils de parties génitales de vos mecs qui bouchent la douche.
Aux fringues de Zélia sur le tangardil, qui sentent si bon.
À notre amitié de ouf depuis 3 ans !
Vous allez me manquez.

À tous les marseillais,
À mon Mario d'amour, à nous 2, pour toute la vie. Tu es exceptionnel.
À mon Ana, je t'aime et je t'attends de pieds fermes.
À ma Marie, vive les MARIEés !
A mon grand-père et mon papa, Hugo, tu vas me manquer, quel lâcheté de laisser ta patiente préférée pour partir vivre à Tahiti, Val merci pour tous ces fous rires à la maison ... Comment je vais survivre sans vous mais surtout sans vos grandes folles de meufs..... !!
Xavier, Louis, Laura, Arthur, Kais, Nabilouuu, Martin, Victor, Pierre, Val et tant d'autres..... Merci d'être la meilleur team de teuf et de bonne humeur de la terre....
Comptez sur moi pour être là !
Merci à mon SOS statistiques, RoooooOB !!! MERCI, que dieu te protège !
À mes copines d'amour Victoire, Lucille et Mathilde, je vous aime.
À la team follasses que j'adore, Clara, Eugénie et Lise.
Aux marins et à vos thons par milliers.

À la team de Lille,
À mon petit travelo d'amour, à nos vocaux, à Alexia petit ange de tous les temps au grand cœur, à Cloé pour ses milliers d'heures passés ensemble à se plaindre d'être dans une merde noirs pour les exams.. et à tous les autres, Augustine, Claire, Anne, Valentine, Tristan...

À mes meilleures copines de jeunesse qui restent,
À Albane d'amour pour toujours, à Aliénor depuis toujours et pour longtemps, à Justine, à ma Faufau...

À tous mes autres amis que je n'ai pas cités ici, mais qui sont quand même dans mon cœur...

Aux personnes que j'ai côtoyées dans les services tout au long de mon internat,

À la team SSR gériatrique,

Maman Emilie, pour m'avoir séniorisée pendant 6 mois.

Dédé, trop heureuse d'être ton témoin !! Merci !

À Seb, les petits trajets later bitches me manquent et toi aussi. Miquette !

Aux IDE, AS du SSR pour tous ces fous rires et à Alain, médecin réanimateur.

À Julie et Melissa, les 2 meilleures...

À l'équipe de rêves de St Martin Camoins,

Aux IDE, AS, brancardiers, secrétaires, vous êtes tous tellement forts, MERCI !

À Marine, pour avoir fait été mon binôme pendant 2 mois dans ce service laissé à l'abandon.

A l'équipe de rhumato-covid, « on va tous mourir putain »

À mon Docteur Julien adoré, quelle chance d'avoir pu te rencontrer et travailler avec toi. Meilleur cointerne de tous les temps. Tu me manques.

À mon grand Nicolas, à tes cours magistraux, à tes connaissances pointues de la MPR, ce fut un plaisir de travailler avec toi et j'espère qu'on pourra continuer d'échanger dans le futur au sujet de notre magnifique spécialité.

À Alex, tellement d'émotions en repensant à tous ces moments vécues ensemble. À toutes nos patients adorés et partagés aussi...

À l'équipe de l'IUR,

À Bastiennnn, ma galette, mon parapentiste préféré... Ces milliers d'heures à se raconter nos vies.... Tu es quelqu'un d'exceptionnel (fourmis avait bien raison). Sinon pour ne pas faire dans la lourdeur, j'espère aussi être ton témoin de mariage.

À Lucas, pour ton entrée impressionnante dans Bowl.

Au Dr Knebellman, pour vos connaissances pointues en appareil locomoteur. Ce fut un plaisir de travailler avec vous.

Aux infirmières de l'UI1 et 2 : En particulier à Carole, Caroline, Laetitia, Maert avec qui j'ai tellement aimé travailler. Vos compétences sont admirables et un atout essentiel pour les patients à Valmante, merci.

À l'équipe INCROYABLE DE MPR de la Timone,

À mon plus grand amour de tous les temps. Thibaut, I love You.

À Louis Janeski, à un chanteur-compositeur, à un grand artiste, à un cointerne de ouf.

À Théo Spigolette, à toutes ces p'tites SIF.

À Maxxxx, merci pour ta grande délicatesse en soirée, merci de nous faire rire.

À Christel, Christine et Michelle, merci pour votre bienveillance. Mention spécial pour Christine, merci d'avoir été une vraie maman avec moi, merci de m'avoir tant appris...

À mon petit biscuit de Sophie tellement craquante et Pierre plus connu sous le nom de Bonipso, hâte de te voir sur scène.

À Florence, et nos petites discussions trop intéressantes sur la vie.

À Matthieu, merci d'être un super APA mais aussi une super personne. T'es le meilleur !

À Julie Pons, à tes certif MDPH, à ta voix délicieuses. Merci.

À Emmanuelle, finalement déjà collègue à Saint Martin Camoins, c'est un plaisir de travailler avec toi, ta bonne humeur et ton humanité pour les patients.

À Jean-Marc, si connu et aimé par tous les patients. J'espère aller courir bientôt avec toi et Pierre.

Aux meilleures secrétaires du monde : Katinga merci d'avoir attendu le dernier jour de stage pour me faire remarquer mes collants troués, Camille pour ta sympathie et ta bonne humeur, Valérie pour être toujours aussi bienveillante, sympa et disponible, Olivia et Barbara pour être toujours plus resplendissantes.

Une pensée particulière pour les orthoprothésistes, podo-orthésistes et revendeur de matériel médical : Manuel Delarque, Julie Bertolino, Yohann Pescheux, Renaud Meffre, Jean-Louis Conil, Ludovic Dejean, Damien Pellaton. Merci pour vos avis d'experts et pour m'avoir fait découvrir vos différentes spécialités.

À l'HDJ d'oncogériatrie,

À Samuel, parce que ta vie sentimentale est une bible, parce que tu aimes bien le lin, parce que c'était un plaisir de travailler avec toi. En espérant venir te voir dans ta montagne...

À Noémie, pour tes dictées incroyables de patients que tu n'as jamais vus, à ces pauses café. Merci d'être aussi mignonne.

À ma petite Fanny, « vous êtes célibataire non ? »

À toute l'équipe, qui a participé à l'étude Lokomat,

Aux IDE de l'HDJ, merci d'avoir été aussi disponibles, aussi arrangeante et d'avoir réussi à coordonner tout ça. Ce n'était pas facile. En particulier, Emmanuelle, on fait une équipe de choc en urgences vitales, j'en suis sûre.

Aux kinésithérapeutes, vous êtes les acteurs principaux de cette étude clinique. Merci à vous, merci de m'avoir donné toutes ces disponibilités. Merci d'avoir fait tous ces efforts, merci..... Merci notamment à Luc, Julien, Pascale, Laurent, Jean (et tous les autres) qui ont participé sur le terrain très activement.

Aux ergothérapeutes, pour votre temps donné pour les étirements passifs du bras, pour votre expertise sur les aides du quotidien. Les patients étaient très contents d'avoir pu bénéficier de cela. Je vous remercie tous beaucoup. Merci notamment à David, de m'avoir autant aidé à organiser tout ça. Merci beaucoup...

À toute l'équipe de l'accueil, vous êtes tous tellement sympas ! Merci d'avoir été aussi cools avec moi ! Je vais enfin arrêter de vous embêter avec mes clés de la chambre de garde et consultation. Et surtout gros big up à YINKY FLASH !!

Au Dr CLELIA, MERCI MERCI MERCIiiiiiiii de m'avoir autant aidé pour l'interprétation de cette thèse. Toi qui lui as donné naissance avec ces premiers patients, tu as su la reprendre des années plus tard pour m'aider à en tirer une interprétation fine.

Au Dr Marjorie KERZONCUF, que j'admire, merci d'être aussi disponible et humaine. Merci pour cet exemple, que j'espère pouvoir copier dans mon futur.

À tous mes patients qui ont participé à l'étude...

Sans vous, rien n'aurait été possible.

Je vous remercie de m'avoir autant apporté par les discussions que nous avons eues ensemble et que je n'oublierais jamais.

Merci d'avoir participé à une modeste avancée de la science.

Sachez que j'ai eu beaucoup de plaisir à vous rencontrer et à recueillir vos ressentis pendant et après ce protocole.

SOMMAIRE

RESUME.....	2
INTRODUCTION.....	2
MATERIEL ET METHODES	5
Objectifs de l'étude.....	5
Type d'étude.....	5
Schéma de l'étude	6
Modalité de recrutement et information des patients	6
Critères d'inclusion et d'exclusion	7
Recueil de données et critères d'évaluation.....	7
Injection de BoNT-A	9
Modalités de la rééducation.....	9
Réglage du Lokomat	10
Méthode de randomisation	11
Nombre de sujets nécessaires et analyse statistique.....	11
Ethique et réglementation.....	13
RESULTATS	14
Caractéristiques des sujets	14
Critère de jugement principal	15
Critères de jugement secondaires	15
Satisfaction des sujets.....	16
Timing de la rééducation robotisée	17
Analyse en sous-groupe selon la vitesse de marche au TM10	17
Tolérance.....	18
DISCUSSION	19
Population, échantillon et sous-groupes	19
Analyses de supériorité	20
Timing	22
Utilisation du Lokomat.....	23
Tolérance.....	24
CONCLUSION	25
ANNEXES	26
THESAURUS	34
REFERENCES.....	35

RESUME

Introduction: En phase chronique d'accident vasculaire cérébral (AVC), le traitement par toxine botulique (BoNT-A) combiné aux dispositifs robotisés a montré des résultats discordants dans l'amélioration des performances de la marche. L'objectif de notre étude est de montrer qu'une rééducation par Lokomat apporterait une supériorité dans l'amélioration des capacités de marche en comparaison avec la kinésithérapie conventionnelle (RC), chez les patients en phase chronique d'AVC après BoNT-A au niveau du triceps sural.

Matériel et méthode: Il s'agit d'un essai monocentrique, prospectif, contrôlé, ouvert, randomisé en deux bras parallèles. Le critère de jugement principal est la variation de la distance parcourue au test de marche de 6 minutes (ΔD -TM6), à 4 semaines puis à 8 semaines de l'injection de BoNT-A. Les critères de jugement secondaires sont les variations du temps au test de marche de 10 mètres (ΔT -TM10), du temps au Timed Up and Go test (ΔT -TUG), du score sur l'échelle de Berg (ΔB), de l'évaluation visuelle analogique (ΔEVA) des doléances justifiant l'injection de toxine botulique, de l'EVA de la capacité d'endurance et de la qualité de marche ressentie.

Résultats: Dans cette étude, 34 patients sont inclus. ΔD -TM6 Lokomat-RC= 16.1m (SD 48.7) $p=0.094$, ΔD -vTM10 Lokomat-RC= 0.07m/s (SD 0.15) $p=0.026$. Pas de différence significative entre Lokomat et RC pour le T-TUG, BBS et EVA. Pas de différence significative entre les 2 groupes (Lokomat entre S2-S4 ou Lokomat entre S6-S8).

Conclusion: Notre étude ne permet pas de conclure que l'endurance après Lokomat est plus importante qu'après la RC. Mais la vitesse de marche confortable est supérieure après Lokomat qu'après RC. Nous n'obtenons pas non plus de réponse concernant le délai optimal entre Lokomat et BoNT-A. Mais, nous avons identifié des sous-groupes répondeurs au Lokomat qui nous permettraient de répondre à ces questions dans de futures études.

Mots-clés : accident vasculaire cérébral, Lokomat, toxine botulique, marche, endurance.

INTRODUCTION

L'accident vasculaire cérébral (AVC) représente la première cause de handicap acquis non traumatique de l'adulte et la troisième cause de décès en France [1]. En effet, chaque année en France, 140 000 personnes sont victimes d'un AVC. Avec plus de 31 000 décès par an, l'AVC est la première cause de mortalité chez la femme et la troisième cause chez l'homme [2]. En France, on compte 15 à 20% de décès durant le premier mois après l'AVC et 75% de survivants avec des séquelles [3]. Parmi les survivants, la reprise de la marche est possible dans 65% à 85% des cas dans les 6 premiers mois suivant l'AVC mais le plus souvent avec une gêne fonctionnelle et un impact sur la qualité de vie [4-5]. L'amélioration de la capacité de marche est l'un des objectifs souhaités les plus souvent déclarés par les personnes vivantes après un AVC. Ainsi l'un des principaux objectifs de la rééducation après un AVC est d'améliorer les capacités de marche [6].

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

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

Après un AVC, une rééducation intensive permet une amélioration des capacités de marche [13,14]. La rééducation par assistance robotisée permet un entraînement à la marche, sur un mode répétitif, intensif et mono tâche avec une décharge corporelle et une aide motrice variable permettant des durées de marche plus importantes [15-18]. Le Lokomat (Hocoma AG, Zurich, Switzerland) est un dispositif de marche sur tapis muni d'un système d'allègement corporel et d'un exosquelette doté de servomoteurs entraînant les articulations de hanche et de genou.

La méta-analyse de la Cochrane [19] retrouvait une supériorité significative de la rééducation par assistance robotisée combinée avec de la kinésithérapie en comparaison avec la kinésithérapie seule chez des patients en phase subaiguë d'AVC avec une amélioration des capacités de marche en termes d'indépendance et de diminution des aides techniques nécessaires.

Dans un essai randomisé réalisé chez des patients en phase chronique d'AVC, Bang [20] a comparé la rééducation assistée robotisée à la rééducation sur tapis de marche. Il a montré une amélioration plus importante des paramètres de marche (vitesse, cadence) et de l'équilibre après rééducation par Lokomat.

Deux études se sont intéressées aux effets du traitement combiné par BoNT-A et rééducation assistée robotisée. Picelli [21] a comparé le traitement combiné par BoNT-A et rééducation par Lokomat au traitement par injection de BoNT-A isolée ; et a permis de montrer une amélioration significative de la distance parcourue au test de marche de 6 min après traitement combiné. Erbil [22] a montré un bénéfice supérieur sur les capacités de marche et d'équilibre, du traitement par kinésithérapie et rééducation robotisée par rapport à la kinésithérapie seule, chez les patients en phase chronique d'AVC ayant reçu une injection de BoNT-A. À notre connaissance, aucune étude n'a traité la question de temporalité d'une rééducation par assistance robotisée dans les suites d'une injection de toxine botulique.

Nous émettons l'hypothèse que la réalisation d'une rééducation assistée robotisée par Lokomat apporterait une amélioration des capacités de marche plus importante que celle par kinésithérapie conventionnelle à la marche, chez les patients en phase chronique d'AVC présentant une hémiparésie spastique, après une injection de BoNT-A au niveau du triceps sural. En outre, nous tenterons de déterminer le délai optimal entre la réalisation de l'injection de BoNT-A et le début de la rééducation robotisée par Lokomat.

MATERIEL ET METHODES

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude est de comparer l'effet sur les capacités de marche d'une rééducation par assistance robotisée par Lokomat à celles d'une rééducation conventionnelle à la marche (RC) lorsqu'elles font suite à une injection de BoNT-A au niveau du triceps sural chez des patients en phase chronique d'AVC porteurs d'une hémiparésie spastique.

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

Les critères de jugement secondaires sont les variations du temps au test de marche de 10 mètres (ΔT -TM10), du temps au Timed Up and Go test (ΔT -TUG), du score sur l'échelle de Berg (ΔB), la variation des évaluations visuelles analogiques (ΔEVA) des doléances justifiant l'injection de toxine botulique, les variations de l'EVA de la capacité d'endurance et de l'EVA de la qualité de marche ressentie.

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

Les objectifs secondaires sont de rechercher le délai optimal entre la réalisation de l'injection de BoNT-A et le début de la rééducation robotisée par Lokomat (à 2 semaines ou 6 semaines) et de déterminer le sous-groupe de patients pour qui la rééducation par assistance robotisée Lokomat est le plus bénéfique. Ils seront aussi d'évaluer les effets sur la marche, l'équilibre et la spasticité du traitement combiné par BoNT-A + Lokomat.

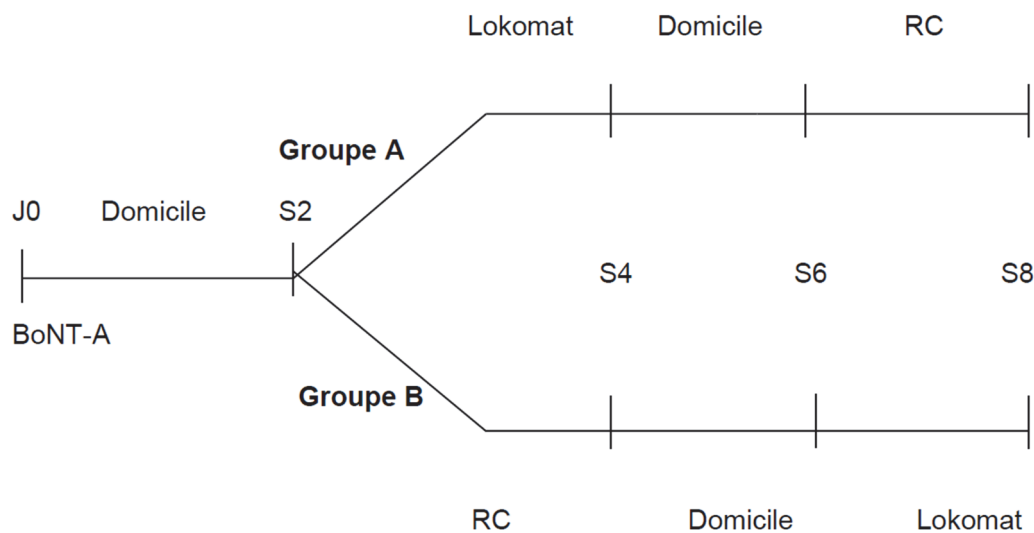
Type d'étude

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

Schéma de l'étude

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

Figure 1 :



Modalité de recrutement et information des patients

Le recrutement s'est effectué de manière unicentrique dans le service d'Hospitalisation de jour de Médecine Physique et de Réadaptation de l'APHM à l'Hôpital de la Timone et de Sainte Marguerite (Marseille, France) de février 2019 à juillet 2021.

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

Critères d'inclusion et d'exclusion

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

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

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

Recueil de données et critères d'évaluation

L'évaluation initiale était effectuée lors de la consultation dédiée au traitement local de la spasticité par injection de BoNT-A (J0). Les données descriptives des patients étaient recueillies : âge, date de survenue de l'AVC, nature et côté de l'AVC, antécédents médicaux et chirurgicaux, interventions à visée anti spastique, traitements anti spastiques oraux actuels et leurs posologies. Les doléances justifiant l'injection de BoNT-A, leur EVA et leur fréquence de survenue étaient précisées : accrochage du pas, crampes (EN de la douleur précisée), clonies, instabilité de cheville, chutes. Un

examen clinique complet était réalisé permettant de recueillir notamment les différentes limitations d'amplitudes articulaires mesurées à l'aide d'un goniomètre et d'évaluer la spasticité par le MAS.

Différents tests cliniques évaluant les paramètres fonctionnels de marche et d'équilibre étaient ensuite réalisés. La reproductibilité inter et intra investigateurs des tests suivants est validée dans la littérature [23-26]. Le TM6, dont la variation de la distance de marche (D-TM6) exprimée en mètres était le critère de jugement principal, permettait d'évaluer les capacités d'endurance à la marche. La vitesse (vTM6) exprimée en mètre par seconde était également calculée. Le TM6 est utilisé dans plusieurs études pour évaluer l'efficacité de la rééducation. Le temps réalisé au test de marche de 10 mètres (T-TM10) exprimé en secondes était évalué et la vitesse (vTM10) exprimée en mètre par seconde était calculée, correspondant à la vitesse de marche confortable. Le temps réalisés au Timed Up and Go Test (T-TUG) exprimé en secondes, permettait d'évaluer l'équilibre dynamique. Le score sur l'échelle de Berg (Berg Balance Scale, BBS) sur 56 points, permettait d'évaluer l'équilibre statique. Ces tests et mesures cliniques étaient de nouveau réalisés après la première phase de rééducation à 4 semaines de l'injection (S4) puis après la deuxième phase de rééducation à 8 semaines de l'injection (S8) dans les deux groupes.

La mesure de la flexion de talo-crurale genou fléchi (FTC-GF) et genou tendu (FTC-GT) ainsi que l'évaluation de la spasticité du triceps sural par le score d'Ashworth modifié (MAS) permettaient d'évaluer l'efficacité du traitement local par BoNT-A. L'amélioration concernant les doléances était évaluée au moyen d'une EVA subjective allant de 0 à 100% d'amélioration, rapportée par le sujet. Les EVA concernant l'amélioration de la qualité de marche et des capacités d'endurance étaient également demandées.

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

sentiment de claustrophobie lors de l'utilisation ou la survenue de chute lors de l'installation ou la désinstallation. Concernant la RC, les effets indésirables recherchés étaient la survenue de douleurs musculo squelettiques, de chutes ou de lésions cutanées.

Injection de BoNT-A

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

Modalités de la rééducation

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

Les patients étaient randomisés en deux groupes : les patients du groupe A bénéficiaient d'une rééducation par Lokomat durant deux semaines (de S2 à S4) puis d'une RC pendant deux semaines également (de S6 à S8). Ceux du groupe B bénéficiaient du schéma inverse : RC (de S2 à S4) puis du Lokomat (de S6 à S8). Une période de wash-out de deux semaines était prévue entre les deux phases de rééducation (de S4 à S6) permettant de neutraliser l'effet de la première intervention sur la deuxième. (Figure 1)

En effet, dans la littérature, aucune étude n'a permis de démontrer une rémanence dans le temps de l'effet de la rééducation sur les caractéristiques spatio-temporelles de la marche, que ce soit avec la rééducation assistée par exosquelette tel que le Lokomat ou avec la RC.

Le choix d'un schéma en deux bras parallèles permet d'assurer une forte comparabilité des groupes et un gain de puissance statistique. De plus, il n'y avait pas de perte de chance en cas d'amélioration significative après un traitement ou l'autre. L'essai était ouvert car ceci est inhérent au protocole de rééducation, irréalisable en insu.

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

Chaque phase de rééducation durait 2 semaines et comprenait 5 séances de rééducation par semaine. La RC consistait en une séance de kinésithérapie de 45 minutes comprenant 15 minutes d'étirements et 30 min de travail de la marche. La rééducation robotisée par Lokomat consistait en une séance de 45 minutes incluant 15 minutes de mise en place (reproduisant un étirement à *minima*) et 30 minutes de travail effectif de la marche.

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

Réglage du Lokomat

Les paramètres du dispositif robotisé étaient fixés lors de la première séance : taille des orthèses (selon les caractéristiques morphologiques des patients), vitesse (0,28 m/s), allègement du poids du corps (40 %), assistance motrice (100%). L'ajustement de tous les paramètres était fait selon le tonus musculaire du patient, le contrôle et la qualité de la marche. Les paramètres étaient adaptés progressivement

en respectant la tolérance du patient. La vitesse était augmentée de 0,06 m/s par session jusqu'à 0,83 m/s. Lorsque que le patient était capable de réaliser la séance à vitesse maximale avec un allègement de 40% du poids du corps, l'allègement était diminué de 5% par session. La vitesse était diminuée si nécessaire et il fallait atteindre 0.83 m/s avant toute nouvelle diminution de l'allègement corporel. Enfin, si le patient arrivait à un allègement nul et que la vitesse de 0.83m/s était atteinte, l'assistance motrice était diminuée par palier de 10% par session. Le schéma employé par l'assistance motrice était symétrique au côté sain.

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

Méthode de randomisation

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

Du fait de la non disponibilité du Lokomat, nous avons été contraint de changer de groupe un patient après recueil de son consentement. L'analyse est de toute façon « as treated ». En effet, dans l'analyse nous ne pouvons pas inclure les patients secondairement exclus, et chaque patient est son propre témoin.

Nombre de sujets nécessaires et analyse statistique

En partant d'une cohorte observationnelle de 5 patients du service de MPR du CHU de la Timone (Marseille, France) ayant des données descriptives similaires aux patients à inclure, nous avons mis en évidence une progression de la distance de marche au TM6 de +25m (SD12,2) après le traitement combiné par injection de BoNT-A + Lokomat.

En faisant l'hypothèse d'une absence d'amélioration après le traitement par rééducation conventionnelle, la différence intra-individuelle moyenne attendue était de

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

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

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

La durée totale prévisionnelle de la recherche était de 14 mois et prenait fin en février 2020. Il a été inclus 15 patients jusqu'à cette date. Une demande de prolongation de la recherche a été réalisé et accepté afin de poursuivre le protocole jusqu'à 34 patients inclus et analysables.

Pour chaque critère d'évaluation, nous avons calculé la moyenne et l'écart-type à chaque temps d'évaluation. Nous avons étudié la différence pour chaque critère entre l'évaluation après Lokomat (différence entre J0 et S4 ou entre S4 et S8) versus RC (différence entre J0 et S4 ou entre S4 et S8). Les comparaisons ont été calculées à

l'aide du test des rangs signés de Wilcoxon pour échantillons appariés avec une valeur de p, significative si inférieure à 0,05.

Ethique et réglementation

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

RESULTATS

Caractéristiques des sujets

De février 2019 à mai 2021, 1198 dossiers de patients venant en consultation, dans le service de MPR du CHU de l'Hôpital de la Timone et de Sainte Marguerite pour une injection de BoNT-A ont été analysés. 110 patients remplissaient les critères d'inclusion. 76 n'ont pas pu être inclus pour diverses raisons : patients ne voulant pas interrompre leur activité professionnelle, déjà en cours d'hospitalisation pour rééducation dans un autre centre, habitants en Corse et ne souhaitant pas d'hospitalisation complète, ne souhaitant pas participer à un protocole de recherche ou souhaitant différer dans le temps leur participation au protocole pour des raisons de disponibilités.

Il y a eu 34 patients inclus et randomisés en deux groupes: groupe A n=16 et groupe B n=18 (Figure 1). Dans le groupe A, un patient a été exclu dans le cadre de l'analyse de sensibilité (AVC dans l'enfance), un autre en raison de l'apparition de gonalgies lors du 5^{ème} jour de rééducation par assistance robotisée entre S2 et S4, et un dernier pour une fracture de la rotule en lien avec un accident domestique secondaire à une défaillance de matériel personnel pendant la période de wash-out entre S4 et S6. Dans le groupe B, 2 patients ont été exclus en raison de données perdues lors de l'évaluation à S4 (D-TM6). Par ailleurs, un patient de chaque groupe a souhaité sortir du protocole lors de la deuxième phase de rééducation, en raison de l'épidémie de Sars-Cov2 et des mesures de confinement à domicile mises en place en mars 2020. Sur les 27 patients inclus et analysables, 44.4% appartenait au groupe A et 55.6% au groupe B.

La flow-chart de l'étude est présentée dans la figure 2.

La moyenne d'âge était de 59 ans. Le délai moyen depuis la survenue de l'AVC était de 7 ans. Lors de la survenue de l'AVC, les patients avaient en moyenne 52 ans.

Concernant le traitement de la spasticité, 32% des patients prenaient du Baclofène dose moyenne de 42 mg par jour et un patient prenait du Dantrolène 100mg par jour. Les doses n'ont pas été modifiées au cours du protocole.

A J0, 32 patients ont reçu une injection de BoNT-A de type Botox et 2 patients ont été traité par injection de BoNT-A de type Dysport.

Les données descriptives par groupe sont résumées dans le tableau 1. Les caractéristiques démographiques étaient comparables entre les 2 groupes ($p > 0,05$).

Afin de réaliser une analyse en fonction de leur vitesse de marche, et nous basant sur l'étude de Bowden [27], les patients ont été classé en 3 groupes : marcheurs d'intérieurs limités ($v_{TM10} < 0.4$ m/s) $n=9$, marcheurs d'extérieurs limités ($0.4 \leq v_{TM10} < 0.8$ m/s) $n=18$, marcheurs d'extérieurs non limités ($v_{TM10} \geq 0.8$ m/s) $n=7$. Ces 3 sous-groupes étaient répartis de façon comparable entre les 2 groupes.

Critère de jugement principal

Les résultats sont décrits dans le tableau 2.

Test de marche de 6 minutes

On observe une amélioration globale de l'endurance à la marche au cours du protocole. La moyenne des D-TM6 a augmenté entre J0, S4 et S8. À J0, au TM6 les patients réalisent en moyenne 188m (min47- max397) avec une v_{TM6} moyenne à 0,52m/s. À S4 la D-TM6 est de 194m (65-435) et à S8 de 209m (61-407).

Après Lokomat, l'augmentation moyenne de la D-TM6 est de 19.0 m.

Après RC, l'augmentation moyenne de la D-TM6 est de 2.9 m.

Concernant notre hypothèse principale, l'augmentation de la D-TM6 après Lokomat versus RC est en moyenne de 16.1m (SD48.7), résultat statistiquement non significatif avec $p=0,094$ (IC95% -3.1+35.4). (Figure 3)

Critères de jugement secondaires

Les résultats sont décrits dans le tableau 3.

Test de marche de 10 mètres

L'augmentation de la vTM10 après Lokomat versus RC est en moyenne de 0.07m/s, résultat statistiquement significatif, $p=0.026$.

Timed up and Go Test et Berg Balance

Il n'y a pas de différence significative entre Lokomat et RC pour le T-TUG et BBS.

Efficacité de l'injection de BoNT-A

Lors de l'injection de BoNT-A précédant celle réalisée à J0, le délai de survenue de l'efficacité ressentie par les patients était en moyenne de 10 jours (minimum 0 jours – maximum 30jours). La durée moyenne d'efficacité était de 3 mois (0-7).

Échelle d'Ashworth modifiée et flexion talo-crurale

Il n'y a pas de différence significative entre Lokomat et RC pour le MAS et la FTC.

Satisfaction des sujets

Les résultats sont présentés dans le tableau 4.

EVA de l'amélioration de l'accrochage du pas à la marche

L'EVA de l'amélioration de l'accrochage du pas après Lokomat versus RC est de 6.1%, résultat statistiquement non significatif.

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

Les EVA de l'amélioration de la qualité de la marche et de l'endurance après Lokomat versus RC sont respectivement de 4.5% et de 2.7%, résultats statistiquement non significatifs.

Timing de la rééducation robotisée (S2-4 vs S6-8).

Les résultats sont présentés dans le tableau 5.

À S4, dans le groupe A il y a une augmentation de la D-TM6 de 26.4m par rapport au J0 et dans le groupe B une perte de 4.1m. Ces résultats sont statistiquement significatifs.

(Figure 4)

À S8, dans le groupe A, il y a une augmentation de la D-TM6 de 34.7m par rapport au J0 et dans le groupe B de 6.4m. Ces résultats ne sont pas significatifs.

Analyse en sous-groupe selon la vitesse de marche au TM10

Les résultats sont présentés dans le tableau 6.

Marcheurs d'intérieur: $v_{TM10} < 0.4$ m/s

Concernant la D-TM6, v_{TM10} , T-TUG et BBS, aucune différence significative n'est retrouvée dans ce sous-groupe entre Lokomat et RC hormis pour le BBS avec une augmentation de 10.6points, $p = 0.028$ après Lokomat versus RC. (Figure 5)

Marcheurs d'extérieur limités: $0.4 \leq v_{TM10} < 0.8$ m/s

Dans ce sous-groupe, on note une amélioration statistiquement significative après Lokomat versus RC de la D-TM6 et de la v_{TM10} avec respectivement une augmentation moyenne de 28.3 m (SD47.3) et de 0.10 m/s (SD0.13). (Figure 6 et 7)

Concernant le BBS, on note une diminution de 2.1 points après Lokomat versus RC, résultats statistiquement significatif, $p = 0.023$.

Marcheurs d'extérieur non limités: $v_{TM10} \geq 0.8$ m/s

Concernant la D-TM6, v_{TM10} , T-TUG et BBS aucune différence significative n'est retrouvée dans ce sous-groupe entre RC et Lokomat.

Tolérance

Concernant le Lokomat, nous avons relaté des conflits cutanés avec les sangles à types d'érythèmes superficiels bénins (n=11), des dermabrasions lors des dernières séances ayant nécessités des soins locaux (n=2) et des douleurs musculo squelettiques à la suite des séances n'empêchant pas la poursuite des séances suivantes (n=5). Par ailleurs, exclusion d'un patient après le 5^{ème} jour de rééducation par assistance robotisée par Lokomat entre S2 et S4 pour gonalgies droite ayant empêché la poursuite des séances. Aucun patient n'a rapporté de claustrophobie ni de chute.

Concernant la RC, nous avons constaté des douleurs musculo-squelettiques à la suite des séances de rééducation n'empêchant pas la poursuite des séances suivantes (n=3). Aucun patient n'a présenté de chute ou de lésion cutanée.

DISCUSSION

Population, échantillon et sous-groupes

Dans notre étude, l'âge moyen de survenue de l'AVC est plus faible que la population générale (52 ans contre 74 ans) [28]. Cette différence peut être expliquée par la nécessité de pouvoir marcher seul plus de 6 minutes pour la réalisation du critère de jugement principal. Cette contrainte sélectionne des patients ayant une classification FAC ≥ 4 . Le pronostic fonctionnel et la survie sont très nettement corrélés dans la littérature avec l'âge de survenue de l'AVC. Cela explique donc une population plus jeune que la population générale.

Concernant les sous-groupes, il existe une nette prédominance de l'expression des « marcheurs d'extérieur limités ». Les précédentes constatations peuvent expliquer la proportion plus faible des sujets « marcheurs d'intérieurs limités », à l'état fonctionnel plus altéré et donc incapable de parvenir à marcher 6 minutes. Pour les marcheurs d'extérieurs non limités, sujets à l'autonomie nettement plus grande, leur faible effectif peut être expliqué par la lourdeur du protocole de rééducation (8 semaines, deux hospitalisations à 2 semaines d'intervalle), qui n'est pas compatible avec la vie active (professionnelle ou de loisirs) que vivent ces sujets.

Il est également à noter que le groupe B (RC puis Lokomat) présente un effectif de marcheurs d'extérieurs limités deux fois supérieur au groupe A malgré la non significativité statistique.

L'ensemble de ces constatations peuvent donc être des biais de recrutement potentiels.

Il est à noter que malgré des critères de non inclusion paraissant restrictifs (absence de troubles cognitifs ou de contre-indication à l'effort, MAS ≥ 4), ceux-ci correspondent aux contre-indications d'utilisation du Lokomat, et donc à l'éventuelle population cible de l'exosquelette à laquelle s'intéresse notre étude.

²

Enfin, le délai moyen post AVC était de 7 ans en moyenne, ce qui est largement au-dessus des valeurs usuelles de la littérature. Des variations significatives des paramètres étudiés ont toutefois été notées. Cela confirme l'intérêt que peut avoir une rééducation bien conduite chez des patients ayant excédé la phase de 6 mois de modification de la plasticité structurale.

Type d'étude

Le choix d'un schéma en cross over a été fait afin d'assurer une forte comparabilité des groupes et un gain de puissance statistique. Toutefois, cela expose à un effet de rémanence (carry over effect) du premier traitement sur le deuxième, si la période de wash-out n'a pas été suffisante. Cela peut avoir biaisé nos résultats. Toutefois, aucune étude dans la littérature n'étudie précisément la durée d'action des rééducations intensives comme celles de notre étude, cette période de wash-out a été considérée comme suffisante.

Devant l'importance des écarts-types observés dans les résultats, nous avons décidé de réaliser des analyses en sous-groupes non prévues afin d'identifier la typologie des individus répondeurs. Cela a conduit à des analyses supplémentaires pouvant causer un biais d'attrition. Toutefois, la pertinence et la simplicité de mise en place de cette stratification dans la pratique quotidienne justifiait de telles analyses.

Analyses de supériorité

Critère de jugement principal : TM6

Notre hypothèse principale était la supériorité du traitement combiné par BoNT-A + Lokomat sur le traitement combiné par BoNT-A + RC. Le résultat n'a pas été significatif sur l'ensemble des effectifs malgré une tendance fortement positive (+16.1m par rapport au RC). Cela peut être expliqué par deux choses : une importante hétérogénéité des résultats (47m versus 397m à J0 pour les valeurs extrêmes) conduisant à un large écart type (48.7) gênant la mise en évidence d'une significativité et un carry-over effect sur les résultats finaux conduisant à une diminution des différences observées entre les deux groupes.

Dans les analyses en sous-groupes, on remarque une amélioration significative des marcheurs d'extérieur limités (+28.3 m) et une tendance non significative à l'amélioration des marcheurs d'intérieur limités (+12.1 m). Cette absence de significativité pourrait être expliquée par un effectif plus faible de cette catégorie de patients, compte tenu du biais de recrutement expliqué précédemment (Cf. population). Les marcheurs d'extérieur non limités ($v_{TM10} > 0.8$ m/s) semblent ne

montrer aucun bénéfice à la thérapie par Lokomat. Cela pourrait s'expliquer par le fait que leur vitesse confortable de marche est supérieure à la vitesse maximale autorisée par le robot ($v = 0.83$ m/s). L'exosquelette pourrait donc un frein lors de leur rééducation les obligeant à diminuer leur vitesse de marche usuelle, ce qui n'est pas le cas du traitement conventionnel par kinésithérapie simple à la marche.

Ces constatations tendent à vouloir proposer le Lokomat aux marcheurs d'extérieurs limités et l'exclure pour les marcheurs d'extérieurs non limités, d'autant plus que le TM10 est rapidement réalisable et compatible avec la pratique clinique, en consultation.

Vitesse de marche confortable (v_{TM10})

La vitesse de marche confortable s'améliore significativement après Lokomat (+0,07m/s). Il est intéressant de noter qu'elle est considérée comme cliniquement pertinente dans la littérature à partir de +0.05m/s selon Perera [29]. De plus, il s'agit d'une marche considérée comme « confortable » et donc utilisée quotidiennement par les patients et pouvant avoir un impact réel sur leur qualité de vie.

Dans l'analyse en sous-groupe, seul le groupe de marcheurs d'extérieur non limités ne retrouve pas d'augmentation significative. Nous avons déjà évoqué les possibles raisons de ses constatations (vitesse de marche usuelle trop élevée pour l'exosquelette).

Equilibre dynamique (T-TUG)

Aucune variation statistiquement significative du T-TUG entre les deux types de rééducation n'a été retenue. Il existe toutefois une amélioration après Lokomat et après RC (respectivement -3.1 et -4s). Ces résultats sont en concordance avec les autres études qui ont traités ce sujet. Mazzoleni [30] a montré une amélioration de 4,2 s du T-TUG après rééducation assistée par robotique seule chez des patients en phase chronique d'AVC. Par ailleurs, Swinnen [31] et Baronchelli [32] dans leurs méta-analyses ainsi que Belas [33] ont mis en évidence une amélioration de l'équilibre après rééducation assistée par robotique, sans pouvoir affirmer une supériorité par rapport aux autres méthodes de rééducation.

Equilibre statique (BBS)

Le BBS n'augmente pas significativement après Lokomat versus après RC. Toutefois, dans les analyses en sous-groupes, on constate une augmentation significative après Lokomat chez les marcheurs d'intérieurs limités et une augmentation significative après RC pour les marcheurs d'extérieurs limités.

Pour les marcheurs d'intérieurs limités, le Lokomat permet une augmentation nette des cycles de marche par rapport à une RC, ce qui pourrait conduire à une reprise de confiance dans leur capacité de déambulation, une amélioration globale du tonus postural et donc, une amélioration de leur équilibre statique.

Pour les marcheurs d'extérieurs limités qui semblent tirer un meilleur bénéfice de la RC, ceux-ci déambulent déjà régulièrement dans leur quotidien. Un travail plus spécifique du schéma de marche comme dans la RC peut donc améliorer davantage l'équilibre statique qu'une marche robotisée.

Timing

À S4, si on compare le groupe A et B, une différence significative de 30.5 m a été retrouvée en faveur du groupe A (Lokomat entre S2 et S4). Cela est en accord avec les autres essais cliniques qui se sont intéressés à ce sujet. Mehrholz [34] qui a étudié l'endurance à la marche après rééducation sur tapis de marche avec allègement du poids corporel, a retrouvé une augmentation de la D-TM6 de 26.4 m après rééducation. Une différence statistiquement significative de 37 m a été retrouvée par Picelli [21] après un traitement combiné par toxine botulique et rééducation assistée par robotique (G-Eo System Evolution).

À S8, la différence entre les 2 groupes est de 28.3m, toujours en faveur du groupe A mais non significative. Comme vu précédemment, le groupe de marcheurs d'extérieur limités présentent une amélioration significative de leur endurance après Lokomat versus RC. Or dans ce sous-groupe, 6 patients appartiennent au groupe A et 12 au groupe B. Le fait que dans ce sous-groupe répondeur, le double de patients appartiennent au groupe B pourrait expliquer l'absence de significativité à S8, car cela pourrait lisser la différence entre les groupes A et B.

Malheureusement, nous ne pouvons pas conclure sur le délai optimal après BoNT-A pour réaliser une rééducation robotisée, même si il semble y avoir une tendance en faveur de sa réalisation précoce. La réalisation d'une nouvelle étude ciblée sur le sous-groupe répondeur explorant l'effet du délai entre la réalisation d'une rééducation robotisée et le traitement par BoNT pourrait permettre d'affirmer ou de d'infirmer cette tendance. (Figures 8 et 9)

Efficacité de l'injection de BoNT-A (MAS et FTC)

Concernant la spasticité du triceps sural, nous avons pu observer, comme c'est le cas en pratique courante que le MAS a été amélioré à 8 semaines de l'injection de BoNT-A, pour la majorité des patients (91%). Cela a été amélioré aussi bien après Lokomat qu'après RC sans différence significative entre les deux types de rééducation. Nos résultats sont en accord avec ceux de Picelli [21], qui en comparant l'efficacité d'un traitement combiné par injection de toxine botulique + rééducation robotisée versus toxine botulique seule, a montré une amélioration de 1 point du MAS sur le triceps sural dans les 2 groupes.

En diminuant la spasticité du triceps sural, nous pouvons fréquemment observer en pratique une amélioration des FTC. Dans notre étude, l'amélioration est notable sans différence significative après Lokomat versus RC.

Utilisation du Lokomat

Le réglage des différents paramètres du Lokomat (allègement du poids corporel, vitesse de marche, assistance motrice) peut potentiellement faire varier les résultats de la rééducation. En effet, plusieurs études se sont orientées vers cette hypothèse sans résultat statistiquement significatif. Krishnan [35] dans une étude de cas, a comparé l'entraînement à la marche sur Lokomat avec assistance motrice maximale versus assistance motrice minimale (de 50% à 10%) et a montré un bénéfice à l'utilisation d'une assistance motrice minimale sur l'amélioration de la vitesse de marche et la distance de marche au TM6. Knaepen [36] a étudié l'effet de l'assistance motrice du Lokomat sur le cortex cérébral et a montré une moindre activation du cortex sensorimoteur lors de l'utilisation d'une assistance motrice élevée (100%). Van

Kammen [37] a montré que la rééducation assistée par Lokomat (assistance motrice 50% allègement corporel total, vitesse marche 0.56m/s) était associée à une baisse de l'activité musculaire par rapport à la marche sur tapis roulant, aussi bien chez des patients en phase subaiguë d'un AVC que chez des personnes saines. L'allègement corporel semble jouer un rôle sur le recrutement des fibres musculaires [38, 39]. Selon Van Kammen [40], la vitesse du tapis roulant est le principal paramètre d'entraînement influençant l'activité musculaire chez les patients victimes d'un AVC pendant la marche guidée par le Lokomat.

Dans notre essai, l'assistance motrice était de 100% avec une diminution possible seulement après avoir modifié les autres paramètres (vitesse de marche 0.83 m/s atteinte et allègement corporel nul). Il semble nécessaire d'étudier l'impact des variations des différents paramètres du Lokomat sur les capacités de marche et d'équilibre chez des patients en phase chronique d'AVC afin d'optimiser le réglage du Lokomat pour la rééducation.

Tolérance

Une patiente a présenté une gonalgie lors du 5^{ème} jour de rééducation avec assistance robotisée par Lokomat entre S2-S4 ayant nécessité l'arrêt de la séance au bout de la 20^{ème} minute et sortie de l'étude.

Nous avons pu remarquer à plusieurs reprises la survenue d'érythèmes superficiels bénins. Il semble nécessaire de rappeler aux patients cet effet indésirable potentiel et que le kinésithérapeute veille à une bonne installation et surveille les points d'appui après chaque séance. A noter que Mehrholz [22] n'a pas remarqué de survenue ce type d'effets secondaires lors d'une rééducation à la marche sur tapis de marche avec décharge du poids corporel. L'utilisation du Lokomat peut occasionner des conflits cutanés en lien avec le frottement des sangles des orthèses, ce qui n'est pas le cas avec un simple harnais utilisé sur les tapis de marche avec allègement corporel. Ainsi il serait intéressant de comparer l'entraînement à la marche sur tapis de marche avec allègement corporel à la rééducation assistée robotisée par Lokomat, en ce qui concerne l'efficacité sur les paramètres fonctionnels de marche et la tolérance.

CONCLUSION

Notre étude semble montrer une tendance à l'amélioration de l'endurance plus importante après injection de toxine et rééducation par Lokomat qu'après celle combinée avec la rééducation conventionnelle (RC), chez les patients en phase chronique d'AVC présentant une hémiparésie spastique. La vitesse confortable de marche est significativement améliorée après Lokomat en comparaison à la RC. Concernant les autres critères (équilibre statique, dynamique, spasticité et EVA d'amélioration de doléances), aucune différence notable n'est retenue entre la RC et le Lokomat.

Elle est à notre connaissance la première étude à s'intéresser à l'efficacité de la rééducation robotisée en fonction de la vitesse de marche confortable.

De manière significative, après Lokomat les marcheurs d'extérieur limités ($0.4 \leq v_{TM10} < 0.8 \text{ m/s}$) présentent une amélioration de l'endurance et de leur vitesse confortable plus importante et ceux d'intérieur limités ($v_{TM10} < 0.4 \text{ m/s}$) de leur équilibre statique. De futures études ciblant ces populations pourraient confirmer ces analyses. Sur la base de ces résultats, il nous semble pertinent de prescrire la rééducation par assistance robotisée par Lokomat en priorité à cette population.

C'est aussi à notre connaissance la première étude à analyser l'impact du timing sur les capacités de marche de la rééducation robotisée par rapport à l'injection de la BoNT-A. Malheureusement, cela ne nous a pas permis de conclure sur le délai optimal entre l'injection de BoNT-A et la rééducation robotisée. La réalisation d'une nouvelle étude ciblée sur le sous-groupe répondeur « marcheurs d'extérieur limités » permettrait d'avoir une réponse.

ANNEXES

Figure 2: Flow chart

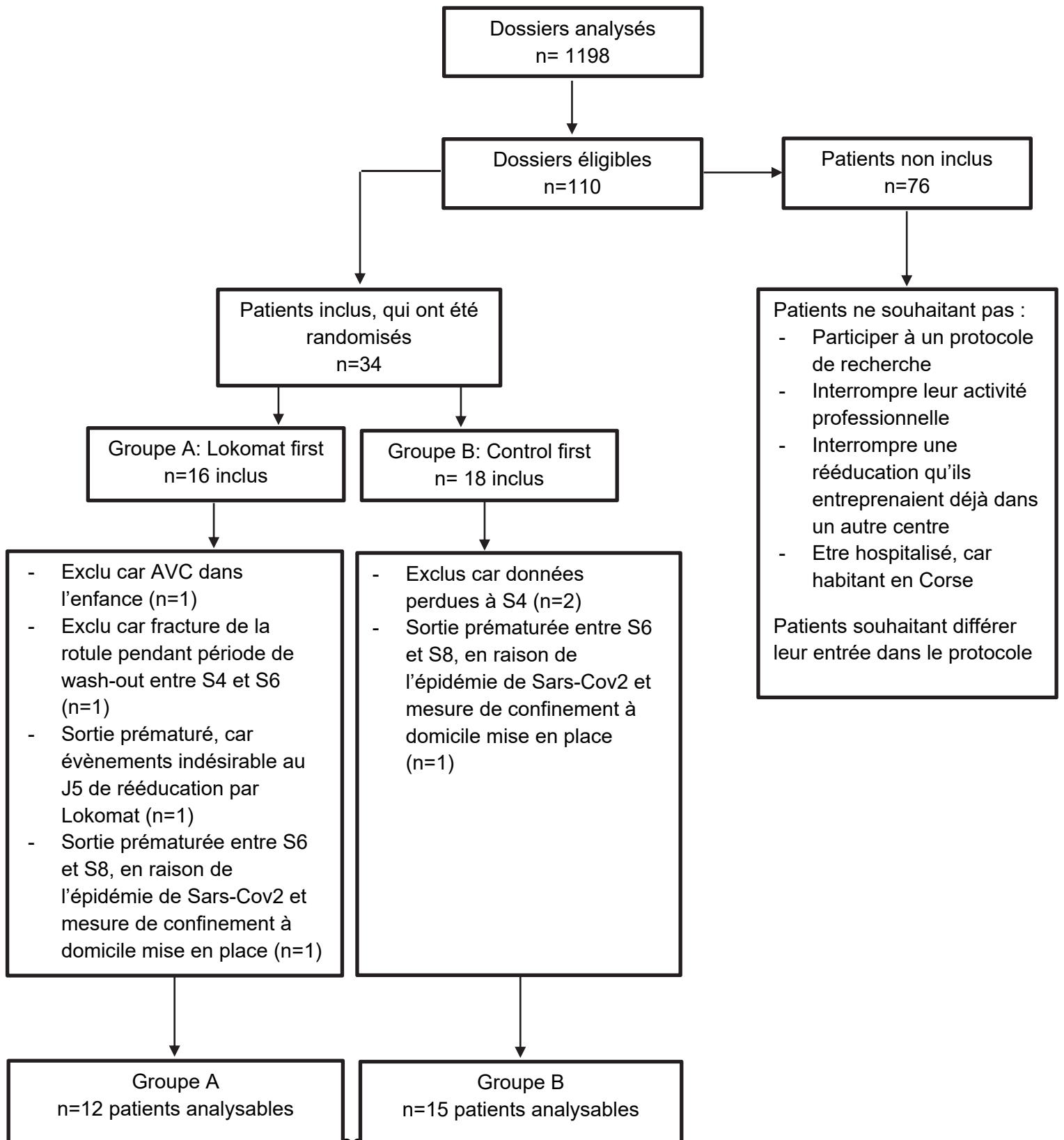


Tableau 1 : Données descriptives par groupe

	Groupe A	Groupe B	Total	Significativité p
Effectif N (%)	16 (47.1)	18 (52.9)	34 (100)	
Age en années (moy (SD))	57.7 (11.8)	60.3 (10)	59 (10.8)	0.469
Délai AVC J0 en années (moy (SD))	6.8 (1.6)	7.2 (0.6)	7.0 (1.2)	0.569
Age lors de l'AVC en années (moy (SD))	50.9 (11.9)	53.1 (9.8)	52.1 (10.7)	0.558
Sexe masculin N (%)	10 (63)	11 (61)	21(61.8)	0.607
Droitier N (%)	12 (75)	13 (72)	25 (73.5)	0.693
AVC ischémique N (%)	8 (50)	8 (44)	16 (47.1)	0.929
Lésion hémisphérique droite N (%)	8 (50)	11 (61)	19 (55.9)	0.730
Chirurgie anti spastique N (%)	3 (19)	0 (0)	3 (8.8)	0.094
Dantrolène N (%)	0 (0)	1 (6)	1 (2.9)	1.000
Baclofène N (%)	4 (25)	7 (39)	11 (32.4)	0.477
Dose de Dantrolène en mg (moy (SD))	0 (0)	5.6 (24)	2.9 (17.2)	0.346
Dose de Baclofène en mg (moy (SD))	11.3 (24)	15.6 (24)	13.5 (24)	0.442
Dose de BoNT-A injectée à J0 en UI (moy (SD)) dans le :				
- triceps sural	204 (44)	261 (216)	234 (160)	0.968
- gastrocnémien médial	56 (14)	74 (57)	66 (43)	0.673
- gastrocnémien latéral	54 (13)	72 (57)	63 (43)	0.660
- soléus	95 (26)	115 (106)	105 (78)	0.475
Doléances avant injection de BoNT-A N (%)				
Accrochages :				
- Intermittents	2 (14)	1 (7)	3 (10.7)	0.204
- Hebdomadaires	2 (14)	2 (14)	4 (14.3)	
- Quotidiens	6 (43)	3 (21)	9 (32.1)	
- Constants	4 (29)	8 (57)	12 (42.9)	
Instabilité	9 (56)	6 (35)	15 (45.5)	0.303
Entorses	3 (19)	3 (17)	6 (17.6)	1.000
Chutes :				
- < 1/mois	2 (13)	0 (0)	2 (5.9)	0.528
- >1/semaine	0 (0)	1 (5.6)	1 (2.9)	
Clonies	7 (44)	12 (67)	19 (55.9)	0.300
Crampes du triceps sural :				
- < 1/ mois	0 (0)	3 (18)	3 (10.3)	0.150
- >1/semaine	4 (33)	1 (6)	5 (17.2)	
- >1/jour	2 (17)	2 (12)	4 (13.8)	
Sous-groupes N (%) :				
- vTM10<0.4m/s	5 (31)	4 (22)	9 (27)	0.204
- 0.4 ≤ vTM10 < 0.8m/s	6 (38)	12 (67)	18 (53)	
- vTM10 ≥0.8m/s	5 (31)	2 (11)	7 (21)	

Valeur de p calculée par le test de Fischer ou le test de Mann-Whitney (variables ordonnées), seuil de significativité fixé à p<0,05.

Tableau 2 : Critère de jugement principal, TM6

	Evaluations	D-TM6 (min-max)	Δ après Lokomat (moy(SD))	Δ après RC (moy(SD))	Différence Lokomat-RC (moy(SD))
D-TM6 (m)	J0	188.1 (47-397)	19.0 (37.6)	2.9 (SD 22.7)	16.1 (SD 48.7) p=0,094 (IC95%-3.1 ; +35.4)
	S4	194.4 (65-435)			
	S8	209 (61-407)			
Erreur standard moyenne (m)			7.2	4.4	9.4

Δ après Lokomat: Variation moyenne après Lokomat

Δ après RC: Variation moyenne après RC

Différence Lokomat-RC: différence de variation moyenne entre Lokomat et RC

Figure 3 : Blox Plot, Gain de la D-TM6 après Lokomat versus RC

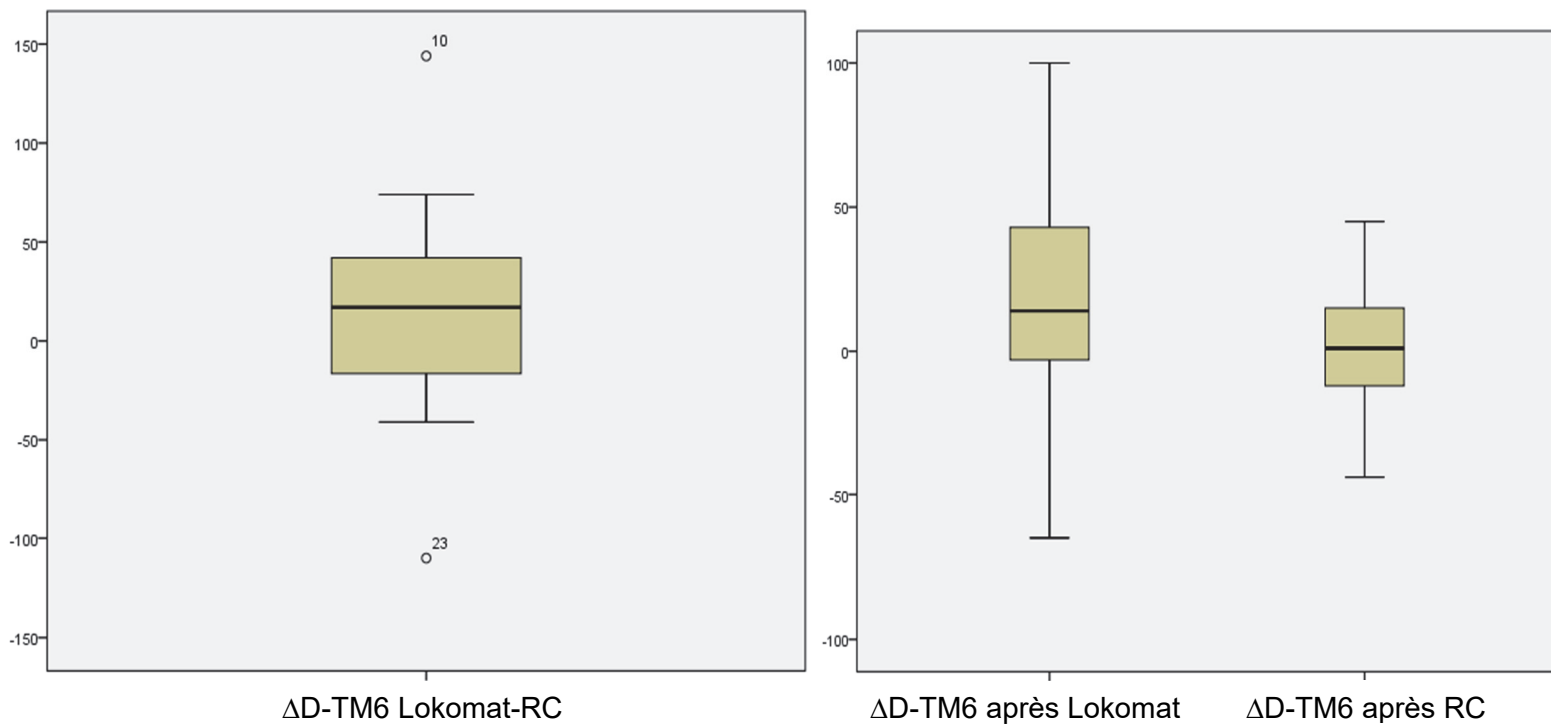


Tableau 3: Critères de jugement secondaires : Analyses statistiques

Critères de jugement secondaires	Δ après Lokomat (moy(SD))	Δ après RC (moy(SD))	Différence Lokomat-RC (moy(SD))	Valeur p
vTM10 (m/s)	0.04 (0.10)	-0.02 (0.15)	0.07 (0.15)	0.026*
T-TUG (s)	-3.1 (7.0)	-4.0 (12.7)	0.9 (15.5)	0.349
BBS Points (/56)	2.2 (4.8)	0.8 (4.8)	1.4 (8.6)	0.986
MAS (/5)				
Soléus	-0.1 (0.5)	-0.1 (0.4)	-0.1 (0.8)	0.942
Gastrocnémiens	-0.3 (0.6)	-0.2 (0.6)	0.0 (1.1)	0.936
FTC-GF (°)	+3.3 (5.3)	+2.3 (3.8)	0.9 (7.7)	0.522
FTC-GT (°)	+2.1 (4.3)	+0.8 (4.8)	0.9 (7.6)	0.311

* : Significativité des résultats avec $p < 0.05$

Tableau 4 : Satisfaction des sujets : Analyses statistiques

EVA amélioration	Δ après Lokomat (moy(SD))	Δ après RC (moy(SD))	Différence Lokomat-RC (moy(SD))	Valeur p
Accrochage (%)	7.3 (24.7)	1.2 (27.1)	6.1 (41.1)	0.356
Qualité de marche (%)	67.3 (23.9)	62.9 (23.3)	4.5 (20.2)	0.230
Endurance à la marche (%)	59.7 (28.0)	57.0 (36.2)	2.7 (34.7)	0.741

Tableau 5 : Timing, distance parcourues au TM6 dans le groupe A et B

	Groupe A	Groupe B	Valeur p
$\Delta J0-S4$ D-TM6 (moy(SD)) (m)	26.4 (36.7)	-4.1 (25.6)	0.022*
$\Delta J0-S8$ D-TM6 (moy(SD)) (m)	34.7 (51.0)	6.4 (25.2)	0.215

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

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

$\Delta J0-S4$: Différence des variations moyenne entre J0 et S4

Valeur de p calculée par le test de Fischer ou le test de Mann-Whitney (variables ordonnées), seuil de significativité fixé à $p < 0,05$.

$\Delta J0-S8$: Différence des variations moyenne entre J0 et S8

Valeur de p calculée par le test de Fischer ou le test de Mann-Whitney (variables ordonnées), seuil de significativité fixé à $p < 0,05$.

Figure 4 : Blox Plot, Gain de D-TM6 à S4 dans le groupe A et B

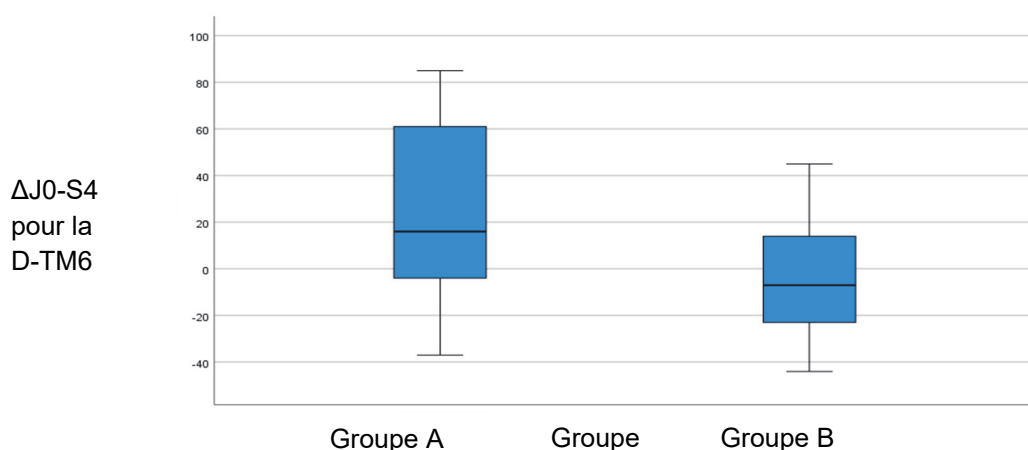


Tableau 6 : Analyses en sous-groupe

	Δ après Lokomat (moy(SD))	Δ après RC (moy(SD))	Différence Lokomat-RC (moy(SD))	Valeur p
D-TM6 (m)				
Marcheurs d'intérieur limités	26.4 (36.7)	14.2 (18.1)	12.1 (34.9)	0.463
Marcheurs d'extérieur limités	23.9 (33.7)	-4.4 (18.5)	28.3 (47.5)	0.048*
Marcheurs d'extérieur non limités	-1.1 (46.3)	6.5 (32.3)	-7.7 (62.2)	0.833
vTM10 (m/s)				
Marcheurs d'intérieur limités	0.06 (0.07)	0.05 (0.08)	0.02 (0.11)	0.611
Marcheurs d'extérieur limités	0.06 (0.07)	-0.04 (0.08)	0.10 (0.13)	0.016*
Marcheurs d'extérieur non limités	-0.03 (0.15)	-0.06 (0.28)	0.03 (0.23)	0.674
T-TUG (s)				
Marcheurs d'intérieur limités	-9.0 (10.1)	-8.5 (10.4)	-0.5 (17.9)	1.000
Marcheurs d'extérieur limités	-0.7 (4.0)	-5.8 (7.3)	5.2 (10.1)	0.069
Marcheurs d'extérieur non limités	-2.0 (5.0)	5.5 (20.5)	-7.5 (21.5)	0.753
BBS (points/56)				
Marcheurs d'intérieur limités	6.4 (6.0)	-4.1	10.6 (9.5)	0.028*
Marcheurs d'extérieur limités	0.9 (4.2)	3.1 (4.2)	-2.1 (7.0)	0.023*
Marcheurs d'extérieur non limités	0.8 (0.8)	0.5 (0.8)	0.3 (0.5)	0.157

Figure 5. Box Plot, gain de la D-TM6 après Lokomat versus RC chez les marcheurs d'intérieurs

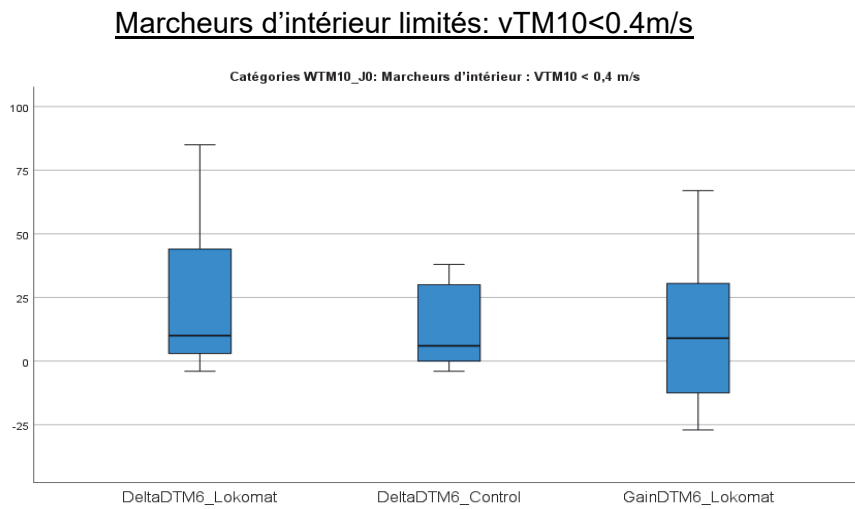


Figure 6. Box Plot, gain de la D-TM6 après Lokomat versus RC chez les marcheurs d'extérieur limités

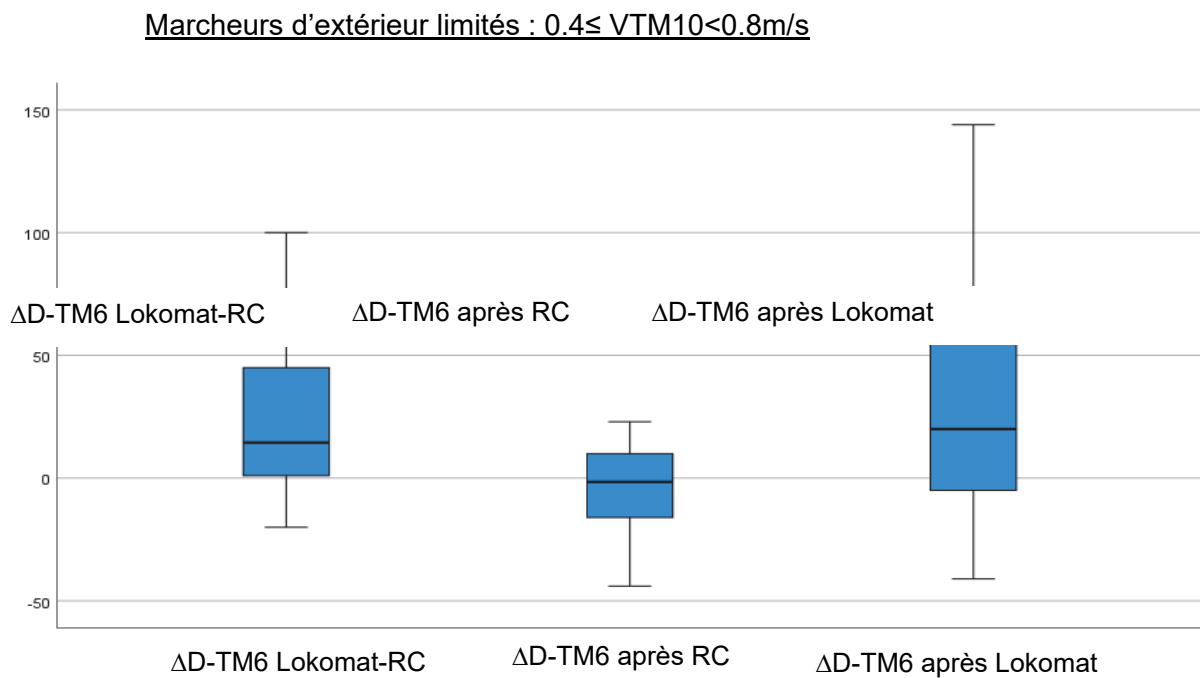


Figure 7. Box Plot, absence de gain après Lokomat versus RC chez les marcheurs d'extérieur

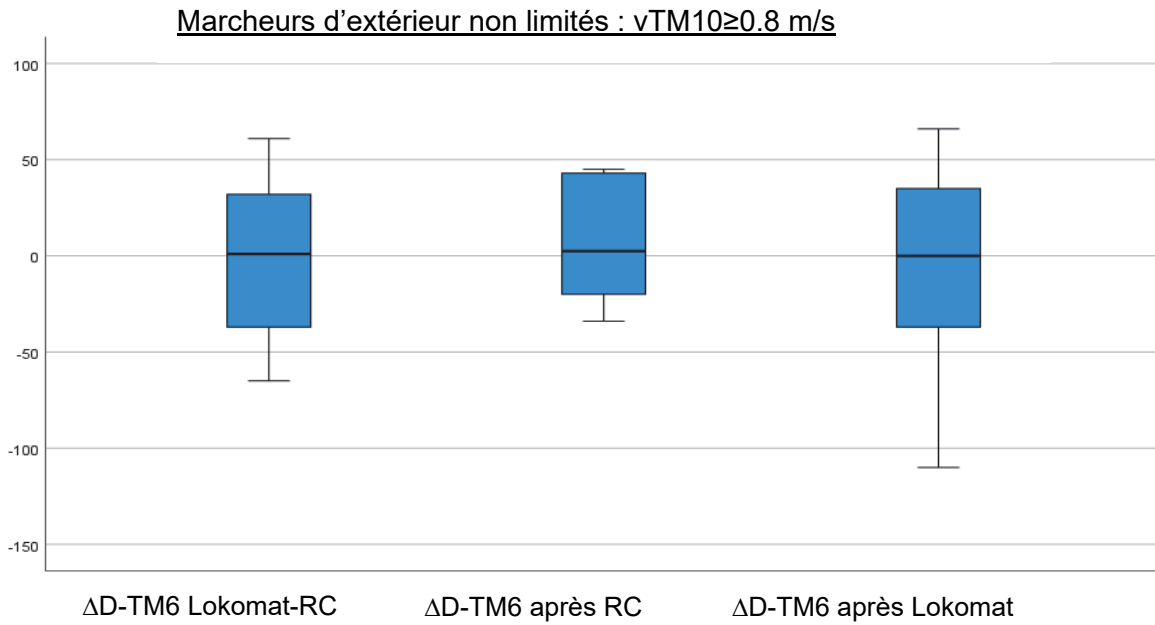


Figure 8 : Box Plot « spaghetti » de la D-TM6 en fonction du temps dans les groupes A et B

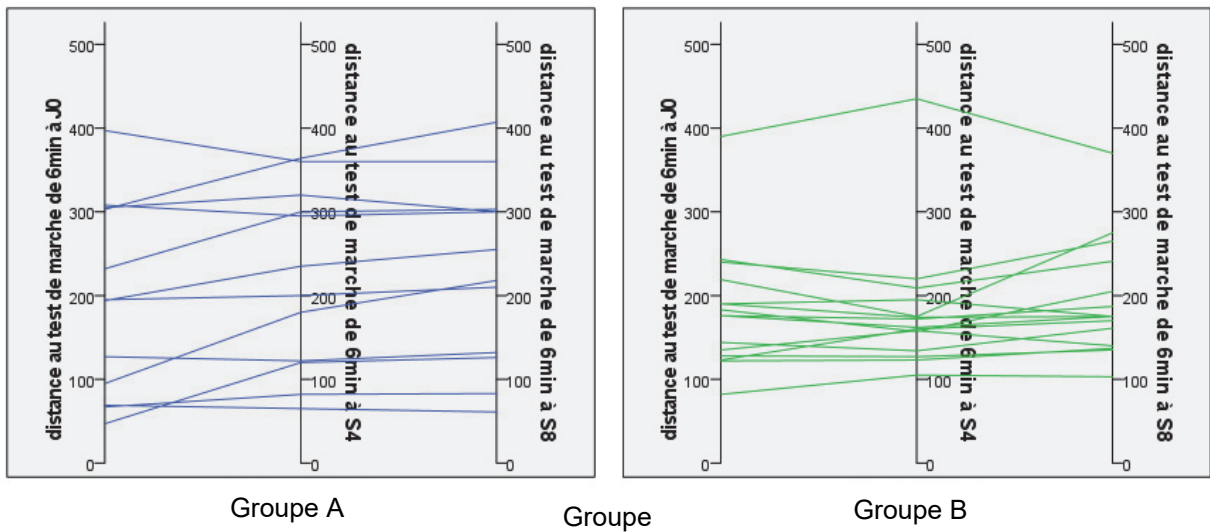
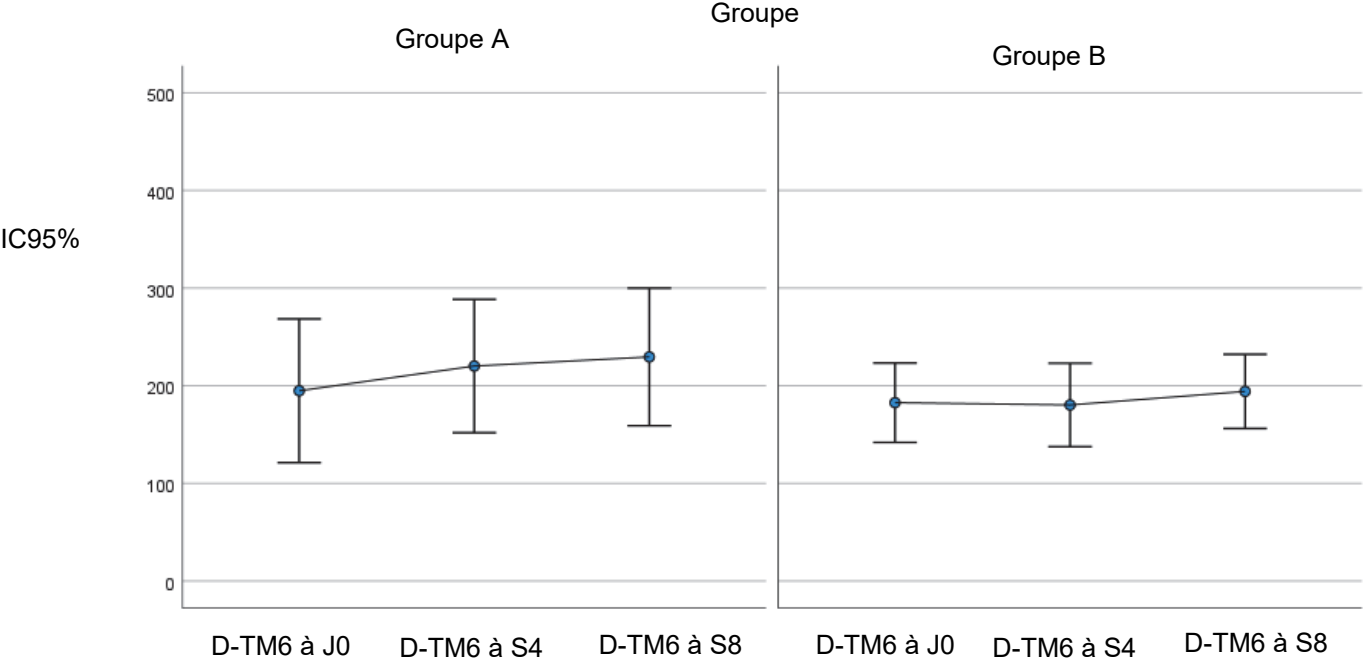


Figure 9: D-TM6 en fonction du temps pour les groupes A et B



THESAURUS

- AVC : Accident vasculaire cérébral
- BBS : Score de Berg Balance
- BoNT-A : Toxine botulique de type A
- BoNT-A + Lokomat : Rééducation par assistance robotisée Lokomat après une injection de toxine botulique de type A
- BoNT-A + RC : Rééducation par rééducation conventionnelle à la marche après une injection de toxine botulique de type A
- CHU : Centre hospitalo-universitaire
- Différence Lokomat-RC: différence de variation moyenne entre Lokomat et RC
- D-TM6 : Distance au test de marche de 6 minutes
- D-TM10 : Distance parcourues au test de marche de 10 mètres
- EVA : Echelle visuelle analogique
- FTC : Flexion talo-crurale
- FTC-GF : Flexion talo-crurale genou fléchi
- FTC-GT : Flexion talo-crurale genou tendu
- Groupe A : Rééducation assistée par Lokomat S2-S4 puis rééducation conventionnelle S6-S8
- Groupe B : Rééducation conventionnelle S2-S4 puis rééducation assistée par Lokomat S6-S8
- IUR : Institut universitaires de réadaptation
- J0 : Jour de la consultation dédiée au traitement local de la spasticité par injection de toxine botulique de type A
- MAS : Score d'Ashworth modifié
- MPR : Médecine physique et de réadaptation
- moy : Moyenne
- moy (SD) : Moyenne (écart-type)
- SD : Ecart- type
- S2 : 2 semaines après l'injection de toxine botulique de type A
- S4 : 4 semaines après l'injection de toxine botulique de type A
- S6 : 6 semaines après l'injection de toxine botulique de type A
- S8 : 8 semaines après l'injection de toxine botulique de type A
- TM6 : Test de marche de 6 minutes
- TM10 : Test de marche de 10 mètres
- T-TM10 : Temps au test de marche de 10 mètres en secondes
- T-TUG : Timed up and Go test en secondes
- vTM6 : Vitesse de marche au test de marche de 6 minutes.
- vTM10 : Vitesse de marche au test de marche de 10 mètres.
- Δ après Lokomat: Variation moyenne après Lokomat
- Δ après RC: Variation moyenne après RC
- Δ J0-S4 : Différence des valeurs du critère entre J0 et S4
- Δ J0-S8 : Différence des valeurs du critère entre J0 et S8
- Δ T-TM10 : Variations du temps au test de marche de 10 mètres
- Δ T-TUG : Variation du temps au Timed Up and Go
- Δ B : Variation du score sur l'échelle de Berg
- * : Significativité du résultat avec $p < 0.05$

REFERENCES

1. Lecoffre C, de Peretti C, Gabet A, Grimaud O, Woimant F, Giroud M, *et al.* Mortalité par accident vasculaire cérébral en France en 2013 et évolutions 2008-2013. *Bull Epidemiol Hebd.* (5):95-100 (2017).
2. Fondation pour la recherche sur les AVC, 2021.
3. Accident vasculaire cérébral: Prise en charge précoce (alerte, phase pré hospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse), Recommandations de bonne pratique, HAS, juin 2010.
4. Eng JJ, Tang PF. Gait training strategies to optimize walking ability in people with stroke: a synthesis of the evidence. *Expert Rev Neurother*, 7 (10) (2007), pp. 1417-1436.
5. Wade DT, Wood VA, Heller A, Maggs J, Langton Hewer R. Walking after stroke. Measurement and recovery over the first 3 months. *Scand J Rehabil Med.*19(1):25–30 (1987).
6. Accident vasculaire cérébral : Méthodes de rééducation de la fonction motrice chez l'adulte. Recommandation de bonne pratique, HAS, novembre 2012.
7. Wissel *et al.* Post-stroke Spasticity: Predictors of Early Development and Considerations for Therapeutic Intervention. *PM&R, Volume 7, Numéro 1* (2015).
8. Leathley MJ, Gregson JM, Moore AP, Smith TL, Sharma AK, Watkins CL. Predicting spasticity after stroke in those surviving to 12 months. *Clin Rehabil.* 18: 438–443 (2004).
9. Lundström A, Terént J *et al.* Prevalence of disabling spasticity 1 year after first-ever stroke. *Eur J Neurol.* 15: 533–539 (2018).
10. Urban PP *et al.* Occurrence and clinical predictors of spasticity after ischemic stroke. *Stroke* 41, 2016–2020 (2010).
11. Recommandation: traitements médicamenteux de la spasticité, AFSSAPS, juin 2009.
12. Bohannon RW, Horton MG & Wikholm JB. Importance of four variables of walking to patients with stroke. *Int. J. Rehabil. Res. Int. Z. Rehabil. Rev. Int. Rech. Readaptation* 14, 246–250 (1991).
13. Kwakkel G, Wagenaar RC, Twisk JW, Lankhorst GJ & Koetsier JC. Intensity of leg and arm training after primary middle-cerebral-artery stroke: a randomised trial. *Lancet Lond. Engl.* 354, 191–196 (1999).
14. Van Peppen RPS *et al.* The impact of physical therapy on functional outcomes after stroke: what's the evidence? *Clin. Rehabil.* 18, 833–862 (2004).
15. Luque-Moreno C, Ferragut-Garcías A *et al.* A decade of progress using virtual reality for poststroke lower extremity rehabilitation: systematic review of the intervention methods. *BioMed Research International.* (2015).

16. Carr J, Shepherd R. Stroke Rehabilitation: Guidelines for Exercises and Training. London: Butterworth Heinemann, 2003.
17. French B et al. Repetitive task training for improving functional ability after stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.* 10.1002/14651858.CD006073 (2007).
18. Hesse S, Schmidt H, Werner C & Bardeleben A. Upper and lower extremity robotic devices for rehabilitation and for studying motor control. *Curr. Opin. Neurol.* 16, 705–710 (2003).
19. Mehrholz J et al. Electromechanical-assisted training for walking after stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.* 5, CD006185 (2017).
20. Bang DH & Shin WS. Effects of robot-assisted gait training on spatiotemporal gait parameters and balance in patients with chronic stroke: A randomized controlled pilot trial. *NeuroRehabilitation* 38,343–349 (2016).
21. Picelli A. et al. Combined effects of robot-assisted gait training and botulinum toxin type A on spastic equinus foot in patients with chronic stroke: a pilot, single blind, randomized controlled trial. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* 52,759–766 (2016).
22. Erbil D, Tugba G et al. Effects of robot-assisted gait training in chronic stroke patients treated by botulinum toxin-a: A pivotal study. *Physiother Res Int.* 23(3):e1718 (2018).
23. Berg KO, Wood-Dauphinee SL, Williams JI & Maki B. Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. *Can. J. Public Health Rev. Can. Sante Publique* 83 Suppl 2, S7-11 (1992).
24. Liston RA & Brouwer BJ. Reliability and validity of measures obtained from stroke patients using the Balance Master. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 77, 425–430 (1996).
25. Flansbjerg UB, Holmbäck AM, Downham D, Patten C & Lexell J. Reliability of gait performance tests in men and women with hemiparesis after stroke. *J. Rehabil. Med.* 37,75–82 (2005).
26. Severinsen K, Jakobsen JK, Overgaard K & Andersen H. Normalized muscle strength, aerobic capacity, and walking performance in chronic stroke: a population-based study on the potential for endurance and resistance training. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 92, 1663–1668 (2011).
27. Bowden, M. G., Balasubramanian, C. K., Behrman, A. L. & Kautz, S. A. Validation of a speed-based classification system using quantitative measures of walking performance poststroke. *Neurorehabil. Neural Repair* 22, 672–675 (2008).
28. Données INSERM. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/accident-vasculaire-cerebral-avc>
29. Perera S, Mody SH, Woodman RC, Studenski SA. Meaningful change and responsiveness in common physical performance measures in older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 54, 743–749 (2006).

30. Mazzoleni S, Focacci A, Franceschini M, Waldner A, Spagnuolo C, Battini E, et al. Robot-assisted end-effector-based gait training in chronic stroke patients: A multicentric uncontrolled observational retrospective clinical study. *NeuroRehabilitation*. (2017)
31. Swinnen, E., Beckwée, D., et al. Does robot-assisted gait rehabilitation improve balance in stroke patients? A systematic review. *Top. Stroke Rehabil*. 21, 87–100 (2014).
32. Baronchelli F, Zucchella C, et al, The effect of robot-assisted gait training with Lokomat on balance control after stroke: Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurol*; 12:661815 (2021)
33. Belas Dos Santos M, Barros de Oliveira C, et al. A Comparative Study of Conventional Physiotherapy versus Robot-Assisted Gait Training Associated to Physiotherapy in Individuals with Ataxia after Stroke. *Behav Neurol*. 2018:289 2065 (2018).
34. Mehrholz J, Pohl M, Elsner B. Treadmill training and body weight support for walking after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. (1):CD002840 (2014).
35. Krishnan C, Kotsapouikis D, Dhaher YY et al. Reducing robotic guidance during robot-assisted gait training improves gait function: a case report on a stroke survivor. *Arch. Phys. Med. Rehabil*. 94, 1202–1206 (2013).
36. Knaepen K, et al. Human-Robot Interaction: Does Robotic Guidance Force Affect Gait-Related Brain Dynamics during Robot-Assisted Treadmill Walking? *PLoS One* 10, e0140626 (2015).
37. Van Kammen K, Boonstra A M, et al. Differences in muscle activity and temporal step parameters between Lokomat guided walking and treadmill walking in post-stroke hemiparetic patients and healthy walkers. *J Neuroeng Rehabil*. 14 (1):32. (2017).
38. Klarner T, Chan HK, et al. Patterns of muscle coordination vary with stride frequency during weight assisted treadmill walking. *Gait Posture* 31, 360–365 (2010).
39. Van Kammen K, Boonstra AM, et al. The combined effects of guidance force, bodyweight support and gait speed on muscle activity during able-bodied walking in the Lokomat. *Clin. Biomech. Bristol Avo*. 36, 65–73 (2016).
40. Van Kammen K, Boonstra AM et al Lokomat guided gait in hemiparetic stroke patients : the effects of training parameters on muscle activity and temporal symmetry *Disabil Rehabil* 42(21):2977-2985 (2020)

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

RÉSUMÉ

Introduction: En phase chronique d'AVC, le traitement par toxine botulique (BoNT-A) combinés aux dispositifs robotisés a montré des résultats discordants dans l'amélioration des performances de marche. L'objectif de notre étude est de montrer qu'une rééducation par Lokomat apporterait une amélioration des capacités de marche plus importante que celle par kinésithérapie conventionnelle, chez les patients en phase chronique d'AVC après BoNT-A au niveau du triceps sural.

Matériel et méthode: Il s'agit d'un essai unicentrique, prospectif, contrôlé, ouvert, randomisé en deux bras parallèles. Le critère de jugement principal est la variation de la distance parcourue au test de marche de 6 minutes (ΔD -TM6), à 4 semaines puis à 8 semaines de l'injection de BoNT-A. Les critères de jugement secondaires sont les variations du temps au test de marche de 10 mètres (ΔT -TM10), du temps au Time Up and Go test (ΔT -TUG), du score sur l'échelle de Berg (ΔB), la variation des évaluations visuelles analogiques (ΔEVA) des doléances justifiant l'injection de toxine botulique, les variations de l'EVA de la capacité d'endurance et de la qualité de marche ressentie.

Résultats: 34 patients inclus. ΔD -TM6 Lokomat-RC= 16.1 m(SD 48.7) $p=0.094$, ΔD -vTM10 Lokomat-RC= 0.07m/s(SD 0.15) $p=0.026$. Pas de différence significative entre Lokomat et RC pour le T-TUG, BBS, EVA. Pas de différence significative entre les 2 groupes (Lokomat entre S2-S4 ou Lokomat entre S6-S8).

Conclusion: Notre étude ne permet pas de conclure que l'endurance après Lokomat est plus importante qu'après la RC. Mais la vitesse confortable de marche est supérieure après Lokomat qu'après RC. Nous n'obtenons pas non plus de réponse concernant le délai optimal entre Lokomat et BoNT-A. Mais, nous avons identifié des sous-groupes répondeurs au Lokomat qui nous permettraient de répondre à ces questions dans de futures études.

Mots-clés : accident vasculaire cérébral, Lokomat, toxine botulique, marche, endurance.