

Stimulation électrique nerveuse implantée et signaux sEMG sus-lésionnels pour la restauration sélective et le contrôle de mouvements de main et d'avant-bras chez des patients présentant une tétraplégie complète

Wafa Tigra, PhD

Colloque Jeunes Chercheuses Jeunes Chercheurs 2019, Université Paris VIII,
prix de thèse IFRATH 2017

Résumé

Contexte : La stimulation électrique fonctionnelle (SEF) est utilisée depuis des décennies dans les centres de rééducation. Chez les patients présentant une lésion de la moelle épinière, la SEF peut prévenir les atrophies musculaires, réduire la spasticité et/ou restaurer des mouvements. Pour atteindre ce dernier objectif, les dispositifs de SEF externe peuvent être utilisés mais génèrent des mouvements imprécis. Les dispositifs de SEF implantée utilisent une stimulation neuromusculaire et nécessitent l'implantation d'une électrode pour chaque site (muscle) à stimuler, une intervention chirurgicale lourde et 10 fois plus d'énergie, pour un même effet, qu'une stimulation nerveuse. De plus, des complications liées aux nombreux composants implantés peuvent apparaître avec le temps. Au cours du symposium, une approche basée sur l'utilisation d'une électrode cuff pour l'activation sélective de muscles de l'avant-bras/de la main sera présentée. Les possibilités de contrôle de cette stimulation par les patients tétraplégiques seront également décrites.

Méthode : Six sujets, dont au minimum un muscle extenseur ou un muscle fléchisseur est stimuable par stimulation électrique de surface, ont été inclus dans l'étude. Au cours d'une intervention chirurgicale, une électrode gouttière 12-contacts conçue pour activer sélectivement, sans les endommager, des nerfs périphériques multi-fasciculaires du membre supérieur [1] est utilisée. Pour chaque patient, le nerf radial ou médian a été stimulé à travers 35 configurations de stimulation différentes, à une intensité maximale de 2,1 mA (fréquence de stimulation 25 Hz, largeur d'impulsion 250 μ s, durée inter-phase 100 μ s).

Résultats : L'électrode cuff multi-contacts a permis l'activation sélective de groupes musculaires produisant des mouvements de préhension multiples, indépendants et fonctionnels. Une stimulation électrique de surface ne permettait pas d'obtenir tous ces mouvements.

1 Introduction

L'incidence des lésions médullaires (SCI) en Europe occidentale et aux États-Unis est estimée respectivement, à 16 et 40 cas par million d'habitants [2], la proportion des lésions cervicales hautes augmentant progressivement [3]. Les SCI ont des effets dévastateurs sur la santé, l'autonomie et la qualité de vie des patients. Des aides techniques (fauteuil roulant motorisé, orthèse, lit médical électrique, planche de transfert, domotique, etc) permettent de redonner une certaine indépendance aux personnes présentant une tétraplégie, mais la récupération des mouvements de préhension reste une priorité [4, 5, 6, 7, 8]. En effet, la plupart des activités de la vie quotidienne s'effectuent via des mouvements de main et la restauration d'une motricité active de l'avant-bras, de la main et du poignet augmenterait considérablement leur indépendance et leur qualité de vie. Sans régénération de la moelle épinière, seules des solutions partielles,

telles que la SEF, sont disponibles. Une des premières applications de la SEF est rapportée par Backhouse et al. en 1954 [9]. Utilisée pour déterminer la fonction des muscles, la SEF a ensuite été utilisée pour rétablir des mouvements de préhension chez des patients présentant une tétraplégie haute dès 1963 [10, 11, 12]. De nos jours, seuls quelques appareils utilisant la SEF pour restaurer ou améliorer les fonctions de préhension sont disponibles. Tous ces dispositifs utilisent des électrodes intramusculaires, épimysiales ou de surface et ainsi, requièrent une électrode pour chaque muscle à activer. Cependant, l'utilisation de ces dispositifs est encore très limitée car ils ont des limites en termes d'acceptabilité et d'efficacité. En outre, pour obtenir des mouvements de préhension, plus le niveau lésionnel est haut, plus le nombre de muscles à stimuler est important. Activer plus d'un muscle par électrode devient pertinent. La stimulation nerveuse aurait l'avantage de stimuler plus de muscles via une seule électrode (et donc de réduire le nombre de composants implantés), et nécessiterait moins d'énergie pour l'activation musculaire. Des études ont démontré la faisabilité de cette approche [13, 14, 15, 16], mais elles combinaient une stimulation neuromusculaire multisite, rendant cette approche complexe et donc difficile à utiliser en routine clinique.

L'utilisation d'électrodes multipolaires (nombre de pôles ≥ 4) placées juste au-dessus des bifurcations nerveuses rendrait possible l'activation sélective de fascicules issus du même nerf. En effet, les fascicules nerveux auraient tendance, au membre supérieur, à s'anastomoser et à se séparer sur une grande partie de leur longueur, mais seraient organisés somatotopiquement distalement [17, 18]. Cette activation sélective pourrait potentiellement activer différentes fonctions et/ou muscles indépendamment. Le recrutement de muscles agonistes via une seule électrode pourrait également être possible. Une activation alternative des muscles agonistes pourrait réduire la fatigue musculaire et fournir un meilleur contrôle des mouvements souhaités.

Au cours du symposium, je décrirai une approche, basée exclusivement sur une stimulation nerveuse (via une électrode gouttière (dite cuff) douze contacts placée autour de deux nerfs du membre supérieur), permettant de rétablir des mouvements de préhension. L'orientation du courant dans le nerf est rendu possible par l'activation indépendante ou synchronisée de chacun de douze contacts de l'électrode gouttière. Je décrirai également comment, utilisée en combinaison avec des signaux EMG sus-lésionnels [19], cette technologie peut permettre la récupération de mouvements de préhension **dans un contexte clinique**.

2 Patients et Méthode

2.1 Sélection patient et chirurgie

6 patients (cf. tableau 1) présentant une lésion cervicale motrice complète (C5, ASIA A) ont été inclus dans l'étude. Le protocole a été approuvé par le comité d'éthique local (CPP Sud Méditerranée IV, #ID-RCB : 2014-A01752-45) et les expérimentations réalisées conformément à la Déclaration d'Helsinki. Chaque patient a signé un consentement éclairé. Pour chaque patient, un nerf unique a été stimulé en peropératoire. Le nerf médian ou radial a été choisi en fonction de l'approche chirurgicale. Après l'exposition du nerf (à environ 5 cm du coude), une électrode cuff a été placée autour du nerf cible, puis suturée délicatement pour éviter son déplacement (pour plus d'information sur le protocole expérimental cf. section 6 de [20]).

1. La classification de Giens est basée chez une personne tétraplégie sur le nombre de muscles de l'avant-bras actifs (i.e. sous contrôle volontaire)

Sujet	Sexe	Age (années)	Temps depuis l'accident (mois)	Nerf stimulé	Coté opéré	Score de Giens ¹
P1	M	19	30	median	droit	1
P2	M	23	22	radial	gauche	0
P3	M	25	34	radial	gauche	1
P4	M	31	21	radial	gauche	2
P5	M	32	29	radial	gauche	2
P6	M	54	7	median	droit	2

TABLE 1 – Caractéristiques des patients

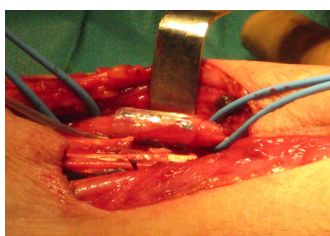


FIGURE 1 – Electrode cuff 6 mm autour du nerf médian

2.2 Electrodes

Pour le nerf radial, une electrode cuff de diamètre 4mm, longueur 2 cm (3x3 contacts, Cortec GmbH, Freiburg, Allemagne) a été utilisée. Pour le nerf median, une électrode cuff de diamètre 6 mm, longueur 2 cm (3x4 contacts, Cortec GmbH, Freiburg, Allemagne, cf. figure 1) a été utilisée. Les contacts de l'électrode cuff ($2,79 \times 0,79 \text{ mm}^2$) sont composés de Pt (90%), Ir (10%) et inclus dans du silicone biocompatible (Nusil®). L'espace entre deux contacts adjacents longitudinaux est de 5,9 mm.

2.3 Stimulateur

Le stimulateur a été co-développé par MXM/Axonic et l'Université de Montpellier sur la base de l'architecture décrite dans [21]. Le stimulateur est capable de délivrer jusqu'à 5,1 mA (par pas de $20 \mu\text{A}$), 0-511 μs (par pas de 2 μs). De plus, le stimulateur peut répartir le courant indépendamment et/ou de manière synchronisée sur les 12 contacts de l'électrode cuff. La stimulation est rectangulaire, biphasique, asymétrique, équilibrée. Un délai (100 μs) entre les phases cathodiques et anodiques permettant de diminuer la quantité de charge nécessaire sans affecter considérablement la sélectivité de stimulation [22] est inséré.

2.4 Logiciel

L'utilisateur peut régler l'intensité (jusqu'à 2,4 mA), la largeur d'impulsion (jusqu'à 600 μs), le délai entre la phase cathodique et anodique (jusqu'à 2 ms), la fréquence (jusqu'à 50 Hz) et les ratios (cathodiques ou anodiques) de distribution (de 1/16 à 15/16).

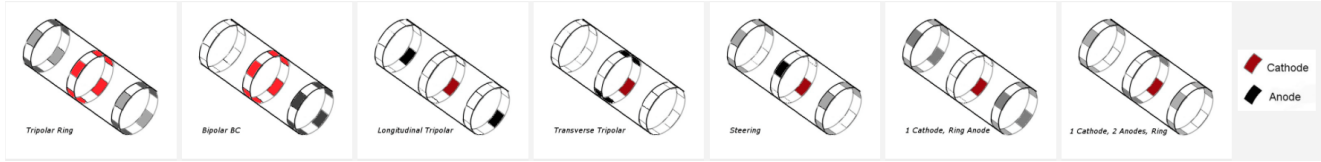


FIGURE 2 – Les 7 profils principaux de stimulation utilisés

2.5 Protocole de stimulation

Chacun des 12 contacts pouvant être activé indépendamment ou de façon synchrone, 35 configurations de stimulation différentes (cf. figure 2) ont été sélectionnées sur la base d'études antérieures. Au cours de l'intervention chirurgicale, le nerf a, dans un premier temps, été stimulé dans sa globalité afin de déterminer le seuil minimal nécessaire à une activation musculaire. Ensuite, un balayage automatique des 35 configurations de stimulation a été programmé, les intensités allant de 80% à 250% de la valeur seuil déterminée précédemment. La largeur et la fréquence (tétanique) des impulsions sont fixes (25 Hz, 250 μ s), chaque configuration de stimulation et intensité étant balayée pendant 2 secondes (1s ON-1s OFF) afin de réduire la fatigue musculaire. La même configuration de stimulation a été répétée en début et fin de scan pour vérifier la stabilité de la réponse musculaire.

3 Résultats

Il est possible d'activer de manière sélective, *via* une orientation du courant, des muscles proches et distincts innervés par un même nerf du membre supérieur [23]. En particulier, la stimulation nerveuse des nerfs médian et radial chez six personnes présentant une tétraplégie complète a permis d'activer **sélectivement** (contraction musculaire évaluée à 3 ou plus sur l'échelle MRC), les muscles permettant :

- pour le patient I : flexion du poignet,
- pour le patient II : extension du pouce,
- pour le patient III : supination, extension du poignet,
- pour le patient IV : extension du poignet, du pouce, des doigts,
- pour le patient V : supination, flexion du coude, extension du poignet,
- pour le patient VI : flexion des doigts, du pouce, opposition du pouce (pince palmaire et latérale ont également été observées).

3.1 Stimulation du nerf radial

Les tableaux 2 et 3 synthétisent les observations rapportées par le chirurgien lors de l'intervention, complétées par l'analyse vidéo.

Pour la correspondance " #" *vs* "configuration de stimulation" et plus de détails concernant la stimulation du nerf median : cf. [23].

2. L'échelle MRC (Medical Research Council) permet de quantifier la force développée par chaque muscle. 0 correspond à une paralysie complète du muscle, 1 à une contraction minimale, 2 à un mouvement actif sans gravité, 3 à un mouvement faible contre gravité, 4 à un mouvement actif contre gravité et résistance et 5 à un mouvement (force) normal.

Patient ID	Mouvements sélectifs [induit avec la configuration #]	Amplitude de stimulation, (μA)	Score MRC ² maximal (valeur)
2	Extension du pouce [3, 17, 18 bis] Extension des doigts [1' bis]	188, 300, 300 375	3 2
3	Extension du poignet [1, 6, 7, 10, 11, 12, 14, 17, 18 bis] Supination [3 bis] Flexion du coude [1' bis]	270, 150, 150, 180, 150, 540, 150, 150 300 330	4+ 3 2
4	Extension du pouce [2, 28*, 32, 33, 34 bis] Extension du poignet [1, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 14, 17, 18, 24, 25*, 28, 33* bis] Extension des doigts [32* bis]	750, 1313, 963, 1663, 1094 525, 450, 525, 450, 525, 525, 525, 600, 525, 1094, 1313, 1838, 963 963	4+ 5 3
5	Flexion du coude [4, 28*, 34 bis] Extension du poignet [1, 8, 12, 14, 17, 24 bis] Supination [1', 2, 3, 6, 7, 11, 18, 19, 28, 29, 30, 32*, 34* bis]	488, 1444, 919 375, 525, 525, 525, 450, 1313 375, 450, 525, 300, 300, 413, 413, 450, 656, 656, 1181, 919, 1313	3 4 3

TABLE 2 – Observations visuelles des mouvements sélectifs [induit via la configuration # de la table 4 de [23]] lors de la stimulation du nerf radial, les configurations robustes (#) sont en gras. *Electrode tournée à 180°

Patient ID	Mouvements non sélectifs [induit avec la configuration #]	Amplitude de stimulation (μA)	Score MRC maximal (valeur)
2	Extension du pouce + doigts [1, 3, 7, 17, 18, 33 bis] Extension du pouce + doigts + poignet [1, 3, 7, 11, 14, 17, 18, 25, 33 bis]	300, 225, 150, 338, 338, 438 375, 300, 188, 150, 225, 375, 375, 263, 525	3, 3 4, 3, 4
3	Supination + extension du poignet [3 bis] Extension du poignet + doigts [2, 10 bis] Supination + extension du poignet + flexion du coude [6 bis] Extension du poignet + flexion du coude [1' bis]	600 210, 240 180 360	3, 3 3, 3 3, 3, 3 3, 2
4	Extension du poignet + pouce + doigts [1', 6, 10, 11, 12, 14, 17, 18, 24, 28*, 32, 34 bis] Extension du poignet + pouce [2, 11, 12, 24, 28, 32, 33, 34] Extension du poignet + doigts [1, 7, 8, 10, 14, 17, 18 bis]	675, 525, 675, 900, 750, 675, 825, 788, 2013, 1488, 1488, 1356 825, 825, 675, 1838, 2013, 1225, 1838, 1225 675, 750, 600, 525, 600, 750, 600	4, 4, 4 3, 3 5, 5
5	Extension du poignet + flexion du coude [1, 12, 24*, 25, 28*, 29*, 34 bis] Extension du poignet et des doigts + flexion du coude [10, 29* bis] Extension du poignet et des doigts [8, 10, 17 bis] Supination + extension du poignet [1', 11, 18, 19, 29, 30 bis] Supination + extension du poignet + flexion du coude [1', 6, 7, 19, 28, 29 bis] Supination + extension du poignet + flexion du coude + extension des doigts [6, 7, 28, 29 bis]	525, 600, 1575, 919, 1575, 656, 1181 488, 1050 600, 300, 563 413, 563, 488, 525, 1050, 1444 525, 413, 413, 565, 919, 1313 600, 525, 1181, 1575	5, 5 4, 3, 3 4, 3 3, 3 3, 5, 5 3, 5, 5, 4

TABLE 3 – Observations visuelles des mouvements non sélectifs [induit via la configuration # de la table 4 de [23]] lors de la stimulation du nerf radial. *Electrode tournée à 180°

4 Discussion

Les personnes tétraplégiques peuvent, grâce aux neuroprothèses, accroître leur indépendance et réduire leur recours aux aides humaines, en particulier lors d'activités de la vie quotidienne nécessitant des mouvements de main. Actuellement, il n'existe plus de neuroprothèse implantée commercialisée permettant de restaurer des mouvements de main.

L'amélioration fonctionnelle apportée par le système Freehand[®] [12] était considérable, mais ce système a montré plusieurs limites [24, 25, 26, 27]. On peut citer les nombreux composants implantés allongeant la durée de la chirurgie et limitant de manière drastique la possibilité de bi-latéralisation, essentielle à certaines activités de la vie quotidienne. L'assistance humaine nécessaire quotidiennement pour le placement des composants externes et un mode de contrôle peu ergonomique constituaient des limites supplémentaires.

Dans le passé, l'utilisation d'électrodes cuff multipolaires a permis d'activer sélectivement un muscle [28], généralement celui innervé par le fascicule situé immédiatement en aval de l'électrode cuff. Dans cette étude, j'ai montré qu'il est possible, grâce à l'orientation du courant au sein de nerf, permis par une électrode cuff 12 contacts, d'activer sélectivement des muscles du membre supérieur, proches et distincts, innervés par le même nerf. De plus, la même configuration de stimulation reproduite à 0,5 et 1 cm de distance conduit à des schémas de recrutement musculaire distincts. Cela permet de soutenir que les axones du membre supérieur se réorganisent au sein du même fascicule, près des bifurcations nerveuses ou/et que certains fascicules changent d'orientation. L'activation alternative de muscles agonistes permis dans cette étude permettrait de pallier certaines problématiques liées à l'utilisation de la SEF.

En effet, lors d'une stimulation électrique nerveuse, les motoneurons les plus proches de l'électrode et de plus grand diamètre sont les plus stimulés et, contrairement à un mouvement

volontaire, les fibres musculaires stimulées le sont toujours dans le même ordre. Il n'existe plus, dans ce dernier cas, de système de "rotation" [29] pour le recrutement des fibres ce qui induit une fatigue musculaire précoce. Cette fatigue est accrue en cas d'atrophie musculaire. Ici, la même configuration de stimulation reproduite au début et à la fin du scan a montré une fatigue significative alors même que le nerf n'a été stimulé que pendant quelques minutes. Cependant, on peut s'attendre à une amélioration fonctionnelle dans le temps, si un renforcement musculaire par stimulation électrique de surface a lieu avant la chirurgie.

5 Conclusion

Cette étude a montré que deux électrodes placées autour de deux nerfs du membre supérieur permettaient de rétablir des mouvements de la main et de l'avant-bras chez les patients présentant une tétraplégie complète. Des moyens de contrôle de cette stimulation ont été étudiés lors d'études antérieures qui ont montré que des muscles sus-lésionnels et mouvements d'épaule peuvent être utilisés pour piloter une stimulation électrique de surface ([30], données non publiées). Sur la base des spécifications fonctionnelles révélées dans ces 3 études, il a été démontré qu'un système entièrement implantable permettant de restaurer des mouvements de préhension, avec un nombre limité de composants, pourrait être développé. La simplicité technique de mon approche permettrait une bilatéralisation du système, indispensable pour certaines activités de la vie quotidienne. Ainsi, un dispositif utilisant une telle technologie pourrait, en combinaison avec une chirurgie de transfert tendino-musculaire, être matériellement moins lourd que ceux qui existaient auparavant. Cela réduirait le temps nécessaire à la procédure chirurgicale, les risques liés à la chirurgie, les matériaux implantés et l'énergie nécessaire à son fonctionnement, tout en améliorant son ergonomie. Un équilibre entre complexité technique et facilité d'utilisation serait trouvé. La faisabilité ayant été démontrée, un essai clinique à long terme devrait être mené.

6 Remerciements

L'auteur remercie les patients ayant participé à l'étude, J. Teissier, A. Gelis, B. Coulet, C. Fattal, ainsi que P. Maciejasz, V. Leynaert, C. Azevedo, D. Guiraud, J.L. Divoux et MXM-Axonix/ANRT (bourse CIFRE # 2013/0867).

Références

- [1] W. Tigra, *et al.*, *European journal of translational myology* **26** (2016).
- [2] B. Lee, R. Cripps, M. Fitzharris, P. Wing, *Spinal cord* **52**, 110 (2014).
- [3] Y. Chen, Y. He, M. J. DeVivo, *Archives of physical medicine and rehabilitation* **97**, 1610 (2016).
- [4] K. D. Anderson, *Journal of neurotrauma* **21**, 1371 (2004).
- [5] I. M. Estores, *Journal of rehabilitation research and development* **40**, 93 (2003).
- [6] R. Hanson, M. Franklin, *Archives of physical medicine and rehabilitation* **57**, 291 (1976).
- [7] G. J. Snoek, J. Van Til, P. F. Krabbe, M. J. IJzerman, *Spinal Cord* **14**, 228 (2008).
- [8] W. Tigra, *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* (2019).
- [9] W. Catton, K. Backhouse, *J Anat.* **88**, 133 (1954).
- [10] C. Long, V. Masciarelli, *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **44**, 449 (1963).
- [11] P. H. Peckham, J. T. Mortimer, E. B. Marsolais, *Paraplegia* **14**, 115 (1976).

- [12] K. L. Kilgore, *et al.*, *Journal of rehabilitation research and development* **40**, 457 (2003).
- [13] W. D. Memberg, *et al.*, *Arch Phys Med Rehabil* **95**, 1201 (2014).
- [14] K. Polasek, H. Hoyen, M. Keith, D. Tyler, *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering : a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* **15**, 76 (2007).
- [15] H. Polasek, K.H.and Hoyen, M. Keith, R. Kirsch, D. Tyler, *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering : a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* **17**, 428 (2009).
- [16] H. Polasek, K.H.and Hoyen, M. Keith, R. Kirsch, D. Tyler, *IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. (2006), vol. 1, pp. 3584–3587.
- [17] J. Stewart, *Muscle Nerve* **28**, 525 (2003).
- [18] S. S. Sunderland, *Muscle & Nerve : Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine* **13**, 771 (1990).
- [19] W. Tigr, *et al.*, *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* (2016).
- [20] W. Tigr, Assistance à la prehension par stimulation électrique fonctionnelle chez la personne tétraplégique, Ph.D. thesis, Université de Montpellier (2016).
- [21] D. Andreu, D. Guiraud, G. Souquet, *Journal of neural engineering* **6**, 026001 (2009).
- [22] P. Maciejasz, *et al.*, *Medical & biological engineering & computing* **53**, 371 (2015).
- [23] W. Tigr, *et al.*, *bioRxiv* p. 534362 (2019).
- [24] J. Hobby, P. Taylor, J. Esnouf, *Journal of Hand Surgery (British and European Volume)* **26**, 459 (2001).
- [25] P. H. Peckham, *et al.*, *Archives of physical medicine and rehabilitation* **82**, 1380 (2001).
- [26] P. Taylor, J. Esnouf, J. Hobby, *Spinal Cord* **39**, 156 (2001).
- [27] P. Taylor, J. Esnouf, J. Hobby, *Spinal Cord* **40**, 560 (2002).
- [28] K. H. Polasek, H. A. Hoyen, M. W. Keith, D. J. Tyler, *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering* **15**, 76 (2007).
- [29] A. Nardone, C. Romano, M. Schieppati, *The Journal of physiology* **409**, 451 (1989).
- [30] W. Tigr, C. A. Coste, C. Fattal, D. Guiraud, *2015 7th International IEEE/EMBS Conference on Neural Engineering (NER)* (IEEE, 2015), pp. 759–762.