



HAL
open science

Plasticité cérébrale et corrélats neurofonctionnels de l'imagerie motrice après lésion médullaire : étude magnétoencéphalographique et applications en rééducation

Franck Di Rienzo

► **To cite this version:**

Franck Di Rienzo. Plasticité cérébrale et corrélats neurofonctionnels de l'imagerie motrice après lésion médullaire : étude magnétoencéphalographique et applications en rééducation. Education. Université Claude Bernard - Lyon I, 2013. Français. NNT : 2013LYO10264 . tel-02640956

HAL Id: tel-02640956

<https://theses.hal.science/tel-02640956>

Submitted on 28 May 2020

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

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

THÈSE DE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

DÉLIVRÉE PAR

L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD LYON 1

ÉCOLE DOCTORALE INTERDISCIPLINAIRE SCIENCES SANTÉ

DIPLÔME DE DOCTORAT DE RECHERCHE

ARRÊTÉ DU 07 AOUT 2006

DI RIENZO FRANCK

**PLASTICITÉ CÉRÉBRALE ET CORRÉLATS NEUROFONCTIONNELS DE L'IMAGERIE MOTRICE APRÈS LÉSION
MÉDULLAIRE : ÉTUDE MAGNÉTOENCÉPHALOGRAPHIQUE ET APPLICATIONS EN RÉÉDUCATION**

SCIENCES ET TECHNIQUES DES ACTIVITÉS PHYSIQUES ET SPORTIVES

THÈSE PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LYON LE 10/12/2013 DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

MARTIN	EDWARDS	PROFESSEUR	RAPPORTEUR	UNIVERSITÉ DE LOUVAIN
CHARALAMBOS	PAPAXANTHIS	PROFESSEUR	RAPPORTEUR	UNIVERSITÉ DE BOURGOGNE
JULIEN	DOYON	PROFESSEUR	EXAMINATEUR	UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL
GILLES	RODE	PROFESSEUR	EXAMINATEUR	UNIVERSITÉ DE LYON
AYMERIC	GUILLOT	PROFESSEUR	DIRECTEUR	UNIVERSITÉ DE LYON
CHRISTIAN	COLLET	PROFESSEUR	CO-DIRECTEUR	UNIVERSITÉ DE LYON

La plasticité neuronale permet le recouvrement de fonctions motrices à la suite d'atteintes neurologiques. La plasticité consécutive à une lésion complète de la moelle épinière entraîne la réorganisation de régions cérébrales recrutées au cours de l'imagerie motrice (*i.e.*, la représentation mentale d'un mouvement sans son exécution réelle). Les processus responsables de l'inhibition de la commande motrice, prévenant l'exécution du mouvement imaginé, n'auraient plus de rôle fonctionnel et seraient affaiblis. L'imagerie motrice serait donc une méthode efficace de stimulation des réseaux du système moteur. La préhension est très affectée chez les personnes tétraplégiques de niveau C6-C7. Les fonctions du membre supérieur épargnées par l'atteinte neurologique permettent l'acquisition d'une préhension de compensation au cours de la rééducation. Par son effet sur la plasticité cérébrale, nos données indiquent que l'entraînement par imagerie motrice a favorisé l'acquisition de nouveaux programmes moteurs de préhension.

MOTS CLÉS : PLASTICITÉ CÉRÉBRALE, LÉSION MÉDULLAIRE, RÉÉDUCATION, IMAGERIE MOTRICE.

CEREBRAL PLASTICITY AND NEUROFUNCTIONAL CORRELATES OF MOTOR IMAGERY AFTER SPINAL CORD INJURY: A MAGNETOENCEPHALOGRAPHIC STUDY AND APPLICATIONS IN REHABILITATION

Neuroplasticity can promote motor recovery after neurologic injuries. Neuroplasticity after complete spinal cord injury triggers adaptive reorganization of cerebral regions recruited during motor imagery (*i.e.*, the mental representation of a movement without actually executing it). The neural processes underlying motor command inhibition, required to prevent physical execution of the imagined action, would no longer be relevant and may be weakened. Motor imagery may thus be an efficient approach to brain motor networks stimulation. Prehension is severely disturbed after C6-C7 quadriplegia. Upper limb motor functions spared by the neurologic injury afford motor learning of a compensatory prehension during rehabilitation. Due to its effects on neuroplasticity, our data suggest that motor imagery training enabled motor learning of new prehensile motor programs.

KEYWORDS : CEREBRAL PLASTICITY, SPINAL CORD INJURY, REHABILITATION, MOTOR IMAGERY.

DISCIPLINE : SCIENCES ET TECHNIQUES DES ACTIVITÉS PHYSIQUES ET SPORTIVES.

LABORATOIRE : CENTRE DE RECHERCHE ET D'INNOVATION SUR LE SPORT - ÉQUIPE D'ACCUEIL 647

ADRESSE : 27-29 BOULEVARD DU 11 NOVEMBRE 1918, 69622 VILLEURBANNE, FRANCE.

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ	M. LE PROFESSEUR F.-N. GILLY
VICE-PRÉSIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION	M. LE PROFESSEUR H. BEN HADID
VICE-PRÉSIDENT DU CONSEIL DES ÉTUDES ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE	M. LE PROFESSEUR P. LALLE
VICE-PRÉSIDENT DU CONSEIL SCIENTIFIQUE	M. LE PROFESSEUR G. GILLET
DIRECTEUR GÉNÉRAL DES SERVICES	M. A. HELLEU

COMPOSANTES SANTE

FACULTÉ DE MÉDECINE LYON EST – CLAUDE BERNARD	DIRECTEUR : M. LE PROFESSEUR J. ETIENNE
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE MAÏEUTIQUE LYON SUD – CHARLES MÉRIEUX	DIRECTEUR : MME LA PROFESSEURE C. BURILLON
FACULTÉ D'ODONTOLOGIE	DIRECTEUR : M. LE PROFESSEUR D. BOURGEOIS
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES	DIRECTEUR : MME LA PROFESSEURE C. VINCIGUERRA
INSTITUT DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LA RÉADAPTATION	DIRECTEUR : M. LE PROFESSEUR Y. MATILLON
DÉPARTEMENT DE FORMATION ET CENTRE DE RECHERCHE EN BIOLOGIE HUMAINE	DIRECTEUR : M. LE PROFESSEUR P. FARGE

COMPOSANTES ET DEPARTEMENTS DE SCIENCES ET TECHNOLOGIE

FACULTÉ DES SCIENCES ET TECHNOLOGIES	DIRECTEUR : M. LE PROFESSEUR F. DE MARCHI
DÉPARTEMENT BIOLOGIE	DIRECTEUR : M. LE PROFESSEUR F. FLEURY
DÉPARTEMENT CHIMIE BIOCHIMIE	DIRECTEUR : MME LE PROFESSEUR H. PARROT
DÉPARTEMENT GEP	DIRECTEUR : M. N. SIAUVE
DÉPARTEMENT INFORMATIQUE	DIRECTEUR : M. LE PROFESSEUR S. AKKOUCHE
DÉPARTEMENT MATHÉMATIQUES	DIRECTEUR : M. LE PROFESSEUR A. GOLDMAN
DÉPARTEMENT MÉCANIQUE	DIRECTEUR : M. LE PROFESSEUR H. BEN HADID
DÉPARTEMENT PHYSIQUE	DIRECTEUR : MME S. FLECK
DÉPARTEMENT SCIENCES DE LA TERRE	DIRECTEUR : MME LA PROFESSEURE I. DANIEL
UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE SCIENCES ET TECHNIQUES DES ACTIVITÉS PHYSIQUES ET SPORTIVES	DIRECTEUR : M. Y. VANPOULLE
OBSERVATOIRE DES SCIENCES DE L'UNIVERS DE LYON POLYTECH LYON	DIRECTEUR : M. B. GUIDERDONI
ÉCOLE SUPÉRIEURE DE CHIMIE PHYSIQUE ÉLECTRONIQUE	DIRECTEUR : M. P. FOURNIER
INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE LYON 1	DIRECTEUR : M. G. PIGNAULT
INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FORMATION DES MAÎTRES	DIRECTEUR : M. C. VITON
INSTITUT DE SCIENCE FINANCIÈRE ET D'ASSURANCES	DIRECTEUR : M. A. MOUGNIOTTE
	ADMINISTRATEUR PROVISOIRE : M. N. LEBOISNE

REMERCIEMENTS

Ce doctorat a été réalisé au Centre de Recherche et d'Innovation sur le Sport (CRIS), dirigé par MONSIEUR LE PROFESSEUR C. COLLET, à l'unité de formation et de recherche en Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS). Ce travail a été conduit dans le cadre d'un projet hospitalier de recherche clinique intitulé « *Rééducation de la préhension par imagerie motrice après tétraplégie* » (PHRC 2010-541/142), en collaboration avec le Centre d'Etudes et de Recherche Multimodal Et Pluridisciplinaire en imagerie du vivant (CERMEP) et l'hôpital Henri Gabrielle des Hospices Civils de Lyon (HCL). Je remercie les membres du CRIS et les acteurs du PHRC pour leur accueil chaleureux dans leurs équipes de recherche, ainsi que les participants aux études scientifiques de ce travail.

Je souhaite remercier MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARALAMBOS PAPAXANTHIS et MONSIEUR LE PROFESSEUR MARTIN EDWARDS qui ont accepté de mettre leur expertise scientifique au service de l'évaluation de ce manuscrit. MONSIEUR LE PROFESSEUR JULIEN DOYON et MONSIEUR LE PROFESSEUR G. RODE ont aimablement accepté d'honorer le jury par leur présence. Je leur exprime mes plus sincères remerciements. Je remercie mes directeurs, MONSIEUR LE PROFESSEUR AYMERIC GUILLOT et MONSIEUR LE PROFESSEUR CHRISTIAN COLLET pour le soutien, la confiance et l'amitié qu'ils m'ont témoignée au cours de ces trois années de travail commun. Je dois énormément à leurs compétences scientifiques ainsi qu'à la qualité de leur encadrement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. RODE, MONSIEUR LE PROFESSEUR JAQUES LUAUTÉ et MONSIEUR LE DOCTEUR CLAUDE DELPUECH ont accepté d'évaluer et orienter la progression du doctorat à deux reprises, à l'occasion des comités de suivi de thèse. Je les en remercie infiniment. Je remercie SÉBASTIEN DALIGAULT pour son implication personnelle lors de ma formation à l'utilisation de la magnétoencéphalographie.

KARINE MONTEIL fut la première personne à m'orienter sur une formation en recherche scientifique. Je la remercie pour sa confiance et son implication auprès de moi. Je remercie NADY EL HOYEK pour tous les échanges scientifiques et humains de ces trois années. Enfin, merci à tous les doctorants du CRIS, dont SÉBASTIEN MATÉO, pour ces trois années.

Je remercie enfin du fond du cœur mes proches, mes parents et AUDREY, pour leur soutien inconditionnel.

INTRODUCTION GÉNÉRALE	11
CADRE THÉORIQUE : IMAGERIE MOTRICE ET PLASTICITÉ NEURONALE	12
IMAGERIE MOTRICE	12
1 DÉFINITION	12
2 IMAGERIE MOTRICE ET PRATIQUE RÉELLE	14
2.1 <i>Similitudes comportementales</i>	15
2.2 <i>Similitudes neurophysiologiques</i>	16
2.2.1 Activité du système nerveux central	16
2.2.2 Activité du système nerveux périphérique	26
3 FACTEURS INFLUENÇANT L'ÉQUIVALENCE FONCTIONNELLE	31
3.1 <i>Modalité de l'imagerie motrice</i>	31
3.2 <i>Expertise des participants</i>	35
4 SYNTHÈSE	38
TRAVAIL DE SYNTHÈSE N° 1	41
PLASTICITÉ NEURONALE	64
1 DÉFINITION	64
2 PLASTICITÉ CÉRÉBRALE	65
2.1 <i>Plasticité cérébrale de compensation spontanée</i>	67
2.1.1 Effet de la dé-afférentation et dé-efférentation	67
2.1.2 Effet des lésions du système nerveux central	72
2.2 <i>Plasticité cérébrale de surcompensation</i>	73
2.2.1 Plasticité neuronale et apprentissage moteur	75
2.2.2 Plasticité cérébrale et recouvrement des fonctions motrices.....	82
3 SYNTHÈSE	85
TRAVAIL DE SYNTHÈSE N° 2	87
CADRE EXPÉRIMENTAL	173
CHAPITRE 1 : CAPACITÉS D'IMAGERIE MOTRICE APRÈS LÉSION MÉDULLAIRE	174
1 LÉSION MÉDULLAIRE ET PLASTICITÉ NEURONALE	174
1.1 <i>Lésion médullaire</i>	174
1.1.1 Définition	174
1.1.2 Physiopathologie.....	175
1.1.3 Diagnostic clinique	179
1.2 <i>Réorganisation du système nerveux central</i>	182
1.2.1 Réorganisation du faisceau pyramidal	182

1.2.2	Réorganisations cérébrales	187
2	IMAGERIE MOTRICE APRÈS BLESSURE MÉDULLAIRE.....	201
2.1	<i>Corrélat psychométriques et comportementaux</i>	202
2.2	<i>Corrélat neurophysiologiques</i>	203
2.3	<i>Inhibition motrice au cours de l'imagerie</i>	206
3	SYNTHÈSE	209
ÉTUDE N° 1.....		211
ÉTUDE N° 2.....		228
CHAPITRE 2 : IMAGERIE MOTRICE ET RÉÉDUCATION APRÈS LÉSION MÉDULLAIRE.....		257
1	STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES ET PLASTICITÉ NEURONALE APRÈS LÉSION MÉDULLAIRE.....	257
1.1	<i>Limites de la plasticité de compensation spontanée</i>	257
1.2	<i>Plasticité médullaire et thérapies « restauratrices »</i>	260
1.3	<i>Plasticité cérébrale et thérapies « potentialisatrices »</i>	263
2	IMAGERIE MOTRICE, PLASTICITÉ CÉRÉBRALE ET FONCTIONS MOTRICES	266
2.1	<i>Théories de la pratique mentale</i>	266
2.2	<i>Imagerie motrice et apprentissage moteur</i>	268
2.3	<i>Imagerie motrice et force musculaire</i>	277
2.4	<i>Imagerie motrice et rééducation</i>	280
2.4.1	Atteintes musculaires et articulaires.....	282
2.4.2	Atteintes neurologiques.....	283
3	RÉÉDUCATION DE LA PRÉHENSION PAR IMAGERIE MOTRICE ET TÉTRAPLÉGIE.....	290
4	SYNTHÈSE	294
CHAPITRE D'OUVRAGE N°1.....		296
ÉTUDE N° 3.....		321
ÉTUDE N° 4.....		360
CADRE MÉTHODOLOGIQUE : MÉTHODOLOGIES D'INVESTIGATION SCIENTIFIQUE.....		395
1	MÉTHODES D'ÉVALUATION DE L'IMAGERIE MOTRICE.....	395
1.1	<i>Mesures psychométriques</i>	396
1.2	<i>Mesures comportementales</i>	397
1.3	<i>Mesures neurovégétatives</i>	399
2	MAGNÉTOENCÉPHALOGRAPHIE	402
2.1	<i>Métrie</i>	403
2.1.1	Instrumentation	403
2.1.2	Signaux neuronaux mesurés	406
2.2	<i>Analyse des signaux</i>	410
2.2.1	Rythmes cérébraux	411
2.2.2	Reconstruction et analyse de l'activité des sources.....	415

2.2.3 Synthèse.....	425
CADRE ANALYTIQUE : DISCUSSION GÉNÉRALE.....	427
1 PLASTICITÉ DE COMPENSATION SPONTANÉE ET IMAGERIE MOTRICE APRÈS LÉSION MÉDULLAIRE	427
1.1 <i>Support scientifique</i>	427
1.2 <i>Principaux résultats</i>	428
1.2.1 Consolidation de l'équivalence fonctionnelle après lésion médullaire	428
1.2.2 Substrats de l'affaiblissement de l'inhibition motrice au cours de l'imagerie	429
1.3 <i>Perspectives de recherche</i>	433
2 PLASTICITÉ DE SURCOMPENSATION ET IMAGERIE MOTRICE APRÈS LÉSION MÉDULLAIRE.....	434
2.1 <i>Support scientifique</i>	434
2.2 <i>Principaux résultats</i>	434
2.2.1 Renforcement des programmes moteurs de préhension	434
2.2.2 Plasticité des réseaux de l'imagerie	437
2.2.3 Plasticité parallèle des réseaux du mouvement réel et imaginé.....	438
2.3 <i>Perspectives de recherche</i>	440
3 SYNTHÈSE FINALE.....	441
ANNEXES	444
<i>ANNEXE 1 : CLASSIFICATION INTERNATIONALE DES LÉSIONS MÉDULLAIRES « AMERICAN SPINAL INJURY ASSOCIATION »</i>	
<i>(1994)</i>	444
<i>ANNEXE 2 : ÉCHELLE MODIFIÉE DU « MEDICAL COUNCIL OF THE UNITED KINGDOM » (1978)</i>	445
<i>ANNEXE 3 : CLASSIFICATION CHIRURGICALE DE GIENS (1984)</i>	446
<i>ANNEXE 4 : QUESTIONNAIRE D'IMAGERIE VISUELLE ET KINESTHÉSIQUE (2007)</i>	447
<i>ANNEXE 5 : SUPPORT D'ÉVALUATION DE L'IMAGERIE MOTRICE PAR LA CHRONOMÉTRIE MENTALE</i>	450
INDEX DES AUTEURS	451
RÉFÉRENCES.....	459

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURE 1. THÉORIE DE L'ÉMULATION.	14
FIGURE 2. ÉQUIVALENCE FONCTIONNELLE ENTRE IMAGERIE MOTRICE ET MOUVEMENT VOLONTAIRE.	18
FIGURE 3. ACTIVITÉ DU CORTEX MOTEUR PRIMAIRE AU COURS DE L'IMAGERIE MOTRICE	20
FIGURE 4. PROFILS DE FACILITATION CORTICO-SPINALE ENREGISTRÉS AU COURS DE L'IMAGERIE MOTRICE.....	22
FIGURE 5. FACILITATION DES NEURONES MÉDULLAIRES AU COURS DE L'IMAGERIE MOTRICE.	25
FIGURE 6. ACTIVITÉ ÉLECTROMYOGRAPHIQUE SUBLIMINALE ENREGISTRÉE AU COURS DE L'IMAGERIE MOTRICE.....	28
FIGURE 7. PRÉSERVATION DE LA COMMANDE NEUROVÉGÉTATIVE AU COURS DE L'IMAGERIE MOTRICE, RÉVÉLÉE PAR DES ENREGISTREMENTS PÉRIPHÉRIQUES DE L'ACTIVITÉ CARDIORESPIRATOIRE ET ÉLECTRODERMALE	31
FIGURE 8. DIFFÉRENTS RECRUTEMENTS DU RÉSEAU MOTEUR CÉRÉBRAL EN FONCTION DE LA MODALITÉ DE L'IMAGERIE MOTRICE.....	34
FIGURE 9. EFFET DE L'EXPERTISE SUR L'ÉQUIVALENCE FONCTIONNELLE ENTRE IMAGERIE MOTRICE ET MOUVEMENT RÉEL.	37
FIGURE 10. CO-PROGRAMMATION DE LA COMMANDE MOTRICE SOMATIQUE ET NEUROVÉGÉTATIVE AU COURS DU MOUVEMENT RÉEL ET DE L'IMAGERIE MOTRICE.....	40
FIGURE 11. PHOTOGRAPHIES D'UN NEURONE.....	65
FIGURE 12. DENSITÉ ET EXPANSION DU RÉSEAU SYNAPTIQUE D'UN NEURONE EN FONCTION DE LA COMPLEXITÉ DES OPÉRATIONS QU'IL RÉALISE.....	66
FIGURE 13. PLASTICITÉ INTERMODALE	68
FIGURE 14. PLASTICITÉ CÉRÉBRALE DE COMPENSATION SPONTANÉE APRÈS LÉSION DU SYSTÈME NERVEUX PÉRIPHÉRIQUE.....	71
FIGURE 15. PLASTICITÉ CÉRÉBRALE DE SURCOMPENSATION ENREGISTRÉE DANS LE CORTEX SOMATOSENSORIEL ET MOTEUR PRIMAIRE.	75
FIGURE 16. APPRENTISSAGE MOTEUR ET PLASTICITÉ CÉRÉBRALE DE SURCOMPENSATION DANS LE CORTEX MOTEUR PRIMAIRE CHEZ LE SINGE AOTUS.....	78
FIGURE 17. PLASTICITÉ DE SURCOMPENSATION INDUITE PAR UN APPRENTISSAGE MOTEUR RÉVÉLÉE PAR L'IMAGERIE CÉRÉBRALE FONCTIONNELLE.	80
FIGURE 18. PRINCIPAUX RÉSULTATS DE L'ÉTUDE DE NUDO <i>ET AL.</i> (1996) CHEZ LE SINGE. ELLE MONTRE L'IMPORTANCE DE LA MOBILISATION ACTIVE DES MEMBRES AFFECTÉS AU COURS DE LA RÉÉDUCATION.....	85
FIGURE 19. ATTEINTES TRAUMATIQUES DU RACHIS CERVICAL.....	176
FIGURE 20. PROFILS NEURO-ANATOMIQUES CARACTÉRISTIQUES DES SITES DE LÉSION MÉDULLAIRE RENCONTRÉS CHEZ L'HOMME LORS DES PHASES CHRONIQUES (BUSS ET AL. 2007)..	178
FIGURE 21. REPRÉSENTATION TOPOGRAPHIQUE DES DERMATOMES CERVICAUX, THORACIQUES, LOMBAIRES ET SACRÉS CHEZ L'HOMME. LES FONCTIONS SENSITIVES DE CHAQUE DERMATOME SONT TESTÉES LORS DE L'EXAMEN ASIA SENSITIF.	181
FIGURE 22. DÉGÉNÉRESCENCE WALLÉRIENNE DANS LE FAISCEAU PYRAMIDAL APRÈS LÉSION MÉDULLAIRE (BECERRA <i>ET AL.</i> , 1995)..	185
FIGURE 23. POTENTIELS MOTEURS ÉVOQUÉS PAR STIMULATION MAGNÉTIQUE TRANSCRANIENNE CHEZ LES BLESSÉS MÉDULLAIRES COMPLETS ET INCOMPLETS..	187
FIGURE 24. REPRÉSENTATION CORTICALE DE LA LANGUE CHEZ LES BLESSÉS MÉDULLAIRES DANS LE CORTEX MOTEUR PRIMAIRE.....	201
FIGURE 25. PRÉSERVATION DES REPRÉSENTATIONS MOTRICES APRÈS LÉSION MÉDULLAIRE COMPLÈTE.	205

FIGURE 26. ACTIVITÉ CORTICALE AU COURS DE L'IMAGERIE MOTRICE ET DE LA TENTATIVE DE D'EXÉCUTION DE MOUVEMENTS SOUS-LÉSIONNELS APRÈS LÉSION MÉDULLAIRE.....	208
FIGURE 27. PLASTICITÉ CÉRÉBRALE DE COMPENSATION SPONTANÉE SYMPTOMATIQUE D'INCAPACITÉS MOTRICES OÙ DE DOULEURS NEUROPATHIQUES APRÈS LÉSION MÉDULLAIRE, ICI DÉPLACEMENT DES SITES D'ACTIVITÉ SUR L'AXE ANTÉRO-POSTÉRIEUR ET MÉDIO-LATÉRAL..	259
FIGURE 28. PROGRÈS FONCTIONNELS LIÉS AUX RÉORGANISATIONS CORTICALES APRÈS LÉSION MÉDULLAIRE.....	265
FIGURE 29. PLASTICITÉ DE SURCOMPENSATION INDUITE PAR UN APPRENTISSAGE MOTEUR PAR IMAGERIE MOTRICE.....	270
FIGURE 30. EFFET DE L'APPRENTISSAGE PAR IMAGERIE MOTRICE SUR LA STRUCTURE ET LES FONCTIONS CÉRÉBRALES.....	276
FIGURE 31. AMÉLIORATIONS DE LA FORCE MAXIMALE ISOMÉTRIQUE ET PLASTICITÉ CÉRÉBRALE INDUITE PAR L'IMAGERIE MOTRICE..	280
FIGURE 32. EFFET DE L'IMAGERIE MOTRICE DANS LE RECOUVREMENT DE FONCTIONS MUSCULAIRES APRÈS ATTEINTE DU LIGAMENT CROISÉ ANTÉRIEUR DU GENOU	283
FIGURE 33. PRÉHENSION PAR EFFET TÉNODÈSE.	292
FIGURE 34. RÉPONSES ÉLECTRODERMALES AU COURS DE L'IMAGERIE MOTRICE..	400
FIGURE 35. MAGNÉTOÉNCÉPHALOGRAPHE..	405
FIGURE 36. DISPOSITIONS ANATOMIQUES POSSIBLES D'ASSEMBLÉES DE NEURONES DANS LE SYSTÈME NERVEUX CENTRAL.....	409
FIGURE 37. DISTRIBUTION DES CHAMPS MAGNÉTIQUES ÉMIS PAR UN DIPÔLE DE COURANT UNITAIRE D'ORIENTATION RADIALE ET TANGENTIELLE PAR RAPPORT AUX CAPTEURS MAGNÉTOENCÉPHALOGRAPHIQUES..	410
FIGURE 38. REBOND BÉTA.	413
FIGURE 39. PRINCIPES MATHÉMATIQUES GÉNÉRAUX DU FILTRAGE SPATIAL.....	417
FIGURE 40. RECALAGE ENTRE DONNÉES MAGNÉTOENCÉPHALOGRAPHIQUES ET DONNÉES ANATOMIQUES OBTENUES PAR IMAGERIE PAR RÉSONNANCE MAGNÉTIQUE.....	421
FIGURE 41. APERÇU DES ÉTAPES D'UNE EXPÉRIMENTATION EN MAGNÉTOENCÉPHALOGRAPHIE.....	426
FIGURE 42. SYNTHÈSE DES AXES THÉMATIQUES ET DES TRAVAUX SCIENTIFIQUES DU DOCTORAT.	443

TABLE DES TABLEAUX

TABLEAU 1. ÉTUDES AYANT MIS EN ÉVIDENCE EN IMAGERIE CÉRÉBRALE FONCTIONNELLE LA PLASTICITÉ CÉRÉBRALE INDUITE PAR UNE ATTEINTE MÉDULLAIRE, AU COURS DE MOUVEMENTS VOLONTAIRES, OÙ DE TENTATIVES DE MOUVEMENTS VOLONTAIRES. ...	199
TABLEAU 2. ÉTUDES AYANT MIS EN ÉVIDENCE LA PLASTICITÉ DE SURCOMPENSATION INDUITE PAR L'IMAGERIE MOTRICE SUR LES RÉSEAUX DU MOUVEMENT VOLONTAIRE EN IMAGERIE CÉRÉBRALE FONCTIONNELLE ET STIMULATION MAGNÉTIQUE TRANSCRANIENNE.....	275

LISTE DES ABBRÉVIATIONS

EEG	ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIE
EMG	ÉLECTROMYOGRAPHIE
IM	IMAGERIE MOTRICE
IRMf	IMAGERIE PAR RÉSONNANCE MAGNÉTIQUE FONCTIONNELLE
MEG	MAGNÉTOENCÉPHALOGRAPHIE
SAM	SINGLE APERTURE MAGNETOMETRY
SQUID	SUPERCONDUCTING QUANTUM INTERFERENCE DEVICES
SMT	STIMULATION MAGNÉTIQUE TRANSCRANIENNE
SNC	SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Un long chemin conceptuel sépare les notions d'imagerie motrice (IM) et de plasticité neuronale. Dans ce chapitre introductif, l'IM sera définie et les similitudes structurales et fonctionnelles qu'elle entretient avec la pratique réelle discutées. Nous présenterons un premier travail synthétisant les résultats scientifiques validant l'hypothèse de la construction et de l'inhibition concomitante de signaux de commande motrice au cours de l'IM. Les processus impliqués dans l'inhibition de la commande motrice au cours de l'IM demeurent à ce jour méconnus. Dans un second temps, nous aborderons le concept de plasticité neuronale. La relation entre plasticité neuronale, dé-afférentation, dé-efférentation et lésions du système nerveux central (SNC) sera discutée. Nous posons l'hypothèse que la plasticité neuronale consécutive aux pathologies neurologiques entraînant des déficits moteurs chroniques altère la relation entre IM et action. Ce questionnement a conduit à un second travail de synthèse ayant pour objet de caractériser l'effet de diverses pathologies du système nerveux sur les fonctions et capacités d'IM.

L'exploration des interrelations entre IM et plasticité neuronale après lésion médullaire a permis de définir les axes expérimentaux du doctorat.

IMAGERIE MOTRICE

1 Définition

L'imagerie motrice (IM) est la représentation mentale d'un mouvement sans production d'activité motrice concomitante. Conceptuellement, cette définition introduit l'IM comme un processus fondamentalement dissocié du mouvement réel. La motricité volontaire implique toutefois l'élaboration interne du mouvement préalablement à sa réalisation (Allen et Tsukahara, 1974; Jeannerod, 1994).

Jeannerod (2006b, p. 3.) définit la cognition motrice comme : « *La manière dont les actions sont pensées, planifiées, organisées (...), perçues, comprises, apprises, imitées attribuées, ou, en un mot, la manière dont elles sont représentées* ».

L'IM implique une cognition motrice, et peut ainsi se définir comme l'ensemble des processus par lesquels l'individu élabore intentionnellement une représentation de l'action sur la base d'une ou plusieurs modalités sensorielles (Jackson *et al.*, 2001). Imagerie et mouvement volontaire renverraient ainsi à deux niveaux différents de mise en œuvre d'un même processus de représentation de l'action (Jeannerod, 1994, 1995, 2006b). Selon Jeannerod (1994, p. 7) :

« *Si la préparation du mouvement (...) pouvait être prolongée, l'intention d'agir deviendrait progressivement une image motrice de la même action* ».

L'auteur se base sur des données cliniques montrant que des personnes amputées d'un membre acquièrent spontanément une vive perception sensorielle des actions qu'elles ont l'intention de produire, et sont capables d'en faire une description détaillée sans qu'aucun mouvement observable ne soit produit (Schilder, 1935).

Selon la théorie de l'émulation de Grush (2004), les structures du système nerveux central (SNC) impliquées dans les interactions volontaires entre la personne et son environnement modéliseraient en parallèle de manière prédictive des interactions possibles et souhaitées avec ce dernier. La commande motrice serait ainsi dupliquée en une *copie efférente* alimentant des centres émulateurs dont l'activité corollaire informerait le sujet des conséquences sensorielles de la commande motrice (Figure 1A). L'hypothèse de systèmes parallèles d'élaboration de commande motrice et de modélisation prédictive de ses effets n'est pas nouvelle (Craik, 1943; James, 1890). Elle explique, entre autre, qu'un mouvement puisse être corrigé préalablement à l'intégration centrale des retours sensoriels. Les conséquences sensorielles du mouvement réel permettraient alors de régler les paramètres futurs de l'émulateur (Grush, 2004).

Dans le champ des neurosciences intégratives, la théorie de l'émulation a permis de mieux comprendre les interrelations entre processus moteurs et cognitifs (Figure 1A). Appliquée à l'IM, la théorie de l'émulation indique qu'en l'absence de mouvement réel, l'expérience d'IM résulte de l'émulation de la commande motrice issue de l'activation des structures cérébrales impliquées dans la construction de la commande volontaire. La commande motrice doit toutefois être inhibée afin de ne pas déclencher l'exécution du mouvement (Figure 1B). La théorie de Grush (2004), se distingue de celle de la « *simulation motrice* », en grande partie conceptualisée par les travaux de Marc Jeannerod. La théorie de la simulation n'attribue pas directement l'expérience d'IM à l'activité de centres émulateurs, mais à celle de centres efférents dont l'activité centrale serait suffisante à générer l'information sensorielle support de l'IM (Figure 1B).

toutefois interroger le lecteur car l'IM implique par définition l'absence de mouvement. Dans ce travail de Doctorat, la nature des images mentales et les similitudes entre imagerie mentale et activité perceptive ne seront pas discutées.

2.1 Similitudes comportementales

L'IM est, par définition, un processus interne sans manifestation physique observable. Son étude « comportementale » n'est possible qu'indirectement, par chronométrie mentale (Collet *et al.*, 2011; Guillot et Collet, 2005b). La chronométrie mentale permet l'étude du décours temporel du traitement de l'information par le SNC (Donders, 1969; Posner, 1978). Cette méthode a rapidement mis en évidence la préservation de l'organisation temporelle du mouvement au cours de l'IM (Decety *et al.*, 1989; Decety et Michel, 1989; Decety et Jeannerod, 1995; Guillot et Collet, 2005a; Guillot *et al.*, 2011; Maruff *et al.*, 1999). Beaucoup d'études ont identifié une forte corrélation entre les durées des mouvements réels et imaginés (*e.g.*, Decety *et al.*, 1989; Decety et Michel, 1989; Munzert, 2002; Papaxanthis *et al.*, 2002b). L'isochronie (*i.e.*, par opposition aux corrélations qui peuvent impliquer des durées réelles et imaginées différentes), est également rapportée (*e.g.*, Macintyre et Moran, 1996; Oishi *et al.*, 2000; Papaxanthis *et al.*, 2002a; Papaxanthis *et al.*, 2002b; Papaxanthis *et al.*, 2003). De multiples facteurs, comme la durée et la complexité de la tâche motrice, peuvent toutefois perturber corrélation et isochronie entre durées réelles et imaginées (pour une revue, voir Guillot *et al.*, 2011).

La chronométrie mentale a validé expérimentalement l'intégration des propriétés inertielles, gravitationnelles et posturales du mouvement réel au cours de l'IM (Jeannerod, 1994; Papaxanthis *et al.*, 2002b; Papaxanthis *et al.*, 2003; Sirigu et Duhamel, 2001). Cela confirme que la construction des paramètres temporels du mouvement imaginé est étroitement dépendante des processus centraux impliqués dans la préparation et le contrôle du mouvement réel (Jeannerod, 1994; Olsson et Nyberg, 2010; Toussaint, 2006). Comme

exposé dans la section 1, les modèles théoriques de l'IM indiquent que le contrôle du mouvement volontaire implique la modélisation prédictive des futures positions segmentaires et l'anticipation de leurs conséquences sensorielles à partir d'une copie efférente de la commande motrice (Grush, 2004; Miall et Wolpert, 1996; Wolpert et Flanagan, 2001). L'IM impliquerait également la modélisation prédictive – ou émulation – du mouvement à partir des signaux de commande motrice (Davidson et Wolpert, 2005; Sauser et Billard, 2006; Toussaint, 2006; Wolpert et Flanagan, 2001), justifiant la reproduction de son organisation temporelle (Guillot *et al.*, 2011).

2.2 Similitudes neurophysiologiques

2.2.1 Activité du système nerveux central

2.2.1.1 Activité des structures cérébrales

La méthode d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRM_f) a permis l'étude comparative des réseaux activés au cours des mouvements réels et imaginés, depuis l'étude pionnière d'Ingvar et Philipson (1977). L'IM recrute les structures corticales et sous-corticales impliquées dans la préparation et le contrôle du mouvement volontaire (*e.g.*, Guillot *et al.*, 2013; Hanakawa *et al.*, 2008; Lacourse *et al.*, 2005; Lotze et Halsband, 2006; Munzert *et al.*, 2009; Figure 2A-B). L'intensité des activations cérébrales au cours de l'IM est toutefois réduite comparativement à celle induite par le mouvement volontaire (Lotze et Halsband, 2006). Le recoupement des réseaux activés au cours du mouvement volontaire et de l'IM a donné naissance à l'hypothèse de leur équivalence fonctionnelle (Holmes et Collins, 2001; Jeannerod, 1994). IM et mouvement réel reposeraient ainsi sur des bases neuro-psycho-physiologiques comparables (Deiber *et al.*, 1998; Jeannerod et Frak, 1999). Bien que certains auteurs considèrent qu'il s'agisse d'une généralisation et d'une simplification de résultats issus d'études de mouvements simples de la main et du pied (Dietrich, 2008), les travaux en IRM_f et en spectroscopie proche de l'infrarouge ont confirmé

la similitude des réseaux cérébraux activés au cours de séquences motrices réelles et imaginées plus complexes, telles la marche ou les activités quotidiennes (Miyai *et al.*, 2001; Szameitat *et al.*, 2007). L'IM recrute, par ailleurs, les structures sous-corticales qui participent à l'élaboration et au contrôle des informations motrices et somatosensorielles. Le cervelet, le thalamus et les noyaux gris centraux sont, en particulier, activés au cours de l'IM (Gerardin *et al.*, 2000; Lotze *et al.*, 1999b). Malgré cette équivalence fonctionnelle, les réseaux qui contrôlent l'IM et le mouvement réel ne sont pas complètement identiques. Ils seraient hiérarchiquement organisés, avec des intensités d'activation supérieures dans les régions centrales et cérébelleuses au cours du mouvement volontaire (Macuga et Frey, 2012). Inversement, certaines structures pré-motrices pourraient être plus fortement activées au cours du mouvement imaginé (Figure 2A).

Le recrutement du réseau cortical de la préparation motrice au cours de l'IM est admis dans la littérature scientifique. Au cours de l'IM, Ingvar et Philipson (1977) avaient montré une distribution des activations dans les structures pré-frontales plus marquée comparativement à celles enregistrées au cours de la pratique réelle, davantage localisées dans les régions centrales. Le cortex pré-moteur et l'aire motrice supplémentaire sont des structures fortement activées au cours de l'IM (Decety *et al.*, 1990; Deiber *et al.*, 1991; Fox *et al.*, 1987; Hanakawa *et al.*, 2008; Roland *et al.*, 1980). L'activation du cortex pariétal associatif, où convergent les informations somesthésiques, est également observée et serait étroitement liée à l'élaboration de l'image motrice (Gerardin *et al.*, 2000; Guillot *et al.*, 2009a; Hanakawa *et al.*, 2003; Nair *et al.*, 2003).

Le recrutement du réseau cortical somatosensoriel et moteur primaire au cours de l'IM fait, historiquement, l'objet de nombreux débats. Le rôle des structures pré- et post-centrales dans la préparation et le contrôle du mouvement volontaire est pourtant clairement établi (Halsband *et al.*, 1993; Passingham, 1988; Sanes et Donoghue, 2000; Shibasaki *et al.*, 1993; Zang *et al.*, 2003). La *possible* activation du cortex moteur primaire au cours de l'imagerie est toutefois unanimement acceptée, bien qu'elle ne soit pas

systématiquement rapportée dans les études (pour des revues, voir Héту *et al.*, 2013; Lotze et Halsband, 2006; Munzert *et al.*, 2009). L'IRM_f a, par exemple, mis en évidence que seuls les volumes du cortex moteur primaire correspondant à la représentation des effecteurs musculaires impliqués dans l'action imaginée étaient activés (Ehrsson *et al.*, 2003; Michelon *et al.*, 2006).

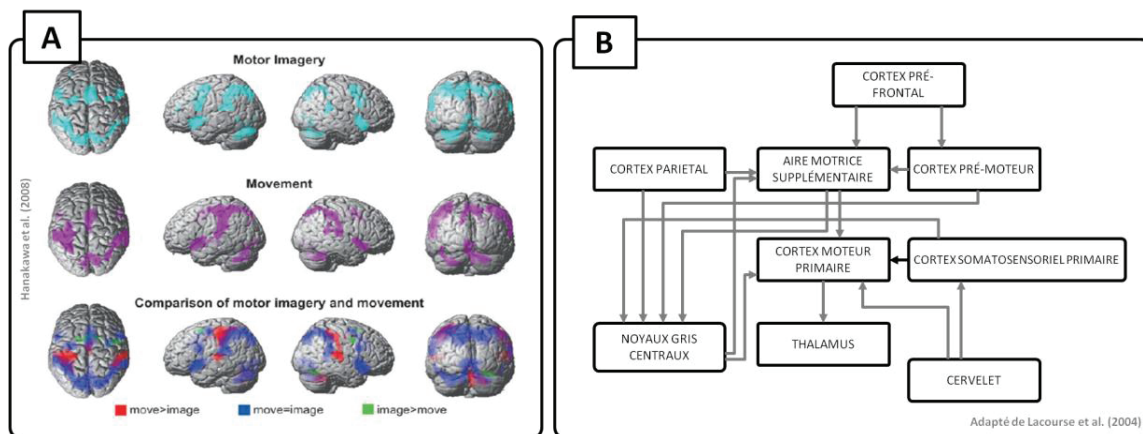


Figure 2. Équivalence fonctionnelle entre imagerie motrice et mouvement volontaire. A : Mise en évidence par IRM_f de l'équivalence fonctionnelle entre mouvements réels et imaginés. Seuls certains sites du cortex pré-moteur et cérébelleux seraient plus fortement activés au cours de l'imagerie que du mouvement réel. Ce dernier recrute plus fortement le cortex moteur primaire. B : Structures cérébrales du réseau de préparation et de contrôle du mouvement volontaire recrutées au cours du mouvement réel et de l'imagerie motrice (Lacourse *et al.*, 2004). *N. B.* Le positionnement des flèches respecte l'organisation librement proposée par les auteurs dans le manuscrit original.

Selon Héту *et al.* (2013) seules 18 % des études en IRM_f et tomographie par émission de positrons (TEP) enregistrent l'activation du cortex moteur primaire au cours de l'IM. Pour Lotze et Halsband (2006), elle serait étroitement dépendante de la méthodologie employée. En particulier, elle serait facilitée par des systèmes à résolution temporelle élevée, telles la magnétoencéphalographie (MEG) ou l'électroencéphalographie (EEG; Caldara *et al.*, 2004; Lang *et al.*, 1996; Schnitzler *et al.*, 1997). L'activation du cortex moteur primaire se produirait en effet au cours des phases précoces de l'IM (Caldara *et al.*, 2004; Dechent *et al.*, 2004). Ce résultat, corroboré par les études en stimulation magnétique transcranienne (SMT; voir section 2.2.1.2; Kumru *et al.*, 2008), expliquerait que les méthodologies d'imagerie

cérébrale fonctionnelle présentant une latence élevée entre l'activité neuronale et le signal mesuré, détecteraient plus difficilement l'activité du cortex moteur primaire (Figure 3A). Moyenner des signaux sur une large fenêtre temporelle aggraverait ce phénomène. L'intensité de l'activation du cortex moteur primaire est, par ailleurs, réduite de 30 à 40 % au cours de l'IM comparativement au mouvement réel, phénomène associé à la nécessaire inhibition de la commande motrice (Porro *et al.*, 1996). Ces résultats ont conduit Grush (2004), qui interprétait initialement le silence du cortex moteur primaire au cours de l'IM comme la preuve d'une dissociation fonctionnelle entre systèmes moteurs et systèmes émulateurs, à affirmer que :

« La dissociation fonctionnelle entre les aires motrices (...) et le système d'émulation musculosquelettique n'est pas simple à déterminer », p. 384.

En guise de synthèse, l'activation du cortex moteur primaire est réelle pendant l'IM, mais sans doute réduite en intensité et en durée comparativement à la pratique réelle. Ces données semblent à même d'expliquer les conclusions divergentes des études d'imagerie cérébrale fonctionnelle (Figure 3A-B). L'activation du cortex moteur primaire au cours de l'IM pourrait refléter l'élaboration de la commande motrice et ainsi assumer des fonctions non-exécutives, comme l'encodage des propriétés spatiales du mouvement (Munzert et Zentgraf, 2009; Sharma *et al.*, 2008).

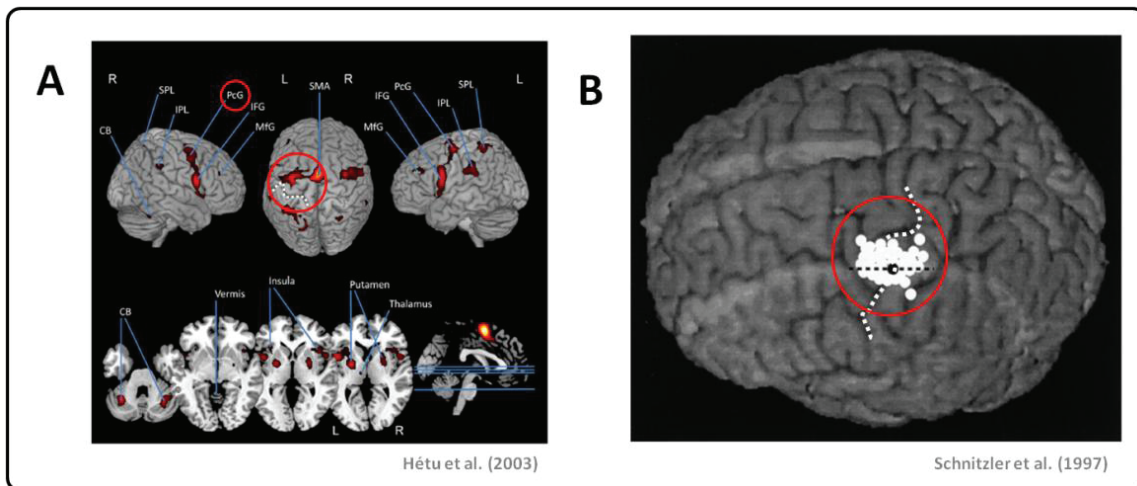


Figure 3. Activité du cortex moteur primaire au cours de l'imagerie motrice. La zone d'intérêt est indiquée en rouge. Le sillon central est indiqué en blanc. A : Les études en IRM_f et TEP ne détectent pas systématiquement l'activation du cortex moteur primaire au cours de l'imagerie motrice. Certains sites du gyrus pré-central semblent toutefois activés. B : La détection de l'activation du cortex moteur primaire au cours de l'imagerie motrice semble facilitée par l'utilisation de techniques d'enregistrement de l'activité cérébrale à haute résolution temporelle, ici la magnétoencéphalographie.

2.2.1.2 Activité des structures médullaires

La SMT active trans-synaptiquement les neurones corticaux (Curra *et al.*, 2002; Rothwell, 1991; Terao et Ugawa, 2002) et permet de mesurer l'excitabilité du faisceau pyramidal au cours de tâches mentales et motrices (Reis *et al.*, 2008; Walsh et Cowey, 2000). Typiquement, le potentiel moteur évoqué qui en résulte, à partir du cortex moteur primaire, est enregistré au niveau musculaire par électromyographie (EMG) de surface. La vitesse d'apparition du potentiel moteur évoqué ainsi que son amplitude sont pris en compte comme variables dépendantes. Les protocoles de stimulations magnétiques répétées permettent, à partir de la variation du nombre, de l'intensité et de la fréquence des stimulations, l'étude isolée des processus de facilitation et d'inhibition intra-corticale (Curra *et al.*, 2002; Reis *et al.*, 2008).

L'IM entraîne une facilitation cortico-spinale supérieure à celle produite par des opérations cognitives comme le calcul arithmétique ou la visualisation mentale de formes géométriques (Fadiga *et al.*, 1999; Marconi *et al.*, 2007; Rossi *et al.*, 1998a; Rossini *et al.*, 1999). Stinear (2010) souligne que la facilitation cortico-spinale au cours de l'IM reflète les

spécificités de la facilitation cortico-spinale produite par le mouvement volontaire (Figure 4A-C). Les potentiels moteurs évoqués au cours de l'IM sont amplifiés uniquement au niveau des effecteurs musculaires impliqués dans le mouvement imaginé (Figure 4A; Facchini *et al.*, 2002; Pizzolato *et al.*, 2012; Stinear et Byblow, 2003b, 2004; Stinear *et al.*, 2006b). Les coordinations des activations intermusculaires entre effecteurs agonistes, antagonistes et synergistes du mouvement réel sont préservées dans le profil de facilitation cortico-spinale produit par l'IM (Figure 4B; Kasai *et al.*, 1997; Li *et al.*, 2004; Li, 2007; Marconi *et al.*, 2007). Les potentiels évoqués par SMT au cours de l'IM sont proportionnels à l'effort musculaire requis par le mouvement imaginé, un paramètre qui varie selon le type de mouvement effectué (flexion ou abduction, par exemple) et la position du segment (avant-bras en pronation ou supination) (*e.g.*, Liang *et al.*, 2007; Figure 4C; Yahagi et Kasai, 1998). Un résultat frappant est la dynamique temporelle de la facilitation cortico-spinale au cours de l'IM qui correspond à l'alternance contraction/relâchement des muscles au cours de l'IM de flexions-extensions alternées (Fadiga *et al.*, 1999; Hashimoto et Rothwell, 1999; Levin *et al.*, 2004). La facilitation cortico-spinale d'un effecteur musculaire donné ne serait enregistrée qu'à l'instant où le sujet imagine la phase concentrique (Stinear et Byblow, 2003b) mais resterait toutefois inférieure à celle enregistrée lors de la pratique réelle (*e.g.*, Clark *et al.*, 2004; Leonard et Tremblay, 2007). La spécificité hémisphérique est plus discutée. Certains auteurs soulignent une facilitation cortico-spinale controlatérale au mouvement imaginé (Facchini *et al.*, 2002; Liang *et al.*, 2008), tandis que d'autres l'observent bilatéralement (Fadiga *et al.*, 1999; Stinear *et al.*, 2006b). L'interaction entre le côté dominant des sujets et la vraisemblable dominance hémisphérique expliquerait la divergence des résultats (pour une discussion, voir Stinear, 2010).

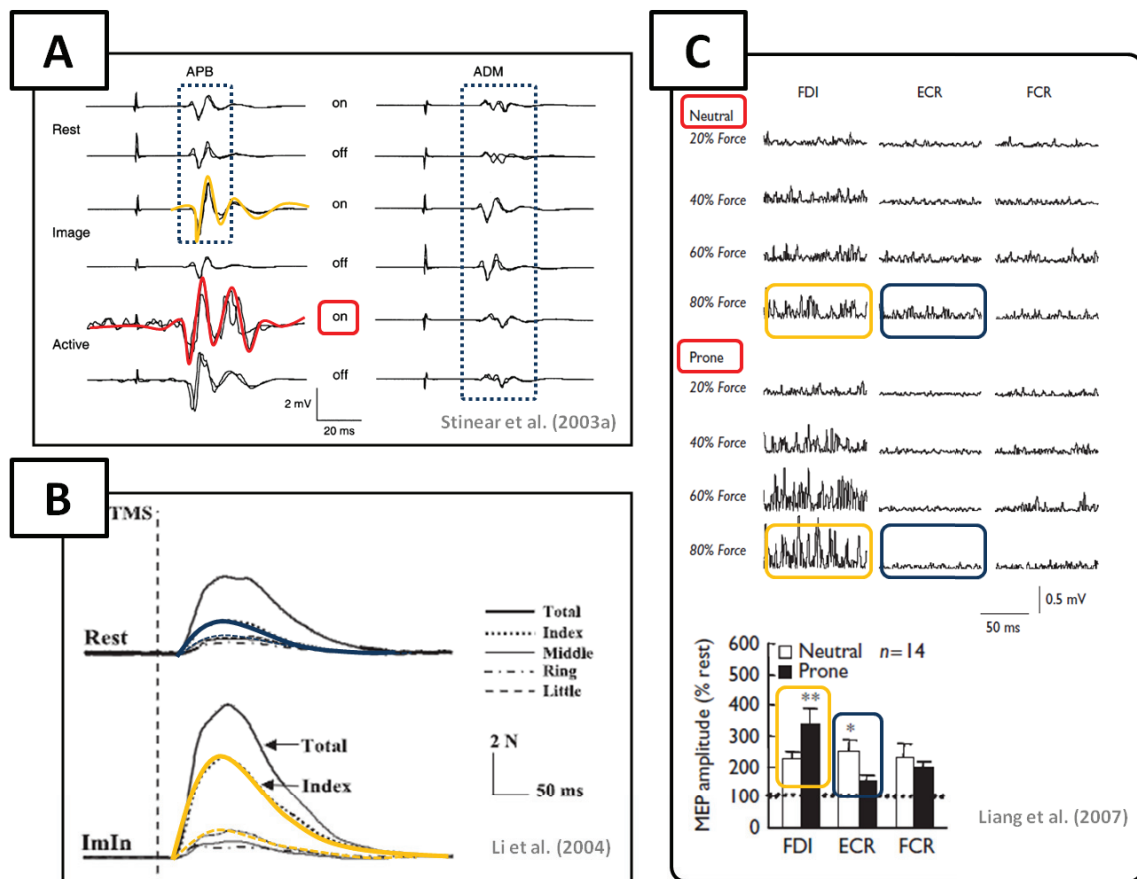


Figure 4. Profils de facilitation cortico-spinale enregistrés au cours de l'imagerie motrice. A : La facilitation cortico-spinale au cours de l'imagerie motrice (en orange) est semblable à celle enregistrée au cours de la pratique réelle (en rouge). Elle est enregistrée au niveau d'effecteurs musculaires impliqués dans le mouvement imaginé, ici le muscle abducteur du pouce, mais pas au niveau de l'abducteur du cinquième doigt (encadrés en bleu). Enfin, elle est de nature phasique, et se produit lorsque le sujet imagine la contraction, ici lors de la phase 'on' comparativement à la phase 'off'. APB = Abductor Policis Brevis, ADM = Abductor Digiti Minimi. B : La facilitation cortico-spinale au cours de l'imagerie motrice, en orange, préserve les synergies musculaires observées au cours du mouvement réel, comme par exemple l'activation non-intentionnelle des muscles des doigts non concernés, en pointillés, lors de l'imagination d'un mouvement d'un doigt isolé (*i.e.*, « effet d'asservissement »; Li *et al.*, 2004; Zatsiorsky *et al.*, 2000) en trait plein. C : La facilitation cortico-spinale au cours de l'IM est proportionnelle à l'intensité de l'activation musculaire nécessaire à l'exécution du mouvement imaginé, ici au lors de l'abduction de l'index. Lorsque l'avant-bras est en pronation, une plus grande activité électromyographique est enregistrée comparativement à une position neutre dans le principal muscle agoniste (en orange). Un profil inverse s'observe pour un muscle synergiste (en bleu). Les potentiels moteurs évoqués reflètent ces coordinations intermusculaires. FDI = First Dorsal Interosseus, ECR = Extensor Carpi Radialis, FCR = Flexor Carpi Radialis.

Le cortex moteur primaire est le siège permanent d'interactions excitatrices et inhibitrices. Les protocoles de stimulations magnétiques répétées permettent leur étude. Une première stimulation de faible amplitude active les inter-neurones inhibiteurs, qui ont un seuil de dépolarisation faible. Un second stimulus, de plus forte intensité, déclenche l'activation des neurones cortico-spinaux et génère un potentiel moteur (Reis *et al.*, 2008). En fonction du délai inter-stimuli, le potentiel évoqué sera amplifié ou réduit. Cet effet est

attribué à l'impact du stimulus de conditionnement et du délai inter-stimulus sur l'activité des inter-neurones activateurs glutaminergiques et inhibiteurs acide γ -aminobutyrique (Di Lazzaro *et al.*, 1998; Ilic *et al.*, 2002; Ziemann *et al.*, 1996; Ziemann *et al.*, 1998). L'activation du cortex moteur primaire au cours de l'IM expliquerait la facilitation cortico-spinale enregistrée. Ce postulat fait l'objet d'un consensus dans les études en TMS (Abbruzzese *et al.*, 1999; Stinear, 2010; Takahashi *et al.*, 2004). L'activation du cortex moteur primaire au cours de l'IM semble liée à la production de messages efférents (Takahashi *et al.*, 2004), et fut en effet mise en évidence à plusieurs reprises (Abbruzzese *et al.*, 1996; Clark *et al.*, 2004; Facchini *et al.*, 2002; Kasai *et al.*, 1997; Leonard et Tremblay, 2007; Li *et al.*, 2004; Pelgrims *et al.*, 2011; Pizzolato *et al.*, 2012; Stinear et Byblow, 2004; Takahashi *et al.*, 2005). Leur origine proviendrait de l'élévation de la facilitation associée à la réduction de l'inhibition intracorticale (Abbruzzese *et al.*, 1999; Gueugneau *et al.*, 2013; Kumru *et al.*, 2008; Patuzzo *et al.*, 2003; Stinear et Byblow, 2003a, 2004). L'hypothèse d'une réduction de l'inhibition intracorticale au cours de l'IM a toutefois conduit à des résultats contradictoires (Ridding et Rothwell, 1999). Par ailleurs, contrairement à la pratique réelle, l'inhibition intracorticale ne serait pas entièrement abolie au cours de l'IM (Kumru *et al.*, 2008). Les données corroborent l'hypothèse d'une facilitation incomplète du système moteur au cours de l'IM.

La SMT accrédite l'hypothèse de l'activation du cortex moteur primaire au cours de l'IM. En revanche, l'étude de la facilitation des structures médullaires n'a pas fourni de résultats concluants. La stimulation électrique transcutanée des fibres afférentes entraîne la contraction réflexe du muscle concerné via les boucles réflexes myotatiques (réflexe de Hoffmann; Capaday, 1997). Plusieurs études observent que la facilitation cortico-spinale au cours de l'IM n'induit pas de modification de l'amplitude du réflexe de Hoffmann (Figure 5A; Abbruzzese *et al.*, 1996; Hashimoto et Rothwell, 1999; Kasai *et al.*, 1997; Patuzzo *et al.*, 2003; Yahagi *et al.*, 1996). Ces résultats montrent l'absence d'activation des structures médullaires au cours de l'IM, et que la facilitation cortico-spinale enregistrée aurait une origine essentiellement corticale (Stinear, 2010). Cowley *et al.* (2008) ont toutefois enregistré un réflexe de Hoffman au cours de l'IM, mais au niveau d'effecteurs musculaires

non concernés par le mouvement imaginé. L'étude des ondes F, qui permet d'estimer l'excitabilité des motoneurons alpha sans interférence possible avec les influx pré-synaptiques excitateurs ou inhibiteurs d'origine cérébrale (contrairement au réflexe de Hoffman) a confirmé leur non-recrutement au cours de l'IM (Facchini *et al.*, 2002; Patuzzo *et al.*, 2003; Stinear et Byblow, 2003b; Stinear *et al.*, 2006a; Stinear *et al.*, 2006b). L'activation des structures médullaires au cours de l'IM n'est généralement pas étayée par les protocoles de SMT (Stinear, 2010), bien que quelques données contradictoires aient été rapportées (Fujisawa *et al.*, 2011; Hara *et al.*, 2010; Ichikawa *et al.*, 2009; Taniguchi *et al.*, 2008).

La SMT indique que les changements d'excitabilité cortico-spinale enregistrés au cours de l'IM résulteraient principalement de changements d'excitabilité cérébrale, plus particulièrement dans le cortex moteur primaire (pour une revue, voir Stinear, 2010), confirmant ainsi sa participation aux processus d'IM. Toutefois, des études électromyographiques montrent que les structures médullaires seraient activées au cours de l'IM (Bonnet *et al.*, 1997; Gandevia, 1999). Les corrélats électromyographiques de l'IM seront abordés de manière plus spécifique dans la section 2.2.2.1. Nous n'évoquons ici que les données relatives à l'activation des structures médullaires au cours de l'IM. Bonnet *et al.* (1997) ont demandé à des sujets d'exécuter une contraction isométrique faible et forte contre la résistance d'une pédale, puis d'imaginer la même action.

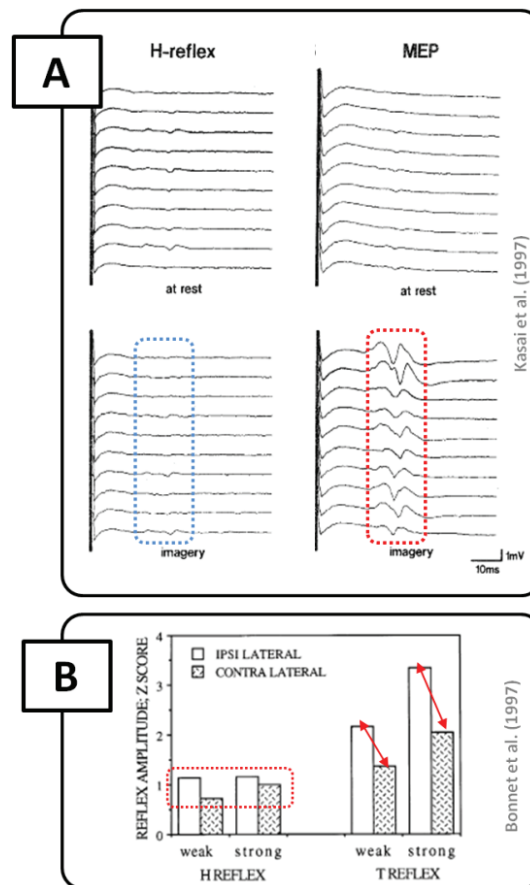


Figure 5. Facilitation des neurones médullaires au cours de l'imagerie motrice. A : La facilitation cortico-spinale enregistrée au cours de l'IM, reflétée (en rouge) par l'amplitude des potentiels moteurs évoqués, n'est généralement pas accompagnée d'une élévation de l'amplitude du réflexe de Hoffman (en bleu) comparativement à une condition contrôle. MEP = *Motor Evoked Potentials*. B : Si la facilitation du réflexe de Hoffman est limitée au cours de l'IM dans les études électromyographiques (encadré rouge), l'amplitude des réflexes déclenchés par un choc mécanique sur le tendon serait augmentée d'une manière spécifique aux muscles et à l'intensité de la contraction du mouvement imaginé (flèches rouges), et traduirait l'activation des motoneurones gamma au cours de l'imagerie motrice.

L'excitabilité des motoneurones mesurée par l'amplitude du réflexe myotatique des muscles de la jambe s'est avérée facilitée lors de l'IM (voir également Hale *et al.*, 2003). Les deux méthodes mentionnées ont été utilisées, celle du choc mécanique sur le tendon et de la stimulation électrique des fibres Ia, soit le réflexe de Hoffmann). Le réflexe provoqué par le choc mécanique était plus ample que celui de Hoffman (voir Aoyama et Kaneko, 2011; pour une réplification du résultat), et reflétait le niveau de force requis par le mouvement imaginé (Figure 5B). Ce résultat refléterait l'activation des fuseaux neuromusculaires et des motoneurones gamma au cours de l'IM. Contrairement au réflexe obtenu par percussion du tendon, les fuseaux neuromusculaires sont court-circuités lors des

stimulations électriques provoquant les réflexes de Hoffman. Les auteurs ont avancé que l'IM pouvait entraîner une activation des fuseaux neuromusculaires analogue à celle enregistrée lors de la préparation du mouvement (Hasan et Stuart, 1988; Porter et Lemon, 1993). Enfin, Gandevia *et al.* (1997) ont déterminé que lorsque l'IM était accompagnée d'une activité électromyographique subliminale des muscles agonistes du mouvement imaginé, une décharge afférente en provenance des fibres la était également enregistrée. Les auteurs ont aussi enregistré une légère facilitation du réflexe de Hoffmann, mais qui demeurait indépendante de l'activité électromyographique subliminale détectée au cours de l'IM. Ils l'ont attribuée à l'activation de neurones médullaires au cours de l'IM.

2.2.2 *Activité du système nerveux périphérique*

2.2.2.1 *Effecteurs somatiques*

L'IM implique l'absence d'exécution réelle et donc de contractions musculaires. Certains travaux en imagerie cérébrale fonctionnelle et SMT font du silence électromyographique une condition préalable à l'enregistrement de l'activité cérébrale au cours de l'IM (Hanakawa *et al.*, 2003; *e.g.*, Hanakawa *et al.*, 2008; Michelon *et al.*, 2006; voir Stinear, 2010 pour une discussion spécifique). L'EMG révèle toutefois que de fins niveaux d'activation musculaire volontaire peuvent être produits au cours de l'IM (Figure 6A), s'apparentant à des mouvements volontaires de très faible intensité (Nikulin *et al.*, 2008). D'autres études n'enregistrent aucune activité électromyographique au cours de l'IM (Decety *et al.*, 1993; Gentili *et al.*, 2006; Herbert *et al.*, 1998; Mulder *et al.*, 2004; Mulder *et al.*, 2005; Personnier *et al.*, 2008; *e.g.*, Shick, 1970; Yahagi *et al.*, 1996). Inversement, une activité électromyographique *subliminale* a été détectée au cours de l'IM (pour une revue exhaustive, voir Guillot *et al.*, 2010), et elle aurait les caractéristiques de la commande motrice déclenchant le mouvement réel (Figure 6B). Plusieurs facteurs peuvent expliquer cette divergence : *i)* la sensibilité de l'EMG de surface pour détecter des faibles variations

d'activité neuromusculaire et *ii*) le fait que les fibres musculaires recrutées au cours des phases préparatoires du mouvement appartiendraient essentiellement aux couches profondes des muscles et seraient plus difficilement détectables par l'EMG de surface (Jeannerod, 1994; Mellah *et al.*, 1990).

Jacobson (1930) fut l'un des premiers à identifier l'activation subliminale de muscles impliqués dans le mouvement imaginé. Shaw (1938, 1940) a par la suite mis en évidence que l'activité musculaire résiduelle au cours de l'IM était proportionnelle à l'intensité de l'effort imaginé. Tout comme la facilitation cortico-spinale (voir section 2.2.1.2), les réponses musculaires au cours de l'IM sont généralement spécifiques aux muscles impliqués dans le mouvement imaginé ainsi qu'à l'intensité de la contraction (Bird, 1984; Bonnet *et al.*, 1997; Boschker, 2001; Harris et Robinson, 1986b; Jowdy et Harris, 1990; Livesay et Samaras, 1998; Suinn, 1980). Les muscles antagonistes, synergistes et fixateurs du mouvement imaginé seraient également activés (Guillot *et al.*, 2007). Wehner *et al.* (1984) furent les premiers à observer la similitude fréquentielle des signaux électromyographiques détectés au cours de l'IM et de la pratique réelle. Plus récemment, Guillot *et al.* (2007) ont observé que l'IM reflétait également le type de contraction musculaire imaginé par EMG de surface (voir également Lebon *et al.*, 2008 pour des résultats analogues concernant le spectre des fréquences électromyographiques enregistrées au cours de l'IM; Figure 6C). Selon Gandevia *et al.* (1997), l'activité électromyographique au cours de l'IM serait même accompagnée du recrutement des fuseaux neuromusculaires lorsque l'activité somatique subliminale produite est suffisamment élevée. Ces résultats accréditent l'hypothèse d'un recrutement qualitativement similaire mais quantitativement réduit du système moteur au cours de l'IM. L'IM semble impliquer la construction et la diffusion de signaux de commande motrice. Il a ainsi été explicitement proposé que l'activité électromyographique subliminale enregistrée au cours de l'IM pouvait s'apparenter à une faible contraction musculaire (Gandevia *et al.*, 1997; Gandevia, 1999). L'activité musculaire au cours de l'IM serait une activité résiduelle, résultant d'une inhibition incomplète de la commande motrice (Jeannerod, 1994).

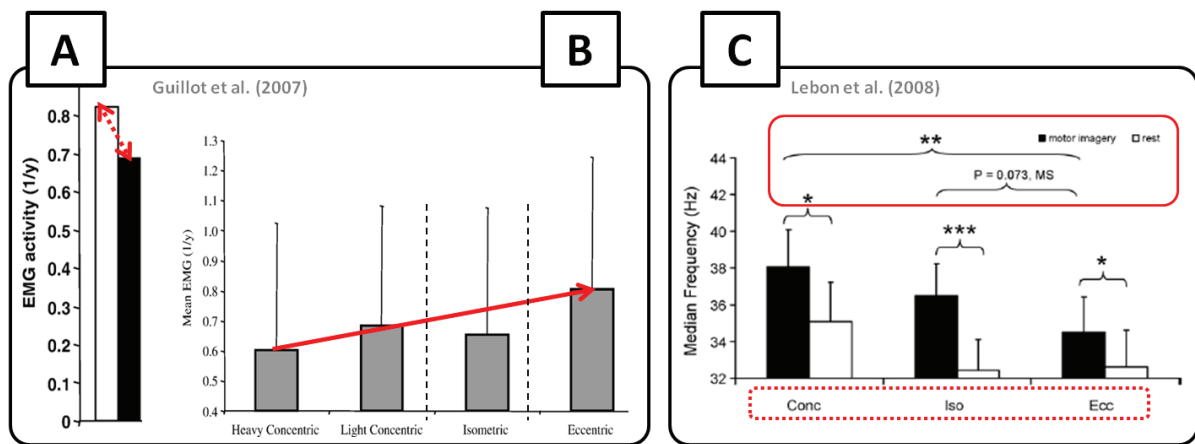


Figure 6. Activité électromyographique subliminale enregistrée au cours de l'imagerie motrice. A : Celle-ci est néanmoins suffisante pour se démarquer de la condition contrôle. B : L'activation musculaire est spécifique du type de contraction imaginé. Ici, les plus faibles valeurs sont enregistrées au cours de l'imagination d'une contraction excentrique. Attention : l'axe des abscisses est une échelle de valeurs inversée (1/y). EMG = *Electromyography*. C : Le contenu fréquentiel du signal électromyographique enregistré au cours de l'imagerie motrice reflète également le type de contraction musculaire. Ici, la fréquence médiane est plus basse au cours de l'imagerie motrice d'une contraction excentrique.

Enfin, l'activité somatique au cours de l'IM ne se limite pas aux effecteurs musculaires impliqués dans l'exécution réelle. Les mouvements oculaires produits au cours d'une tâche visuo-motrice seraient similaires, en nombre et amplitude, à ceux enregistrés lors de la pratique réelle (pour une série de travaux expérimentaux récents chez des sujets sans déficits neurologiques, voir Heremans *et al.*, 2008; Heremans *et al.*, 2009; Heremans *et al.*, 2011). Par ailleurs, les ajustements moteurs posturaux au cours de l'IM seraient caractéristiques de ceux enregistrés au cours de la préparation du mouvement volontaire (e.g., Boulton et Mitra, 2013; Collet et Guillot, 2009; Grangeon *et al.*, 2011; Figure 10; Rodrigues *et al.*, 2010).

2.2.2.2 *Effecteurs neurovégétatifs*

Le système neurovégétatif (ou autonome) assure la régulation des fonctions vitales et le maintien de l'homéostasie de l'organisme (Appenzeller, 1976; Mccorry, 2007). Il

déclenche et contrôle les réponses adaptatives lorsque l'organisme est confronté à une perturbation du milieu interne, qu'elle soit exogène (*e.g.*, changements de la température ou de l'altitude) ou endogène (*e.g.*, élévation de la demande métabolique liée à l'activité physique, ajustement de la pression artérielle consécutive à une modification posturale). Les voies de régulation sont nerveuses via les branches ortho- et parasympathiques qui régulent l'activité des effecteurs organiques, mais aussi chimiques par les systèmes endocrines. L'activité du système neurovégétatif est intrinsèquement liée à l'action puisqu'il ajuste l'apport énergétique en temps réel mais aussi parce qu'il l'anticipe lors de la préparation, *e.g.*, élévation de l'activité cardiaque et respiratoire (Adams *et al.*, 1987; Krogh et Lindhard, 1913; voir Requin *et al.*, 1991 pour une revue exhaustive). La commande neurovégétative est ainsi, au même titre que la commande somatique, partie intégrante de la commande motrice (Vissing *et al.*, 1991; Vissing et Hjortsø, 1996; Vissing, 1997). Elle est aussi étroitement liée aux processus mentaux, en particulier aux processus émotionnels et attentionnels (Collet et Guillot, 2010; Porges, 1995; Porges, 1998, 2009; Vallbo *et al.*, 2004). Elle accompagne l'élévation de la vigilance (*i.e.*, soit la focalisation des ressources attentionnelles) lors de la préparation motrice (Näätänen, 1973). L'étude de différentes variables végétatives permet de dissocier l'activité du système neurovégétatif liée à mobilisation énergétique ou à l'éveil attentionnel lors de la préparation motrice. L'IM ayant de fortes similitudes avec la préparation du mouvement, l'étude de ses corrélats neurovégétatifs constitue un niveau d'analyse qui ouvre une voie d'étude indirecte des processus mentaux.

L'activité cardiorespiratoire est sous le contrôle simultané des branches orthosympathiques et parasympathiques. L'activité électrodermale, en revanche, dépend des commandes destinées aux glandes sudoripares eccrines, sous contrôle unique des terminaisons orthosympathiques cholinergiques (Shields *et al.*, 1987). Il s'agit d'une originalité, l'acétylcholine étant le médiateur des terminaisons orthosympathiques cutanées. Son effet est bloqué par l'atropine, son antagoniste. L'enregistrement continu de l'activité électrique de la peau, exprimée en conductance ou résistance, permet de la corrélérer à des opérations mentales qui entrent dans le travail d'IM (élévation de l'éveil général de

l'organisme, de l'attention, accès en mémoire centrale). En effet, l'IM génère une activité phasique à chaque répétition mentale dont l'amplitude et la durée sont les variables dépendantes plus fréquemment utilisées (Figure 7C). On constate que l'activité neurovégétative enregistrée lors du mouvement réel est reproduite au cours de l'IM, avec une amplitude moindre toutefois (Figure 7B-C; Collet et Guillot, 2010; Decety *et al.*, 1991; Decety *et al.*, 1993; Wang et Morgan, 1992). Decety *et al.* (1991), ainsi que Wuyam *et al.* (1995) ont montré une élévation parallèle, des fréquences cardiaque et respiratoire pendant la locomotion réelle et imaginée, bien corrélée aux vitesses de déplacement, mais dans des proportions moindres au cours de l'IM (voir également Fusi *et al.*, 2005; Figure 7A-B). Oishi *et al.* (2000) ont comparé les réponses cardiorespiratoires et électrodermales au cours de l'IM d'un parcours de patinage de vitesse à celles produites par un calcul arithmétique. Les deux tâches entraînaient l'élévation de l'activité végétative supérieure à la condition contrôle. Comparativement au calcul arithmétique, des réponses d'une amplitude supérieure, en particulier l'élévation de la fréquence cardiaque, étaient enregistrées au cours de l'IM. La préservation de la commande neurovégétative du mouvement au cours de l'IM a fait l'objet d'approches intéressantes dans la quantification de la charge mentale en sport (Beyer *et al.*, 1990; Bolliet *et al.*, 2005; Oishi et Maeshima, 2004). Elles permettent, par ailleurs, l'évaluation objective de l'habileté à réaliser l'IM d'un mouvement (voir Chapitre 3, section 1.3).

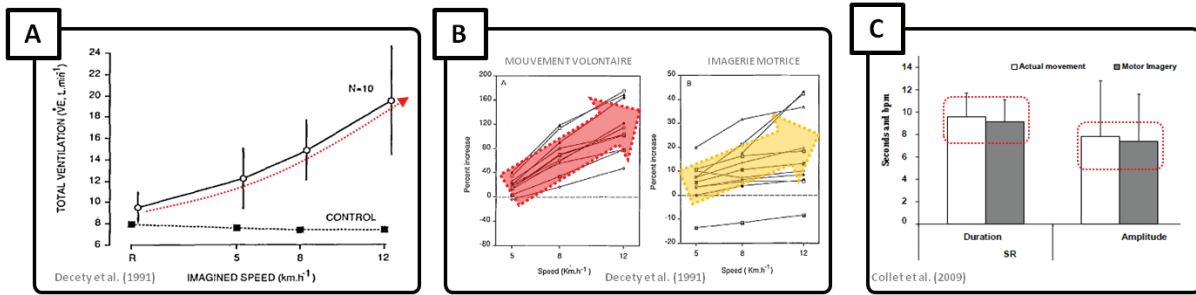


Figure 7. Préservation de la commande neurovégétative au cours de l'imagerie motrice, révélée par des enregistrements périphériques de l'activité cardiorespiratoire et électrodermale. A : Élévation du volume respiratoire proportionnellement à la vitesse de locomotion imaginée. B : Élévation de la fréquence cardiaque proportionnellement à la vitesse de locomotion imaginée. C : Similarité des durées et de l'amplitude des réponses électrodermales au cours de l'imagerie motrice et de l'exécution d'un mouvement de saisie d'une balle au vol. SR = *Skin Resistance*.

3 Facteurs influençant l'équivalence fonctionnelle

Les similitudes comportementales et neurophysiologiques entre IM et pratique réelle ont été présentées en section 1.2. IM et mouvement volontaire recrutent des réseaux cérébraux globalement semblables. Ces résultats laissent supposer leur équivalence fonctionnelle. Dans cette section, nous examinons deux facteurs connus pour la faire varier.

3.1 Modalité de l'imagerie motrice

L'IM se construit sur des modalités sensorielles (voir section 1), l'IM visuelle et kinesthésique sont les plus fréquemment étudiées. L'imagerie visuelle permet sa propre visualisation ou celle d'autrui. L'imagerie visuelle *externe* ou imagerie à *la troisième personne* est celle où le sujet est observateur du mouvement d'une personne extérieure ou se perçoit en qualité de spectateur de sa propre action. L'imagerie visuelle *interne*, ou à *la première personne* correspond à un mouvement imaginé au travers des propres yeux de la personne, comme si elle portait une caméra frontale. Il est difficile de concevoir une IM dont le contenu serait autre que visuel. Pourtant, existe autant de modalités d'imagerie que de systèmes sensoriels. L'IM *kinesthésique* consiste à percevoir les sensations proprioceptives associées à l'exécution réelle. Selon Jeannerod (1995) les modalités d'IM

peuvent s'envisager en termes de *distance* entre la personne et le mouvement. L'IM combinant la modalité visuelle interne et kinesthésique placerait le sujet dans un contexte proche de celui de l'exécution réelle où il serait acteur de son mouvement. Au contraire, l'IM visuelle externe implique, par définition, d'être dans un rôle d'observateur. Différents niveaux de similitude entre les réseaux recrutés au cours de l'IM et du mouvement réel sont ainsi attendus en fonction de la modalité d'IM.

Ruby et Decety (2001) ont comparé les activations cérébrales au cours de l'IM visuelle interne et externe (ici, celle de l'expérimentateur) de mouvements familiers mobilisant des objets de la vie courante. Des activations communes aux deux modalités ont été observées dans le cortex moteur primaire, l'aire motrice supplémentaire, le cortex pariétal inférieur de l'hémisphère controlatéral et le cervelet ipsilatéral. Les deux modalités d'IM partageraient donc des réseaux cérébraux communs avec la pratique réelle. Davantage d'activations localisées dans l'hémisphère controlatéral ont été observées pendant l'IM visuelle interne, alors que l'IM visuelle externe a généré des activations bilatérales. Le contraste direct entre les deux modalités a mis en évidence une activation supérieure du cortex sensoriel primaire et pariétal controlatéral au cours de l'IM visuelle interne. Lorey *et al.* (2009) ont récemment confirmé que l'IM visuelle interne se caractérisait par des activations plus marquées dans les régions motrices corticales et sous-corticales que l'IM visuelle externe (Figure 8A), validant ainsi l'hypothèse selon laquelle :

« L'imagination à la première personne (...) est d'avantage incarnée que l'imagination à la troisième personne », p. 1.

Un raisonnement similaire permet de poser l'hypothèse d'activations différenciées lors de l'IM visuelle et kinesthésique. Binkofski *et al.* (2000) ont montré que l'IM visuelle interne du mouvement recrute d'avantage le cortex prémoteur et l'aire motrice supplémentaire ipsilatérale, alors que l'IM kinesthésique active principalement les structures controlatérales. Une activation supérieure de la portion antérieure du cortex pariétal a été enregistrée au cours de l'IM kinesthésique comparativement à l'IM visuelle, reflétant selon

les auteurs une implication plus marquée de la personne en tant qu'acteur de son IM. Une limite méthodologique importante est que les deux modalités d'IM concernaient deux mouvements différents. De récentes études ayant comparé les réseaux recrutés au cours de l'IM d'une même tâche ont montré un recrutement supérieur des régions sensorielles et motrices, en particulier le cortex moteur primaire, au cours de l'IM kinesthésique (Figure 8B; Guillot *et al.*, 2009a; Neuper *et al.*, 2005; Solodkin *et al.*, 2004; Stecklow *et al.*, 2010). Voisin *et al.* (2011) sont récemment parvenus à analyser directement l'excitabilité du système moteur au cours de l'IM, en mesurant les réponses électroencéphalographiques produites par la stimulation électrique répétée du nerf radial. Les auteurs ont montré que l'IM kinesthésique avait plus d'effet sur l'excitabilité du système moteur que l'IM visuelle, qu'elle soit effectuée à la première ou à la troisième personne. Comparativement, l'IM visuelle externe recrute davantage les régions occipitales et pariétales supérieures impliquées dans le traitement des informations visuelles et la formation des images mentales (Guillot *et al.*, 2009a).

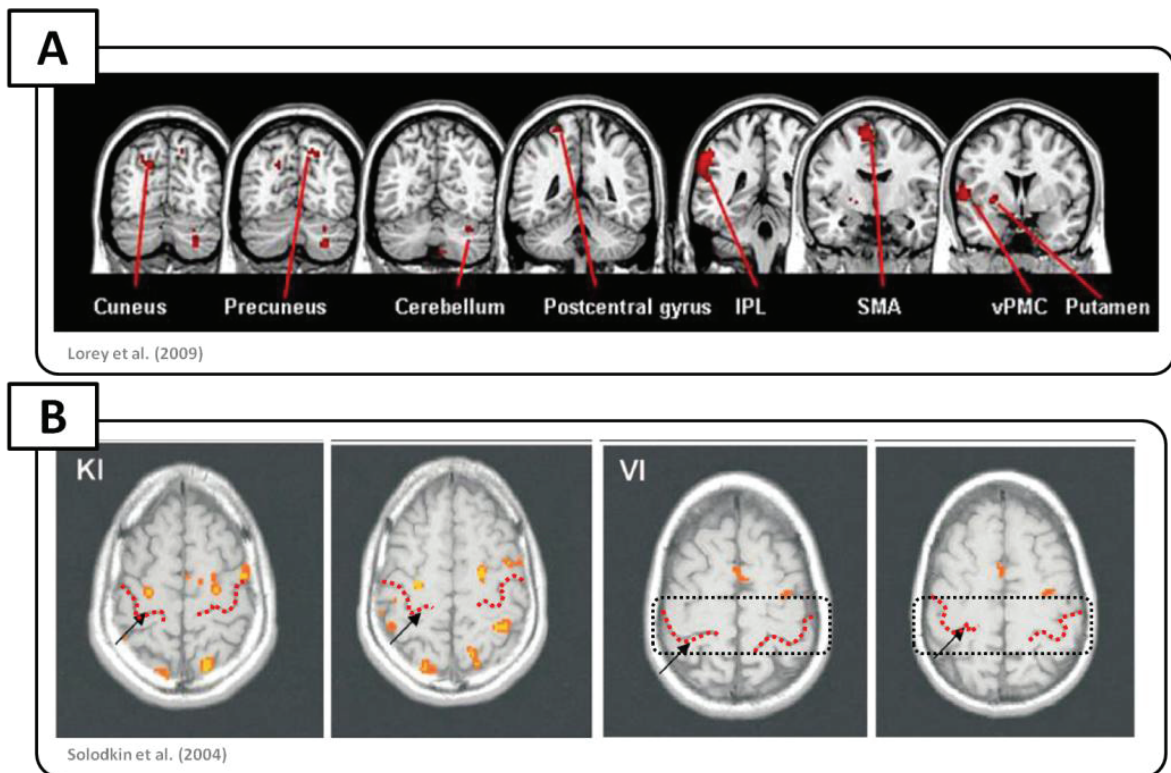


Figure 8. Différents recrutements du réseau moteur cérébral en fonction de la modalité de l'imagerie motrice. A : Régions corticales et sous-corticales dont l'activation est plus forte au cours de l'imagerie visuelle interne comparativement à l'imagerie visuelle externe. B : Activations cérébrales chez un individu au cours de l'imagerie kinesthésique et visuelle externe. Le recrutement du réseau cortical somatosensoriel et moteur primaire, ainsi que du réseau pré-moteur, est plus fort au cours de l'imagerie kinesthésique. Les activités postérieures correspondent au cortex pariétal, car le niveau de coupe est haut. Peu d'activations péri-rolandiques sont détectées au cours de l'imagerie motrice visuelle, comme l'indique l'encadré en pointillés noirs. Le sillon central est indiqué en pointillés rouges. KI = *Kinetic (i.e., Kinesthetic) Imagery*, VI = *Visual Imagery*.

La SMT confirme les résultats obtenus en IRM_f. L'IM visuelle affecte peu l'excitabilité cortico-spinale (Fourkas *et al.*, 2006; Stinear *et al.*, 2006a), comparativement à l'IM kinesthésique (Stinear *et al.*, 2006a), même si elle reste supérieure pour l'IM visuelle externe par rapport à l'interne (Fourkas *et al.*, 2006). Ce résultat fut toutefois attribué à l'activation des neurones miroirs au cours de l'IM visuelle externe et non à un recrutement supérieur du cortex moteur primaire sous cette modalité. En effet, l'IM visuelle interne entraînerait une plus forte activité musculaire subliminale que l'externe (Guillot *et al.*, 2010; Hale, 1982; Harris et Robinson, 1986a).

Les différentes modalités d'IM ont des structures cérébrales communes. Chacune possède toutefois des spécificités qui modulent leur degré d'équivalence fonctionnelle avec la pratique réelle. Cette équivalence serait supérieure lors de l'IM visuelle interne par rapport à l'externe, et lors de l'IM kinesthésique comparativement aux deux modalités visuelles (Lotze et Halsband, 2006). Dans notre partie expérimentale (voir Chapitres 1 et 2), l'utilisation combinée des modalités visuelle interne et kinesthésique fut préconisée, dans le but de favoriser le recrutement des régions motrices.

3.2 *Expertise des participants*

Peu d'études se sont intéressées à la relation entre l'expertise et l'équivalence fonctionnelle entre IM et pratique réelle. L'expertise peut s'envisager à deux niveaux : *i)* celle de la tâche imaginée (performance musicale, sportive, etc.), et *ii)* celle relative au processus d'IM en lui-même. On parle alors davantage de « capacité d'imagerie ».

L'expertise influence-t-elle l'équivalence fonctionnelle entre IM et pratique réelle ? Lotze *et al.* (2003) ont observé un recrutement plus focal du système moteur chez des musiciens experts au cours de l'IM des premiers accords d'un concerto, comparativement à des sujets novices. Cette concentration fait l'objet d'un consensus (Figure 9A; Milton *et al.*, 2007; Milton *et al.*, 2008; Ross *et al.*, 2003). De récentes données indiquent toutefois une élévation d'activité dans les structures sous-corticales, en particulier les noyaux gris centraux, au cours de l'IM à mesure que les sujets se perfectionnaient dans une habileté de tir (Baeck *et al.*, 2012). La capacité à réaliser un mouvement conditionne donc l'équivalence fonctionnelle entre IM et pratique réelle (voir Olsson et Nyberg, 2010 pour une revue; Takahashi *et al.*, 2005). En particulier, une plus forte équivalence fonctionnelle entre IM et mouvement volontaire serait atteinte lorsque les participants imaginent un mouvement hautement maîtrisé (Lacourse *et al.*, 2005). Chez les experts, l'IM activerait toutefois davantage un réseau cortical pré-moteur, tandis que le mouvement volontaire serait associé

à des niveaux d'activité supérieurs dans le cortex somatosensoriel et moteur primaire (Lacourse *et al.*, 2005).

De même, la capacité d'IM influence-t-elle l'équivalence fonctionnelle avec la pratique réelle ? Guillot *et al.* (2008) ont comparé les réseaux cérébraux de bons et mauvais imageurs, les deux groupes ayant été constitués à partir d'une batterie de tests d'IM (Collet *et al.*, 2011). Des réseaux communs intégrant notamment les cortex pariétal et prémoteur, le cervelet et le putamen ont été identifiés dans les deux groupes. Cependant, les volumes d'activation étaient davantage distribués chez les mauvais imageurs que chez bons, attestant ainsi un recrutement plus focal des systèmes moteurs (Figure 9B). Les imageurs experts présentaient, par ailleurs, de plus fortes activations du cortex pariétal, prémoteur ventrolatéral et cérébelleux au cours de l'IM. Ces régions jouent donc un rôle clé dans la formation des images mentales (Gerardin *et al.*, 2000; Nair *et al.*, 2003). Le recrutement d'un circuit cortico-cérébelleux au cours de l'IM a été uniquement enregistré chez les mauvais imageurs, contrairement à celui du réseau cortico-striatal chez les imageurs experts. Le profil d'activité cérébrale des mauvais imageurs aurait donc de fortes similitudes avec les réseaux activés lors des phases précoces de l'apprentissage moteur (Doyon et Ungerleider, 2002).

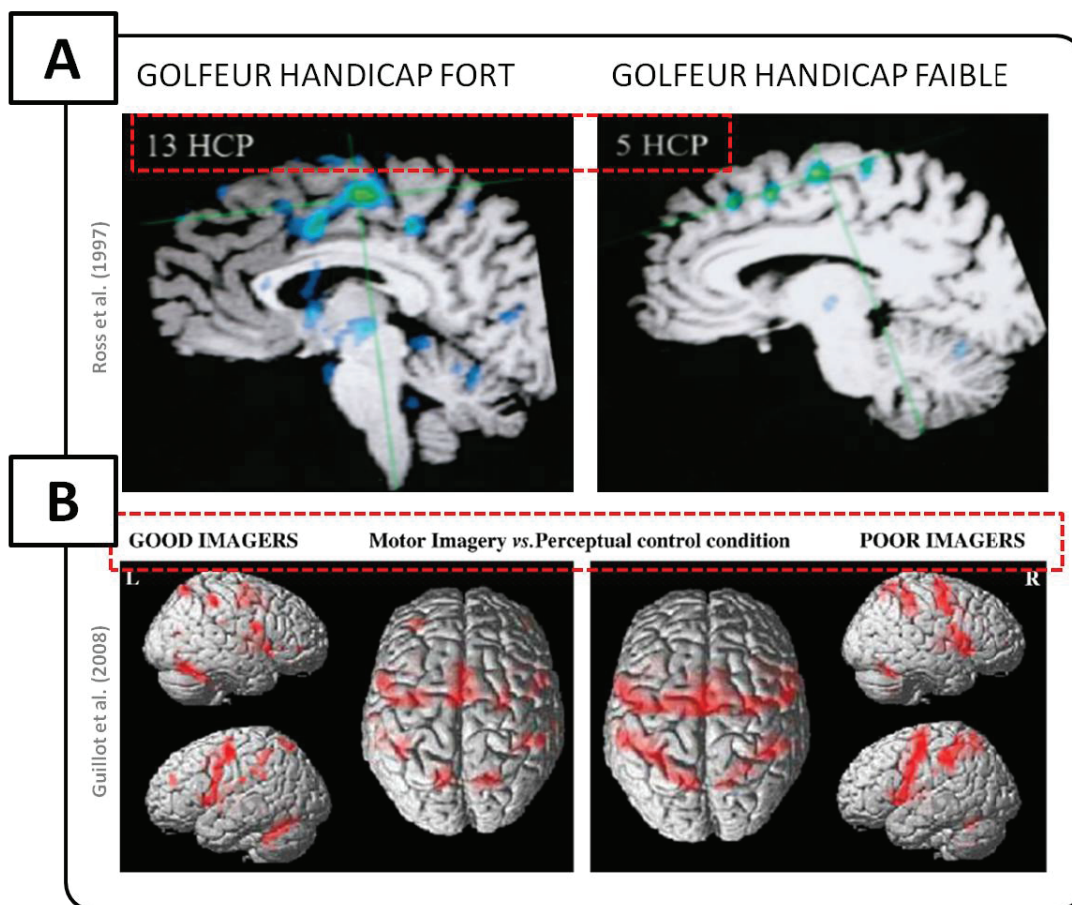


Figure 9. Effet de l'expertise sur l'équivalence fonctionnelle entre imagerie motrice et mouvement réel. A : Les experts du mouvement réel présentent un recrutement focal du système moteur au cours de l'imagerie motrice, soit un moindre engagement de ressources mentales comparativement aux novices. HCP = *Handicap*. B : De fortes capacités d'imagerie motrice (à gauche) sont associées à des activations intenses et focales du système moteur.

Récemment, Van Der Meulen *et al.* (2012) ont examiné les corrélats cérébraux de l'expertise en IM avec des groupes d'imageurs constitués grâce à la chronométrie mentale, dans une tâche locomotrice. La vivacité de l'IM, évaluée par des questionnaires psychométriques standardisés, était identique dans les deux groupes. Les structures cérébrales identifiées contrôlent donc la préservation de l'organisation temporelle du mouvement au cours de l'IM. Les imageurs experts présentaient une activité plus marquée dans le cortex moteur primaire droit, le cortex pré-frontal gauche, le noyau thalamique droit ainsi que dans le cervelet bilatéral. Le recrutement plus marqué des régions motrices caractérisait donc l'activité cérébrale des imageurs experts. Le recrutement du cortex pré-frontal gauche, région spécifiquement impliquée dans les opérations cognitives liées au

contrôle locomoteur, laisse entrevoir une spécificité des activations cérébrales vis-à-vis de la tâche imaginée. D'autres études ont interrogé l'effet de la vivacité de l'IM sur ces corrélats neuro-anatomiques. Lorey *et al.* (2011) ont étudié la relation entre vivacité de l'IM et profils d'activité cérébrale, grâce à l'IRM_f. Une imagerie vivace était associée à des niveaux d'activation supérieurs dans un vaste réseau pariétal et pré-moteur incluant également des structures corticales et sous-corticales du système moteur, comme le cortex moteur primaire, le putamen et les noyaux gris centraux. Grâce à l'EEG, Marks et Isaac (1995) ont également observé qu'une IM vivace entraînait l'élévation de la puissance des oscillations alpha dans les régions centrales, pariétales et occipitales, tandis que Williams *et al.* (2012) ont décrit une corrélation positive entre la facilitation cortico-spinale et la vivacité de l'IM. Lebon *et al.* (2012a) ont confirmé cette relation. Contrairement aux personnes ayant de faibles capacités d'IM, la facilitation cortico-spinale était spécifique aux effecteurs musculaires impliqués dans le mouvement imaginé chez les imageurs experts.

Les données électromyographiques, avec le facteur *expertise en IM* comme variable indépendante, sont contradictoires. Certaines études montrent que l'activité neuromusculaire subliminale produite au cours de l'IM est positivement corrélée à l'expertise en IM, estimée à partir d'indices psychométriques (Lutz, 2003). D'autres résultats les contredisent (Dickstein *et al.*, 2005; Mulder *et al.*, 2005). L'expertise à réaliser physiquement la tâche ne serait pas liée à l'activité musculaire subliminale produite au cours de l'IM (Jowdy et Harris, 1990).

Prises dans leur ensemble, ces données montrent que l'activation focale, intense et spécifique du système moteur constitue un corrélat neuro-fonctionnel de l'expertise d'IM et de la pratique réelle, renforçant ainsi le postulat d'équivalence fonctionnelle entre les deux. En particulier, l'activation des régions motrices au cours de l'IM serait corrélée à sa vivacité et au respect de l'organisation temporelle du mouvement. Nous décrirons ces tests plus en détail dans la partie méthodologique (Chapitre 3, sections 1, 2).

4 Synthèse

IM et pratique réelle partagent des processus neurophysiologiques communs (Figure 10). Le degré d'équivalence fonctionnelle avec la pratique réelle semble toutefois affecté par la modalité d'IM, le niveau d'expertise et les capacités d'IM. Si l'équivalence fonctionnelle entre IM et préparation du mouvement est largement admise, la discussion s'oriente essentiellement sur celle entre IM et exécution du mouvement réel à travers l'étude de l'activité du cortex moteur primaire et des structures médullaires. Prises dans leur ensemble, les données scientifiques prouvent l'existence d'un continuum entre planification, IM, et exécution. Au-delà de l'identité des activations cérébrales, l'IM préserve, avec une intensité moindre, la commande neurovégétative associée et, dans certain cas, s'accompagne d'une activité musculaire subliminale spécifique à la commande motrice du mouvement imaginé. L'IM s'apparente ainsi une *conduite motrice spécifique*, aux propriétés à la fois communes et distinctes de la préparation et de l'exécution du mouvement réel (Figure 10; Stephan *et al.*, 1995; Stephan et Frackowiak, 1996).

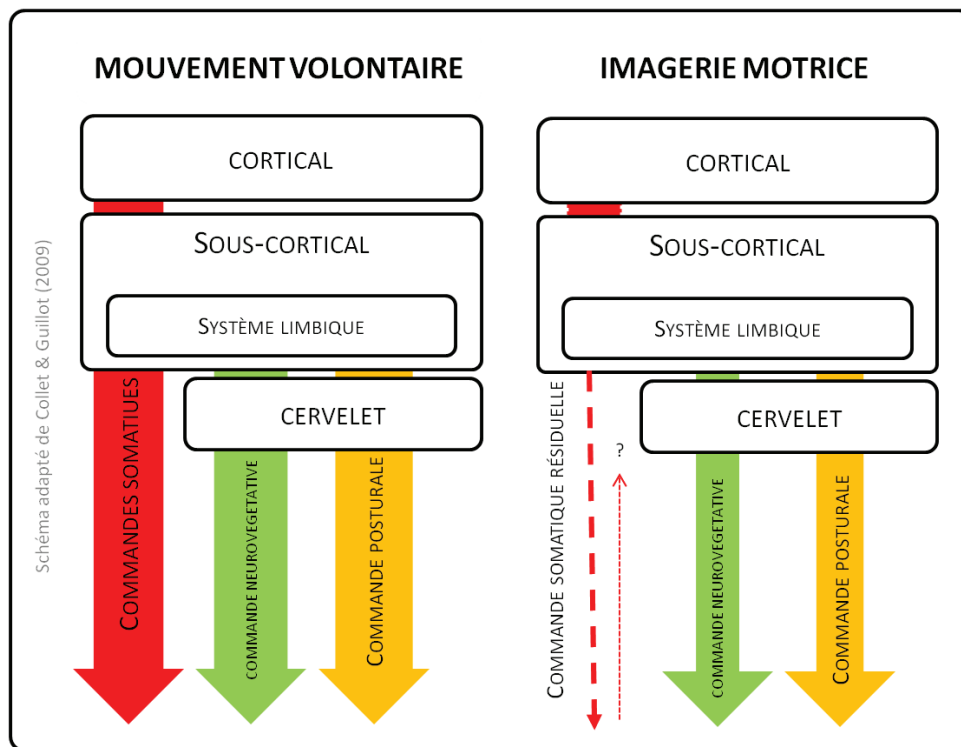


Figure 10. Co-programmation de la commande motrice somatique et neurovégétative au cours du mouvement réel et de l'imagerie motrice. La commande neurovégétative et posturale est relativement préservée au cours de l'IM, bien que les réponses soient réduites comparativement à la pratique réelle, illustré ici par la largeur des flèches. L'activité musculaire subliminale pourrait entraîner des afférences sensorielles au cours de l'IM, mais ce point a fait l'objet de résultats expérimentaux contradictoires. Les processus responsables de l'inhibition sélective et incomplète de la commande motrice du mouvement volontaire au cours de l'imagerie motrice demeurent à ce jour méconnus.

L'inhibition motrice jouerait un rôle fondamental dans la dissociation fonctionnelle entre IM, préparation et exécution du mouvement réel (Berthoz, 1996; Leonardo *et al.*, 1995; Stephan et Frackowiak, 1996). Les corrélats périphériques de l'IM montrent que l'inhibition de la commande motrice au cours de l'IM est sélective et incomplète (Figure 10; Collet et Guillot, 2009). Les processus neuronaux de l'inhibition motrice au cours de l'IM restent à déterminer avec davantage de précision (Figure 10).

Guillot A., Di Rienzo F., Macintyre T., Moran A., Collet C. (2012). « Imagining is not doing but involves specific motor commands: a review of experimental data related to motor inhibition ». *Frontiers in Human Neuroscience*, 6 : 247.

Ce travail synthétise les données scientifiques qui accèdent l'hypothèse de la construction d'une commande motrice somatique au cours de l'IM. Les identités neurophysiologiques entre IM et pratique réelle ayant fait l'objet de précédents travaux sont décrites. L'originalité de cet article porte sur la compréhension des processus responsables de l'inhibition de la commande motrice au cours de l'IM, en référence aux conclusions de la synthèse (section 1.4). Ces processus demeurent largement méconnus. Les rares hypothèses explicatives varient considérablement en fonction de l'approche méthodologique employée. Les études en SMT s'intéressent aux processus de facilitation et d'inhibition intra-corticale du cortex moteur primaire, tandis que les données d'imagerie cérébrale fonctionnelle mettent en avant la possible contribution d'autres structures. Aucune de ces hypothèses n'a fait l'objet d'investigations scientifiques.

L'inhibition motrice au cours de l'IM est un processus intrinsèquement distinct de l'inhibition du mouvement réel, qui ne sera pas abordée dans ce travail de doctorat (pour un aperçu de travaux expérimentaux récents et de revues, voir Aron *et al.*, 2003; Aron et Poldrack, 2006; Aron *et al.*, 2007; Chambers *et al.*, 2007; Duann *et al.*, 2009; Li *et al.*, 2006; Li *et al.*, 2008; Robbins, 2007; Simmonds *et al.*, 2008; Stinear *et al.*, 2009; Swick *et al.*, 2011).

« *La plasticité est une propriété des synapses* », Kolb (2004).

1 Définition

Dans le langage courant, « plastique » et « plasticité » renvoient aux propriétés de malléabilité et de déformabilité de la matière. En biologie, la plasticité neuronale désigne la capacité du tissu nerveux à réorganiser sa structure de connectivité, ses propriétés anatomiques et fonctionnelles. Du point de vue anatomique, la plasticité neuronale regroupe les processus de croissance des axones, d'augmentation du nombre d'épines dendritiques (Figure 11A-B, pour une illustration), et l'expansion de l'arborescence dendritique (Bayona *et al.*, 2005; Dunlop, 2008; Horner, 1993; Kolb et Wishaw, 1998; Shaw *et al.*, 2001; Sirevaag et Greenough, 1988; Sirevaag et Greenough, 1991). Du point de vue fonctionnel, les travaux de Hebb (1949) ont rapidement montré que lorsque deux neurones étaient actifs simultanément, la force de leur connexion était renforcée, soulignant ainsi le caractère dynamique et modifiable des propriétés synaptiques. La plasticité neuronale peut aussi désigner des modifications fonctionnelles, comme la vitesse de conduction de l'influx nerveux et le gain synaptique (Dunlop, 2008).

Les manifestations anatomiques et fonctionnelles de la plasticité neuronale ont pour base neurobiologique l'interaction entre l'expression des gènes de croissance des cellules nerveuses (Rampon *et al.*, 2000) et la modification des propriétés histologiques du tissu, autorisant sa réorganisation. Au niveau macroscopique, la plasticité neuronale permet l'émergence de nouveaux comportements (Kolb et Gibb, 2008; Shaw *et al.*, 2001). Ce doctorat s'intéresse à la plasticité neuronale du SNC, en particulier des structures impliquées dans la préparation et le contrôle du mouvement volontaire recrutées au cours de l'IM. On parlera ainsi de plasticité cérébrale et médullaire. La plasticité neuronale du système nerveux périphérique ne sera pas abordée.

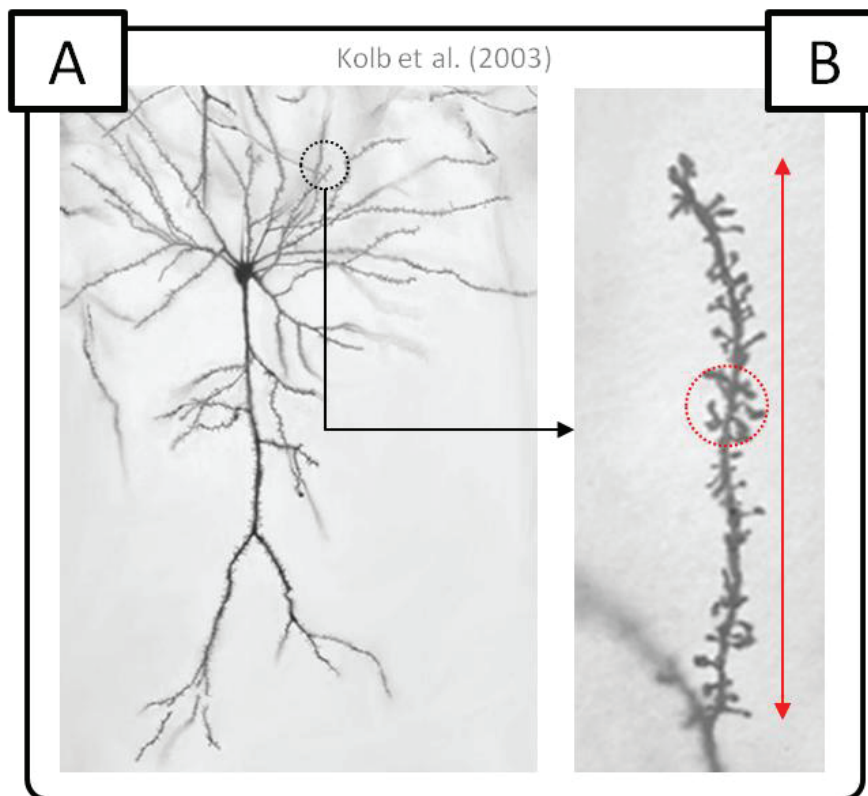


Figure 11. Photographies d'un neurone. A : Chaque neurone possède, au-delà du corps cellulaire et de l'axone, un vaste réseau dendritique. B : Grossissement sur une branche dendritique du neurone. Les épines dendritiques sont réparties sur la longueur de la branche. La majorité des synapses est située sur ces épines. Les changements de longueur de la branche dendritique, du nombre ou de la densité des épines dendritiques, suggèrent l'élévation du nombre de synapses par neurone.

2 Plasticité cérébrale

La plasticité cérébrale accompagne le développement et le vieillissement de l'individu. Elle est impliquée dans l'ensemble des réponses adaptatives de la vie de relation. Chez les mammifères, la densité du réseau de synaptique des neurones cérébraux est corrélée aux capacités cognitives (Benavides-Piccione *et al.*, 2002; Defelipe *et al.*, 2002; Rockel *et al.*, 1980; Valverde, 2002). La complexité de l'arborescence dendritique d'une cellule nerveuse est, par ailleurs, fonction de la complexité des opérations cognitives qu'elle effectue (Jacobs *et al.*, 1993; Jacobs et Scheibel, 1993; Turkstra *et al.*, 2003; Figure 12). Les études développementales ont mis en évidence la croissance du nombre de synapses de l'enfance à l'âge adulte. Au cours du vieillissement, les neurones cérébraux augmentent

continuellement le nombre de leurs connexions, compensant ainsi la perte graduelle et constante de cellules nerveuses (Kolb *et al.*, 1998; Lledo *et al.*, 2006). La plasticité cérébrale est unanimement considérée comme un processus neurophysiologique central dans les opérations de mémoire et d'apprentissage moteur (Salmon et Butters, 1995).

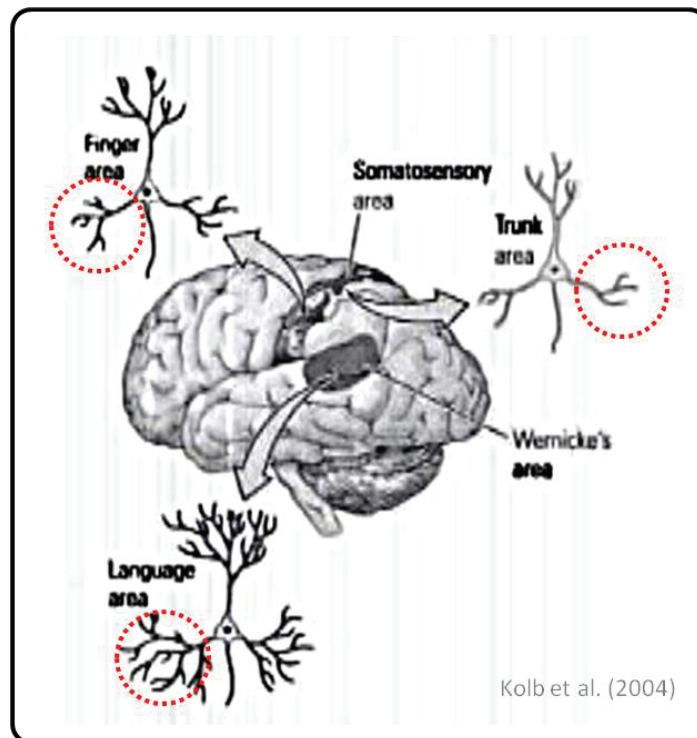


Figure 12. Densité et expansion du réseau synaptique d'un neurone en fonction de la complexité des opérations qu'il réalise. Ici, le réseau dendritique est plus complexe pour les neurones impliqués dans les opérations langagières comparativement aux neurones impliqués dans le contrôle moteur. Les neurones responsables du contrôle de la motricité digitale présentent un réseau dendritique plus développé que ceux contrôlant les muscles du tronc, principalement impliqués dans la motricité posturale.

Deux processus spécifiques, que nous qualifieront de « *compensation spontanée* » et de « *surcompensation* », jouent un rôle central dans le recouvrement de fonctions motrices à la suite d'atteintes du SNC (Dobkin, 1993).

2.1 Plasticité cérébrale de compensation spontanée

La plasticité cérébrale de compensation spontanée correspond aux réorganisations synaptiques consécutives à une *perturbation* de l'organisme, qu'elle soit d'origine endogène ou exogène (*e.g.*, atteinte des fonctions sensibles d'origine congénitale ou traumatique).

2.1.1 Effet de la dé-afférentation et dé-efférentation

Chez l'animal, la plasticité de compensation spontanée se manifeste lorsque les structures du SNC ne sont plus alimentées par des retours sensoriels (Figure 14A; Benedetti, 1991; Kolb et Wishaw, 2008; Merzenich *et al.*, 1983; Pons *et al.*, 1991; Rossi *et al.*, 1998b). On parle ainsi de *dé-afférentation* et, dans ce cas, la plasticité est restreinte aux structures des systèmes sensoriels dé-afférentés. Les systèmes visuels (Hubel et Wiesel, 1970), somatosensoriels (Kaas *et al.*, 1983), olfactifs (Wilson *et al.*, 1987) et moteurs (Donoghue et Sanes, 1987) se réorganisent après dé-afférentation (*e.g.*, atteinte à l'intégrité des récepteurs sensoriels). La *dé-efférentation* désigne l'absence de mobilisation active d'un segment corporel par le SNC (*e.g.*, immobilisation d'un membre). La *dé-efférentation* n'est pas nécessairement accompagnée de *dé-afférentation*, car les afférences somesthésiques en provenance de segments corporels non mobilisés peuvent être préservées.

Les structures dé-afférentées se réorganisent par plasticité de compensation spontanée, la plupart du temps afin de pallier les fonctions altérées. Ces réorganisations, à l'image de celles induites par les maladies congénitales, ont fait l'objet de nombreux travaux expérimentaux, en particulier chez les personnes atteintes de cécité visuelle ou auditive (Figure 13). Ces réponses adaptatives, parfois spectaculaires, sont qualifiées de « plasticité intermodale » (pour des revues, voir Bavelier et Neville, 2002; Merabet et Pascual-Leone, 2010). Chez des personnes atteintes de cécité visuelle précoce, Rauschecker (2001) a observé que des régions pariétales et occipitales impliquées dans le traitement des informations visuelles répondaient aux stimulation auditives. Cohen *et al.* (1997) ont montré

que la SMT des régions visuelles interférait avec la lecture du braille chez des personnes aveugles, mais pas avec la lecture de caractère romains imprimés en relief. La plasticité cérébrale peut donc réorganiser les structures dé-afférentées afin de leur permettre d'assumer de nouvelles fonctions correspondant aux capacités résiduelles. La plasticité de compensation spontanée des systèmes somatosensoriels et moteurs présente un intérêt spécifique dans le recouvrement des déficits somatosensoriels et moteurs consécutifs aux pathologies du SNC.

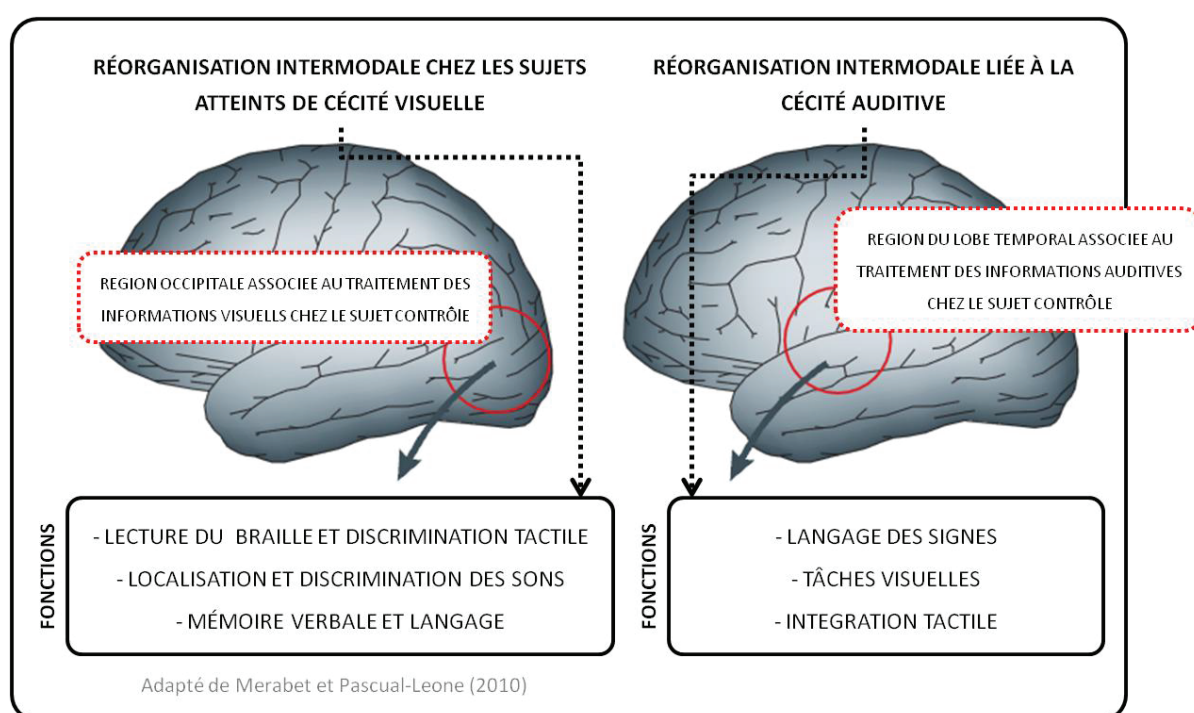


Figure 13. Plasticité intermodale. Les zones dé-afférentées ne dégèrent pas car elles sont réassignées au contrôle des fonctions sensorielles préservées, en particulier chez les personnes atteintes de cécité visuelle et auditive congénitale ou précoce.

À la suite d'une atteinte traumatique périphérique du système somatosensoriel, comme la section des racines médullaires dorsales cervicales ou thoraciques, les régions corticales adjacentes aux territoires dé-afférentés s'élargissent et envahissent ces derniers (Merzenich *et al.*, 1983; Pons *et al.*, 1991; Sanes *et al.*, 1988). Cette plasticité de compensation a été décrite à de multiples reprises, chez l'animal (Donoghue et Sanes, 1988;

Donoghue *et al.*, 1990; Kolb et Whishaw, 2008) et chez l'homme (Brasil-Neto *et al.*, 1992; Brasil-Neto *et al.*, 1993). Elle survient dès les premières heures consécutives à la dé-afférentation et affecte principalement l'organisation du cortex somatosensoriel (Bayona *et al.*, 2005). Lorsque l'intégrité du système nerveux périphérique est préservée, elle est réversible par le rétablissement des retours somatosensoriels (Brasil-Neto *et al.*, 1992; Brasil-Neto *et al.*, 1993).

La plasticité de compensation survient également en réponse à la dé-efférentation (Bayona *et al.*, 2005; De Jong *et al.*, 2003; Kaneko *et al.*, 2003; Zanette *et al.*, 2004). La dé-efférentation n'est pas nécessairement causée par une atteinte du système nerveux périphérique. L'immobilisation d'une articulation entraîne la concentration de la représentation corticale des muscles qui l'animent, sans qu'une perte d'excitabilité cortico-spinale soit enregistrée (Liepert *et al.*, 1995). Zanette *et al.* (2004) ont même observé une élévation de l'excitabilité cortico-spinale en direction des muscles immobilisés. La dé-efférentation semble induire des changements d'excitabilité corticale qui affectent la représentation des segments corporels non mobilisés (Bayona *et al.*, 2005).

La perte d'un membre par amputation provoque une dé-afférentation et une dé-efférentation d'origine périphérique. Dans ce cas, la plasticité de compensation spontanée aboutit à « l'envahissement » des zones dé-afférentées du cortex somatosensoriel et moteur primaire par les régions somatotopiques adjacentes, correspondant à la représentation de segments corporels préservés (Figure 14B; Elbert *et al.*, 1994; Flor *et al.*, 1995; Knecht *et al.*, 1996; Montoya *et al.*, 1998). La plasticité de compensation pourrait aboutir à la cohabitation de la représentation corticale de deux segments distincts sur un même site (Reilly et Sirigu, 2008). En effet, les régions dé-afférentées participent aux tentatives de mobilisation du membre fantôme, ce qui indique la permanence de la représentation corticale du membre amputé (Mercier *et al.*, 2006; Roux *et al.*, 2001; Roux *et al.*, 2003; Touzalin-Chretien *et al.*, 2009). La plasticité « d'envahissement » est symptomatique des douleurs neuropathiques dites « du membre fantôme » (Flor *et al.*, 1995; Ramachandran *et al.*, 1995). Dans certains

cas, cette plasticité est réversible par des programmes de rééducation ciblant la mobilisation active du membre fantôme par des techniques d'entraînement physique et mental (Maciver *et al.*, 2008; Ulger *et al.*, 2009).

La réorganisation des cartographies somatosensorielles et motrices en réponse à la dé-afférentation et la dé-efférentation serait, du moins en partie, liée à la mise en fonction de synapses jusqu'alors latentes. Ce processus, qualifié de « *dévoilement synaptique* » dans la littérature scientifique anglaise, correspond à la stabilisation sélective de synapses labiles. Elle dépendrait de la réduction de l'activité des inter-neurones inhibiteurs de la couche néocorticale (Classen et Cohen, 2003; Ziemann *et al.*, 2001). Les inter-neurones inhibiteurs corticaux assureraient en effet la stabilité des cartographies somatosensorielles et motrices. Ziemann *et al.* (2001) ont observé que le renforcement de l'activité intra-corticale inhibitrice par une pharmacologie ciblant le métabolisme de l'acide γ -aminobutyrique limitait la plasticité de compensation du cortex moteur après une dé-afférentation et dé-efférentation d'origine périphérique.

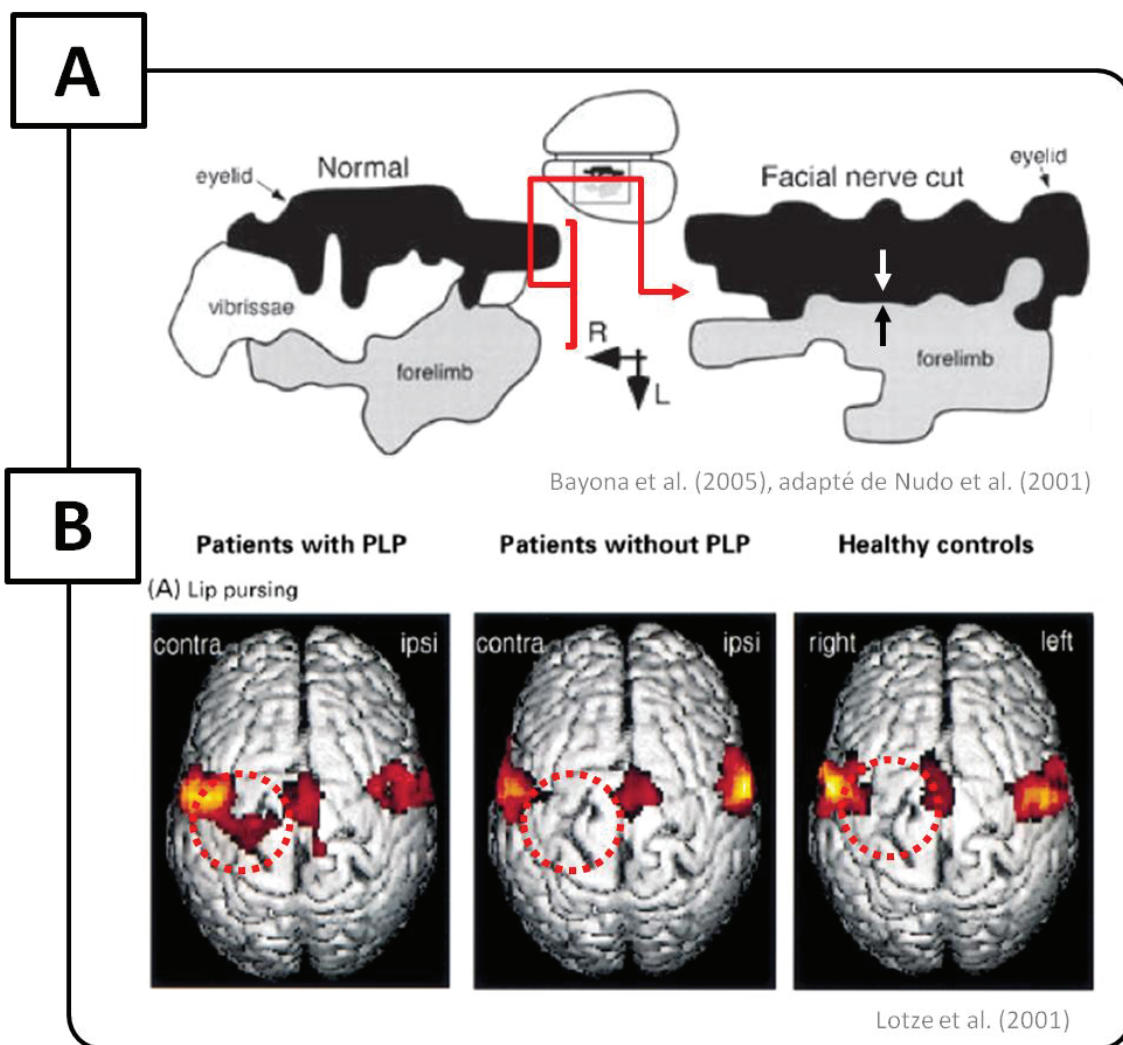


Figure 14. Plasticité cérébrale de compensation spontanée après lésion du système nerveux périphérique. A : Chez le rat, la section du nerf facial entraîne l'expansion progressive de la représentation des territoires corticaux adjacents aux régions dé-afférentées. La disparition de la représentation corticale de la vibrisse est enregistrée à l'issue de deux semaines de récupération spontanée. R = *Rostral*, L = *Lateral*. B = Chez l'homme, l'amputation peut entraîner l'expansion de la représentation corticale des zones non affectées sur les territoires dé-afférentés et dé-efférentés. Ici, l'expansion médiale de la représentation corticale de la lèvre (*i.e.*, en direction de la représentation corticale dé-afférentée et dé-efférentée de la main) dans le cortex somatosensoriel et moteur primaire, caractérise les amputés qui souffrent de douleurs du membre fantôme. Le cercle en pointillés rouges indique la zone d'expansion. PLP : « *Phantom limb pain* » ou « douleur du membre fantôme ».

2.1.2 Effet des lésions du système nerveux central

La plasticité cérébrale de compensation spontanée est une réponse adaptative aux atteintes directes à l'intégrité du SNC. Le modèle de la lésion cérébrale est le plus étudié.

« Les régions sensorimotrices peuvent être progressivement vicariantes des fonctions assumées par les neurones détruits », Rossini et Pauri (2000), p. 132.

À la suite d'une lésion expérimentale du néocortex ou de l'hippocampe chez l'animal, on observe une rétraction de l'arborescence dendritique au voisinage du site lésé. Cet effet est vraisemblablement lié à la disparition rapide de nombreuses connexions (Kolb, 2004). Dans les mois consécutifs à la lésion, l'atrophie initiale de l'arborescence dendritique se dissipe, et on enregistre une élévation du nombre de connexions. La croissance synaptique dans les phases subaigües est corrélée au recouvrement de fonctions (Kolb et Wishaw, 1998; Kolb, 2004; Steward, 1991). La plasticité cérébrale de compensation spontanée au voisinage du site lésé réalise le transfert vicariant des fonctions assumées par les neurones détruits vers les neurones sains (Jones *et al.*, 1996; Nudo *et al.*, 1996; Nudo *et al.*, 2001; Rossini et Pauri, 2000; Rossini *et al.*, 2003; Xerri *et al.*, 1998).

Dans les années 1970, les expérimentations sur le rat ont montré que la synaptogénèse n'était pas la seule à compenser l'atteinte neurologique. La dé-afférentation thalamique, réalisée expérimentalement par lésion du tractus corticospinal, n'était que temporaire (Wall et Egger, 1971). Les expérimentateurs enregistraient de nouvelles réponses lors de stimulations sensorielles des effecteurs dé-afférentés dans les jours suivant la dé-afférentation expérimentale, indiquant une ré-afférentation du thalamus. Compte tenu de la rapidité du recouvrement des réponses thalamiques, les modifications enregistrées reflètent la mise en fonction de connexions à l'état latent préalablement à la lésion, soit l'apparition de nouveaux circuits afférents par stabilisation sélective (Wall et Egger, 1971). Lorsque la dé-afférentation thalamique est temporaire, *e.g.*, lorsque qu'elle est provoquée par refroidissement, le réchauffement des structures médullaires n'entraîne pas le retour des

réponses thalamiques en raison du remaniement des voies afférentes par la stabilisation sélective des synapses labiles (Merill et Wall, 1978).

La plasticité de compensation spontanée après lésion médullaire, qui implique à la fois croissance neuronale et stabilisation sélective, sera spécifiquement abordée dans le Chapitre 1. Selon Snow et Wilson (2001), la plasticité cérébrale opère immédiatement à la suite de la lésion. La levée des mécanismes inhibiteurs autoriserait, dans un premier temps, une plasticité de compensation spontanée par stabilisation sélective. Ce processus serait, en particulier, à l'origine de l'expansion précoce de la représentation corticale des effecteurs innervés au-dessus de la lésion neurologique (voir Chapitre 1, section 1.2.2). Plus tardivement, la croissance axonale et la synaptogénèse permettraient le renforcement des circuits de connectivité nouvellement établis, stabilisant ainsi les nouvelles cartographies corticales.

2.2 Plasticité cérébrale de surcompensation

La plasticité cérébrale de surcompensation correspond aux réorganisations synaptiques en réponse aux *sollicitations* du tissu nerveux. Les systèmes somatosensoriels et moteurs, en particulier, peuvent être réorganisés par la plasticité de surcompensation. Typiquement, une élévation de l'intensité de l'activité neuronale est enregistrée dans les régions cérébrales sollicitées par une activité efférente ou afférente (voir Figure 15A-B pour une illustration dans les cortex moteur et somatosensoriel, respectivement). Ainsi, les musiciens ont typiquement un cortex auditif représenté par une surface corticale plus large que des non-musiciens (Pantev *et al.*, 1998). De même, la stimulation somatosensorielle périphérique a pour effet d'élargir la représentation corticale des effecteurs concernés (Buonomano et Merzenich, 1998; Jenkins *et al.*, 1990; Recanzone *et al.*, 1992). De manière comparable aux manifestations de plasticité neuronale dans le cortex somatosensoriel primaire, la mobilisation répétée d'un membre entraîne un élargissement temporaire de sa

représentation corticale (Cohen *et al.*, 1995; Hayashi *et al.*, 2005; Humphrey, 1986; Karni *et al.*, 1998). La représentation corticale des segments corporels dans ces cortex n'est donc pas figée, mais dynamique et dépendante des expériences somatosensorielles et motrices (Buonomano et Merzenich, 1998; Nudo *et al.*, 1997; Warraich et Kleim, 2010).

« Le corollaire de « l'utiliser ou le perdre » dans le système moteur est « le stimuler ou le perdre » dans les systèmes sensoriels », Bayona et al. (2005), p.8.

L'exécution synchrone de mouvements du pouce et de segments représentés médialement sur l'homonculus déplace la représentation corticale du pouce vers celle du mouvement apparié (Cohen *et al.*, 1995; Liepert *et al.*, 1999). Cette réorganisation néocorticale s'effectue par surcompensation de la demande comportementale. Dans le système moteur, lorsque ces stimulations sont répétées et maintenues, la réorganisation devient permanente, et permet de nouveaux comportements (Figure 15A).

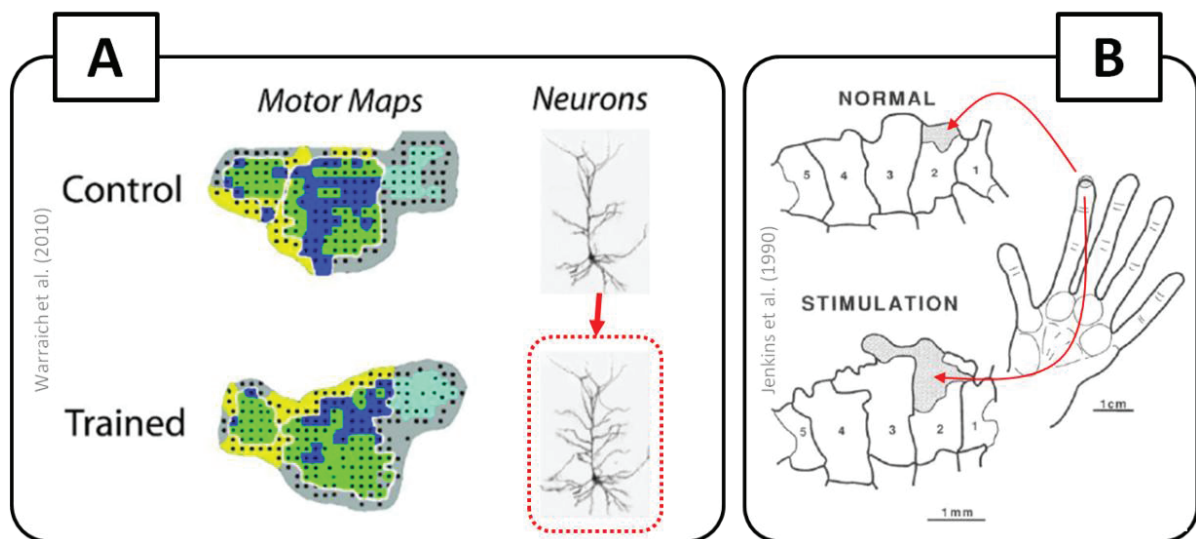


Figure 15. Plasticité cérébrale de surcompensation enregistrée dans le cortex somatosensory et moteur primaire. A : Résultats obtenus chez le rat. Comparativement à des animaux contrôle, les rats qui ont réalisé des tâches complexes consistant à atteindre de la nourriture, présentaient un élargissement de la représentation somatotopique des pattes antérieures dans le cortex moteur primaire. Ces modifications sont accompagnées d'une expansion du réseau dendritique des neurones du cortex moteur primaire (pointillés rouges). B : Résultats obtenus chez le singe Aotus. À l'issue d'une stimulation tactile répétée, appliquée quotidiennement au niveau de la dernière phalange du doigt et ce durant plusieurs mois, la représentation corticale du segment dans le cortex somatosensory primaire est considérablement élargie.

2.2.1 Plasticité neuronale et apprentissage moteur

L'apprentissage moteur peut se définir comme la modification durable du comportement par l'expérience, ne résultant pas de processus de développement, de croissance, de fatigue ou de la prise de drogues.

2.2.1.1 Données fondamentales chez l'animal

Chez le rat, les études pionnières ont montré que les animaux placés dans des environnements stimulants développaient des capacités de résolution de problème supérieures à celles des animaux placés en cages de laboratoire classiques (Hebb, 1949). Ces différences étaient associées à des modifications de l'organisation cytoarchitecturale du cortex moteur, reflet de la plasticité de surcompensation (Bennett *et al.*, 1964; Diamond *et al.*, 1964; Diamond *et al.*, 1967; Kleim *et al.*, 1996; Rosenzweig *et al.*, 1962; Rosenzweig *et*

al., 1964). En particulier, la masse cérébrale, l'épaisseur de la couche néocorticale, le nombre d'épines dendritiques par unité de tissu cérébral, la densité de l'arborescence dendritique terminale, les surfaces de contact synaptique, le nombre de synapses perforées et le nombre de synapses par neurones étaient supérieurs chez les rats placés dans les environnements stimulants (Diamond *et al.*, 1964; Diamond *et al.*, 1967; Globus *et al.*, 1973; Kleim *et al.*, 1997b; Krech *et al.*, 1964; Rosenzweig *et al.*, 1962; Sirevaag et Greenough, 1988; Turner et Greenough, 1985; Volkmar et Greenough, 1972; West et Greenough, 1972). Des différences ont également été observées dans les cortex visuel et somatosensoriel, le cervelet et l'hippocampe (Diamond *et al.*, 1976; Fuchs *et al.*, 1990; Greenough *et al.*, 1985; Greenough *et al.*, 1986). Ces modifications seraient induites par la fréquence et la richesse des stimulations sensorielles et motrices véhiculées par l'environnement.

Le modèle animal a montré que les manifestations précoces de la plasticité de surcompensation lors de l'apprentissage moteur étaient liées aux potentialisations synaptiques à long terme et l'expression de gènes impliqués dans les processus de réorganisation synaptique (Abraham *et al.*, 1991; Kleim *et al.*, 1996; Rampon *et al.*, 2000; Rioult-Pedotti *et al.*, 2000). La croissance axonale, l'expansion l'arborescence dendritique et la synaptogénèse apparaîtraient à plus long terme (Calverley et Jones, 1990; Greenough *et al.*, 1985; Jones *et al.*, 1997; Withers et Greenough, 1989). L'expansion précoce du réseau synaptique serait liée aux potentialisations induites par stimulations répétées dans un contexte d'apprentissage moteur (Ivanco *et al.*, 2000). Les potentialisations à long terme ont pour effet d'augmenter le nombre de récepteurs sur les épines dendritiques post-synaptiques, aboutissant ainsi à l'accroissement de la largeur de la membrane, puis à sa division en de multiples synapses de contact avec l'axone (Luscher *et al.*, 2000; Toni *et al.*, 1999). Ces réorganisations élèvent la sensibilité du système moteur à la demande comportementale (Bayona *et al.*, 2005). Le rôle des potentialisations à long terme dans les processus de plasticité de surcompensation a également été mis en évidence chez l'homme. Les méthodes pharmacologiques bloquant les récepteurs cholinergiques provoquent l'inhibition de la plasticité de surcompensation (*e.g.*, Sawaki *et al.*, 2002).

Les réorganisations cérébrales induites par la plasticité de surcompensation sont enregistrées dans les sites de représentation corticale des effecteurs sollicités, chez l'animal (Figure 16A-D; Greenough *et al.*, 1985; Jenkins *et al.*, 1990; Kleim *et al.*, 2002; Kolb et Whishaw, 1998; Kolb, 2003b; Nudo *et al.*, 1997; Nudo *et al.*, 2001; Withers et Greenough, 1989), comme chez l'homme (Classen *et al.*, 1998; Cohen *et al.*, 1995; Humphrey, 1986; Karni *et al.*, 1998; Kolb, 2003a; Liepert *et al.*, 1999; Muellbacher *et al.*, 2001; Pascual-Leone et Torres, 1993; Pearce *et al.*, 2000; Penfield et Boldrey, 1937). Les mouvements récemment appris sont typiquement représentés sur de larges surfaces corticales (Karni *et al.*, 1998; Kleim *et al.*, 1998). En revanche, la répétition de mouvements qui ne conduit pas à un apprentissage moteur n'entraîne pas de réorganisation du cortex moteur primaire (Figure 16A-D; Bayona *et al.*, 2005; Kleim *et al.*, 1997a; Plautz *et al.*, 2000).

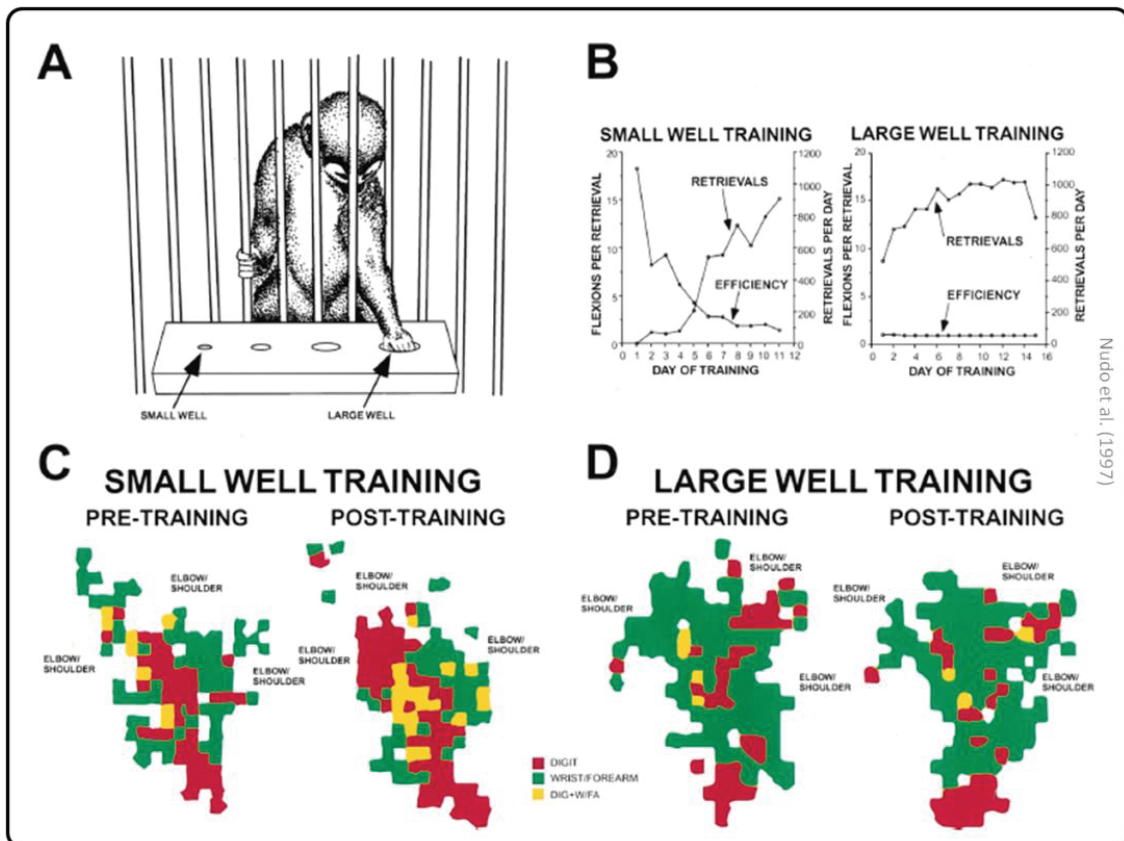


Figure 16. Apprentissage moteur et plasticité cérébrale de surcompensation dans le cortex moteur primaire chez le singe Aotus. A : Des animaux s'entraînent à saisir des objets situés dans des orifices étroits ou larges. B : Seuls les singes ayant réalisé des saisies d'objet dans un orifice étroit améliorent l'efficacité du geste à l'issue de deux semaines d'entraînement. C : La réalisation d'une tâche exigeante sur le plan moteur, ici la saisie d'un objet situé dans orifice ne laissant passer que deux doigts, entraîne la réorganisation du cortex moteur primaire, reflet de l'apprentissage moteur. D : L'exécution d'une tâche peu exigeante sur le plan moteur, ici la saisie d'un objet situé dans un large orifice, n'est pas suffisante pour entraîner la réorganisation du cortex moteur primaire, même après plusieurs milliers de répétitions.

Les cellules gliales, en particulier les astrocytes, joueraient un rôle important dans la plasticité de surcompensation (Kolb et Wishaw, 1998; Muller, 1992). Certaines études soulignent une élévation de la densité astrocytaire, et de plus nombreux points de contact entre la membranes des astrocytes et les synapses environnantes (Jones et Greenough, 1996).

2.2.1.2 Données en imagerie cérébrale fonctionnelle chez l'homme

La plasticité cérébrale lors de l'apprentissage moteur chez l'homme a fait l'objet de nombreux travaux en imagerie cérébrale fonctionnelle. Dans une récente méta-analyse, Hardwick *et al.* (2013) ont dissocié la plasticité de surcompensation induite par l'apprentissage de tâches séquentielles à forte exigence mnésique de celle induite par un apprentissage impliquant la transformation de paramètres cinématiques et dynamiques du mouvement (*i.e.*, ces deux paradigmes correspondant typiquement à une séquence d'opposition des doigts ou presser un type de bouton en fonction d'un type de stimulus visuel dans le premier cas, et une tâche de conflit entre vitesse et précision dans le second). Dans les deux cas, l'apprentissage a révélé une augmentation de l'activité métabolique du cortex pré-moteur dorsal, du cortex moteur primaire, du cortex pariétal supérieur controlatéral, ainsi que de l'aire motrice supplémentaire et du cervelet ipsilatéral par la plasticité cérébrale surcompensation (Figure 17A). Le contraste des réseaux propres aux deux types d'apprentissage a mis en évidence que les apprentissages moteurs nécessitant la modification des paramètres cinématiques et dynamiques du mouvement renforçaient l'activité du cervelet bilatéralement ainsi que des noyaux gris centraux controlatéraux. Le renforcement de l'activité du cortex pré-moteur dorsal et de l'aire motrice supplémentaire bilatérale, du lobe pariétal supérieur et du noyau thalamique controlatéral caractériserait l'apprentissage de tâches motrices séquentielles à forte demande mnésique (Figure 17A). La conjonction des activations associées aux deux types d'apprentissages, avec contrôle des effets potentiellement liés aux différences entre les conditions contrôle utilisées dans les différentes études, a mis en évidence que l'activité du cortex pré-moteur controlatéral était intrinsèquement liée aux processus d'apprentissage moteur, en particulier les sites pré-moteurs contigus aux réseaux de la mémoire de travail décrits dans l'espace stéréotaxique par Rottschy *et al.* (2012). Ces données confirment, à l'échelle de la méta-analyse (*i.e.*, 70 études), l'implication d'un réseau cortico-cérébelleux et cortico-strié dans l'apprentissage moteur chez l'homme, en accord avec le modèle de l'apprentissage moteur de Doyon et Ungerleider (2002).

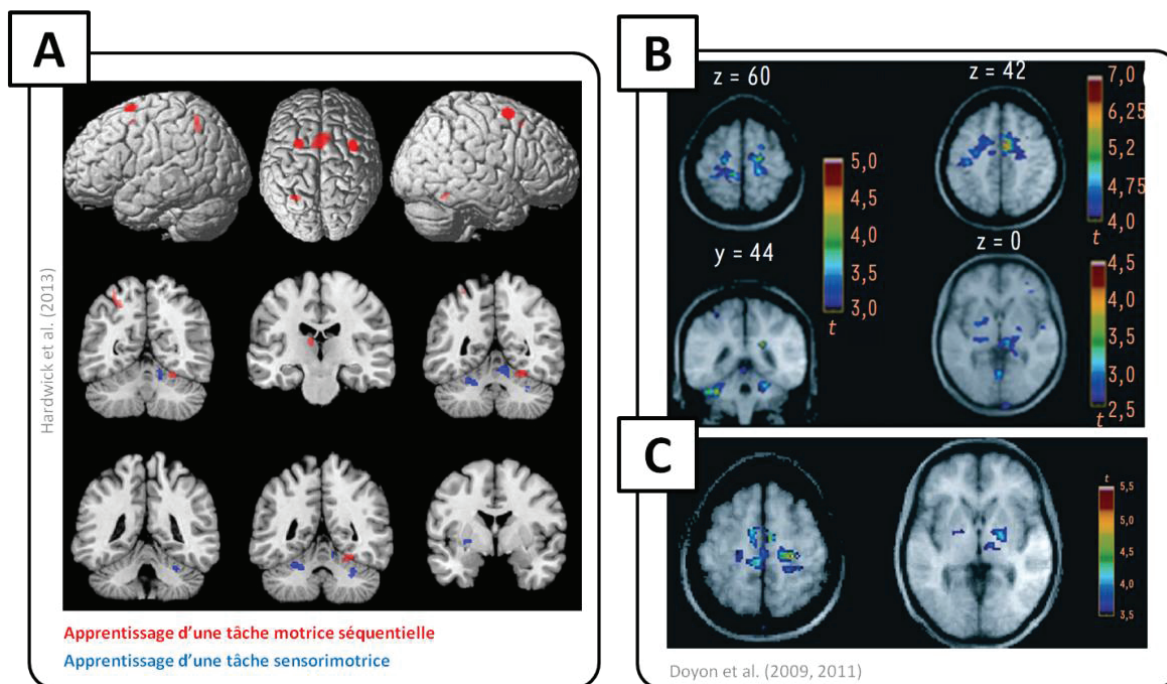


Figure 17. Plasticité de surcompensation induite par un apprentissage moteur révélée par l'imagerie cérébrale fonctionnelle. A : Différentes structures sont présentes des modifications fonctionnelles au cours de l'apprentissage moteur d'une séquence peu exigeante sur le plan moteur, mais exigeante du point de vue mnésique (*i.e.*, réseau cortical / sous-cortical en rouge), comparativement à un apprentissage moteur impliquant l'intégration de nouvelles propriétés cinématiques et dynamiques (*i.e.*, réseau essentiellement sous-cortical impliquant le cervelet bilatéral et les noyaux gris centraux contralatéraux). B : Réseaux cortico-cérébelleux et cortico-striés impliqués dans les phases précoces d'un apprentissage moteur. C : Lorsque le mouvement est automatisé, l'activité cérébrale est principalement enregistrée dans le réseau cortico-strié.

La littérature scientifique dissocie différents stades d'apprentissage moteur (*e.g.*, Schmidt, 1975; Schmidt et Lee, 1988). Doyon *et al.* (2011) dissocient des phases rapide, lente et d'automatisation selon la cinétique d'amélioration de la performance lors de la réalisation de l'habileté. Doyon et Ungerleider (2002) ont enregistré, au cours de l'apprentissage moteur, l'activité d'un ensemble de régions corticales et sous-corticales décrivant des systèmes fonctionnels cortico-cérébelleux (*i.e.*, cortex cérébelleux, cortex pré-moteur, cortex moteur primaire, cortex pariétal et aire motrice supplémentaire) et cortico-striés (*i.e.*, putamen associatif et sensorimoteur, cortex pré-moteur, cortex moteur primaire, aire motrice supplémentaire, cortex pré-frontal ; Figure 17B). Ces circuits neuronaux participeraient de concert à l'établissement de nouveaux plans moteurs lors des phases précoces de l'apprentissage (Figure 17B). Le cervelet permettrait, en particulier,

l'élaboration de nouveaux programmes moteurs (Hikosaka *et al.*, 2002; Penhune et Steele, 2012; Shadmehr et Krakauer, 2008). La comparaison entre la modélisation prédictive du mouvement et les retours somesthésiques produits par la pratique réelle impliquerait les régions corticales associatives, en particulier le cortex pariétal (Wolpert *et al.*, 1998), décrivant ainsi un système unifié de renforcement des conduites. Le rôle des régions associatives dans l'apprentissage moteur et leur identification reste toutefois à clarifier (pour une discussion, voir Hardwick *et al.*, 2013). La plasticité de du cortex moteur primaire induite par la pratique permettrait d'affiner les paramètres de contrôle des effecteurs musculaires (Krakauer et Mazzoni, 2011; Penhune et Doyon, 2005; Penhune et Steele, 2012). Lors des phases tardives de l'apprentissage, l'activité cérébrale devient progressivement contrôlée par le système cortico-strié (Figure 17C). En parallèle, on enregistre une diminution et une dissociation de l'apport fonctionnel du système cortico-cérébelleux (Doyon *et al.*, 2003; Doyon *et al.*, 2009; Lehericy *et al.*, 2005). Au sein du système cortico-strié, on enregistre une augmentation progressive l'activité de la partie ventrale sensorimotrice du putamen aux dépens de l'activité de sa partie dorsale associative, pourtant marquée au début de l'apprentissage (Lehericy *et al.*, 2005). L'activité du système cortico-strié permettrait l'automatisation et la rétention à long terme des programmes moteurs appris, caractérisant l'expertise (Doyon *et al.*, 2002; Lehericy *et al.*, 2005).

Un consensus dans la littérature scientifique est que l'apprentissage moteur impliquerait des modifications fonctionnelles au sein de réseaux cérébraux complexes, comme les systèmes cortico-cérébelleux et cortico-striés, par la plasticité de surcompensation (*i.e.*, ici en réponse à la demande comportementale). Ces réseaux cérébraux regroupent des structures sous-corticales (*i.e.*, en particulier le putamen et le cortex cérébelleux) et les régions corticales qui leur sont associées (Doyon et Ungerleider, 2002; Doyon et Benali, 2005; Doyon *et al.*, 2009; Lehericy *et al.*, 2005). Ils assurent le contrôle des paramètres d'exécution des programmes moteurs au cours de l'apprentissage. Par opposition, chez l'animal, la réorganisation du néocortex est principalement rapportée.

En accord avec le modèle fonctionnel de Doyon, l'amélioration de la performance du membre supérieur, en particulier le lissage des trajectoires et l'amélioration de la précision des mouvements, ont été associés à une élévation de l'activité du cortex moteur, pré-moteur, et des régions thalamiques (Grafton *et al.*, 1992a; Grafton *et al.*, 1992b; Karni *et al.*, 1995). D'autre part, la réduction de l'activité des inter-neurones inhibiteurs, au rôle établi dans les processus de plasticité de compensation spontanée, favoriserait les réorganisations synaptiques au cours de l'apprentissage moteur chez l'homme (Butefisch *et al.*, 2000; Classen *et al.*, 1999; Classen et Cohen, 2003). Plusieurs études ont montré que l'IM permettait d'induire une plasticité cérébrale de surcompensation. Nous présenterons ces résultats plus loin, avec une transposition au champ de la rééducation motrice.

2.2.2 *Plasticité cérébrale et recouvrement des fonctions motrices*

La plasticité cérébrale de compensation spontanée et de surcompensation sont des processus neurophysiologiques adaptatifs centraux, qui permettent le recouvrement partiel de fonctions motrices à la suite d'atteintes du SNC (pour des revues, voir Dobkin, 1993; Kolb, 2004). La plasticité cérébrale réorganise les circuits nerveux épargnés, ce qui leur permet de prendre en charge les fonctions altérées. Cependant, il ne s'agit pas d'une « réparation » neuronale à proprement parler (Kolb, 2004). L'auteur insiste, en premier lieu, sur l'importance des processus *endogènes* de plasticité, qui renvoient aux processus de plasticité de compensation spontanée. La plasticité cérébrale de compensation spontanée améliorerait le fonctionnement des circuits nerveux épargnés et réaliserait le transfert vicariant des fonctions remplies par les neurones détruits vers les populations de neurones épargnés (Chollet *et al.*, 1991; Dobkin, 1993; Kolb, 1992; Rossini et Pauri, 2000; Weder *et al.*, 1994). Bien qu'elle puisse être, à long terme, à l'origine de réorganisations incompatibles avec la récupération, la plasticité de compensation spontanée expliquerait la réduction des déficits cliniques observée au cours des phases subaiguës après lésions du SNC (Dobkin,

1993). Kolb (2004) insiste également sur la plasticité cérébrale *exogène* que nous rapprochons de la plasticité de surcompensation. Il distingue toutefois les approches pharmacologiques (Kolb *et al.*, 1997a; Kolb *et al.*, 1997b) et comportementales (*i.e.*, basées sur la sollicitation des fonctions affectées) destinées à induire une plasticité de récupération. La plasticité de surcompensation induite par la demande comportementale en rééducation permettrait l'amélioration du fonctionnement nerveux au sein des circuits préservés.

L'étude expérimentale de la plasticité du SNC chez l'animal a permis d'isoler des principes d'intervention thérapeutiques transposables chez l'homme (Turkstra *et al.*, 2003). La stimulation du SNC, suite à de lésions focales, est cruciale. Chez les rats victimes de lésions cérébrales placés dans des environnements riches, Johansson et Belichenko (2002) ont observé un meilleur recouvrement des fonctions motrices. La densité du réseau synaptique serait plus élevée chez les animaux qui récupèrent le mieux (Kolb, 2004). À l'inverse, de telles modifications ne sont pas enregistrées chez les animaux présentant des niveaux de récupération faibles.

La stimulation active, régulière et fréquente du SNC est unanimement reconnue comme un facteur contribuant au recouvrement de fonctions motrices, par son action sur la plasticité cérébrale (Fox, 2009; Hummelsheim, 1999; Ilic *et al.*, 2011; Kerr *et al.*, 2011; Woldag et Hummelsheim, 2002). Plusieurs études soulignent que la capacité vicariante du tissu neuronal, traditionnellement associée à la plasticité cérébrale de compensation spontanée, est en réalité conditionnée par la demande comportementale en rééducation (Johnson-Frey, 2004; Kleim *et al.*, 2002; Kolb, 2004; Nudo *et al.*, 1996). Nudo *et al.* (1996) ont observé, chez le singe, que la plasticité de compensation spontanée dans cortex moteur consécutive à la lésion d'une zone contrôlant la motricité digitale ne restaurait pas représentation corticale de la main (*i.e.*, le segment comportant les membres affectés ; Figure 18A-C). Lorsque les animaux étaient contraints de mobiliser activement leur main affectée pour saisir un objet, en revanche, l'expansion de la représentation corticale des doigts était observée (Figure 18A-C). La représentation corticale des doigts au niveau du site

lésé n'était pas toutefois pas entièrement restaurée mais une amélioration des fonctions motrices digitales était présente. Lorsque l'usage du membre atteint n'était pas sollicité expérimentalement par des techniques d'immobilisation du membre épargné, la plasticité cérébrale aboutissait à la contraction de la surface corticale représentant les doigts, envahie par celle des segments adjacents (Figure 18A-B). Seule l'extrémité distale du bras demeurait représentée à la surface du cortex moteur. Les animaux étaient incapables de produire des mouvements de l'avant-bras, du poignet et des doigts. Ces données confirment que les processus de plasticité de compensation spontanée ne sont pas suffisants pour permettre un haut niveau de récupération. La stimulation active des membres affectés en rééducation est indispensable afin que soient maintenues les fonctions des zones corticales avoisinant le site lésé, et que se réalise le transfert vicariant des fonctions motrices assurées par les neurones détruits vers les neurones épargnés.

Ces conclusions, établies sur la base de résultats chez l'animal, seraient transférables à l'homme. Les personnes victimes d'accidents vasculaires cérébraux présentant un déficit moteur unilatéral les conduisant à utiliser exclusivement segments de l'hémicorps épargné aggravent le déficit moteur coté atteint (Morris et Taub, 2001; Taub et Morris, 2001). À l'inverse, la mobilisation active des membres affectés permettrait recouvrement de fonctions motrices par son effet sur les processus de plasticité. Ces résultats ont inspiré, entre autre, le développement de protocoles de rééducation misant sur la sollicitation des membres atteints (Morris et Taub, 2001; Taub *et al.*, 1993; Wolf *et al.*, 1989).

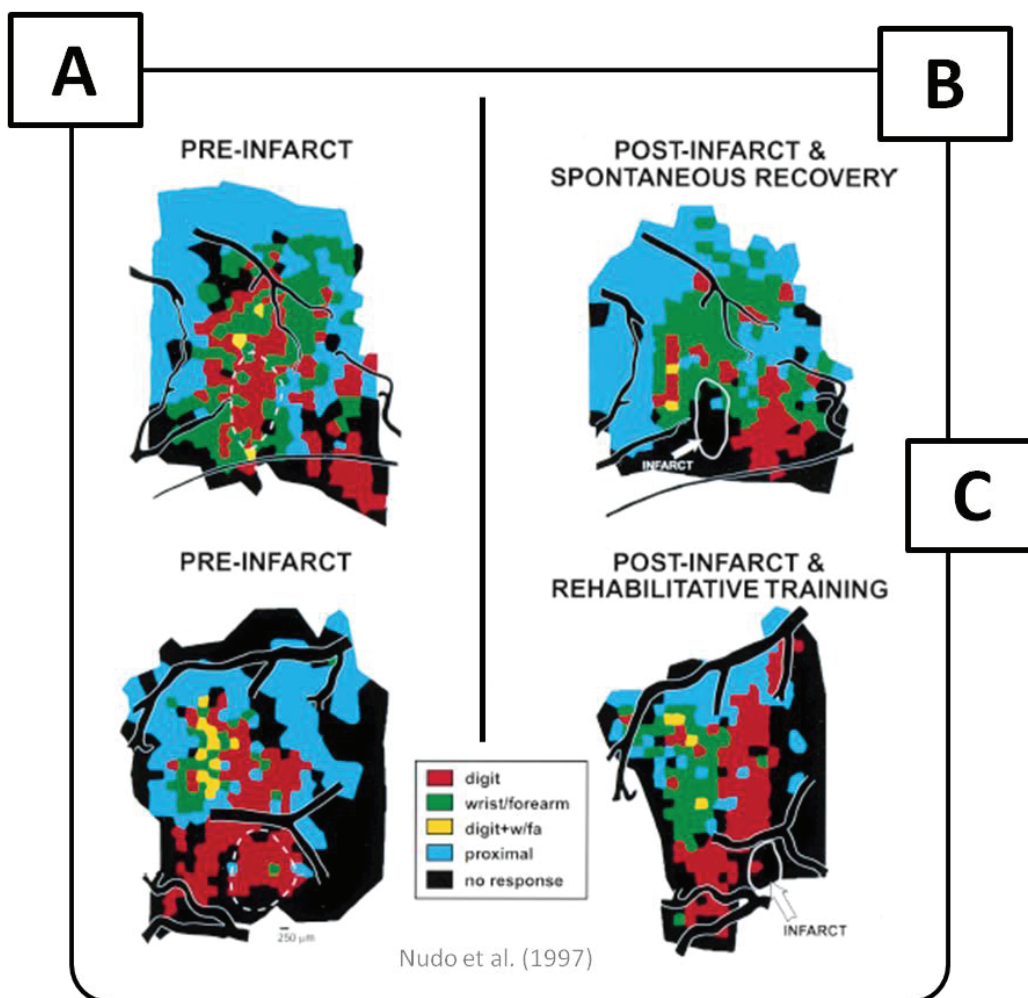


Figure 18. Principaux résultats de l'étude de Nudo *et al.* (1996) chez le singe. Elle montre l'importance de la mobilisation active des membres affectés au cours de la rééducation. A : Une lésion cérébrale expérimentale détruit les sites de représentation somatotopique des doigts dans le cortex moteur primaire, *i.e.*, destruction de 20 % des neurones contrôlant la motricité digitale. Le site de lésion est indiqué en pointillés blancs. B : Trois mois après la lésion, on enregistre une diminution de la représentation somatotopique des doigts dans les territoires adjacents à la lésion chez les individus n'ayant pas suivi de programme de rééducation, soit une disparition supplémentaire de 40 % de neurones contrôlant la motricité digitale. C : Chez un singe ayant suivi un programme de rééducation basé sur la mobilisation active des membres affectés et la restriction concomitante des mouvements pouvant être réalisés avec les membres sains, on enregistre une augmentation de 15 % de la représentation corticale des doigts, et 59 % de la représentation du corticale du poignet et de l'avant-bras. Une amélioration de la motricité digitale est également enregistrée.

3 Synthèse

La plasticité neuronale renvoie à l'ensemble des processus neurophysiologiques qui aboutissent à la réorganisation des propriétés anatomiques et fonctionnelles de connectivité du tissu nerveux. Deux processus distincts sont identifiés: *i)* la croissance neuronale liée à l'expression du génome en réponse à une perturbation endogène ou exogène *ii)* la

stabilisation synaptique, ou mise en fonction des synapses labiles. Au niveau cortical, elle engagerait la diminution de l'inhibition intra-corticale (Cohen *et al.*, 1993). La plasticité cérébrale opère de manière spontanée suite à une perturbation du flux afférent et efférent, et peut conduire à de profondes réorganisations des systèmes somatosensoriels et moteurs. La plasticité cérébrale peut être induite par la stimulation régulière et fréquente du SNC, par exemple par des tâches comportementales exigeantes ou, comme envisagé plus loin, par l'entraînement mental. À la suite de lésions focales du SNC, l'issue clinique de la rééducation dépend de l'interaction entre processus de plasticité de compensation spontanée et de surcompensation.

Di Rienzo F., Collet C., Hoyek N., Guillot A. (2012). « Clinical impact of neurologic impairments on motor imagery abilities: a systematic review ». *Cortex*, soumis.

IM et mouvement volontaire partagent un substrat cérébral commun. Les pathologies du système nerveux qui s'accompagnent de déficits moteurs chroniques entraînent la réorganisation du SNC par la plasticité neuronale. Ces considérations interrogent, sur un plan théorique, la nature de la relation entre IM et mouvement volontaire à la suite de pathologies du système nerveux central. Nous avons cherché à comprendre les répercussions de la plasticité cérébrale associée aux déficits moteurs chroniques sur les corrélats psychométriques, comportementaux et neurophysiologiques de l'IM. Les données relatives à l'IM de personnes victimes d'accidents vasculaires cérébraux, de blessures médullaires, de la maladie de Parkinson et de la perte d'un membre ont servi de base au travail de synthèse. Ces populations ont été choisies car pouvant potentiellement bénéficier de l'IM comme technique d'entraînement en rééducation, avec des effets avérés sur la plasticité cérébrale de surcompensation (voir Chapitre 2).

Clinical impact of neurologic impairments on motor imagery abilities: A systematic review

Di Rienzo, F.¹, Collet, C.¹, El Hoyek, N.¹ & Guillot, A.^{1,2}

¹Université de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, Centre de Recherche et d'Innovation sur le Sport (EA 647), F-69622, Villeurbanne, France.

²Institut Universitaire de France, F-75000, Paris, France.

Corresponding author:

Pr. Aymeric Guillot

Université de Lyon, F-69622, Lyon, France

Université Claude Bernard Lyon 1, France

Centre de Recherche et d'Innovation sur le Sport, EA 647

27-29 Boulevard du 11 Novembre 1918

Villeurbanne, F-69622, France

aymeric.guillot@univ-lyon1.fr

Abstract

Motor imagery (MI) is a therapeutically relevant technique to promote motor recovery after neurologic disorders. However, chronic sensorimotor impairments are likely to affect, in turn, MI capacities. How practitioners should assess and take these changes into account when designing MI interventions is largely unresolved. This is somehow intriguing as it is generally admitted that performing MI accurately is necessary to achieve motor improvements. Understanding how the psychometric, behavioral and neurophysiological correlates of MI are impacted by neurologic disorders is required for fruitful applications in rehabilitation. Here, we reviewed how MI is assessed and controlled in clinical practice from data in stroke, Parkinson's disease, spinal cord injury and amputee participants. Data revealed redundant MI profiles across each clinical population. MI correlates reflected the features of clinical impairments, or structural and functional changes due to neuroplasticity. In this view, MI may not be deteriorated per se. Present data have potential implications regarding the ways of assessing MI in clinical experiments, and should assist practitioners to determine participant's eligibility to MI training with greater perceptiveness.

Keywords: Motor imagery, Stroke, Parkinson's disease, Spinal cord injury, Amputation, Neuroplasticity.

Introduction

1. Motor imagery

Motor Imagery (MI) is the mental stimulation of an action without engaging its actual execution. Brain imaging findings suggest that MI and physical practice (PP) are functionally equivalent neural processes, *i.e.*, recruit *overlapping* brain regions within the brain motor networks underlying motor preparation and execution (for reviews, see Jeannerod, 1994; Holmes and Collins, 2001; Jeannerod, 2001; Lotze and Halsband, 2006; Munzert et al., 2009; Munzert and Zentgraf, 2009; Guillot et al., 2012; Guillot et al., 2013; Hetu et al., 2013). Cerebral networks underlying MI and PP of the same task may be hierarchically organized, with greater extension of activation within central and cerebellar motor regions during PP (Macuga and Frey, 2012). Also, reduced activation intensities by 30 to 50 % are usually recorded during MI compared to PP, particularly within primary somatosensory and motor regions (Porro et al., 1996; Lotze and Halsband, 2006).

Motor inhibition is required during MI to prevent actual execution of the imagined movement (Jeannerod, 1994; Leonardo et al., 1995; Berthoz, 1996; Stephan and Frackowiak, 1996; Lotze et al., 1999; Guillot et al., 2012). Albeit no movement is physically performed, MI involves central processing of somatic and autonomic motor command signals. These are reduced in magnitude compared to PP, but sufficient to be recorded at the peripheral level of the motor system (Jacobson, 1930, 1932; Decety et al., 1991; Decety et al., 1993; Gandevia, 1999; Guillot et al., 2007; Collet and Guillot, 2010; Collet et al., 2013). Somatic and autonomic responses reflect intrinsic features of the motor command of the imagined action, *e.g.*, increase proportionally with the actual workload of the imagined action or according to the imagined muscle contraction type (Decety et al., 1991; Bakker et al., 1996; Boschker, 2001; Guillot et al., 2007; Lebon et al., 2008). MI is thus a “*special form of motor behavior*” (Stephan et al., 1995; Stephan and Frackowiak, 1996), intermediate in the

continuum extending from motor preparation to motor execution (Nikulin et al., 2008; Stinear, 2010).

2. *Mental practice*

“In contrast to the imagery process per se, mental practice (...) consists of a training method by which the internal reproduction of a given motor act is repeated extensively with the intention of improving performance”, Jackson et al. (2001), p. 1133.

Since Warner and McNeill (1988), theoretical rationale supporting use of mental practice (MP; *i.e.*, as described in Jackson et al., 2001; see above) in neurologic rehabilitation benefited from brain imaging evidence for functional equivalence between MI and PP (*e.g.*, Decety, 1993; Jackson et al., 2001; Mulder, 2007; Munzert et al., 2009). MP is assumed to promote activity-dependant neuroplasticity (*i.e.*, the capacity of the neural tissue to reorganize its anatomical and functional synaptic properties). Brain imaging studies in healthy participants (HPs) disclosed MP-dependant neuroplasticity underlying improvements of motor performance (Pascual-Leone et al., 1995; Jackson et al., 2003; Lacourse et al., 2004; Ranganathan et al., 2004; Nyberg et al., 2006; Zhang et al., 2011; Zhang et al., 2012). It is however well-admitted that MP does not outperform PP alone. The combination of PP and MP yields stronger benefits in motor learning and rehabilitation (Feltz and Landers, 1983; Driskell et al., 1994; Jackson et al., 2001; Guillot and Collet, 2008).

MP frameworks suggest that evaluation of MI capacities is necessary for fruitful applications in sports and rehabilitation (*e.g.*, Holmes and Collins, 2001; Braun et al., 2008; Guillot and Collet, 2008; Wondrusch and Schuster, 2013). In HPs, MI evaluation ideally requires combining tools from different scientific fields, namely *i)* psychometric tests with oral debriefs, self-report ratings and questionnaires, *ii)* behavioral tests with mental chronometry and *iii)* neurophysiological measurements with central and peripheral recordings of nervous system activity (Guillot and Collet, 2005a; Collet et al., 2011). Accurate MI performance is expected to elicit similar psychometric, behavioral and neurophysiological

correlates as PP of same task (for reviews, see Annett, 1995; Holmes and Collins, 2001; Guillot and Collet, 2005a; Collet et al., 2011). Crucially, to a high level of MI abilities corresponds a focused and task-specific pattern of recruitment of the brain motor system (Marks and Isaac, 1995; Guillot et al., 2008; Lorey et al., 2011; Lebon et al., 2012; van der Meulen et al., 2012; Williams et al., 2012).

“If you cannot perform an action physically, you cannot imagine it in a way that is necessary for a high degree of functional equivalence”.

This postulate by Olsson and Nyberg (2010; p. 711) questions therapeutic relevance of MP in neurologic rehabilitation. Previous reviews explored the best rules for MP in medicine and other disciplines related to motor performance (*e.g.*, Braun et al., 2008; Schuster et al., 2011; Braun et al., 2013; Malouin et al., 2013). Past reviews also discussed how a specific component of MI accuracy may be altered by neurologic diseases (*e.g.*, Sharma et al., 2006; Munzert et al., 2009; Malouin and Richards, 2010; Guillot et al., 2011). However, to the best of our knowledge, a large-scale systematic overview of MI evaluation methods in clinical experiments, and how the psychometric, behavioral and neurophysiological correlates of MI are affected by neurologic disorders, is lacking. We aimed at providing such analysis on the basis of experimental data in stroke (STR), Parkinson’s disease (PKD), spinal cord injury (SCI) and amputated (AMP) participants. MP was indeed proven efficient in rehabilitation in these populations, due to its effects on neuroplasticity (see next sections). In a first part, we introduce descriptive data related to the topical scientific database analysis (*i.e.*, MEDLINE®/PubMed®). In a second part, we describe psychometric, behavioral and neurophysiological evaluation methods in clinical research. In a third part, we discuss MI data to delineate MI profiles in each clinical population with reference to the psychometric, behavioral and neurophysiological correlates of MI. On this basis, we finally attempt to re-examine the standards for MI evaluations in clinical research.

Literature review

Biomedical studies were selected from the MEDLINE®/PubMed® database up to August 2013. Were included: *i)* MP studies (*i.e.*, *longitudinal* studies testing MP efficacy in clinical rehabilitation settings), and *ii)* MI studies (*i.e.*, transversal MI studies reporting MI data on the basis of psychometric, behavioral and neurophysiological evaluations). Were excluded: *i)* brain-computer interfaces studies with a primary methodological focus, *ii)* experiments including participants with various pathologies within the same experimental group, and *iii)* review articles discussing MI issues in several clinical populations, which could thus not be categorized as belonging to the field of STR, SCI, PKD and AMP research. A large sample of 191 references met the inclusion criteria (see Table 1).

Table 1 about here.

In the STR group, we collected a similar number of MI and MP studies (Table 1), and detected an initial burst of publications in 2004 (Figure 1). In PKD, SCI and AMP populations only few MP studies were found [*i.e.*, range = 4 - 6, representing 19 % (PKD), 29 % (SCI), and 22 % (AMP) of MP studies].

Figure 1 about here

1. Mental practice studies

MP studies primarily investigated efficacy of the technique on *motor* disabilities (88 %). MP studies also investigated efficacy of the technique on neuropathic pain after SCI and AMP (Moseley, 2007; Gustin et al., 2008; Beaumont et al., 2011) and visual neglect after STR (Welfringer et al., 2011). Reviewing efficacy of MP is not the purpose of the present work, as this issue has been extensively discussed (see Schuster et al., 2011 for recent reviews; Bowering et al., 2013; Faralli et al., 2013). Inclusion of MP designs was nonetheless necessary to understand how MI is evaluated in clinical settings. As a modest contribution to the ongoing MP efficacy debate, 81 % of studies explicitly reported beneficial clinical results.

13% reported mixed results across participants (or similar improvements as in the control group receiving therapeutic interventions). 4 % reported an absence of effect or detrimental effects. The large dominance of positive results may reflect a publication bias, negative or inconclusive results being, presumably, harder to communicate (Dijkerman et al., 2010). The fast-growing number of publications reporting positive effects may be sufficient to infer a potential therapeutic relevance (*e.g.*, 5.66 studies per year since the initial burst of MP publications in 2004; Figure 1).

Conclusions related to MP efficacy are hampered by methodological considerations. First, MP is an emerging avenue in the field of clinical rehabilitation. Reviewed MP studies involved a large number of pioneering and pilot experiments. This is particularly true concerning studies published before 2007. Single and multiple case series represented 43 % of MP studies. Extending this sample to cohort studies lacking a control group or including less than 10 participants within the intervention group finally represents 73 % of MP studies. Such methodological weaknesses are usually compensated by intra-subjects designs (*e.g.*, repeated measures, multiple baseline, crossover or counterbalanced interventions). Second, we observed a tremendous variability across MP protocols (as previously reported by Schuster et al., 2011). Roughly speaking, it cannot be determined what participants *actually did* along the course of the MP intervention, hence making the results difficult to replicate or generalize across experiments. MP studies did not systematically implement MI training *per se*. Several MP protocols involved guided imagery, *i.e.*, MI preformed in real-time according to verbal instructions rather than self-initiated according to preliminary instructions. MI was frequently combined with minor, yet significant, amounts of other forms of mental work such as active relaxation, mirror therapy and action observation. Various MP session types were used including supervised sessions, computer and neurofeedback-assisted sessions and home-based unsupervised practice as encouraged by experimenters. Detailed report of MI content is frequently lacking, or poorly described. MP protocol duration varied considerably. Positive effects of MP were reported after a single session (*e.g.*, Malouin et al., 2004c;

Schlesinger et al., 2009) up to several weeks of intervention (Page et al., 2001; Tamir et al., 2007; Page et al., 2009; Beaumont et al., 2011; Grangeon et al., 2012b). MP studies overall involved various MP to PP ratios. MP was further combined to PP in different fashions (*e.g.*, added or embedded MP to PP; Schuster et al., 2012a), to highly different forms of rehabilitative PP interventions (*e.g.*, conventional physiotherapy, electro-stimulation, robot-assisted PP, etc.). Accordingly, there is yet no straightforward framework for fruitful MI interventions in medicine (*e.g.*, Nilsen et al., 2010; Schuster et al., 2011).

Reviewing how MI is evaluated across experiments is nonetheless feasible, and should contribute to establish literature-driven guidelines for clinical interventions. MI evaluations in MP designs meets two purposes: *i)* determining participant's capability to engage into MP (*i.e.*, *preliminary* MI evaluation), and *ii)* determining MI accuracy during MP (*i.e.*, *control* of MP). Previous research reported that only 11 MP studies out of 37 in medicine included MI assessments (Schuster et al., 2011; Schuster et al., 2012c). In the present literature review, 48 % of MP studies included preliminary MI assessments. 19 % used more than one assessment method. Psychometric assessment methods were by far the most frequently encountered, followed by behavioral and neurophysiological methods (*i.e.*, respectively 96 %, 36 % and 3 %). Present observations corroborate Schuster et al. (2011) conclusions with reference to limited attention paid to preliminary MI evaluation. Description of methods used to control MP lacks 43 % of studies. MP is mainly controlled by means of psychological and behavioral tools (*i.e.*, 79 % and 24 %, respectively).

2. *Motor imagery studies*

42 % of MI studies (range = 35 – 50 % across clinical populations) conducted psychometric evaluations, 35 % (range = 10 to 41 % across clinical populations) conducted behavioral evaluations, and 57% (range = 38 % to 90 %) conducted neurophysiological recordings. 40 % (range = 38 to 62 % across clinical populations) used more than one assessment method. Importantly, we identified two different types of designs. In 85 % of the

experiments, the participants were *explicitly* instructed to engage into MI. In 15 %, they were requested to solve a cognitive task *implicitly* requiring MI, but were not instructed to engage into MI. In 86 % of these implicit MI studies, participants were requested to *determine laterality* of some body parts as fast and accurately as possible. Other implicit MI paradigms required *determining feasibility* or limb posture during virtual grasping of visually presented tri-dimensional objects (*e.g.*, Johnson, 2000; Johnson et al., 2002; Frak et al., 2004). In the following sections, we will refer to “MI” and “implicit MI” terms, when required.

Explicit and implicit MI experiments both afford standardized evaluations, but relate differently to motor cognition. Explicit MI is a *“dynamic state during which the representation of a given motor act is internally rehearsed without motor output”* (Decety and Grezes, 1999). MI thus involves motor simulation, *i.e.*, predictive models derived from the efferent copy of the motor command (Wolpert and Ghahramani, 2000; Wolpert and Flanagan, 2001; Grush, 2004; Demougeot and Papaxanthis, 2011). Conversely, implicit MI can be regarded as a *“prospective action judgment”* or a *“perceptually induced motor decision”* (Jeannerod, 2001; Johnson et al., 2002). Implicit MI tasks require consistent reference to the body schema (Parsons, 1987a, b); in the sense of a *“representation of the body in space generated by proprioceptive, somatosensory, vestibular and other sensory input”* (Schwoebel et al., 2001). Implicit MI paradigms assess participant’s capacity to engage into projection and manipulation of tri-dimensional motor representations derived from their body schema.

Motor imagery assessment methods in clinical experiments

1. Psychological methods

Oral debriefs, MI questionnaires and self-report ratings are the main reliable psychometric methods to evaluate MI in HPs (Guillot and Collet, 2005a). In adjunction, tests

which we will refer to as “MI congruency tests” were used in clinical populations (see below).

1.1. *Explicit motor imagery*

Oral debriefs were primarily used to control adherence to instructions and MI content during preliminary assessments (*e.g.*, Kuhn et al., 2006). Oral debriefs also served to control MP (*e.g.*, Dijkerman et al., 2004; Simmons et al., 2008). Generally speaking, use of oral debriefs is mentioned but report of its content is lacking. Only one study reported detailed MI content, use and experience along the course of MP on the basis of oral debrief data (Schuster et al., 2012b).

Questionnaires evaluating MI “vividness” and “ease” are widely used in MI and MP designs (respectively 38 % and 21 % of studies). Vividness questionnaires require participants to perform MI of several standardized motor tasks, sometimes preceded by their physical execution. Participants then provide a vividness score on a 5 or 7-level Likert scale, typically ranging from *no image at all / vague perception* up to *identical sensory experience as PP*. Most MI vividness questionnaires used in neurologic populations were initially developed in HPs (the Questionnaire upon mental imagery, QMI; Sheehan, 1967; the Vividness of Visual Imagery Questionnaire, VVIQ; Marks, 1973; *e.g.*, the Vividness Movement Imagery Questionnaire, VMIQ; Isaac et al., 1986; and its revised version, VMIQ-2; Roberts et al., 2008). Ease questionnaires collect the experienced difficulty at performing MI, again from self-reports on Likert-type scales ranging from *very easy* to *very difficult* (and two successive revised versions, MIQ-R and MIQ-RS; Hall and Pongrac, 1983; *e.g.*, the Movement Imagery Questionnaire, MIQ; Hall and Martin, 1997; Gregg et al., 2010). Questionnaires frequently involve movements which are not targeted by the rehabilitative intervention, or single-joint movements that are not goal-directed. Such tasks are in opposition with content of MP in clinical studies (*i.e.*, MI consisting of goal-directed actions involving affected body parts). Questionnaires validated in HPs may involve motor tasks entirely decoupled from

clinical participant's current motor capabilities (*e.g.*, "Jumping straight in the air"). When used in clinical populations, researchers adapted questionnaires' content to participant's motor capabilities, for instance by removing items that persons could no longer perform (*e.g.*, Dickstein et al., 2004; Diers et al., 2010; Welfringer et al., 2011). Some questionnaires validated in HPs were also shown reliable for assessments in clinical populations (*e.g.*, the MIQ-RS; Butler et al., 2012). To date, the only questionnaire designed to assess MI vividness in participants with motor impairments, and used in each of our clinical populations of interest, is the Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire (KVIQ; Malouin et al., 2007). A recent questionnaire was also developed for assessment of gait MI vividness after PKD (Pickett et al., 2012). Questionnaires enable standardized assessments and provide a general psychometric index. Yet, these remain subjective methods. Schuster et al. (2012c) validated the translation of the Imagix software (Fournier, 2000), a tool allowing more objective assessments of MI vividness and perspective after STR and PKD. Importantly, MI ease and vividness can be collected by means of self-reports using Likert-type or visual analogous scales (*e.g.*, Lotze et al., 2001; Moseley, 2007; Gustin et al., 2010). Compared to standardized questionnaires, these can be collected from any MI task, and represent user-friendly tools in clinical settings.

Psychometric MI evaluations also involved "congruency" tests (*e.g.*, Li, 2000; Samuel et al., 2001; Hotz-Boendermaker et al., 2008; Sharma et al., 2009a; Sharma et al., 2009b; Braun et al., 2011; de Vries et al., 2011; Szameitat et al., 2012). Congruency tests address *accuracy* of MI (*i.e.*, exactness of MI content). First, participants are requested to perform MI of a sequential motor task (*i.e.*, involving various sets of movements, or cyclical repetitions of the same action). After engaging into MI, participants are interrupted at some point of the process controlled by the experimenter. Participants are then requested to verbally describe the MI content. It thus becomes possible to verify its accuracy. MI accuracy can also be evaluated *after* completion of the imagined actions. Participants are requested to choose among various pictures representing different body positions which corresponds to the body

position achieved through MI (*e.g.*, Li, 2000; de Vries et al., 2011), or to orally describe the final imagined body position. The “*Questionnaire of mental imagery: rotation of hands*” (Sirigu and Duhamel, 2001) is a congruency test which was used to investigate accuracy of MI content in STR participants with and without visual neglect (Vromen et al., 2011). Congruency tests also enabled to control of MP (*e.g.*, Muller et al., 2007; Kim et al., 2011).

1.2. *Implicit motor imagery*

Psychometric implicit MI assessments focus on *accuracy*. In mental rotation of body parts paradigms (*e.g.*, recognition of laterality), accuracy refers to the number of correct answers over the total number of presented stimuli (Nico et al., 2004; Helmich et al., 2007; Yan et al., 2012; Fiori et al., 2013). In implicit MI tasks involving determination of action feasibility, or body postures compatibility during hand-objects interactions, accuracy refers to congruency between participants’ “*prospective action judgments*” and *actual* feasibility / compatibility (*e.g.*, Johnson, 2000; Johnson et al., 2002; Frak et al., 2004; Buxbaum et al., 2005).

2. *Behavioral methods*

2.1. *Explicit motor imagery*

MI implies absence of overt motion. A relevant behavioral method for evaluation of MI is collecting MI durations (Malouin et al., 2008b; Collet et al., 2011). Mental chronometry indeed allows investigation of the time course of information processing by the CNS (Posner, 1978). The ability to achieve temporal congruence between MI and PP is a reliable marker of MI accuracy (for a recent review, see Guillot et al., 2011). Mental chronometry tests allowed preliminary assessments in MP experiments (Simmons et al., 2008; Malouin et al., 2009b; Sharma et al., 2009a; Sharma et al., 2009b) and control of MP timing accuracy (*e.g.*, Malouin et al., 2004c; Dunskey et al., 2006; Dunskey et al., 2008; Braun et al., 2011).

Correspondence between MI and PP times is often referred to as “*temporal equivalence*” in the literature. However, temporal equivalence *indiscriminately* refers to *i*) statistically significant correlations between MI and PP durations (*i.e.*, “temporal congruence”), or *ii*) absence of statistically significant differences between MI and PP durations (*i.e.*, “isochrony”) across experiments. Temporal congruence and isochrony are, however, *distinct* components of MI accuracy. In the perspective of using mental chronometry in clinical populations, this point must be clarified. If MI and PP involve common motor planning strategies, the time necessary to complete the two tasks should be close (Decety et al., 1989; Decety and Michel, 1989). Factors affecting PP duration (*e.g.*, task complexity) should elicit a parallel increase in MI durations. Therefore, PP and *accurate* MI durations should be tightly correlated. By contrast, uncorrelated MI and PP durations reflect MI deficits (*e.g.*, Sirigu et al., 1996; Danckert et al., 2002). Assessing temporal congruence thus implies testing whether factors impacting PP durations elicit *parallel* changes on MI durations. The effects of task complexity (*e.g.*, Sirigu et al., 1996; Danckert et al., 2002), task duration (*e.g.*, Malouin et al., 2008b, a), limb dominance (*e.g.*, Decety and Boisson, 1990; Dominey et al., 1995), and laterality of the motor deficits (*i.e.*, task actual duration performed with spared or impaired peripheral effectors; *e.g.*, Decety and Boisson, 1990; Sirigu et al., 1995; Sirigu et al., 1996; Raffin et al., 2012a) on PP durations were used in clinical evaluations. Isochrony, similarly as temporal congruence, reflects the recruitment of predictive models for actual actions during MI (Papaxanthis et al., 2002; Guillot et al., 2011). Obviously, absence of isochrony can be due to MI deficits (*e.g.*, inconsistencies between motor predictions and actual motor capabilities). However, absence of isochrony may also result from factors *external* to the subject. For instance, movements longer than 30 s tend to be underestimated, whereas the opposite is observed for complex or short-lasting motor sequences (Guillot et al., 2011). Accordingly, contrary to temporal congruence, the relationship between isochrony and MI ability is not straightforward. MI and PP durations

can be highly *correlated*, yet with persistent *overestimation or underestimation* of PP durations due to imagined task features.

Standardized behavioral tests generally involve motor sequences ranging from 5 to 30 s (Table 2). When a short motor task (*i.e.*, inferior to 3 or 5 s) is used, it is repeated several times in order to make the resulting duration compatible with chronometric measurements (*e.g.*, stepping actions; Malouin et al., 2008b, a). Some tests do not record MI durations *per se*, but the number of motor sequences mentally completed within a predetermined time period (*e.g.*, Stinear et al., 2007; Malouin et al., 2008b, a, 2009b). Experimenters check presence of a linear increase in the number of repetitions according to increasing time periods (*i.e.*, an index of temporal congruence). Experimenters also check that the number of imagined movements is similar to the number of movements physically performed within an identical time period (*i.e.*, an index of isochrony). Some behavioral MI assessments *do not require* recordings of PP durations. Such behavioral methods are of specific interest to avoid interference between PP and MI processes in people with motor incapacities (Table 2). Raffin et al. (2012a) tested the effect of body posture on MI durations in AMP subjects. Participants were requested to imagine a pointing action, with their arm being alternatively in a physically compatible or incompatible position for physical execution of the task. Congruent body position was expected to exert a priming effect over MI, which should be facilitated when the arm was in a compatible position (*i.e.*, hence elicit shorter durations compared MI performed with the arm being in an incompatible body position Sirigu and Duhamel, 2001). This test allowed objective assessment temporal congruence in spite of missing limb due to AMP.

Table 2 about here.

Behavioral MI tests involved both goal-oriented movements with a clear functional purpose and single-joint movements decoupled from the environmental context (Table 2). In the latter case, motor tasks are easy to control and reproducible across experiments. Motor

tasks for behavioral MI tests can be adapted to suit participant's current motor capabilities (e.g., Malouin et al., 2008b). Behavioral assessments may involve cueing conditions. For instance, Sirigu et al. (1996) used a metronome, participants indicating at which point they could no longer follow its pace during actual and imagined finger tapping (Table 2). Dunskey et al. (2006) controlled accuracy of MP using a metronome: its cadence was set up to the natural gait cadence of STR participants. After initiation of imagined gait, beats were interrupted, and participants were requested to announce completion of six additional mental steps. This approach afforded control of MP timing, and can be viewed as a "behavioral" MI congruency test. Some authors suggested that MI should be performed before PP during behavioral tests, in order to prevent the use of alternative cognitive strategies such as counting (e.g., Malouin et al., 2008b; Sharma et al., 2009a; Sharma et al., 2009b). Others instructed to perform PP before MI of the task (Stinear et al., 2007; Wu et al., 2010).

2.2. *Implicit motor imagery*

Implicit MI assessment investigate participants' reaction times (RTs); *i.e.*, considered the time elapsed between presentation of the to-be-rotated stimulus and participant's answer, which includes the reaction time proper and the movement time required to trigger the answer command¹. RTs increase proportionally with the distance separating the orientation of the stimulus from the actual body position, thus supporting that participants imagine their own body parts moving towards the stimulus (Parsons, 1987a, b, 1994). The effect of actual body posture (*i.e.*, longer RTs expected when the body is in an incompatible position; Nico et al., 2004; van Nuenen et al., 2012), motor impairment (*i.e.*, different RTs

¹ Participants with motor deficits are usually requested to press an answer command with lesser or unaffected body parts, or with eye movements, so as to prevent a confounding effect of actual motor deficits on RTs.

expected if the to-be-rotated stimuli involves affected or unaffected body parts; Helmich et al., 2007), and dominance side (*i.e.*, longer RTs expected for recognition of laterality of stimuli corresponding to the non-dominant side; Dominey et al., 1995; Nico et al., 2004) on RTs was used for behavioral assessments in clinical studies. Implicit MI designs may involve the presentation of *two* identical visual stimuli but with different spatial orientations. Participants are then requested to identify whether the two stimuli are identical (*e.g.*, whether the two hands are of identical laterality). RTs increase proportionally with the degree of mental rotation needed for alignment between the two to-be-rotated visual stimuli. With reference to Shepard and Cooper (1986) the slope coefficient of the regression function between RTs and degrees of mental rotation required to solve the implicit MI task provides the RT / degree, *i.e.*, an index of mental rotation processes. The y-intercept of the regression function reflects cognitive processes distinct from mental rotation proper, for instance spatial encoding or preparation of the behavioral response (*e.g.*, Amick et al., 2006 for an illustration). Implicit MI assessments do usually not require PP of the task, except when congruency between "*prospective action judgments*" and PP is evaluated (*e.g.*, Buxbaum et al., 2005).

3. Neurophysiological methods

Neurophysiological methods involve central and peripheral recordings of nervous system activities (Guillot and Collet, 2005a; Collet et al., 2011). Investigation of the neurophysiological correlates of MI in STR, SCI, PKD and AMP people was present in 60 % of MI studies. Neurophysiological evaluations mainly involve recordings of CNS activity using brain imaging or TMS techniques (*i.e.*, representing respectively 74 % and 20 % of MI studies involving neurophysiological measurements).

3.1. Central nervous system recordings

Both MI and implicit MI experiments involved CNS recordings (*i.e.*, representing 68 % and 33 % of MI studies, respectively). Brain imaging MI studies afford direct evaluation of functional equivalence between MI and PP, and determine whether the cerebral substrates underlying MI and implicit MI are identical in clinical populations and HPs. In HPs, a high level of MI accuracy elicits a focused and task-specific recruitment of the brain motor system (Guillot et al., 2008; Lorey et al., 2011; van der Meulen et al., 2012). Due to methodological limitations (*i.e.*, the need to keep the head motionless during scanning), simple motor tasks without functional purpose usually support brain imaging recordings (*i.e.*, 65 % of brain imaging MI studies). MI tasks in the scanner nonetheless frequently involve actual and imagined movements targeted by rehabilitative interventions (*e.g.*, actions with the affected upper and lower limbs, respectively for the purposes of prehension and gait rehabilitation). TMS allows quantitative (*e.g.*, amplitude of corticospinal facilitation, motor potentials conduction velocity, etc.) and qualitative (*e.g.*, ongoing intra-cortical facilitation and inhibition, functional interactions, etc.) investigations of cortical activity during both MI and implicit MI (for a review of MI results and a discussion concerning methodological aspects of TMS, see Reis et al., 2008; Stinear, 2010). TMS represents a complementary approach to brain imaging, in that it involves detailed focal investigations but not whole brain volume analyses.

3.2. *Peripheral recordings*

Somatic and autonomic responses can be recorded at the peripheral level of the motor system due to selective and incomplete inhibition of motor command signals during MI (Collet and Guillot, 2009). Heremans et al. (2008) provided evidence that recording eye movements during MI with electro-oculography enabled objective assessment of MI quality. It is suggested that task-related eye movements during PP are reproduced during MI (*i.e.*, more specifically, a tight correspondence in the number and amplitude of eye movements during actual and imagined visuo-motor tasks was recorded; Heremans et al., 2008).

Conversely, no consistent relationship between EMG activity and MI accuracy emerged in HPs (for reviews, see Guillot and Collet, 2005a; Guillot et al., 2010). In STR participants, Dickstein et al. (2005) found no correlation between production of subliminal EMG activity during MI and MIQ scores. In other words, there is no straightforward evidence that the ability to elicit neuromuscular activity correlates with the ability to form mental motor images. Autonomic responses, however, are generally elicited as early as participants engage into MI, and provide reliable information concerning MI quality (Collet et al., 2013; for a review). Autonomic recordings enable to control participant's physiological arousal during MI (for a presentation of methodological aspects, see Collet et al., 2011; Collet et al., 2013). Electrodermal activity (*i.e.*, an autonomic index under the *unique* control of the orthosympathetic branch) is correlated to MI vividness in HPs (Guillot and Collet, 2005a; Di Rienzo et al., 2012). Sport science studies evidenced that controlling MP quality with autonomic nervous system recordings (*i.e.*, cardiorespiratory and electrodermal responses) resulted in additional beneficial effects on motor performance (Roure et al., 1999).

Partial conclusion

Clinical MI assessment methods are summarized in Figure 2. Psychometric evaluations focus on MI vividness, ease and accuracy. Psychometric tools are easily implementable in the clinical field but remain subjective tools. Ultimately, logbooks can be delivered at onset of interventions to control unsupervised MP (*e.g.*, Dijkerman et al., 2004; Jackson et al., 2004; Gaggioli et al., 2009; Braun et al., 2010; Braun et al., 2011). Logbooks allow collection of most psychometric MI data. Behavioral assessments focus on both temporal congruence and isochrony between MI and PP. The statement of "*temporal equivalence*" should ideally refer to presence of both temporal congruence (*i.e.*, correlation between MI and PP durations) and isochrony (*i.e.*, absence of difference between MI and PP durations). MI durations must be controlled during MP to achieve the desired transfer effects on motor behaviors (see data by Louis et al., 2008 for a relevant illustration).

Behavioral assessments are objective in nature, but do not provide qualitative information about MI content. Implicit MI tests are objective and reproducible but do not control for individual cognitive strategies. Implicit MI practice is almost never used in MP designs and thus appears of primary interest for fundamental research issues related to body schema integrity. Neurophysiological methods enable objective investigations of MI and direct investigation of functional equivalence with PP. Hence, they have powerful implications concerning possibilities of using MP to trigger adaptive neuroplasticity in rehabilitation. Neurophysiological methods are however difficult to implement in the clinical field and rarely used during MP studies, presumably due to medical, material and temporal constraints. Peripheral recordings were rarely used. Autonomic nervous system recordings are ambulatory and easily applicable in clinical settings, and could bring a meaningful amount of objective information in MI and MP designs (Grangeon et al., 2012a; Grangeon et al., 2012b for applications in SCI participants; *e.g.*, see Di Rienzo et al., 2013).

Figure 2 about here.

Motor imagery correlates in clinical populations

In this section, we sought to delineate the psychometric, behavioral and neurophysiological correlates of MI after STR, SCI, PKD and AMP. MI and implicit MI results are discussed separately. We dissociated MI changes which were specific to a given state of neurologic impairment (*i.e.*, severity, nature, stage of the pathology) and *redundant* changes in MI capacities across experiments reflecting the impact of the disease on MI quality (*i.e.*, MI profiles).

1. Psychological correlates

1.1. Explicit motor imagery

A first category of experiments yielded high MI vividness scores in clinical populations of interest (*e.g.*, Lotze et al., 2001; Dickstein et al., 2004; Jackson et al., 2004; Malouin et al.,

2004a; Malouin et al., 2004c; Alkadhi et al., 2005; Dickstein et al., 2005; Malouin et al., 2009b; Hovington and Brouwer, 2010; Heremans et al., 2011; Butler et al., 2012; Grangeon et al., 2012b; Peterson et al., 2012; Raffin et al., 2012a; Schuster et al., 2012a). Neurologic participants achieved vivid visual or kinesthetic MI, similarly as HPs, and reported identical MI ease as HPs on the basis of Likert self-reports (Cramer et al., 2005; Marconi et al., 2007; Stinear et al., 2007; Tremblay et al., 2008; Sharma et al., 2009a). Congruency tests evidenced preserved MI accuracy in STR, PKD and SCI people (Samuel et al., 2001; Hotz-Boendermaker et al., 2008; Sharma et al., 2009a; Sharma et al., 2009b; de Vries et al., 2011). We did not find reports of psychometric MI congruency tests in AMP subjects.

Nonetheless, psychometric evaluations also yielded *selective* MI deficits, particularly in STR and AMP participants with lateralized motor incapacities. Malouin et al. (2009a) described reduced MI vividness in AMP participants for KVIQ tasks involving the missing limb. Vividness scores resembled those obtained in a group of HPs who underwent limb immobilization. Malouin et al. (2009a) further reported that onset of walking with prosthesis correlated with increased KVIQ scores on the amputated side. These findings confirmed previous observations by Nico et al. (2004), and presumed integration of prosthesis with a natural functionality to the body schema (*i.e.*, by opposition to purely esthetic limb prosthesis). Lower MI vividness for impaired limbs was also observed in STR participants with lateralized motor impairments (Malouin et al., 2008a; Dettmers et al., 2012). In PKD subjects, Heremans et al. (2011) did not observe asymmetrical MI vividness KVIQ scores. By contrast, Randhawa et al. (2010) observed higher variability of KVIQ scores during axial movements (*i.e.*, head and trunk movements in the sagittal plane). The authors stated that “*difficulty in axial imagery may be a result of changes in muscles that accompany PKD*”, and thus related MI deficits to PKD-related motor deficits. Some data in STR, PKD and AMP participants suggest occurrence of MI deficits corresponding to clinical motor impairments. However, MI vividness was unaffected by complete SCI (Alkadhi et al., 2005; Hotz-Boendermaker et al., 2008; Grangeon et al., 2012b). It was recently advanced, on the basis

of KVIQ assessments, that SCI subjects may benefit from other sensory input than proprioception (e.g. visual input through observation) to maintain and update motor representations (Di Rienzo et al., 2013). In the studies by Szameitat et al. (2012) and Raffin et al. (2012a), STR and AMP participants experienced lower MI *ease* for actions involving impaired or missing limbs. Li (2000) finally observed reduced MI *accuracy* when the task involved impaired limbs in cortical and putamen STR participants.

1.2. *Implicit motor imagery*

Implicit MI accuracy was found intact after STR and PKD (Johnson, 2000; Johnson et al., 2002; Buxbaum et al., 2005; Helmich et al., 2007; Heremans et al., 2011; van Nuenen et al., 2012). Selective implicit MI accuracy deficits were nonetheless reported in persons with lateralized motor symptoms. Participants showed reduced MI accuracy for recognition of limbs corresponding to the damaged side (Dominey et al., 1995; Daprati et al., 2010). STR participants with visual neglect exhibited MI deficits restricted to the neglected side (Coslett, 1998) - albeit Vromen et al. (2011) did not replicate this finding. In specific cases, reduced implicit MI accuracy occurred *regardless* the actual motor deficit (Johnson et al., 2002; Schwoebel et al., 2002; Tomasino et al., 2003; Frak et al., 2004; Nico et al., 2004; Vromen et al., 2011; Yan et al., 2012; Fiori et al., 2013). Frak et al. (2004) reported, in PKD participants, an impaired capacity to predict feasibility of sizing actions that could still be performed physically. Amick et al. (2006) observed that implicit MI accuracy was impaired in hemi-PKD participants according to the visual field of stimulus presentations. The authors argued for differential involvement of the fronto-parietal networks underlying mental rotation, hence causing impairment of mental rotation processes in left, but not in right hemisphere PKD subjects. Nico et al. (2004) observed that AMP participants who lost their non-dominant limb had identical implicit MI accuracy scores as HPs, whereas those who lost their dominant limb presented overall reduced implicit MI accuracy. Fiori et al. (2013) recently showed that SCI participants with complete motor deficits presented higher implicit MI accuracy than HPs.

They did not present a burst in error rate when to-be-rotated stimuli were displayed in difficult orientations. This pattern of results was present for MR of both hands and letters. The authors concluded that complete deafferentation and deafferentation may lead, presumably due to reduced capabilities to interact with the environment through visuo-motor processes, to the emergence of new cognitive strategies based on semantic knowledge and memory.

1.3. Motor imagery profiles based on psychometric data

Psychometric evaluations yielded intact MI capacities (*i.e.*, high performance or identical results as in HC; 46 % of MI studies with psychometric data), or selective deficits according to the current motor incapacities. These two MI profiles represent 93 % of pooled psychometric data in STR, SCI, PKD and AMP participants (Table 3). MI and implicit MI deficits reflect actual motor impairment in 65 % of cases. Implicit MI deficits irrespective of the actual motor deficit were also reported in STR, PKD and AMP participants (*i.e.*, 23 % of studies).

Table 3 about here.

2. Behavioral correlates

2.1. Explicit and implicit motor imagery

Temporal equivalence may refer in the literature to temporal congruence, isochrony, or both (see section 3.1.1). Importantly, HPs may fail to achieve isochrony, particularly during MI of complex hand motor sequences requiring a high degree of accuracy (*e.g.*, Sabate et al., 2004, 2007; Stinear et al., 2007; Raffin et al., 2012a). In such cases, temporal equivalence patterns in HPs should be considered the reference for clinical evaluations.

A first class of chronometric evaluations yielded identical MI and implicit MI capacities in clinical populations and HPs (*e.g.*, Decety and Boisson, 1990; Johnson, 2000;

Johnson et al., 2002; Malouin et al., 2008b; Helmich et al., 2011; Heremans et al., 2011; Grangeon et al., 2012b; Raffin et al., 2012a; Di Rienzo et al., 2013). Behavioral MI tests which did not involve PP of the task (see Table 2) disclosed preserved MI timing congruency in STR, AMP and PKD subjects (Malouin et al., 2008b; Snijders et al., 2011; Raffin et al., 2012a). Importantly, two patterns of chronometric data support preserved MI timing accuracy: *i)* identical behavioral MI and implicit MI correlates to those recorded in HPs (Johnson, 2000; Johnson et al., 2002; Thobois et al., 2002; Malouin et al., 2009b; Grangeon et al., 2012b; Di Rienzo et al., 2013), and *ii)* temporal congruence / isochrony between MI and PP with parallel increases durations due to the presence of motor deficits (Decety and Boisson, 1990; Dominey et al., 1995; Sirigu et al., 1995; Thobois et al., 2000; Thobois et al., 2002; Sabate et al., 2004; Gonzalez et al., 2005; Sabate et al., 2007; Malouin et al., 2009a; Heremans et al., 2011; Heremans et al., 2012)². Interestingly, this MI profile was early formalized in a pioneering review by Jeannerod (2001).

Other mental chronometry experiments evidenced MI deficits (*i.e.*, absence of temporal congruence and / or isochrony compared to MI of healthy body parts or MI of the same action in HPs) during MI of affected limbs only (*e.g.*, Dominey et al., 1995; Sirigu et al., 1996; Sabate et al., 2004; Helmich et al., 2007; Daprati et al., 2010; Wu et al., 2010; Dettmers et al., 2012; Liepert et al., 2012; Raffin et al., 2012a)³. For instance, AMP participants showed similar temporal coupling patterns as HPs during MI of the unaffected limb but exhibited overestimation of PP durations when imagining the same action with the

² See data in PKD participants in Sabate et al. (2004), data in AMP participants in Malouin et al. (2009), and data in STR participants in Decety and Boisson (1990)

³ See data in participants with a right hemisphere STR in Sabate et al. (2004), data from the implicit MI task in Dominey et al. (1995).

amputated limb (Raffin et al., 2012a). In STR participants, Liepert et al. (2012) stated such profile of selective MI deficits originated from somatosensory impairments.

Chronometric data finally revealed MI deficits *unrelated* to motor incapacities, particularly after STR and PKD (Sirigu et al., 1996; Danckert et al., 2002; Frak et al., 2004; Malouin et al., 2004b; Sabate et al., 2004; Yan et al., 2012). Overall, such MI deficits reflected the effect of the neurologic disorder on higher cognitive processes. For instance, a link between bilateral slowing of MI times and working memory impairments after STR was reported (Malouin et al., 2004b; Malouin et al., 2012). Working memory is involved in generation, maintenance and controllability of motor images (Malouin et al., 2004b; Malouin et al., 2012). Implicit MI paradigms also yielded *non motor-related* MI impairments. Yan et al. (2012) reported that deficient spatial encoding and spatial information processing, due to impaired neural processing within the visuo-motor network, elicited longer RTs in STR compared to HPs irrespectively of the hand (*i.e.*, affected or unaffected) involved. Frak et al. (2004) evidenced that bilateral idiopathic PKD subjects did not show RTs changes exhibited by HPs while determining feasibility of sizing an object according to different orientations (*i.e.*, shorter responses when stimuli were presented in preferred orientations). Finally, Nico et al. (2004) observed delayed RTs, during complex implicit MI tasks in subjects amputated from their dominant upper limb (*i.e.*, determining laterality of hands in difficult orientations). Again, these were irrespectively of the actual motor deficit and revealed preferential use of the dominant limb when reference to the body schema was required.

2.2. *Motor imagery profiles based on behavioral data*

Four MI profiles emerged from behavioral data (see section 4.2; Table 4): *i*) identical behavioral correlated as in HPs (*i.e.*, 27 % of MI studies), *ii*) preserved temporal coupling between MI and PP durations, yet with *parallel* increases in tasks duration compared to HPs due to the presence of motor deficit (*i.e.*, 54 %), *iii*) temporal uncoupling between MI and PP

durations, or delayed RTs during implicit MI, but only during MI involving impaired limbs (*i.e.*, 43 %) and *iv*) MI (or implicit MI) impairments irrespective of clinical deficits (*i.e.*, 19 %).

Table 4 about here.

Behavioral assessments represent an objective and user-friendly approach to MI evaluation in clinical settings. However, there was a huge variability concerning interpretation of temporal MI data, particularly isochrony. Many factors, distinct from MI capacities, are indeed likely to interfere with isochrony (Guillot et al., 2011). When isochrony only is assessed, no conclusions should be drawn before assessing presence of isochrony in HPs.

3. Neurophysiological correlates

3.1. Peripheral somatic and autonomic recordings

Peripheral neurophysiological recordings were rarely used in MI and MP studies (13 % and 3 %, respectively). EMG recordings were primarily used to ensure that MI was completed without any concomitant muscle activity, but not to evaluate MI capacities (*e.g.*, Cunnington et al., 1997; Kuhn et al., 2006; Heremans et al., 2012). Also, EMG recordings enabled to differentiate MI from attempted PP with the amputated limb (Raffin et al., 2012a; Raffin et al., 2012b). Efficacy of MP controlled with EMG neurofeedback finally provided mixed results in STR subjects (Hemmen and Seelen, 2007; Hwang et al., 2010). Generally speaking, the ability to engage the somatic motor system into the production of muscle activity is altered in persons suffering from *direct* CNS damage (*i.e.*, STR, SCI and PKD participants), and seems unrelated to MI capacities. By contrast, Heremans et al. (2012) observed that oculomotor activity elicited during MI enabled reliable assessment of MI quality in PKD.

Electrodermal responses can be recorded from several neurologically healthy body regions (*e.g.* hand palm, neck; Matsunaga et al., 1998; Yildiz et al., 2007). In studies with SCI

participants, experimenters recorded autonomic electrodermal responses from body regions with spared neurovegetative pathways (Grangeon et al., 2012a; Grangeon et al., 2012b; Di Rienzo et al., 2013). Grangeon et al. (2012a) reported that the level of injury and autonomic dysreflexia history negatively correlated with electrodermal responses amplitude. Nonetheless, autonomic recordings afforded reliable and objective measurement of SCI participant's arousal level and actual engagement into MI (Grangeon et al., 2012a; Di Rienzo et al., 2013). Peripheral autonomic recordings enabled both preliminary MI assessment and control of MP by means of intra-subject analyses.

3.2. *Central nervous system recordings*

3.2.1. *Transcranial magnetic stimulation data*

TMS findings in STR and PKD participants support that corticospinal facilitation during MI of affected body parts is diminished within the clinically affected cerebral hemisphere (Filippi et al., 2001; Battaglia et al., 2006; Tremblay et al., 2008), but otherwise intact (Filippi et al., 2001; Battaglia et al., 2006). TMS findings in STR participants further support preserved capacities to elicit an effector-specific pattern of corticospinal facilitation (Cincotta et al., 1999; Battaglia et al., 2006; Cicinelli et al., 2006). MI may thus be efficient to stimulate the corticomotor pathways and promote motor recovery (Cicinelli et al., 2006). This perspective was challenged by other TMS findings, particularly in STR participants with right hemisphere damage (Stinear et al., 2007). Participants failed to elicit corticospinal facilitation during MI of upper limb actions involving both the STR-affected and STR-unaffected sides, thus pointing out the specific role of the right hemisphere on "*higher order aspects of movement planning*" (Stinear et al., 2007). In the same vein, Liepert et al. (2012) reported that STR persons with severe somatosensory deficits had reduced corticospinal facilitation during MI of affected body parts, compared to STR participants without somatosensory deficits (*i.e.*, "*pure motor*" STR) and HPs. The data provided evidence of the specific role of somatosensory inputs in shaping the behavioral and CNS correlates of MI. In

PKD participants tested “off” medication, corticospinal facilitation of affected body parts was absent during MI, a finding interpreted in terms of PKD effect on brain motor functions (Filippi et al., 2001; Tremblay et al., 2008). In AMP participants, corticospinal facilitation during MI evidenced weakened inhibitory interactions between foot and hand motor cortices, and thus mirrored sensorimotor neuroplasticity (Marconi et al., 2007). Obviously, corticospinal facilitation was absent during MI of infra-lesional actions in SCI participants (Cramer et al., 2007). Taken together, TMS data in STR, PKD and AMP people highlight selective effects of neurological impairments on primary sensorimotor recruitment during MI. Impaired facilitation seems restricted to the clinically affected hemisphere in lateralized STR and PKD participants (*i.e.*, weaker, lower or no facilitation observed as compared to HPs; or reduced facilitation compared to that elicited within the healthy cerebral hemisphere). This MI profile corroborates psychometric and behavioral observations (see sections 4.1.3, 4.2.1). Whole brain imaging data are required to further decipher the cerebral correlates of MI in clinical populations.

3.2.2. Brain imaging

3.2.2.1. Explicit motor imagery

This section focuses on brain activity during MI of impaired movements. The neural networks of MI in clinical populations systematically differed from those in HPs'. Overall, brain activity mirrored neurologic impairments and adaptive neuroplasticity (Figure 3 - 7; Thobois et al., 2000; Lotze et al., 2001; Thobois et al., 2002; Alkadhi et al., 2005; Cramer et al., 2005; Hotz-Boendermaker et al., 2008; MacIver et al., 2008; Sharma et al., 2009a; Sharma et al., 2009b; Snijders et al., 2011).

Brain imaging data provided evidence for preserved functional equivalence after STR. Nair et al. (2005) reported that cerebral activity reflected compensatory neuroplasticity related to the motor deficit after STR (*i.e.*, MI recruited similar networks as PP of actions with impaired limbs). MI also mirrored neuroplasticity associated with motor recovery (see

Figure 3; see also Butler and Page, 2006; Kimberley et al., 2006; Sharma et al., 2009a; Sharma et al., 2009b; Szameitat et al., 2012). Recruitment of cortical resources within the unaffected cerebral hemisphere unveiled a STR-related compensatory network (Figure 3; Kimberley et al., 2006; Sharma et al., 2009b; De Vico Fallani et al., 2013). Recruitment of sensorimotor and pre-motor regions within the unaffected hemisphere correlated with the clinical deficit (Sharma et al., 2009a; Sharma et al., 2009b). Conversely, increased recruitment of the precuneus and cerebellum, and focused recruitment of temporal and occipital regions within the unaffected hemisphere, reflected functional recovery (see Figure 3; Nair et al., 2005; Butler and Page, 2006). MI finally revealed brain motor system reorganizations which were not detectable during PP (*e.g.*, Kimberley et al., 2006; Sharma et al., 2009a; Sharma et al., 2009b). Sharma et al. (2009a) observed an analogous pattern of activations during MI of affected limb in STR and HPs. However, between-group differences emerged in functional connectivity between frontal and pre-motor regions (Figure 3). Page et al. (2009) provided fMRI evidence that MP promoted contralateral and ipsilateral sensorimotor reorganizations, with enhanced beneficial effects on motor recovery compared to PP training alone (see also results by Sun et al., 2013).

Figure 3 about here.

After hemi-PKD (*i.e.*, lateralized PKD-related motor symptoms), reduced activities were observed within the prefrontal, pre-motor, sensorimotor and parietal cortices of the clinically affected hemisphere (Cunnington et al., 1997; Thobois et al., 2000; Samuel et al., 2001). Changes were also reported at the subcortical level, with decreased activity in the ipsilateral cerebellum and cingulate areas (Thobois et al., 2000; Samuel et al., 2001). Hypo-activations were assumed to reflect deficits in motor preparation (Cunnington et al., 1997; Thobois et al., 2000; Cunnington et al., 2001; Samuel et al., 2001). In parallel, compensatory brain activations were observed in ipsilateral premotor, central and parietal regions compared to HPs (Figure 4; Cunnington et al., 1997; Thobois et al., 2000; Samuel et al.,

2001). Brain imaging thus revealed a pattern of inter-hemispheric compensation, presumably resulting from adaptive neuroplasticity. Other brain imaging data provided evidence for increased dependence on visual information during both MI and implicit MI performance, mediated by pre-motor and occipital regions (Figures 4 and 5; Helmich et al., 2007; van Nuenen et al., 2012; Wai et al., 2012).

Specific cerebral patterns of activity characterized PKD-related motor symptoms, such as tremor, freezing of gait or the absence of medication (Figure 5). Reduced cingulate cortex, parietal and supplementary motor area activity during MI of walking reflected difficulties in establishing somatosensory and motor predictions in freezing of gait (Snijders et al., 2011; Poliakoff, 2013). These data corroborate behavioral observations by Cohen et al. (2011). Experimental results support preserved functional equivalence after PKD, but patterns of cerebral activity differed from HPs due to the effect of disease on brain motor functions (Figure 4; for a discursive review, see; Poliakoff, 2013). Functional equivalence between MI and PP seems preserved after PKD. MI thus allows the study of brain motor functions after PKD (Maillet et al., 2012). Subramanian et al. (2011) evidenced that fMRI neurofeedback enabled PKD subjects to voluntarily recruit the supplementary motor area – with similar intensities as during PP. Clinically meaningful motor improvements were observed after several weeks of home-based MP. These effects were not achieved by PKD participants who practiced MP without neurofeedback. The data confirm that functional equivalence with PP is a key factor underlying MP efficacy in rehabilitation.

Figure 4 about here.

Figure 5 about here.

MI of actions involving an amputated limb recruits effector-specific brain regions within the somatosensory and motor homunculi, *i.e.*, areas previously dedicated to the control of the amputated limb (Ersland et al., 1996; da Paz et al., 2000; Hugdahl et al., 2001). Raffin et al. (2012b) provided the first fMRI evidence for a functional distinction between MI

and attempted PP with an amputated upper limb. The neuro-architecture of MI was similar whether MI involved the healthy or amputated limb: *“The network (...) did not appear to change according to which hand (phantom or intact) performed the task”*, Raffin et al. (2012b), p. 537. Overall, functional equivalence between MI and PP is preserved after AMP. Maclver et al. (2008) observed that MP literally reversed cortical reorganizations underlying phantom limb pain. MI of movements with the missing upper limb after training no longer resulted in excessive bilateral activations in the primary motor and somatosensory face regions, nor within ipsilateral hand area within the primary somatosensory cortex.

Extensive primary somatosensory and motor reorganizations occur after AMP. Expansion of the cortical surface corresponding to unaffected body parts towards adjacent deafferented cortical sites is well-described (Knecht et al., 1996; Pascual-Leone et al., 1996; Karl et al., 2001; Ramachandran et al., 2010). These cortical changes were associated with occurrence of phantom limb pain (*e.g.*, Flor et al., 1995; Lotze et al., 2001), and termed *“maladaptive plasticity”*. Maladaptive plasticity is reflected in the cerebral substrates of MI (Figure 6). Lotze et al. (2001) observed that AMP participants with phantom limb pain recruited the face area within the sensorimotor cortex during MI of hand movements, a pattern absent in pain-free AMP subjects. Diers et al. (2010) noted that only AMP participants with phantom limb pain failed to elicit primary sensorimotor activity during MI of actions executed with the phantom limb. MI thus seems to replicate a pathological state where the motor system fails to elicit the sensorimotor demand elicited by MI. MI mirrors neuroplasticity-related differences between AMP participants with and without phantom limb pain. Rosen et al. (2001) attempted to segregate the cerebral substrates underlying phantom limb pain in a case study (Figure 6).

Figure 6 about here.

Data support preservation of motor representations after SCI (Lacourse et al., 1999; Sabbah et al., 2000; Sabbah et al., 2002; Alkadhi et al., 2005; Hotz-Boendermaker et al.,

2008). In spite of consistent cerebral reorganizations due to deafferentation and deafferentation (for a review, see Kokotilo et al., 2009), cerebral patterns of activity during MI is largely similar to that in HPs (Sabbah et al., 2002; Alkadhi et al., 2005; Cramer et al., 2005; Hotz-Boendermaker et al., 2008; Gustin et al., 2010). A SCI participant even showed similar changes as HPs in cerebral recruitment during MI of familiar vs. unfamiliar actions (*i.e.*, recruitment of the pre-motor network only during MI of familiar motor acts; Olsson, 2012). Nonetheless, quantitative differences were also reported in SCI subjects. Compared to HPs, greater activity was observed within the contralateral primary sensorimotor cortex during MI of spared (Sabbah et al., 2002) and impaired movements (Alkadhi et al., 2005; Hotz-Boendermaker et al., 2008; Gustin et al., 2010). Reduced activation volumes were also reported (Sabbah et al., 2002; Cramer et al., 2005). Discrepancies might account for the mode of stimulus delivery and the type of MI task (*i.e.*, with or without visual cueing; analytic vs. functional task). Hotz-Boendermaker et al. (2008) noted that MI reproduced compensatory activations assumed to reflect altered “*input and output*” during PP due to SCI (Figure 7). Lacourse et al. (1999) observed that MI and attempted PP elicited analogous EEG responses from the pre-motor and primary motor cortices in participants with paraplegia and quadriplegia during MI of infra-lesional actions. Conversely, the time course of EEG responses remained dissociable between the two tasks in HPs, as revealed by cross-correlation analyses. In the same vein, Cramer et al. (2005) evidenced that the reduction in primary motor cortex activation observed during MI compared to PP in HPs was absent in participants with SCI. Alkadhi et al. (2005) reported that during MI of foot movements, SCI participants recruited neural networks underlying *both* PP and MI in HPs with higher activation intensities. Higher levels of primary sensorimotor activity and poor changes in primary motor cortex activation intensities between MI and PP suggests *strengthened* functional equivalence after SCI (Figure 7). The hypothesis of weakened motor inhibition was advanced (Lacourse et al., 1999). SCI participants may no longer require inhibiting motor output during MI since spinal damage prevents from transmission of the neural orders to the

peripheral effectors (Lacourse et al., 1999). Albeit this hypothesis remained an inference, a direct link between sites of inhibitory activity during MI and primary motor cortex activation during MI was recently evidenced with magnetoencephalography (Di Rienzo et al., 2013).

Only one study investigated MP-induced neuroplasticity after SCI (Cramer et al., 2007). SCI participants benefited from MP to improve spared motor functions. Motor improvements were associated with increased putamen and globus pallidus activation (Figure 7; Cramer et al., 2007). MP was also delivered to alleviate neuropathic pain after SCI, which was associated with maladaptive plasticity within the primary somatosensory and motor cortices (see Gustin et al., 2008 for a brief discussion; Wrigley et al., 2009). MI of purely analytic infra-lesional movements failed to alleviate, and worsened below-level neuropathic pain (Gustin et al., 2008). Gustin et al. (2010) evidenced MI-related activations within the pain neural matrix which correlated with pain increases (Figure 7). It is possible that MI elicits a conflicting state of body awareness due to mismatching between motor output and sensory input after SCI, thus underlying emergence of neuropathic pain (Harris, 1999; Moseley, 2007). MI of walking, conversely, decreased at- and below-level neuropathic pain, yet to a lesser extent than walking within a virtual environment (Moseley, 2007). Functional tasks involving congruent representations of the whole body might contribute to restore coherence in a mismatching state of body awareness (Harris, 1999; Moseley, 2007). Isolated MI of neurologically impossible movements might cause an opposite effect (Gustin et al., 2008; Gustin et al., 2010).

Figure 7 about here.

3.2.2.2. Implicit motor imagery

Following STR, Yan et al. (2012) observed impaired spatial encoding and spatial information processing during the different cognitive sub-stages of implicit MI (*i.e.*, spatial encoding and mental rotation), due to weaker frontal, central and parietal activity within the stroke-affected hemisphere. In PKD participants, fMRI recordings revealed that complex

tasks involving PKD-affected limbs recruited a compensatory visual network (*i.e.*, including the extrastriate visual area and the parieto-occipital cortex; Helmich et al., 2007). These findings were recently confirmed by TMS (van Nuenen et al., 2012). Interestingly, tremor in PKD improved neural function within a cortical-subcortical somatosensory and pre-motor network underlying increased implicit MI performance. The ventral intermediate nucleus showed both tremor-related and implicit MI-related activity. The ventral intermediate nucleus projects to the somatosensory cortex, where the activity was superior during implicit MI in tremulous compared to non-tremulous PKD subjects (Helmich et al., 2011).

3.3. *Motor imagery profiles based on neurophysiological data*

Which MI profiles might be established on the basis of central and peripheral neurophysiological recordings? CNS findings systematically underlined differences with HPs when participants with motor disabilities engaged into MI of clinically affected movements. Changes in the neurofunctional architecture of MI however seemed to reflect adaptive neuroplasticity rather than impaired motor functions. TMS and brain imaging recordings appeared as complementary tools to disclose compensatory circuits of neural activity when facilitation of the contralateral primary motor cortex was impaired. MI affords recruitment of reorganized motor systems after neurologic disorders.

MI capacities in clinical populations

We reviewed to which extent psychological, behavioral and neurophysiological correlates of MI were affected as a consequence of neurologic disorders. Several MI (and implicit MI) profiles emerged. MI and implicit MI paradigms address different components of motor cognition (see section 2.2 for a brief discussion). Among studies assessing both MI and implicit MI performance within the same sample of participants (*i.e.*, 6 studies involving STR or PKD participants), we estimated that results between the two types of assessments were congruent in 40 % of cases (*i.e.*, assessments yielded a similar MI profile). Psychometric and behavioral correlates of MI yielded either preserved or selectively impaired (*i.e.*, according

to the actual motor deficit) MI capacities. Two MI profiles, specific to behavioral evaluations, were detected (*i.e.*, temporal coupling preserved but reflecting impaired motor performance; and impaired temporal coupling irrespective of the actual motor deficit; Table 4). Neurophysiological data evidenced preserved functional equivalence in all clinical populations of interest. Brain activity reflected neurologic deficits, or changes due to neuroplasticity. Brain imaging MI data in clinical populations thus contrast with the assumption that movements that can no longer be physically performed “*cannot be imagined in a way that is necessary for functional equivalence*” (Olsson and Nyberg, 2010).

1. Motor imagery profile after spinal or peripheral damage

When the neurologic pathology does not involve *direct* cerebral damage, *i.e.*, after SCI and AMP, psychological and behavioral correlates of MI ability are poorly affected (Tables 3 – 4). Changes may nonetheless affect MI of the amputated limb (Table 3 – 4). AMP subjects who lost their dominant limb showed body schema disorders responsible for generalized implicit MI deficits (Nico et al., 2004). Brain imaging investigations of MI in SCI and AMP participants revealed that the cerebral networks underlying PP and MI are reorganized *in parallel*. Cerebral activity during MI largely overlaps with that in HPs in SCI, or with that in the unaffected limb in AMP subjects. An interesting finding in AMP is that behavioral and neurophysiological correlates of MI support integration of functional limb prosthesis to the body schema (Lotze et al., 2001; Nico et al., 2004; Malouin et al., 2009a). AMP and SCI primarily affect the cerebral correlates of MI through *quantitative* changes related to adaptive neuroplasticity. Since there is no direct cerebral damage, motor representations can be alimented by other sources of sensory input than proprioceptive afferents from impaired body parts (*e.g.*, action observation in SCI participants and sensory input from unaffected body parts in AMP participants). This would explain preservation of psychometric and behavioral MI performance.

2. Motor imagery profile after cerebral damage

When the neurologic pathology involves direct damage to cerebral structures, *i.e.*, after STR and PKD, psychological and behavioral correlates of MI tend to differ from HPs. Deficits often relate to clinical impairments. STR and PKD both induce primarily *qualitative* changes in cerebral recruitment during MI. Brain imaging data revealed compensatory patterns of cerebral activity, presumably reflecting adaptive neuroplasticity. Importantly, compensatory neural circuits can be targeted by MP. Changes in brain activity during MI and implicit MI compared to HPs might account for psychometric and behavioral MI deficits. Yet, brain changes do not necessarily imply MI deficits (Table 3 - 4). Compensatory neural networks may vicariate anterior implicit MI functions, thus resulting in spared implicit MI performance (*e.g.*, Johnson et al., 2002; van Nuenen et al., 2012).

Theoretical implications

1. Integrating cognitive and motor deficits within motor imagery evaluation frameworks

Present literature analysis revealed that actual motor deficits were in most cases echoed in psychometric, behavioral and neurophysiological MI deficits. MI was preserved, or altered according to motor impairments in more than 85 % of MI studies. Motor incapacities are thus strong and reliable predictors of MI capacities after neurologic pathologies. We advocate that MI evaluation frameworks should take into account current motor capacities when determining standards for high MI capacities in neurologic subjects. More precisely, a rigorous framework should encompass three distinct levels of analysis:

- i. Reference to MI correlates for an action that the participant can perform physically (*e.g.*, movements involving spared effectors in participants with lateralized motor deficits, MI of movements innervated above the neurologic level of SCI)

- ii. Reference to MI evaluation standards (*e.g.*, temporal equivalence, scoring threshold for MI questionnaires, recruitment of motor / pre-motor sites during MI, etc.)
- iii. Reference to MI performance in HPs undergoing similar evaluations

Also, reviewed experiments frequently screened participants with severe cognitive deficits, usually on the basis of the “Mini Mental State Evaluation” (Folstein et al., 1975). Independent testing of working memory in MI designs (Malouin et al., 2004a; Hovington and Brouwer, 2010; Malouin et al., 2012) and body schema integrity in implicit MI designs (Coslett, 1998; Tomasino et al., 2003; Nico et al., 2004; Daprati et al., 2010) appears legitimate on the basis of available scientific data.

2. *Combining motor imagery assessment methods*

In studies involving more than one MI evaluation method (*i.e.*, psychometric, behavioral and neurophysiological), MI profiles were redundant across evaluation methods in 45 % of cases. Clinical data confirm that each type of evaluation addresses a distinct component of MI – hence are complementary (Guillot and Collet, 2005b). Accordingly, a thorough procedure combining psychological, behavioral and neurophysiological methods would ideally be required for clinical evaluations.

As recently stated by Dettmers et al. (2012): “*There is no single and uniform test that can categorize patients’ ability or disability to perform MI*”. Literature data strongly supports this view, and advocates for use of test batteries. Objective and subjective MI assessment methods “*generally tend (...) to dissociate*” and should be combined in priority (Lequerica et al., 2002; Dettmers et al., 2012). A remarkable assessment battery used to determine participant’s inclusion within MI / MP experiments is the “*chaotic*” assessment battery (Sharma et al., 2008; Simmons et al., 2008; Sharma et al., 2009a; Sharma et al., 2009b; Heremans et al., 2011; Heremans et al., 2012). “*Chaotic*” MI refers to MI deficits in the sense of an “*inability to perform motor imagery accurately or temporal uncoupling of otherwise*

accurate imagery” (Simmons et al., 2008). The “chaotic” MI assessment battery involves *i*) a implicit MI task (determining laterality of body parts with an accuracy superior to 75 %), *ii*) a MI psychometric congruency test, and *iii*) a behavioral MI test (Break test; Table 2). The chaotic assessment is highly relevant to screen for high MI capacities. There are nonetheless several shortcomings related to its evaluation standards in clinical populations (see Appendix).

3. *Relating psychometric and behavioral imagery correlates to functional equivalence*

A major finding of the present review is that neurologic deficits may result in specific patterns of temporal uncoupling, or altered subjective experience of MI impacting psychometric evaluations, yet with *preserved functional equivalence*. Relating psychometric and behavioral MI data to functional equivalence patterns is an absolute necessity for future research, and should shed light on the optimal conditions of MP. For instance, there may be a positive correlation between MI vividness and primary somatosensory and motor cortex recruitment during MI of impaired actions in AMP and SCI subjects (Lotze et al., 2001; Alkadhi et al., 2005). Confalonieri et al. (2012) described a negative correlation between MI ease of the affected hand (*i.e.*, kinesthetic and visual MIQ-RS subscores) and the percentage of fMRI blood oxygenation level-dependant signal changes within contralesional sensorimotor and pre-motor cortices, and ipsilesional hippocampus. Data by Confalonieri et al. (2012) bring decisive insights to our current understandings of MI ability in the context of clinical rehabilitation: MI may stimulate primary sensorimotor and pre-motor networks in spite of poor MI ease. Kimberley et al. (2006), however, observed comparable patterns of sensorimotor and pre-motor cortex activity in subgroups of STR participants with high and one with low MI ease scores (see also Cramer et al. (2005) for analogous results in SCI participants). Overall, the relationship between behavioral and psychometric correlates of

MI and functional equivalence with PP and MI remains unexplored, and may go against preliminary conceptions.

Practical implications

Diversity of methods advocates that there is no standardized way to evaluate MI capacities. An empirical ground rule is, obviously, that MI evaluations should suit the purposes of scientific investigations. These differ in MI and MP experiments.

1. Evaluation methods in mental practice studies

In MP studies, psychological and behavioral MI evaluations suit purposes of *i*) preliminary MI assessment and *ii*) control of MP (see section 2.1). The two evaluation methods were however rarely used concurrently. Their combination should be encouraged to provide both subjective and objective information. Future MP studies may also benefit from peripheral neurophysiological recordings. MP assisted with autonomic neurofeedback is a promising research avenue (Collet et al., 2013). Autonomic measurements provide objective information attesting whether mental rehearsal is actually performed, and enable control of MP and mental fatigue state. Decreased amplitude or electrodermal response abolition could be interpreted as a breach of the limits to individual mental rehearsal capacities.

Albeit obvious, MI assessment in MP designs should be *primarily* conducted on the basis of tasks involving peripheral effectors targeted by MP, *e.g.*, simple single-joint actions impaired by the pathology (*i.e.*, analytic motor functions targeted by PP interventions in physiotherapy) or goal-directed actions with a functional purpose (*i.e.*, finalized motor sequences usually targeted by PP interventions in occupational therapy). Self-report ratings and chronometric data can be easily collected from a wide range of motor tasks. Caution should be exercised as results may mirror actual motor impairment, and should not be considered markers of *degraded* MI. Task duration should ideally range from 5 to 25 s, to

avoid deleterious effects on isochrony (Guillot et al., 2011). Standardized psychometric and behavioral assessments initially developed for HPs, as well as implicit MI evaluations, may not convey critical information regarding the specific MI skills required to benefit from MP. Indeed, MP usually involves mental rehearsal of actions with a clear functional purpose, involving affected limbs, and of graded complexity along the course of the intervention (Dickstein et al., 2004; Dunskey et al., 2006; Braun et al., 2008; Craje et al., 2010; Beaumont et al., 2011; Grangeon et al., 2012b). Standardized tests should nonetheless not be excluded from MP designs, but preferentially used for the purpose of preliminary assessments, or to familiarize participants with MI (*e.g.*, Dominey et al., 1995; Thobois et al., 2002; Snijders et al., 2011). Standardized psychometric and behavioral evaluations provide general information concerning MI capacities, and are reproducible. In the case of persons with severe motor impairments, questionnaire items referring to actions that participants can no longer perform, or with difficulties, should be considered separately in data analysis, or even removed (Dickstein et al., 2004; see also KVIQ-10, which provides a simplified version of the KVIQ; Malouin et al., 2007; Schuster et al., 2012c). Standardized tests can be relevantly combined with ease and vividness self-reports (see Heremans et al., 2011 for a relevant illustration). To summarize, standardized methods may suit purposes of preliminary MI assessments, whereas non-standardized psychometric and behavioral evaluations may be particularly adapted to control MP.

2. Evaluation methods in motor imagery studies

In MI studies, several assessment methods are regularly combined (*i.e.*, 50 % of cases). When only one assessment method is provided, evaluations are typically conducted across several tasks with varying motor and perceptual demands (*e.g.*, Sirigu et al., 1996; Johnson et al., 2002).

2.1. Explicit motor imagery experiments

Detailed information about the MI modality was missing in 39 % of brain imaging studies. This is surprising as different MI modalities involve different levels of functional equivalence with PP, particularly with regards to recruitment of primary somatosensory and motor structures (Solodkin et al., 2004; Guillot et al., 2009; Lorey et al., 2009). Most clinical experiments used first-person visual MI, sometimes combine with kinesthetic information. Due to their embodied nature, first person and kinesthetic MI have greater functional equivalence with PP in HPs (Solodkin et al., 2004; Lotze and Halsband, 2006; Stinear et al., 2006; Guillot et al., 2009; Lorey et al., 2009). Clinical participants may present reduced capacities to use first-person perspective, compared to more external imagery modalities, as revealed by psychometric evaluations (Li, 2000; Dettmers et al., 2012; Schuster et al., 2012c). Anyhow, MP with MI modalities promoting high degrees of functional equivalence with PP should favor motor improvements. Kim et al. (2011) suggested that kinesthetic MI outperformed external visual MI to promote recovery of locomotion after STR (see Nilsen et al., 2012 for contrasting results; *i.e.*, the authors reported similar effects of internal and external visual MI). Lim et al. (2006) observed that kinesthetic, but not visual MI, improved the contingent negative variation in PKD subject (*i.e.*, an EEG index of basal ganglia-thalamo-cortical processing). To assist practitioners in the elaboration of fruitful MP designs, future MI studies should address the neural underpinnings of MI modalities, along with their psychometric and behavioral correlates. Further research should finally consider determining how the psychological, behavioral and neurophysiological correlates of MI are altered in a longitudinal fashion, *e.g.*, during acute, subacute and chronic stages of neurologic disorders, and how they relate to cerebral changes.

2.2. *Implicit motor imagery experiments*

Guillot et al. (2011) underlined that implicit MI paradigms required forming mental images as fast as possible, and thus differed from explicit MI. Experiments in HPs support that implicit MI such as mental rotation of body parts may not systematically involve *motor-*

related cognitive strategies (Brady et al., 2011; Ni Choisdealbha et al., 2011; Conson et al., 2012; Ionta et al., 2012). These tasks may be solved using purely visual / allocentric cognitive strategies (Hoyek et al., *in revision*). Data in STR, SCI and AMP participants suggest that MI may promote visual, rather than motor, cognitive strategies. Daprati et al. (2010) evidenced that severely affected STR participants used visual strategies to compensate for deficient access to their body schema. STR subjects with mild motor deficit, however, kept referring to their body schema, thus showing implicit MI deficits according to their motor incapacities. Likewise, Nico et al. (2004) argued that reduced implicit MI performance in AMP participants could “reflect use of a (...) visual-spatial strategy rather than a motor-kinesthetic one” and no longer “use the strategy of mentally rotating their own hand to match the stimulus and choose instead to rotate the stimulus-hand as an object” (Nico et al., 2004, p. 131). To control for use of visual strategies during implicit MI, oral debriefs were used (Nico et al., 2004). Implicit MI data in PKD subjects revealed a neural circuitry for *visual* compensation during implicit MI (Helmich et al., 2007; van Nuenen et al., 2012), while after SCI, Fiori et al. (2013) provided evidence that implicit MI may no longer involve manipulation of motor representations at all.

Accordingly, extreme caution should be taken when interpreting implicit MI results in clinical populations with severe and chronic motor deficits. While implicit MI tests may not be suitable in MP designs, which almost never involve implicit MI practice, they are of specific relevance for investigations of body schema disorders (Coslett, 1998; Nico et al., 2004). Albeit not intuitive, high implicit MI performance, for instance compared to HPs (*e.g.*, absence of burst in error rate during recognition of body limbs presented in unfamiliar orientations) may reflect body schema disorders. Particularly, it may indicate use of other strategies than manipulation of motor representations (Daprati et al., 2010; Fiori et al., 2013). Complex implicit MI tasks may thus be more suitable to unveil implicit MI limitations in STR, PKD, SCI and AMP subjects (Johnson et al., 2002; Nico et al., 2004; Helmich et al., 2007; Fiori et al., 2013).

Participant's eligibility to mental practice

1. Neurologic profiles ineligible to mental practice

In spite of a large body of neuroscience research, it remains unexplored whether high MI skills are necessary to benefit from MP. As recently pointed out by Braun et al. (2011): “*at this point (...) it is not known if being able to perform mental imagery necessarily equates to benefiting from it in clinical practice*”. Accordingly, screening subjects on the basis of their MI capacities should be done with *extreme* caution. For instance, Jackson et al. (2004) reported impaired MI timing (*i.e.*, irrespective of the actual motor deficit) during preliminary MI assessments in a STR participant. Poor MI skills in that study, however, did not hamper MP efficacy for motor recovery. To our knowledge, only one study clearly established a link between *impaired* MI capacity and the clinical outcome of MP. Butler and Page (2006) reported that a participant suffering from a large left parietal stroke failed to benefit from MI training. It thus seems that “*screening on the basis of lesion location might be insufficient*” (citation by Simmons et al., 2008; see also conclusions by Schuster et al., 2012c). Subjects with parietal strokes were *a priori* excluded from some MP studies (Page et al., 2011a; Page et al., 2011b). However, STR damage to parietal regions across reviewed experiments did not systematically result in impaired MI capacities. Neuroplasticity occurs following STR, and may allow spared brain regions to be “*progressively vicarious*” of the functions assumed by damaged neurons (Rossini and Pauri, 2000). Present literature review did not *unambiguously* identify neurologic profiles (*e.g.*, lesion type, severity, etc.) incompatible with MP efficacy. Conversely, the repercussion of the pathology on higher cognitive functions sometimes limited the benefits of MP. The degree of working memory impairment in persons with STR, which nonetheless successfully completed the TDMI test (Table 2), for instance, negatively correlated to MP efficacy (Malouin et al., 2004a). In PKD participants, Yaguez et al. (1999) established a link between working memory impairments and negative outcome of MP. Likewise, Braun et al. (2011) observed that PKD subjects with

mild cognitive impairments benefited more from MP than PKD subjects with severe cognitive deficits.

2. *Motor imagery profiles eligible to mental practice*

Could screening participants on the basis of their MI capacities be relevant? MP might address various rehabilitation purposes in STR, SCI, PKD and AMP populations. MP targeting adaptive neuroplasticity for motor improvements may seek for high degrees of functional equivalence with PP (Jeannerod, 2006; Mulder, 2007). By contrast, MP interventions designed to alleviate phantom limb pain through restoring coherence between sensory afferents and body schema [*i.e.*, according to the model of neuropathic pain by Harris (1999)], may adopt greater focus on vividness and accuracy of MI (Cruz et al., 2003; Meyer et al., 2012). Nonetheless, the effect of MP on neuroplasticity, due to functional equivalence with PP, remains the key component of fruitful interventions, even in the management of non-motor disabilities (*e.g.*, MacIver et al., 2008). Determining participant's eligibility to MP is therefore not screening for high MI skills *per se*, but determining MI profiles reflecting preservation of functional equivalence. Along this perspective, implicit MI test have poor predictive power.

Psychometric, behavioral and neurophysiological correlates of MI performed with a high degree of functional equivalence in neurologic populations will *necessarily* differ from those in HPs. Reviewing the impact of the neurological impairment on the psychometric, behavioral and neurophysiological correlates of MI generally yielded that STR, PKD, SCI and AMP people with *i)* preserved MI capacities (*i.e.*, psychometric and behavioral MI profiles n° 1 in Tables 3 – 4, or identical neurophysiological correlates of MI as HPs; see sections 4.1.3, 4.2.1, 4.3.3) or *ii)* with selective MI deficits corresponding to the effect of the disease on motor capacities or reflecting adaptive changes due to neuroplasticity (*i.e.*, psychometric MI profiles n° 2 in Table 2, behavioral MI profiles n° 2 - 3 in Table 4, see Figure 3 -7 for neurophysiological data), were likely to have preserved functional equivalence, and thus

may be eligible to MP. For clinicians, determining eligibility of the MI profile would ideally require a battery of tests (Dettmers et al., 2012). *At least* psychometric and behavioral methods should be used (see Dickstein et al., 2013 for a perfect illustration). Both standardized and non-standardized procedures (*i.e.*, tests designed according to the specific purpose of the MP design, provided that they are sufficiently rigorous and accurate to allow reliable and reproducible measurements⁴) are suitable to investigate the MI profile, and the choice of relevant methods *must* be left open to experimenters' expertise.

3. *Relevance of repeated motor imagery evaluations*

STR, SCI, PKD and AMP subjects who benefited from restorative interventions improved their MI capacities (Dominey et al., 1995; Cunnington et al., 2001; Stevens and Stoykov, 2003; Butler and Page, 2006; MacIver et al., 2008; Gustin et al., 2010; Beaumont et al., 2011; de Vries et al., 2011; McAvinue and Robertson, 2011; Deutsch et al., 2012). One could therefore reasonably assume that participants should not be excluded on the basis of a single MI evaluation. This advocates for *repeated* assessments to define the *baseline level of mental performance*. MP experiments frequently involve repeated PP assessments before delivery of MP (see section 2). Repeated MI assessments could therefore be easily included, thereby providing adequate control of learning effects. In MP designs where MI is assessed once, extended familiarization sessions should then be considered (see Wondrusch and Schuster, 2013 for a standardized procedure). Some authors even trained participants to perform MI until they reached the desired level of vividness or isochrony (*e.g.*, Lotze et al., 2001; Battaglia et al., 2006; Cremers et al., 2012).

General conclusion

Neurological disorders such as STR, SCI, PKD and AMP impact the psychological, behavioral and neurophysiological correlates of MI, thus resulting in highly specific *profiles*

⁴ There are many examples in the MP literature of such tests with STR, PKD, SCI and AMP people.

of MI capacities. Functional equivalence between MI and PP is overall preserved. However, cerebral activity reflects structural and functional changes due to neuroplasticity. Brain changes are echoed in a congruent fashion in the psychometric and behavioral correlates of MI. Further research is needed to determine the psychometric and behavioral markers of functional equivalence in clinical populations. MI capacities may be degraded in some specific cases, but primarily due to the effect of the neurologic pathology on higher order cognitive functions. Such pattern of MI impairment was only observed in certain cases of STR and PKD. After AMP and SCI, cerebral structures remain intact but reshaped. Disturbances of body schema primarily affect implicit MI, particularly during complex tasks involving manipulation of mental representations of affected body parts. These results have strong implications regarding the means of assessment and control of MI in future experiments. A large number of methods allow rigorous MI assessments in MI and MP designs, but these should be combined to determine the MI profile in the perspective of eligibility to MP.

Acknowledgments

We gratefully acknowledge Audrey Fournié for her technical assistance.

Appendix: Chaotic motor imagery assessment

A remarkable assessment battery used to determine patient's eligibility to motor imagery (MI) studies is the "chaotic" assessment battery developed by Sharma and collaborators and then used in many clinical studies (Simmons et al., 2008; Sharma et al., 2009a; Sharma et al., 2009b; Heremans et al., 2011; Heremans et al., 2012). "Chaotic" MI refers to MI deficits in the sense of an *"inability to perform motor imagery accurately or temporal uncoupling of otherwise accurate imagery"* (Simmons et al., 2008). The "chaotic" MI assessment battery involves *i)* an implicit MI task (*i.e.*, determining laterality of body parts with an accuracy superior to 75 %), *ii)* a psychometric congruency test and *iii)* a behavioral test (*i.e.*, Break test; Table 2). The chaotic assessment is relevant to screen for high MI capacities. There are nonetheless several shortcomings related to the use of this method in clinical populations.

In MI training designs, screenings on the basis of an implicit MI test is debatable, since MI training does not involve implicit MI practice. In MI designs, Sharma et al. (2009) excluded 5 STR participants out of 20 (*i.e.*, 25%) prior to enrollment due to incapacity to elicit during MI a break point equivalent or inferior to the break point recorded during PP (*i.e.*, the "chaotic" standard for the break test). 23 % of HPs were also declared unable to perform MI on the basis of "chaotic" assessment (*i.e.*, 2 HPs had superior break points during MI than during PP, while 2 others had implicit MI performance below the accuracy threshold). Accordingly, the method seems highly stringent, and does not appear to screen for MI deficits related to the neurologic disease. Simmons et al. (2008) excluded 3 patients out of 10 (*i.e.*, 30%) on the basis of superior break point during MI compared to PP (*i.e.*, superior by 12 – 32 %), whereas patients with severely inferior break point (*i.e.*, inferior until 42 %) during MI compared to PP were declared eligible to MI training. Why, in "chaotic" standards of the break test, slight overestimation is not allowed when severe underestimation is permitted is unknown. With such standards, "Chaotic" assessment may

exclude STR participants which could have benefited from MI training. For instance, Butler and Page (2006) reported that some patients with higher break point during MI compared to PP at on the break test (*i.e.*, participants ineligible to MP according to the “chaotic” standards). They nonetheless benefited from MP. Further, MP elicited cerebral reorganizations, as revealed by fMRI.

The “chaotic” battery remains a relevant approach to screen for high MI capacities, and a remarkable attempt to provide objective MI evaluations in both HPs and clinical populations. However, *standards* used to determine whether MI is “chaotic” or not in clinical populations should be adapted with reference to “neurologic” MI profiles.

Tables

	MI studies	MP studies	Reviews	Total
STR	49	52	21	122
PKD	24	6	3	33
SCI	13	5	0	18
AMP	13	4	1	18
Total	98	67	25	192

Table 1. Number of Motor Imagery intervention and assessment studies in stroke (STR), spinal cord injury (SCI), Parkinson's disease (PKD) and amputees (AMP) participants from 1990 up to August 2013. The highest publication rate was for STR studies (64 %).

Behavioral MI tests in MI studies with STR, PKD, SCI and AMP participants

Reference	Name	Task	Behavioral outcome	Goal-directed	Duration
[1]	NA	PP and MI of a set of functional tasks: signing, drawing, hopping	Isochrony, and higher durations expected during PP and MI with the non-dominant limbs	Y	≈ 5 - 30 s
[2 - 7]	Break test	PP and MI of a finger-to-thumb opposition sequence in response to a metronome. Speed of the metronome increased every five seconds	Congruence between PP and MI break points (<i>i.e.</i> , point to which subjects could no longer follow the metronome)	N	NA
[2], see [8] for adapted version	NA	PP and MI of sequential finger movements of varying complexity	Temporal congruence according to the complexity of the finger sequence, and isochrony	N	≈ 5 - 30 s
[1-2, 9]	NA	PP and MI of a manual pointing task with a stylus, from a standardized starting position to a variable-size opened square drawn on a paper sheet	Temporal congruence according to the perceptual demand of the motor task	Y	5 - 15 s
[10]	NA	PP and MI of a sequential task involving moving a joystick in different directions	Isochrony	Y	≈ 5 s
[11]	NA	PP and MI of arm pointing task: pointing five times at two targets within arm reach placed on both sides of a table in front of the subject	Isochrony	Y	≈ 2 s
[11]	NA	Actual and imagined performance of leg stepping task: moving one foot 5 times forward onto a block (target) and then moving it backward to the starting position	Isochrony	N	≈ 2 s

[17]	NA	Actual and imagined pointing at different body regions starting from the nose (<i>i.e.</i> ,navel, contralateral shoulder, ipsilateral shoulder, and then back to the nose)	Isochrony estimated by the number of PP and MI repetitions completed during 30 s	N	NA
[12 -18]	NA	Actual and imagined performance of uni- and bimanual finger opposition sequences	Temporal congruence according to task complexity	N	≈ 10 - 25 s
[19 - 20]	Time-Dependant Motor Imagery Test (TDMI)	Actual and imagined stepping movements from a sitting position: then, placing one foot forward onto a board (target) and returning to the floor	Temporal congruence estimated by the number of PP and MI repetitions during trials according to sequence duration (<i>i.e.</i> , 15, 25, 45s or 35s; presented in a pseudo-randomized order)	N	NA
[20, 22]	Temporal congruence test	Similar movements to the TDMI test, executed by sequences of five	Isochrony through calculation of the ratio between PP and MI durations	N	≈ 10 s
[22]	NA	Set of activities of daily living: reaching and grasping a cup, turning a page of a book, using a hairbrush/comb, proper use of writing and eating utensils	Isochrony	Y	≈ 5 – 15 s
[23]	NA	PP and MI of walking along a path of varying distance towards a door of fixed or varying width	Isochrony and temporal congruence according to the effect of path distance and door width	Y	≈2 – 5 s
[6 – 7, 24]	Mental version of the box and blocks test	Box and blocks test: moving a defined number of cubes (<i>i.e.</i> , fifteen or twenty) of small size from one box to the other	Isochrony, correlations between PP and MI durations at the group level were reported in Heremans et al. (2012)	Y	≈ 15 – 30 s

[25]	NA	Finger movements of varying complexity imagined five times with right and left upper limb using of kinesthetic MI, PP of the same tasks with the unaffected limb	Temporal congruence according to complexity for right and left upper limb	N	≈ 5 – 30 s
[26]	NA	MI of walking along a path of varying distance and width	Congruence of MI durations according to path distance and width	Y	≈ 5 – 15 s
[18]	Visuomotor incongruency test [30]	MI of touching the mouth with the hand and returning back to a standardized starting position with the arm being alternatively in a congruent or incongruent posture for PP of the task	Temporal congruence according to compatibility of current body position with respect to MI content (<i>i.e.</i> , slower times expected when arm posture incompatible with MI content)	N	≈ 5 – 10 s

Table 2. Behavioral MI tests found in MI studies⁵. Behavioral MI tests used in MP studies are not reported. These tests are redundant with those of MI studies or involve standardized functional tasks analogous to those used for MI training. MI = Motor Imagery, PP = Physical Practice, NA = Not Available. References index: 1 = Decety and Boisson (1990); 2 = Sirigu et al. (1995); 3 = Sirigu et al. (1996); 4 = Sharma et al. (2009a); 5 = Sharma et al. (2009b); 6 = Heremans et al. (2011); 7 = Heremans et al. (2012); 8 = Schwoebel et al. (2002); 9 = Danckert et al. (2002); 10 = Thobois et al. (2000); 11 = Malouin et al. (2004b); 12 = Dominey et al. (1995); 13 = Thobois et al. (2002); 14 = Sabate et al. (2004); 15 = Gonzalez et al. (2005); 16 = Sabate et al. (2007); 17 = Stinear et al. (2007); 18 = Raffin et al. (2012a); 19 = Malouin et al. (2008a); 20 = Malouin et al. (2008b); 21 = Malouin et al. (2012); 22 = Wu et al. (2010); 23 = Cohen et al. (2011); 24 = Dettmers et al. (2012); 25 = Szameitat et al. (2012); 26 = Snijders et al. (2011); 27 = Sirigu and Duhamel (2001).

⁵ Please note: reliability of the timed-up and go test for behavioral MI assessment was also demonstrated (Malouin et al., 2010) albeit this reference was not available from the MEDLINE®/PubMed® literature database search.

MI studies					
MI profiles	STR	SCI	PKD	AMP	Total
Number / Total of studies Percentage					
1. High MI performance or equivalent to HPs	12 / 22 55 %	4 / 5	10 / 12 83 %	5 / 6 83 %	31 / 45 77 %
2. Selective MI deficits corresponding to the actual motor deficits	10 / 22 45 %	1 / 5	4 / 12 33 %	1 / 6 16 %	16 / 34 23 %
Implicit MI studies					
MI profiles	STR	SCI	PKD	AMP	Total
1. MI capacities equivalent to HPs	8 / 12 66 %	0 / 1	4 / 8 50 %	1 / 1	13 / 20 65 %
2. Selective MI deficits according to the actual motor deficit	5 / 12 42 %	0 / 1	1 / 8 12 %	0 / 1	6 / 20 50 %
3. Impaired MI regardless the actual motor deficit	3 / 12 25 %	1 / 1	4 / 8 50 %	1 / 1	7 / 20 30 %

Table 3. Psychometric MI profiles in STR, SCI, PKD and AMP subjects based on MI studies. MI = Motor Imagery, STR = Stroke, SCI = Spinal Cord Injury, AMP = Amputee. Please note: percentages were not provided when there were 5 studies or less available in the category.

MI studies						
MI profiles						
Number / Total of studies	STR	SCI	PKD	AMP	Total	
Percentage						
1. Temporal coupling patterns between MI and PP similar as in and HPs	6 / 20 12 %	2 / 2	1 / 8 14 %	1 / 2	10 / 32 31 %	
2. Temporal coupling between MI and PP preserved and reflecting the motor deficits	9 / 20 47 %	0 / 2	6 / 8 71 %	1 / 2	15 / 32 47 %	
3. Temporal coupling between MI and PP impaired according to the motor deficits	7 / 20 29 %	0 / 2	1 / 8 13 %	1 / 2	9 / 32 28 %	
4. Temporal uncoupling between MI and PP irrespective of the actual motor deficit	8 / 20 35 %	0 / 2	0 / 8	0 / 2	25 / 32 35 %	
Implicit MI studies						
MI Profiles	STR	SCI	PKD	AMP	Total	
1. Similar RTs during implicit MI as in HPs	2 / 5 40 %	NA	3 / 8 38 %	1 / 1	6 / 14 42 %	
2. Longer RTs compared to HPs only during implicit MI of affected body parts	2 / 5 40 %	NA	4 / 8 50 %	0 / 1	6 / 14 42 %	
3. Longer RTs compared to HPs during implicit MI, irrespective of the actual motor deficit	2 / 5 40 %	NA	1 / 8 13 %	1 / 1	3 / 14 21 %	

Table 4. Behavioral MI profiles in STR, SCI, PKD and AMP subjects, from MI studies. MI = Motor Imagery, STR = Stroke, SCI = Spinal Cord Injury, AMP = Amputee, NA = Not Available. Please note that percentages were not provided when less than 5 studies were available in the category.

Figures

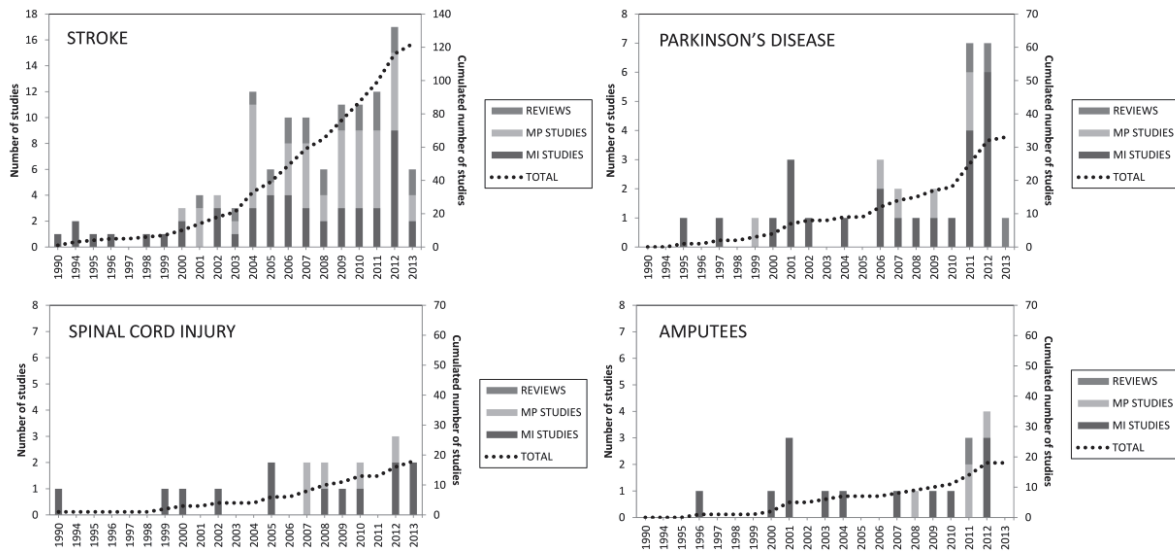


Figure 1. MI, MP studies and reviews published per year in stroke, spinal cord injury, Parkinson's disease and amputee participants (source: MEDLINE®/PubMed®). MI: Motor Imagery, MP: Mental Practice. The TOTAL dotted line is to be referred to on the right axis. For graphical display, the y-axis scale was half-reduced for studies in Parkinson's disease, spinal cord injury and amputee participants.

MOTOR IMAGERY ASSESSMENT METHODS IN CLINICAL STUDIES

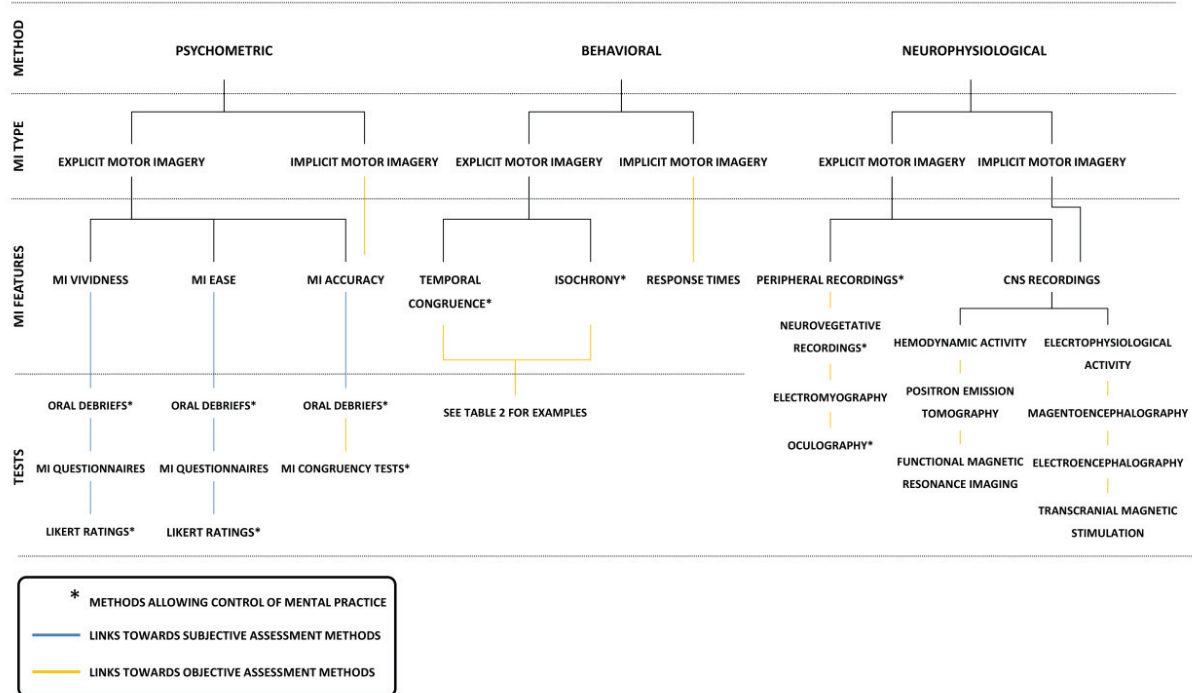


Figure 2. Schematic overview of objective and subjective MI evaluation methods in clinical experiments. All methods enable *preliminary* motor imagery ability assessments. Methods allowing control of MP are indicated. Most psychometric methods can be combined to behavioral and neurophysiological evaluations.

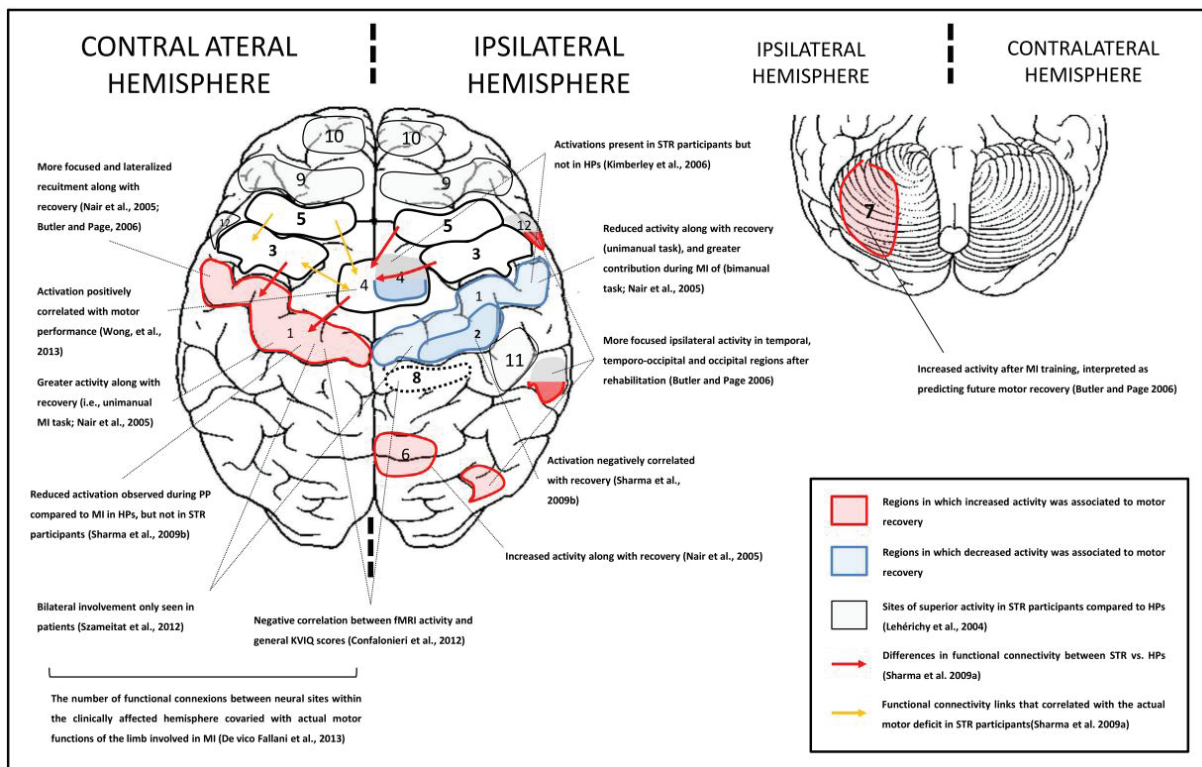


Figure 3. Brain activity during MI of actions with STR-affected body parts reflecting neuroplasticity / motor recovery after stroke. Information is based on the results of brain imaging MI studies. 1: Primary motor cortex, 2: Posterior subdivision of primary motor cortex, 3: Pre-motor cortex, 4: Supplementary motor area, 5: Pre-frontal cortex, 6: Precuneus, 7: Cerebellar hemisphere, 8: Anterior subdivision of primary somatosensory cortex, 9: Frontal cortex, 10: Orbitofrontal cortex, 11: Inferior parietal lobe, 12: Anterior temporal lobe extending to insula on the ipsilateral side. Anatomical location of brain regions may be approximate for purposes of visual display. Dotted lines delineate subcortical structures. PP: Physical Practice, MI: Motor Imagery, STR: Stroke, HPs: Healthy Participants.

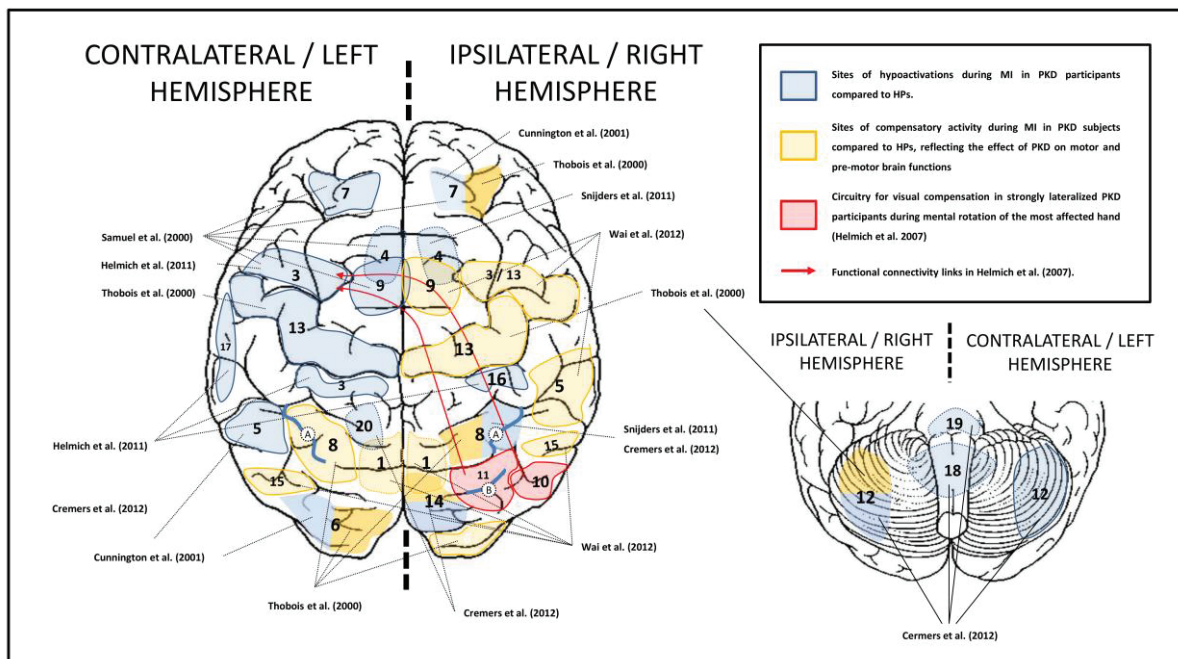


Figure 4. Brain activity during MI of PKD-affected actions reflecting hypo- and compensatory activations. Information is based on the results of brain imaging MI studies. 1: Precuneus , 2: Lingual Gyrus, 3: Pre-motor cortex, 4: Anterior Cingulate cortex, 5: Inferior parietal Lobule, 6: Occipital Lobe, 7: Dorsolateral prefrontal cortex, 8: Superior Parietal Lobule, 9 : Supplementary motor area, 10: Right extrastriate body area, 11: Occipito-parietal cortex, 12: Cerebellum, 13: Primary motor cortex, 14: Cuneus , 15: Middle temporal gyrus / Visual area 5, 16: Primary somatosensory area 3a, 17: Parietal operculum, 18: Cerebellar vermis, 19: Pedunculo-pontine nucleus / Mesencephalic locomotor region, 20: Posterior hippocampus, A = Intraparietal sulcus (Cremers et al., 2012), B = Parieto-occipital sulcus (Cremers et al., 2012). Anatomical location of brain regions may be approximate for purposes of visual display. Dotted lines delineate subcortical structures. MI: Motor Imagery, PKD: Parkinson’s Disease, HPs: Healthy Participants.

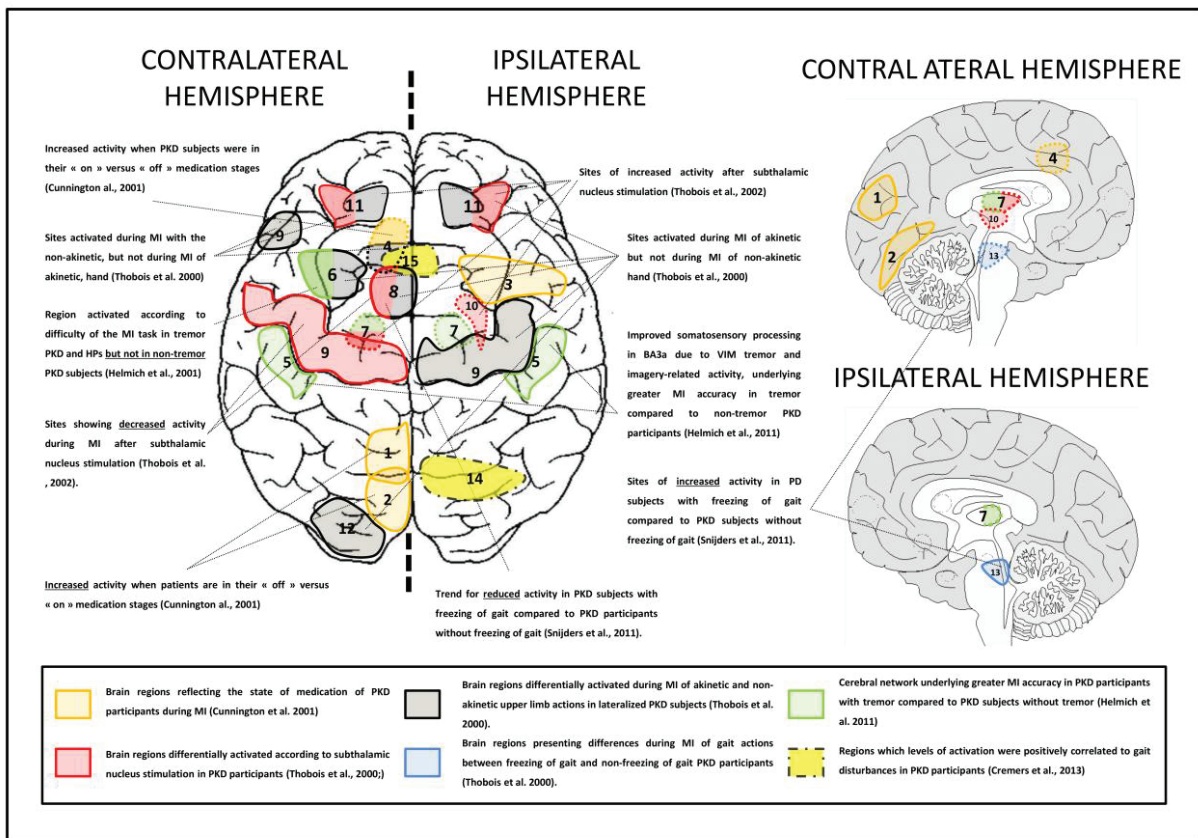


Figure 5. Brain activity during MI of affected limb reflecting motor symptoms or the effect of treatment in Parkinson's disease participants. Information is based on the results of brain imaging MI studies. 1: Precuneus, 2: Lingual Gyrus, 3: Pre-motor cortex (dorsal and lateral), 4: Anterior cingulate cortex, 5: Brodmann 3a, 6: Dorsal pre-motor cortex, 7: Thalamus ventral intermediate nucleus, 8: Supplementary motor area, 9: Inferior frontal gyrus, 10: Putamen, 11: Dorsolateral pre-frontal cortex, 12: Occipital cortex, 13: Mesencephalic locomotor region, 14: Posterior parietal cortex / precuneus, 15: Pre-supplementary motor area. Anatomical location of brain regions may be approximate for purposes of visual display. Dotted lines delineate subcortical structures. MI = Motor Imagery, PKD = Parkinson's Disease.

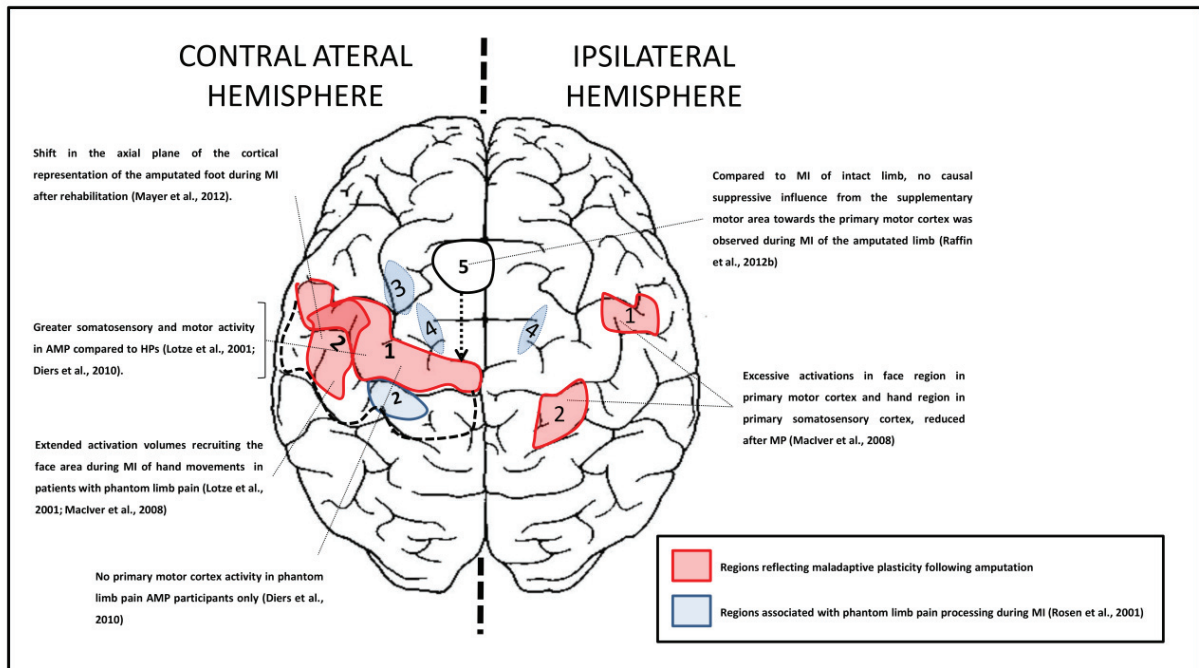


Figure 6. Brain activity during MI of movements with the amputated limb reflecting neuroplasticity after amputation. Information is based on the results of brain imaging MI studies. 1: Primary motor cortex, 2: Primary somatosensory cortex, 3: Left insula, 4: Ventral posterior lateral thalamic nucleus, 5: Supplementary motor area. Anatomical location of brain regions may be approximate for purposes of visual display. AMP: amputee, MI: Motor Imagery.

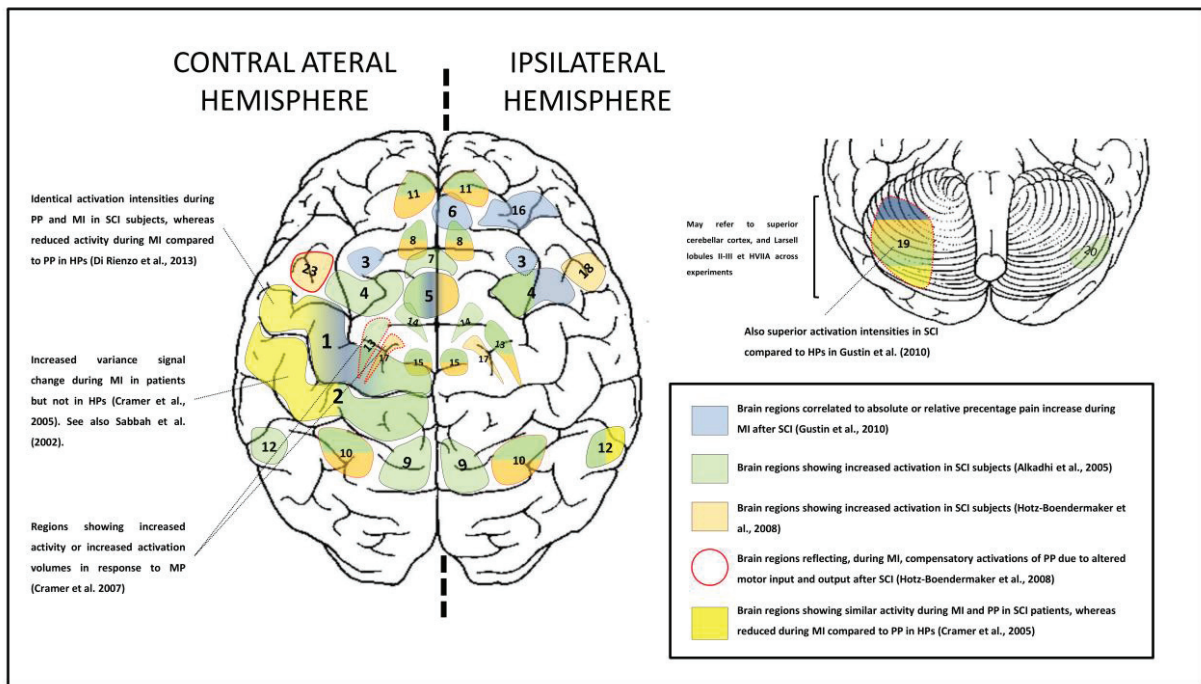


Figure 7. Schematic representation of brain activity during MI of infra-lesional movements in SCI participants reflecting adaptive neuroplasticity. Study by Olsson et al. (2012) was considered reflecting activity-dependent rather than SCI-dependent neuroplasticity and not included in the figure. Information is based on the results of brain imaging MI studies. 1: Primary motor cortex, 2: Primary somatosensory cortex, 3: Anterior insula, 4: Premotor cortex, 5: Supplementary motor area, 6: Perigenual anterior cingulate cortex, 7: Pre-supplementary motor area, 8: Cingulate motor area, 9: Superior parietal cortex, 10: Inferior parietal cortex, 11: Pre-frontal cortex, 12: Secondary somatosensory cortex, 13: Putamen, 14: Caudate nucleus, 15: Thalamus, 16: Dorsolateral pre-frontal cortex, 17: Globus pallidus / Pallidum, 18: Pre-motor ventral, 19: Cerebellar cortex, 20: Larsell lobules HVIIA. Anatomical location of brain regions may be approximate for purposes of visual display. Dotted lines delineate subcortical structures. PP: Physical Practice, MI: Motor Imagery, HPs: Healthy Participants, SCI: Spinal Cord Injury.

References

- Alkadhi H, Brugger P, Boendermaker SH, Crelier G, Curt A, Hepp-Reymond MC, and Kollias SS. What disconnection tells about motor imagery: evidence from paraplegic patients. *Cerebral Cortex* 15 (2):131-140, 2005.
- Amick MM, Schendan HE, Ganis G, and Cronin-Golomb A. Frontostriatal circuits are necessary for visuomotor transformation: mental rotation in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 44 (3):339-349, 2006.
- Annett J. Motor imagery: perception or action? *Neuropsychologia* 33 (11):1395-1417, 1995.
- Bakker F, Boschker M, and Chung T. Changes in muscular activity while imaging weight lifting using stimulus or response propositions. *Journal of Sport and Exercise Psychology* 18 (3):313-324, 1996.
- Battaglia F, Quartarone A, Ghilardi MF, Dattola R, Bagnato S, Rizzo V, Morgante L, and Girlanda P. Unilateral cerebellar stroke disrupts movement preparation and motor imagery. *Clinical Neurophysiology* 117 (5):1009-1016, 2006.
- Beaumont G, Mercier C, Michon PE, Malouin F, and Jackson PL. Decreasing phantom limb pain through observation of action and imagery: a case series. *Pain Med* 12 (2):289-299, 2011.
- Berthoz A. The role of inhibition in the hierarchical gating of executed and imagined movements. *Brain research. Cognitive brain research* 3 (2):101-113, 1996.
- Boschker MSJ (2001). Action-based imagery: on the nature of mentally imagined motor actions. University of Amsterdam.
- Bowering KJ, O'connell NE, Tabor A, Catley MJ, Leake HB, Moseley GL, and Stanton TR. The effects of graded motor imagery and its components on chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society* 14 (1):3-13, 2013.
- Brady N, Maguinness C, and Ni Choisdealbha A. My hand or yours? Markedly different sensitivity to egocentric and allocentric views in the hand laterality task. *PloS one* 6 (8):e23316, 2011.

Braun S, Beurskens A, Kleynen M, Schols J, and Wade D. Rehabilitation with mental practice has similar effects on mobility as rehabilitation with relaxation in people with Parkinson's disease: a multicentre randomised trial. *Journal of physiotherapy* 57 (1):27-34, 2011.

Braun S, Kleynen M, Schols J, Schack T, Beurskens A, and Wade D. Using mental practice in stroke rehabilitation: a framework. *Clinical rehabilitation* 22 (7):579-591, 2008.

Braun S, Kleynen M, Van Heel T, Kruithof N, Wade D, and Beurskens A. The effects of mental practice in neurological rehabilitation; a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in human neuroscience* 7:390, 2013.

Braun SM, Van Haastregt JC, Beurskens AJ, Gielen AI, Wade DT, and Schols JM. Feasibility of a mental practice intervention in stroke patients in nursing homes; a process evaluation. *BMC neurology* 10:74, 2010.

Butler AJ, Cazeaux J, Fidler A, Jansen J, Lefkove N, Gregg M, Hall C, Easley KA, Shenvi N, and Wolf SL. The Movement Imagery Questionnaire-Revised, Second edition (MIQ-RS) is a reliable and valid tool for evaluating motor imagery in stroke populations. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM* 2012:497289, 2012.

Butler AJ, and Page SJ. Mental practice with motor imagery: evidence for motor recovery and cortical reorganization after stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 87 (12 Suppl 2):S2-11, 2006.

Buxbaum LJ, Johnson-Frey SH, and Bartlett-Williams M. Deficient internal models for planning hand-object interactions in apraxia. *Neuropsychologia* 43 (6):917-929, 2005.

Cicinelli P, Marconi B, Zaccagnini M, Pasqualetti P, Filippi MM, and Rossini PM. Imagery-induced cortical excitability changes in stroke: a transcranial magnetic stimulation study. *Cerebral Cortex* 16 (2):247-253, 2006.

Cincotta M, Tozzi F, Zaccara G, Borgheresi A, Lori S, Cosottini M, and Cantello R. Motor imagery in a locked-in patient: evidence from transcranial magnetic stimulation. *Italian journal of neurological sciences* 20 (1):37-41, 1999.

Cohen RG, Chao A, Nutt JG, and Horak FB. Freezing of gait is associated with a mismatch between motor imagery and motor execution in narrow doorways, not with failure to judge doorway passability. *Neuropsychologia* 49 (14):3981-3988, 2011.

Collet C, Di Rienzo F, El Hoyek N, and Guillot A. Autonomic nervous system correlates in movement observation and motor imagery. *Frontiers in human neuroscience* 7:415, 2013.

Collet C, and Guillot A. Peripheral responses elicited by motor imagery: a window on central and peripheral nervous system relationships through motor commands inhibition. In Weingarten SP, and Penat HO (Eds), *Cognitive Psychology Research Developments*. United States: Nova Science Publishers, 2009:1-17.

Collet C, and Guillot A. Autonomic nervous system activities during imagined movements. In Guillot A, and Collet C (Eds), *The neurophysiological foundations of mental and motor imagery*. New York, NY: Oxford University Press, 2010:95-108.

Collet C, Guillot A, Lebon F, Macintyre T, and Moran A. Measuring motor imagery using psychometric, behavioral, and psychophysiological tools. *Exercise and Sport Science Reviews* 39 (2):85-92, 2011.

Confalonieri L, Pagnoni G, Barsalou LW, Rajendra J, Eickhoff SB, and Butler AJ. Brain activation in primary motor and somatosensory cortices during motor imagery correlates with motor imagery ability in stroke patients. *ISRN neurology* 2012:613595, 2012.

Conson M, Mazzarella E, Donnarumma C, and Trojano L. Judging hand laterality from my or your point of view: interactions between motor imagery and visual perspective. *Neuroscience Letters* 530 (1):35-40, 2012.

Coslett HB. Evidence for a disturbance of the body schema in neglect. *Brain and Cognition* 37 (3):527-544, 1998.

Craje C, Van Der Graaf C, Lem FC, Geurts AC, and Steenbergen B. Determining specificity of motor imagery training for upper limb improvement in chronic stroke patients: a training protocol and pilot results. *International journal of rehabilitation research. Internationale Zeitschrift fur Rehabilitationsforschung. Revue internationale de recherches de readaptation* 33 (4):359-362, 2010.

Cramer SC, Lastra L, Lacourse MG, and Cohen MJ. Brain motor system function after chronic, complete spinal cord injury. *Brain : a journal of neurology* 128 (Pt 12):2941-2950, 2005.

Cramer SC, Orr EL, Cohen MJ, and Lacourse MG. Effects of motor imagery training after chronic, complete spinal cord injury. *Experimental brain research. Experimentelle Hirnforschung. Experimentation cerebrale* 177 (2):233-242, 2007.

Cremers J, D'ostilio K, Stamatakis J, Delvaux V, and Garraux G. Brain activation pattern related to gait disturbances in Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 27 (12):1498-1505, 2012.

Cruz VT, Nunes B, Reis AM, and Pereira JR. Cortical remapping in amputees and dysmelic patients: a functional MRI study. *NeuroRehabilitation* 18 (4):299-305, 2003.

Cunnington R, Egan GF, O'sullivan JD, Hughes AJ, Bradshaw JL, and Colebatch JG. Motor imagery in Parkinson's disease: a PET study. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 16 (5):849-857, 2001.

Cunnington R, Iansek R, Johnson KA, and Bradshaw JL. Movement-related potentials in Parkinson's disease. Motor imagery and movement preparation. *Brain* 120 (Pt 8):1339-1353, 1997.

Da Paz AC, Jr., Braga LW, and Downs JH, 3rd. A preliminary functional brain study on amputees. *Applied neuropsychology* 7 (3):121-125, 2000.

Danckert J, Ferber S, Doherty T, Steinmetz H, Nicolle D, and Goodale MA. Selective, non-lateralized impairment of motor imagery following right parietal damage. *Neurocase* 8 (3):194-204, 2002.

Daprati E, Nico D, Duval S, and Lacquaniti F. Different motor imagery modes following brain damage. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior* 46 (8):1016-1030, 2010.

De Vico Fallani F, Pichiorri F, Morone G, Molinari M, Babiloni F, Cincotti F, and Mattia D. Multiscale topological properties of functional brain networks during motor imagery after stroke. *NeuroImage* 83C:438-449, 2013.

De Vries S, Tepper M, Otten B, and Mulder T. Recovery of motor imagery ability in stroke patients. *Rehabilitation research and practice* 2011:283840, 2011.

Decety J. Should motor imagery be used in physiotherapy? Recent advances in cognitive neurosciences. *Physiotherapy Theory and Practice* 9 (4):193-203, 1993.

Decety J, and Boisson D. Effect of brain and spinal cord injuries on motor imagery. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience* 240 (1):39-43, 1990.

Decety J, and Grezes J. Neural mechanisms subserving the perception of human actions. *Trends in cognitive sciences* 3 (5):172-178, 1999.

Decety J, Jeannerod M, Durozard D, and Baverel G. Central activation of autonomic effectors during mental simulation of motor actions in man. *The Journal of physiology* 461:549-563, 1993.

Decety J, Jeannerod M, Germain M, and Pastene J. Vegetative response during imagined movement is proportional to mental effort. *Behavioral Brain Research* 42 (1):1-5, 1991.

Decety J, Jeannerod M, and Prablanc C. The timing of mentally represented actions. *Behavioral Brain Research* 34 (1-2):35-42, 1989.

Decety J, and Michel F. Comparative analysis of actual and mental movement times in two graphic tasks. *Brain and Cognition* 11 (1):87-97, 1989.

Demougeot L, and Papaxanthis C. Muscle fatigue affects mental simulation of action. *Journal of Neuroscience* 31 (29):10712-10720, 2011.

Dettmers C, Benz M, Liepert J, and Rockstroh B. Motor imagery in stroke patients, or plegic patients with spinal cord or peripheral diseases. *Acta neurologica Scandinavica*, 2012.

Deutsch JE, Maidan I, and Dickstein R. Patient-centered integrated motor imagery delivered in the home with telerehabilitation to improve walking after stroke. *Physical therapy* 92 (8):1065-1077, 2012.

Di Rienzo F, Collet C, Hoyek N, and Guillot A. Selective effect of physical fatigue on motor imagery accuracy. *PloS one* 7 (10):e47207, 2012.

Di Rienzo F, Guillot A, Daligault S, Delpuech C, Rode G, and Collet C. Motor inhibition during motor imagery: a MEG study with a quadriplegic patient. *Neurocase* in press, 2013.

Dickstein R, Deutsch JE, Yoeli Y, Kafri M, Flash F, Dunskey A, Eshet A, and Alexander N. Effects of integrated motor imagery practice on gait of individuals with chronic stroke: A half-cross-over randomized study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2013.

Dickstein R, Dunskey A, and Marcovitz E. Motor imagery for gait rehabilitation in post-stroke hemiparesis. *Physical therapy* 84 (12):1167-1177, 2004.

Dickstein R, Gazit-Grunwald M, Plax M, Dunskey A, and Marcovitz E. EMG activity in selected target muscles during imagery rising on tiptoes in healthy adults and poststroke hemiparetic patients. *Journal of motor behavior* 37 (6):475-483, 2005.

Diers M, Christmann C, Koeppe C, Ruf M, and Flor H. Mirrored, imagined and executed movements differentially activate sensorimotor cortex in amputees with and without phantom limb pain. *Pain* 149 (2):296-304, 2010.

Dijkerman C, Ietswaart M, and Johnston M. Motor imagery and the rehabilitation of movement disorders: An overview. In Guillot A, and Collet C (Eds), *The neurophysiological foundations of mental and motor imagery*. New York, NY: Oxford University Press, 2010:127-142.

Dijkerman HC, Ietswaart M, Johnston M, and Macwalter RS. Does motor imagery training improve hand function in chronic stroke patients? A pilot study. *Clinical rehabilitation* 18 (5):538-549, 2004.

Dominey P, Decety J, Broussolle E, Chazot G, and Jeannerod M. Motor imagery of a lateralized sequential task is asymmetrically slowed in hemi-Parkinson's patients. *Neuropsychologia* 33 (6):727-741, 1995.

Driskell JE, Copper C, and Moran A. Does mental practice enhance performance? *The Journal of applied psychology* 79:481-492, 1994.

Dunskey A, Dickstein R, Ariav C, Deutsch J, and Marcovitz E. Motor imagery practice in gait rehabilitation of chronic post-stroke hemiparesis: four case studies. *International journal of rehabilitation research. Internationale Zeitschrift für Rehabilitationsforschung. Revue internationale de recherches de readaptation* 29 (4):351-356, 2006.

Dunsky A, Dickstein R, Marcovitz E, Levy S, and Deutsch JE. Home-based motor imagery training for gait rehabilitation of people with chronic poststroke hemiparesis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 89 (8):1580-1588, 2008.

Ersland L, Rosen G, Lundervold A, Smievoll AI, Tillung T, Sundberg H, and Hugdahl K. Phantom limb imaginary fingertapping causes primary motor cortex activation: an fMRI study. *Neuroreport* 8 (1):207-210, 1996.

Faralli A, Bigoni M, Mauro A, Rossi F, and Carulli D. Noninvasive strategies to promote functional recovery after stroke. *Neural Plast* 2013:854597, 2013.

Feltz DL, and Landers DM. The effects of mental practice on motor skill learning and performance: a meta-analysis. *Journal of Sport & Exercise Psychology* 5:25-57, 1983.

Filippi MM, Oliveri M, Pasqualetti P, Cicinelli P, Traversa R, Vernieri F, Palmieri MG, and Rossini PM. Effects of motor imagery on motor cortical output topography in Parkinson's disease. *Neurology* 57 (1):55-61, 2001.

Fiori F, Sedda A, Ferre ER, Toraldo A, Querzola M, Pasotti F, Ovadia D, Piroddi C, Dell'aquila R, Redaelli T, and Bottini G. Motor imagery in spinal cord injury patients: Moving makes the difference. *Journal of neuropsychology*, 2013.

Flor H, Elbert T, Knecht S, Wienbruch C, Pantev C, Birbaumer N, Larbig W, and Taub E. Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature* 375 (6531):482-484, 1995.

Folstein MF, Folstein SE, and Mchugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research* 12 (3):189-198, 1975.

Fournier JF. Imagix: multimedia software for evaluating the vividness of movement-imagery. *Perceptual and motor skills* 90 (2):367-370, 2000.

Frak V, Cohen H, and Pourcher E. A dissociation between real and simulated movements in Parkinson's disease. *Neuroreport* 15 (9):1489-1492, 2004.

Gaggioli A, Morganti F, Meneghini A, Pozzato I, Greggio G, Pigatto M, and Riva G. Computer-guided mental practice in neurorehabilitation. *Studies in health technology and informatics* 145:195-208, 2009.

Gandevia SC. Mind, muscles and motoneurons. *Journal of science and medicine in sport / Sports Medicine Australia* 2 (3):167-180, 1999.

Gonzalez B, Rodriguez M, Ramirez C, and Sabate M. Disturbance of motor imagery after cerebellar stroke. *Behavioral neuroscience* 119 (2):622-626, 2005.

Grangeon M, Charvier K, Guillot A, Rode G, and Collet C. Using sympathetic skin responses in individuals with spinal cord injury as a quantitative evaluation of motor imagery abilities. *Physical therapy* 92 (6):831-840, 2012a.

Grangeon M, Revol P, Guillot A, Rode G, and Collet C. Could motor imagery be effective in upper limb rehabilitation of individuals with spinal cord injury? A case study. *Spinal Cord* 50 (10):766-771, 2012b.

Gregg M, Hall C, and Butler A. The MIQ-RS: a suitable option for examining movement imagery ability. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 7 (2):249-257, 2010.

Grush R. The emulation theory of representation: motor control, imagery, and perception. *Behavioral and Brain Sciences* 27 (3):377-396; discussion 396-442, 2004.

Guillot A, and Collet C. Contribution from neurophysiological and psychological methods to the study of motor imagery. *Brain Research Reviews* 50 (2):387-397, 2005a.

Guillot A, and Collet C. Contribution from neurophysiological and psychological methods to the study of motor imagery. *Brain research. Brain research reviews* 50 (2):387-397, 2005b.

Guillot A, and Collet C. Construction of the Motor Imagery Integrative Model in Sport: a review and theoretical investigation of motor imagery use. *Int Rev Sport Exerc Psychol* 1 (1):31-44, 2008.

Guillot A, Collet C, Nguyen VA, Malouin F, Richards C, and Doyon J. Functional neuroanatomical networks associated with expertise in motor imagery. *NeuroImage* 41 (4):1471-1483, 2008.

Guillot A, Collet C, Nguyen VA, Malouin F, Richards C, and Doyon J. Brain activity during visual versus kinesthetic imagery: an fMRI study. *Hum Brain Mapp* 30 (7):2157-2172, 2009.

Guillot A, Di Rienzo F, and Collet C. The neurofunctional architecture of motor imagery. In Papageorgiou TD, Christopoulos G, and Smirnakis S (Eds), *Functional magnetic resonance imaging / Book 1*. In Tech, 2013.

Guillot A, Di Rienzo F, Macintyre T, Moran A, and Collet C. Imagining is Not Doing but Involves Specific Motor Commands: A Review of Experimental Data Related to Motor Inhibition. *Frontiers in human neuroscience* 6:247, 2012.

Guillot A, Hoyek N, Louis M, and Collet C. Understanding the timing of motor imagery: recent findings and future directions. *International Review of Sport and Exercise Psychology* 5 (1):3-22, 2011.

Guillot A, Lebon F, and Collet C. Electromyographic activity during motor imagery. In Guillot A, and Collet C (Eds), *The neurophysiological foundations of mental and motor imagery*. New York, NY: Oxford University Press, 2010:83-93.

Guillot A, Lebon F, Rouffet D, Champely S, Doyon J, and Collet C. Muscular responses during motor imagery as a function of muscle contraction types. *International Journal of Psychophysiology* 66 (1):18-27, 2007.

Gustin SM, Wrigley PJ, Gandevia SC, Middleton JW, Henderson LA, and Siddall PJ. Movement imagery increases pain in people with neuropathic pain following complete thoracic spinal cord injury. *Pain* 137 (2):237-244, 2008.

Gustin SM, Wrigley PJ, Henderson LA, and Siddall PJ. Brain circuitry underlying pain in response to imagined movement in people with spinal cord injury. *Pain* 148 (3):438-445, 2010.

Hall CR, and Martin KA. Measuring movement imagery abilities: A revision of the Movement Imagery Questionnaire. *Journal of mental imagery* 21 (1-2):143-154, 1997.

Hall EG, and Pongrac J (1983). *Movement imagery questionnaire*. University of Western Ontario.

Harris AJ. Cortical origin of pathological pain. *Lancet* 354 (9188):1464-1466, 1999.

Helmich RC, Bloem BR, and Toni I. Motor imagery evokes increased somatosensory activity in parkinson's disease patients with tremor. *Hum Brain Mapp*, 2011.

Helmich RC, De Lange FP, Bloem BR, and Toni I. Cerebral compensation during motor imagery in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 45 (10):2201-2215, 2007.

Hemmen B, and Seelen HA. Effects of movement imagery and electromyography-triggered feedback on arm hand function in stroke patients in the subacute phase. *Clinical rehabilitation* 21 (7):587-594, 2007.

Heremans E, Feys P, Nieuwboer A, Vercruyssen S, Vandenberghe W, Sharma N, and Helsen W. Motor imagery ability in patients with early- and mid-stage Parkinson disease. *Neurorehabil Neural Repair* 25 (2):168-177, 2011.

Heremans E, Helsen WF, and Feys P. The eyes as a mirror of our thoughts: quantification of motor imagery of goal-directed movements through eye movement registration. *Behavioral Brain Research* 187 (2):351-360, 2008.

Heremans E, Nieuwboer A, Feys P, Vercruyssen S, Vandenberghe W, Sharma N, and Helsen WF. External cueing improves motor imagery quality in patients with Parkinson disease. *Neurorehabil Neural Repair* 26 (1):27-35, 2012.

Hetu S, Gregoire M, Saimpont A, Coll MP, Eugene F, Michon PE, and Jackson PL. The neural network of motor imagery: An ALE meta-analysis. *Neuroscience and biobehavioral reviews* 37 (5):930-949, 2013.

Holmes PS, and Collins DJ. The PETTLEP approach to motor imagery: A functional equivalence model for sport psychologists. *Journal of Applied Sport Psychology* 13 (1):60-83, 2001.

Hotz-Boendermaker S, Funk M, Summers P, Brugger P, Hepp-Reymond MC, Curt A, and Kollias SS. Preservation of motor programs in paraplegics as demonstrated by attempted and imagined foot movements. *NeuroImage* 39 (1):383-394, 2008.

Hovington CL, and Brouwer B. Guided motor imagery in healthy adults and stroke: does strategy matter? *Neurorehabil Neural Repair* 24 (9):851-857, 2010.

Hugdahl K, Rosen G, Erslund L, Lundervold A, Smievoll AI, Barndon R, and Thomsen T. Common pathways in mental imagery and pain perception: an fMRI study of a subject with an amputated arm. *Scandinavian journal of psychology* 42 (3):269-275, 2001.

Hwang S, Jeon HS, Yi CH, Kwon OY, Cho SH, and You SH. Locomotor imagery training improves gait performance in people with chronic hemiparetic stroke: a controlled clinical trial. *Clinical rehabilitation* 24 (6):514-522, 2010.

Ionta S, Perruchoud D, Draganski B, and Blanke O. Body context and posture affect mental imagery of hands. *PloS one* 7 (3):e34382, 2012.

Isaac AR, Marks DF, and Russell DH. An instrument for assessing imagery of movement. The vividness of movement imagery questionnaire. *Journal of mental imagery* 10:23-30, 1986.

Jackson PL, Doyon J, Richards CL, and Malouin F. The efficacy of combined physical and mental practice in the learning of a foot-sequence task after stroke: a case report. *Neurorehabil Neural Repair* 18 (2):106-111, 2004.

Jackson PL, Lafleur MF, Malouin F, Richards C, and Doyon J. Potential role of mental practice using motor imagery in neurologic rehabilitation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 82 (8):1133-1141, 2001.

Jackson PL, Lafleur MF, Malouin F, Richards CL, and Doyon J. Functional cerebral reorganization following motor sequence learning through mental practice with motor imagery. *NeuroImage* 20 (2):1171-1180, 2003.

Jacobson E. Electrical measurements of neuromuscular states during mental activities. *American Journal of Physiology* 91:567-608, 1930.

Jacobson E. Electrophysiology of mental activities. *The American journal of psychology* 44:677-694, 1932.

Jeannerod M. The representing brain: neural correlates of motor intention and imagery. *Behavioral and Brain Sciences* 17 (02):187-202, 1994.

Jeannerod M. Neural simulation of action: a unifying mechanism for motor cognition. *NeuroImage* 14 (1 Pt 2):S103-109, 2001.

Jeannerod M. Plasticité du cortex moteur et récupération motrice. *Motricité Cérébrale: Réadaptation, Neurologie du Développement* 27 (2):50-56, 2006.

Johnson SH. Imagining the impossible: intact motor representations in hemiplegics. *Neuroreport* 11 (4):729-732, 2000.

Johnson SH, Sprehn G, and Saykin AJ. Intact motor imagery in chronic upper limb hemiplegics: evidence for activity-independent action representations. *J Cogn Neurosci* 14 (6):841-852, 2002.

Karl A, Birbaumer N, Lutzenberger W, Cohen LG, and Flor H. Reorganization of motor and somatosensory cortex in upper extremity amputees with phantom limb pain. *Journal of Neuroscience* 21 (10):3609-3618, 2001.

Kim JS, Oh DW, Kim SY, and Choi JD. Visual and kinesthetic locomotor imagery training integrated with auditory step rhythm for walking performance of patients with chronic stroke. *Clinical rehabilitation* 25 (2):134-145, 2011.

Kimberley TJ, Khandekar G, Skraba LL, Spencer JA, Van Gorp EA, and Walker SR. Neural substrates for motor imagery in severe hemiparesis. *Neurorehabil Neural Repair* 20 (2):268-277, 2006.

Knecht S, Henningsen H, Elbert T, Flor H, Hohling C, Pantev C, and Taub E. Reorganizational and perceptual changes after amputation. *Brain* 119 (Pt 4):1213-1219, 1996.

Kokotilo KJ, Eng JJ, and Curt A. Reorganization and preservation of motor control of the brain in spinal cord injury: a systematic review. *Journal of Neurotrauma* 26 (11):2113-2126, 2009.

Kuhn AA, Doyle L, Pogosyan A, Yarrow K, Kupsch A, Schneider GH, Hariz MI, Trottenberg T, and Brown P. Modulation of beta oscillations in the subthalamic area during motor imagery in Parkinson's disease. *Brain* 129 (Pt 3):695-706, 2006.

Lacourse MG, Cohen MJ, Lawrence KE, and Romero DH. Cortical potentials during imagined movements in individuals with chronic spinal cord injuries. *Behavioral Brain Research* 104 (1-2):73-88, 1999.

Lacourse MG, Turner JA, Randolph-Orr E, Schandler SL, and Cohen MJ. Cerebral and cerebellar sensorimotor plasticity following motor imagery-based mental practice of a

sequential movement. *Journal of rehabilitation research and development* 41 (4):505-524, 2004.

Lebon F, Byblow WD, Collet C, Guillot A, and Stinear CM. The modulation of motor cortex excitability during motor imagery depends on imagery quality. *European Journal of Neuroscience* 35 (2):323-331, 2012.

Lebon F, Rouffet D, Collet C, and Guillot A. Modulation of EMG power spectrum frequency during motor imagery. *Neuroscience Letters* 435 (3):181-185, 2008.

Leonardo M, Fieldman J, Sadato N, Campbell G, Ibañez V, Cohen L, Deiber M-P, Jezzard P, Pons T, Turner R, Le Bihan D, and Hallett M. A functional magnetic resonance imaging study of cortical regions associated with motor task execution and motor ideation in humans. *Hum Brain Mapp* 3 (2):83-92, 1995.

Lequerica A, Rapport L, Axelrod BN, Telmet K, and Whitman RD. Subjective and objective assessment methods of mental imagery control: construct validation of self-report measures. *Journal of clinical and experimental neuropsychology* 24 (8):1103-1116, 2002.

Li CR. Impairment of motor imagery in putamen lesions in humans. *Neuroscience Letters* 287 (1):13-16, 2000.

Liepert J, Greiner J, Nedelko V, and Dettmers C. Reduced upper limb sensation impairs mental chronometry for motor imagery after stroke : clinical and electrophysiological findings. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 2012.

Lim VK, Polych MA, Hollander A, Byblow WD, Kirk IJ, and Hamm JP. Kinesthetic but not visual imagery assists in normalizing the CNV in Parkinson's disease. *Clinical Neurophysiology* 117 (10):2308-2314, 2006.

Lorey B, Bischoff M, Pilgramm S, Stark R, Munzert J, and Zentgraf K. The embodied nature of motor imagery: the influence of posture and perspective. *Experimental brain research. Experimentelle Hirnforschung. Experimentation cerebrale* 194 (2):233-243, 2009.

Lorey B, Pilgramm S, Bischoff M, Stark R, Vaitl D, Kindermann S, Munzert J, and Zentgraf K. Activation of the parieto-premotor network is associated with vivid motor imagery--a parametric fMRI study. *PloS one* 6 (5):e20368, 2011.

Lotze M, Flor H, Grodd W, Larbig W, and Birbaumer N. Phantom movements and pain. An fMRI study in upper limb amputees. *Brain* 124 (Pt 11):2268-2277, 2001.

Lotze M, and Halsband U. Motor imagery. *Journal of Physiology, Paris* 99 (4-6):386-395, 2006.

Lotze M, Montoya P, Erb M, Hulsmann E, Flor H, Klose U, Birbaumer N, and Grodd W. Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and imagined hand movements: an fMRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience* 11 (5):491-501, 1999.

Louis M, Guillot A, Maton S, Doyon J, and Collet C. Effect of imagined movement speed on subsequent motor performance. *Journal of motor behavior* 40 (2):117-132, 2008.

Maciver K, Lloyd DM, Kelly S, Roberts N, and Nurmikko T. Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery. *Brain* 131 (Pt 8):2181-2191, 2008.

Macuga KL, and Frey SH. Neural representations involved in observed, imagined, and imitated actions are dissociable and hierarchically organized. *NeuroImage* 59 (3):2798-2807, 2012.

Maillet A, Pollak P, and Debu B. Imaging gait disorders in parkinsonism: a review. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 83 (10):986-993, 2012.

Malouin F, Belleville S, Richards CL, Desrosiers J, and Doyon J. Working memory and mental practice outcomes after stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 85 (2):177-183, 2004a.

Malouin F, Jackson PL, and Richards CL. Towards the integration of mental practice in rehabilitation programs. A critical review. *Frontiers in human neuroscience* 7, 2013.

Malouin F, and Richards CL. Mental practice for relearning locomotor skills. *Physical therapy* 90 (2):240-251, 2010.

Malouin F, Richards CL, Desrosiers J, and Doyon J. Bilateral slowing of mentally simulated actions after stroke. *Neuroreport* 15 (8):1349-1353, 2004b.

Malouin F, Richards CL, Doyon J, Desrosiers J, and Belleville S. Training mobility tasks after stroke with combined mental and physical practice: a feasibility study. *Neurorehabil Neural Repair* 18 (2):66-75, 2004c.

Malouin F, Richards CL, and Durand A. Slowing of motor imagery after a right hemispheric stroke. *Stroke research and treatment* 2012:297217, 2012.

Malouin F, Richards CL, Durand A, Descent M, Poire D, Fremont P, Pelet S, Gresset J, and Doyon J. Effects of practice, visual loss, limb amputation, and disuse on motor imagery vividness. *Neurorehabil Neural Repair* 23 (5):449-463, 2009a.

Malouin F, Richards CL, Durand A, and Doyon J. Clinical assessment of motor imagery after stroke. *Neurorehabil Neural Rep* 22 (4):330-340, 2008a.

Malouin F, Richards CL, Durand A, and Doyon J. Reliability of mental chronometry for assessing motor imagery ability after stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 89 (2):311-319, 2008b.

Malouin F, Richards CL, Durand A, and Doyon J. Added value of mental practice combined with a small amount of physical practice on the relearning of rising and sitting post-stroke: a pilot study. *Journal of Neurologic Physical Therapy* 33 (4):195-202, 2009b.

Malouin F, Richards CL, Jackson PL, Lafleur MF, Durand A, and Doyon J. The Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire (KVIQ) for assessing motor imagery in persons with physical disabilities: a reliability and construct validity study. *Journal of Neurologic Physical Therapy* 31 (1):20-29, 2007.

Marconi B, Koch G, Pecchioli C, Cavallari P, and Caltagirone C. Breakdown of inhibitory effects induced by foot motor imagery on hand motor area in lower-limb amputees. *Clinical Neurophysiology* 118 (11):2468-2478, 2007.

Marks DF. Visual imagery differences in the recall of pictures. *British journal of Psychology* 64 (1):17-24, 1973.

Marks DF, and Isaac AR. Topographical distribution of EEG activity accompanying visual and motor imagery in vivid and non-vivid imagers. *Br J Psychol* 86 (Pt 2):271-282, 1995.

Matsunaga K, Uozumi T, Tsuji S, and Murai Y. Sympathetic skin responses recorded from non-palmar and non-plantar skin sites: their role in the evaluation of thermal sweating. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 108 (5):482-489, 1998.

Mcavinue LP, and Robertson IH. Individual differences in response to phantom limb movement therapy. *Disability and rehabilitation* 33 (23-24):2186-2195, 2011.

Meyer P, Matthes C, Kusche KE, and Maurer K. Imaginative resonance training (IRT) achieves elimination of amputees' phantom pain (PLP) coupled with a spontaneous in-depth proprioception of a restored limb as a marker for permanence and supported by pre-post functional magnetic resonance imaging (fMRI). *Psychiatry research* 202 (2):175-179, 2012.

Moseley GL. Using visual illusion to reduce at-level neuropathic pain in paraplegia. *Pain* 130 (3):294-298, 2007.

Mulder T. Motor imagery and action observation: cognitive tools for rehabilitation. *Journal of neural transmission* 114 (10):1265-1278, 2007.

Muller K, Butefisch CM, Seitz RJ, and Homberg V. Mental practice improves hand function after hemiparetic stroke. *Restor Neurol Neurosci* 25 (5-6):501-511, 2007.

Munzert J, Lorey B, and Zentgraf K. Cognitive motor processes: the role of motor imagery in the study of motor representations. *Brain Research Reviews* 60 (2):306-326, 2009.

Munzert J, and Zentgraf K. Motor imagery and its implications for understanding the motor system. *Progress in brain research* 174:219-229, 2009.

Nair DG, Fuchs A, Burkart S, Steinberg FL, and Kelso JA. Assessing recovery in middle cerebral artery stroke using functional MRI. *Brain injury : [BI]* 19 (13):1165-1176, 2005.

Ni Choisdealbha A, Brady N, and Maguinness C. Differing roles for the dominant and non-dominant hands in the hand laterality task. *Experimental brain research. Experimentelle Hirnforschung. Experimentation cerebrale* 211 (1):73-85, 2011.

Nico D, Daprati E, Rigal F, Parsons L, and Sirigu A. Left and right hand recognition in upper limb amputees. *Brain* 127 (Pt 1):120-132, 2004.

Nikulin VV, Hohlefeld FU, Jacobs AM, and Curio G. Quasi-movements: a novel motor-cognitive phenomenon. *Neuropsychologia* 46 (2):727-742, 2008.

Nilsen DM, Gillen G, Dirusso T, and Gordon AM. Effect of imagery perspective on occupational performance after stroke: a randomized controlled trial. *The American journal of occupational therapy. : official publication of the American Occupational Therapy Association* 66 (3):320-329, 2012.

Nilsen DM, Gillen G, and Gordon AM. Use of mental practice to improve upper-limb recovery after stroke: a systematic review. *The American journal of occupational therapy. : official publication of the American Occupational Therapy Association* 64 (5):695-708, 2010.

Nyberg L, Eriksson J, Larsson A, and Marklund P. Learning by doing versus learning by thinking: An fMRI study of motor and mental training. *Neuropsychologia* 44 (5):711-717, 2006.

Olsson CJ. Complex motor representations may not be preserved after complete spinal cord injury. *Experimental neurology* 236 (1):46-49, 2012.

Olsson CJ, and Nyberg L. Motor imagery: if you can't do it, you won't think it. *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 20 (5):711-715, 2010.

Page SJ, Dunning K, Hermann V, Leonard A, and Levine P. Longer versus shorter mental practice sessions for affected upper extremity movement after stroke: a randomized controlled trial. *Clinical rehabilitation* 25 (7):627-637, 2011a.

Page SJ, Levine P, Sisto S, and Johnston MV. A randomized efficacy and feasibility study of imagery in acute stroke. *Clinical rehabilitation* 15 (3):233-240, 2001.

Page SJ, Murray C, Hermann V, and Levine P. Retention of motor changes in chronic stroke survivors who were administered mental practice. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 92 (11):1741-1745, 2011b.

Page SJ, Szaflarski JP, Eliassen JC, Pan H, and Cramer SC. Cortical plasticity following motor skill learning during mental practice in stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 23 (4):382-388, 2009.

Papaxanthis C, Pozzo T, Skoura X, and Schieppati M. Does order and timing in performance of imagined and actual movements affect the motor imagery process? The duration of walking and writing task. *Behavioral Brain Research* 134 (1-2):209-215, 2002.

Parsons LM. Imagined spatial transformation of one's body. *Journal of experimental psychology. General* 116 (2):172-191, 1987a.

Parsons LM. Imagined spatial transformations of one's hands and feet. *Cognitive psychology* 19 (2):178-241, 1987b.

Parsons LM. Temporal and kinematic properties of motor behavior reflected in mentally simulated action. *Journal of experimental psychology. Human perception and performance* 20 (4):709-730, 1994.

Pascual-Leone A, Nguyet D, Cohen LG, Brasil-Neto JP, Cammarota A, and Hallett M. Modulation of muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of new fine motor skills. *Journal of Neurophysiology* 74 (3):1037-1045, 1995.

Pascual-Leone A, Peris M, Tormos JM, Pascual AP, and Catala MD. Reorganization of human cortical motor output maps following traumatic forearm amputation. *Neuroreport* 7 (13):2068-2070, 1996.

Peterson DS, Pickett KA, and Earhart GM. Effects of levodopa on vividness of motor imagery in Parkinson disease. *Journal of Parkinson's disease* 2 (2):127-133, 2012.

Pickett KA, Peterson DS, and Earhart GM. Motor imagery of gait tasks in individuals with Parkinson disease. *Journal of Parkinson's disease* 2 (1):19-22, 2012.

Poliakoff E. Representation of action in Parkinson's disease: Imagining, observing, and naming actions. *Journal of neuropsychology*, 2013.

Porro CA, Francescato MP, Cettolo V, Diamond ME, Baraldi P, Zuiani C, Bazzocchi M, and Di Prampero PE. Primary motor and sensory cortex activation during motor performance and motor imagery: a functional magnetic resonance imaging study. *Journal of Neuroscience* 16 (23):7688-7698, 1996.

Posner MI. *Chronometric explorations of mind*. Hillsdale, NJ: Erlbaum, 1978.

Raffin E, Giroux P, and Reilly KT. The moving phantom: motor execution or motor imagery? *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior* 48 (6):746-757, 2012a.

Raffin E, Mattout J, Reilly KT, and Giraux P. Disentangling motor execution from motor imagery with the phantom limb. *Brain* 135 (Pt 2):582-595, 2012b.

Ramachandran VS, Brang D, and McGeoch PD. Dynamic reorganization of referred sensations by movements of phantom limbs. *Neuroreport* 21 (10):727-730, 2010.

Randhawa B, Harris S, and Boyd LA. The Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire is a reliable tool for individuals with Parkinson disease. *Journal of Neurologic Physical Therapy* 34 (3):161-167, 2010.

Ranganathan VK, Siemionow V, Liu JZ, Sahgal V, and Yue GH. From mental power to muscle power--gaining strength by using the mind. *Neuropsychologia* 42 (7):944-956, 2004.

Reis J, Swayne OB, Vandermeeren Y, Camus M, Dimyan MA, Harris-Love M, Perez MA, Ragert P, Rothwell JC, and Cohen LG. Contribution of transcranial magnetic stimulation to the understanding of cortical mechanisms involved in motor control. *The Journal of physiology* 586 (2):325-351, 2008.

Roberts R, Callow N, Hardy L, Markland D, and Bringer J. Movement imagery ability: development and assessment of a revised version of the Vividness of Movement Imagery Questionnaire. *Journal of Sport & Exercise Psychology* 20:200-221, 2008.

Rosen G, Hugdahl K, Erslund L, Lundervold A, Smievoll AI, Barndon R, Sundberg H, Thomsen T, Roscher BE, Tjolsen A, and Engelsen B. Different brain areas activated during imagery of painful and non-painful 'finger movements' in a subject with an amputated arm. *Neurocase* 7 (3):255-260, 2001.

Rossini PM, and Pauri F. Neuromagnetic integrated methods tracking human brain mechanisms of sensorimotor areas 'plastic' reorganisation. *Brain research. Brain research reviews* 33 (2-3):131-154, 2000.

Roure R, Collet C, Deschaumes-Molinario C, Delhomme G, Dittmar A, and Vernet-Maury E. Imagery quality estimated by autonomic response is correlated to sporting performance enhancement. *Physiology & behavior* 66 (1):63-72, 1999.

Sabate M, Gonzalez B, and Rodriguez M. Brain lateralization of motor imagery: motor planning asymmetry as a cause of movement lateralization. *Neuropsychologia* 42 (8):1041-1049, 2004.

Sabate M, Gonzalez B, and Rodriguez M. Adapting movement planning to motor impairments: the motor-scanning system. *Neuropsychologia* 45 (2):378-386, 2007.

Sabbah P, De SS, Leveque C, Gay S, Pfefer F, Nioche C, Sarrazin JL, Barouti H, Tadie M, and Cordoliani YS. Sensorimotor cortical activity in patients with complete spinal cord injury: a functional magnetic resonance imaging study. *Journal of Neurotrauma* 19 (1):53-60, 2002.

Sabbah P, Leveque C, Pfefer F, Nioche C, Gay S, Sarrazin JL, Barouti H, Tadie M, and Cordoliani YS. Functional MR imaging and traumatic paraplegia: preliminary report. *Journal of neuroradiology. Journal de neuroradiologie* 27 (4):233-237, 2000.

Samuel M, Ceballos-Baumann AO, Boecker H, and Brooks DJ. Motor imagery in normal subjects and Parkinson's disease patients: an H215O PET study. *Neuroreport* 12 (4):821-828, 2001.

Schlesinger I, Benyakov O, Erih I, Suraiya S, and Schiller Y. Parkinson's disease tremor is diminished with relaxation guided imagery. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 24 (14):2059-2062, 2009.

Schuster C, Butler J, Andrews B, Kischka U, and Ettlin T. Comparison of embedded and added motor imagery training in patients after stroke: results of a randomised controlled pilot trial. *Trials* 13:11, 2012a.

Schuster C, Glassel A, Scheidhauer A, Ettlin T, and Butler J. Motor imagery experiences and use: asking patients after stroke where, when, what, why, and how they use imagery: a qualitative investigation. *Stroke research and treatment* 2012:503190, 2012b.

Schuster C, Hilfiker R, Amft O, Scheidhauer A, Andrews B, Butler J, Kischka U, and Ettlin T. Best practice for motor imagery: a systematic literature review on motor imagery training elements in five different disciplines. *BMC medicine* 9:75, 2011.

Schuster C, Lussi A, Wirth B, and Ettlin T. Two assessments to evaluate imagery ability: translation, test-retest reliability and concurrent validity of the German KVIQ and Imaprax. *BMC medical research methodology* 12 (1):127, 2012c.

Schwoebel J, Boronat CB, and Branch Coslett H. The man who executed "imagined" movements: evidence for dissociable components of the body schema. *Brain and Cognition* 50 (1):1-16, 2002.

Schwoebel J, Friedman R, Duda N, and Coslett HB. Pain and the body schema: evidence for peripheral effects on mental representations of movement. *Brain* 124 (Pt 10):2098-2104, 2001.

Sharma N, Baron JC, and Rowe JB. Motor imagery after stroke: relating outcome to motor network connectivity. *Annals of neurology* 66 (5):604-616, 2009a.

Sharma N, Jones PS, Carpenter TA, and Baron JC. Mapping the involvement of BA 4a and 4p during Motor Imagery. *NeuroImage* 41 (1):92-99, 2008.

Sharma N, Pomeroy VM, and Baron JC. Motor imagery: a backdoor to the motor system after stroke? *Stroke; a journal of cerebral circulation* 37 (7):1941-1952, 2006.

Sharma N, Simmons LH, Jones PS, Day DJ, Carpenter TA, Pomeroy VM, Warburton EA, and Baron JC. Motor imagery after subcortical stroke: a functional magnetic resonance imaging study. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 40 (4):1315-1324, 2009b.

Sheehan PW. A shortened form of Bett's questionnaire upon mental imagery. *Journal of Clinical Psychology* 23:386-389, 1967.

Shepard RN, and Cooper LA. *Mental images and their transformations*. Cambridge, MA: The MIT Press, 1986.

Simmons L, Sharma N, Baron JC, and Pomeroy VM. Motor imagery to enhance recovery after subcortical stroke: who might benefit, daily dose, and potential effects. *Neurorehabil Neural Repair* 22 (5):458-467, 2008.

Sirigu A, Cohen L, Duhamel JR, Pillon B, Dubois B, Agid Y, and Pierrotdeceilligny C. Congruent Unilateral Impairments for Real and Imagined Hand Movements. *Neuroreport* 6 (7):997-1001, 1995.

Sirigu A, and Duhamel J. Motor and visual imagery as two complementary but neurally dissociable mental processes. *Journal of Cognitive Neuroscience* 13 (7):910-919, 2001.

Sirigu A, Duhamel JR, Cohen L, Pillon B, Dubois B, and Agid Y. The mental representation of hand movements after parietal cortex damage. *Science* 273 (5281):1564-1568, 1996.

Snijders AH, Leunissen I, Bakker M, Overeem S, Helmich RC, Bloem BR, and Toni I. Gait-related cerebral alterations in patients with Parkinson's disease with freezing of gait. *Brain* 134 (Pt 1):59-72, 2011.

Solodkin A, Hlustik P, Chen EE, and Small SL. Fine modulation in network activation during motor execution and motor imagery. *Cerebral Cortex* 14 (11):1246-1255, 2004.

Stephan KM, Fink GR, Passingham RE, Silbersweig D, Ceballos-Baumann AO, Frith CD, and Frackowiak RS. Functional anatomy of the mental representation of upper extremity movements in healthy subjects. *Journal of Neurophysiology* 73 (1):373-386, 1995.

Stephan KM, and Frackowiak RS. Motor imagery--anatomical representation and electrophysiological characteristics. *Neurochemical research* 21 (9):1105-1116, 1996.

Stevens JA, and Stoykov ME. Using motor imagery in the rehabilitation of hemiparesis. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 84 (7):1090-1092, 2003.

Stinear CM. Corticospinal facilitation during motor imagery. In Guillot A, and Collet C (Eds), *The neurophysiological foundations of mental and motor imagery*. New York, NY: Oxford University Press, 2010:47-61.

Stinear CM, Byblow WD, Steyvers M, Levin O, and Swinnen SP. Kinesthetic, but not visual, motor imagery modulates corticomotor excitability. *Experimental brain research. Experimentelle Hirnforschung. Experimentation cerebrale* 168 (1-2):157-164, 2006.

Stinear CM, Fleming MK, Barber PA, and Byblow WD. Lateralization of motor imagery following stroke. *Clinical Neurophysiology* 118 (8):1794-1801, 2007.

Subramanian L, Hindle JV, Johnston S, Roberts MV, Husain M, Goebel R, and Linden D. Real-time functional magnetic resonance imaging neurofeedback for treatment of Parkinson's disease. *Journal of Neuroscience* 31 (45):16309-16317, 2011.

Sun L, Yin D, Zhu Y, Fan M, Zang L, Wu Y, Jia J, Bai Y, Zhu B, and Hu Y. Cortical reorganization after motor imagery training in chronic stroke patients with severe motor impairment: a longitudinal fMRI study. *Neuroradiology* 55 (7):913-925, 2013.

Szameitat AJ, Shen S, Conforto A, and Sterr A. Cortical activation during executed, imagined, observed, and passive wrist movements in healthy volunteers and stroke patients. *NeuroImage* 62 (1):266-280, 2012.

Tamir R, Dickstein R, and Huberman M. Integration of motor imagery and physical practice in group treatment applied to subjects with Parkinson's disease. *Neurorehabil Neural Repair* 21 (1):68-75, 2007.

Thobois S, Dominey P, Fraix V, Mertens P, Guenot M, Zimmer L, Pollak P, Benabid AL, and Broussolle E. Effects of subthalamic nucleus stimulation on actual and imagined movement in Parkinson's disease : a PET study. *Journal of neurology* 249 (12):1689-1698, 2002.

Thobois S, Dominey PF, Decety J, Pollak PP, Gregoire MC, Le Bars PD, and Broussolle E. Motor imagery in normal subjects and in asymmetrical Parkinson's disease: a PET study. *Neurology* 55 (7):996-1002, 2000.

Tomasino B, Ida Rumiati R, and Arrigo Umiltà C. Selective deficit of motor imagery as tapped by a left–right decision of visually presented hands. *Brain and Cognition* 53 (2):376-380, 2003.

Tremblay F, Leonard G, and Tremblay L. Corticomotor facilitation associated with observation and imagery of hand actions is impaired in Parkinson's disease. *Experimental brain research. Experimentelle Hirnforschung. Experimentation cerebrale* 185 (2):249-257, 2008.

Van Der Meulen M, Allali G, Rieger SW, Assal F, and Vuilleumier P. The influence of individual motor imagery ability on cerebral recruitment during gait imagery. *Hum Brain Mapp*, 2012.

Van Nuenen BF, Helmich RC, Buinen N, Van De Warrenburg BP, Bloem BR, and Toni I. Compensatory activity in the extrastriate body area of Parkinson's disease patients. *Journal of Neuroscience* 32 (28):9546-9553, 2012.

Vromen A, Verbunt JA, Rasquin S, and Wade DT. Motor imagery in patients with a right hemisphere stroke and unilateral neglect. *Brain injury : [BI]* 25 (4):387-393, 2011.

Wai Y-Y, Wang J-J, Weng Y-H, Lin W-Y, Ma H-K, Ng S-H, Wan Y-L, and Wang C-H. Cortical involvement in a gait-related imagery task: Comparison between Parkinson's disease and normal aging. *Parkinsonism & Related Disorders* 18 (5):537-542, 2012.

Warner L, and Mcneill ME. Mental imagery and its potential for physical therapy. *Physical therapy* 68 (4):516-521, 1988.

Welfringer A, Leifert-Fiebach G, Babinsky R, and Brandt T. Visuomotor imagery as a new tool in the rehabilitation of neglect: a randomised controlled study of feasibility and efficacy. *Disability and rehabilitation* 33 (21-22):2033-2043, 2011.

Williams J, Pearce AJ, Loporto M, Morris T, and Holmes PS. The relationship between corticospinal excitability during motor imagery and motor imagery ability. *Behavioral Brain Research* 226 (2):369-375, 2012.

Wolpert DM, and Flanagan JR. Motor prediction. *Current biology : CB* 11 (18):R729-732, 2001.

Wolpert DM, and Ghahramani Z. Computational principles of movement neuroscience. *Nature neuroscience* 3 Suppl:1212-1217, 2000.

Wondrusch C, and Schuster C. A standardized motor imagery introduction program (MIIP) for neuro-rehabilitation: development and evaluation. *Frontiers in human neuroscience* 7, 2013.

Wrigley PJ, Press SR, Gustin SM, Macefield VG, Gandevia SC, Cousins MJ, Middleton JW, Henderson LA, and Siddall PJ. Neuropathic pain and primary somatosensory cortex reorganization following spinal cord injury. *Pain* 141 (1-2):52-59, 2009.

Wu AJ, Hermann V, Ying J, and Page SJ. Chronometry of mentally versus physically practiced tasks in people with stroke. *The American journal of occupational therapy. : official publication of the American Occupational Therapy Association* 64 (6):929-934, 2010.

Yaguez L, Canavan AG, Lange HW, and Homberg V. Motor learning by imagery is differentially affected in Parkinson's and Huntington's diseases. *Behavioral Brain Research* 102 (1-2):115-127, 1999.

Yan J, Guo X, Jin Z, Sun J, Shen L, and Tong S. Cognitive alterations in motor imagery process after left hemispheric ischemic stroke. *PloS one* 7 (8):e42922, 2012.

Yildiz SK, Turkoglu SA, Yildiz N, Ozturk A, and Tore F. Sympathetic skin responses of the face and neck evoked by electrical stimulation. *Autonomic Neuroscience* 134 (1):85-91, 2007.

Zhang H, Xu L, Wang S, Xie B, Guo J, Long Z, and Yao L. Behavioral improvements and brain functional alterations by motor imagery training. *Brain Research* 1407:38-46, 2011.

Zhang H, Xu L, Zhang R, Hui M, Long Z, Zhao X, and Yao L. Parallel alterations of functional connectivity during execution and imagination after motor imagery learning. *PloS one* 7 (5):e36052, 2012.

CADRE EXPÉRIMENTAL

Le postulat d'équivalence fonctionnelle entre IM et mouvement réel est étayé par les neurosciences intégratives. Si l'activité efférente du SNC au cours de l'IM a fait l'objet de nombreuses publications, les processus responsables de l'inhibition motrice au cours de l'IM restent peu étudiés. Le premier article de synthèse a permis d'identifier les principaux résultats scientifiques liés à la nature de l'inhibition motrice au cours de l'IM, et de clarifier les principales hypothèses scientifiques à l'étude dans le champ.

La plasticité cérébrale consécutive à la dé-afférentation, la dé-efférentation et les lésions focales du SNC ou périphérique entraînent la réorganisation du substrat cérébral de l'IM. Les caractéristiques psychométriques, comportementales et neurophysiologiques de l'IM chez les sujets victimes d'accident vasculaires cérébraux, de blessures médullaires, de la maladie de Parkinson, ou d'amputations suggèrent la préservation de l'équivalence fonctionnelle entre IM et mouvement. L'IM reflétait toutefois la condition pathologique, en particulier les déficits moteurs qu'elle entraîne. Les implications pour l'utilisation et le contrôle de l'IM en rééducation fonctionnelle restent à explorer.

Le modèle de l'atteinte médullaire revêt un intérêt singulier concernant l'approche de deux questionnements problématiques. Premièrement, celui de l'effet de la plasticité cérébrale de compensation spontanée sur les capacités d'IM. Les caractéristiques neurophysiologiques de l'IM après lésion médullaire pourraient éclairer la compréhension des processus impliqués dans l'inhibition de la commande motrice au cours de l'IM (Chapitre 1). Deuxièmement, l'étude de la plasticité de surcompensation induite par l'IM en rééducation. Une seule étude expérimentale sur cette plasticité est disponible à ce jour, dans un contexte non appliqué à la rééducation des fonctions motrices (Chapitre 2).

Ce chapitre aborde les caractéristiques de la plasticité de compensation spontanée du SNC provoquée par une lésion médullaire d'origine traumatique, et ses répercussions sur les corrélats de l'IM. Dans une première partie, les caractéristiques de la plasticité de compensation spontanée seront abordées. La plasticité des structures nerveuses périphériques ne sera pas spécifiquement traitée. La seconde section concernera des caractéristiques psychométriques, comportementales et neurophysiologiques de l'IM après blessure médullaire. Les données neurophysiologiques suggèrent un affaiblissement de l'inhibition motrice, conséquence directe de la plasticité cérébrale. Cette hypothèse n'a jamais fait l'objet d'une validation expérimentale.

1 Lésion médullaire et plasticité neuronale

1.1 Lésion médullaire

1.1.1 Définition

La lésion médullaire est une atteinte à l'intégrité du tissu médullaire. Les lésions médullaires peuvent avoir une origine traumatique, tumorale, infectieuse, vasculaire ou inflammatoire. L'origine traumatique représente 70 % à 80 % de l'étiologie (Devivo, 1997; Mailhan, 2002; Sekhon et Fehlings, 2001). Selon la nomenclature internationale « *Medical subject headings* » (Rogers, 1963), utilisée par les systèmes d'indexation des publications scientifiques biomédicales, la lésion médullaire d'origine traumatique est une sous-catégorie *i)* des pathologies de la moelle épinière, *ii)* des traumatismes du système nerveux et *iii)* des blessures causées par des armes. La lésion médullaire est ainsi définie comme :

« *Blessures pénétrantes et non-pénétrantes de la moelle épinière causées par un trauma externe* »

La médecine a identifié les principaux profils de traumatismes mécaniques entraînant l'atteinte des structures médullaires (Figure 19A-B). La lésion médullaire est une atteinte neurologique sévère, qui engage le pronostic vital immédiat ou à plus long terme. La médecine d'urgence et la réanimation permettent d'augmenter considérablement les chances de survie (Mailhan, 2002).

1.1.2 Physiopathologie

Dans cette section, nous nous focaliserons sur la pathophysiologie des lésions médullaires traumatiques.

« La première étape (...) dans la recherche d'un traitement aux blessures médullaires (...) est d'apprécier la complexité de l'atteinte », p. 1., Kakulas (2004).

Si la terminologie « lésion médullaire » est utilisée, la moelle épinière est rarement sectionnée au sens strict du terme. Kakulas (2004) a rapporté que sur 588 autopsies de blessures médullaires, la moelle épinière était sectionnée dans seulement 14.3 % des cas (84 cas). Les observations cliniques indiquent plus fréquemment des cas de contusion, compression ou lacérations partielles, la plupart du temps associées à un traumatisme vertébral. Les lésions provoquées par les traumatismes vertébraux sont classifiées en fonction du type de déplacement responsable des pressions exercées sur le canal rachidien (Figure 19A). On trouve ainsi des lésions médullaires liées à la flexion, l'extension, la rotation, voire la compression des vertèbres ayant provoqué la déformation du canal rachidien. Une caractéristique des lésions médullaires causées par les atteintes vertébrales est le réalignement spontané des vertèbres à l'issue du trauma. Une intervention chirurgicale est alors nécessaire afin de rétablir la stabilité du rachis.

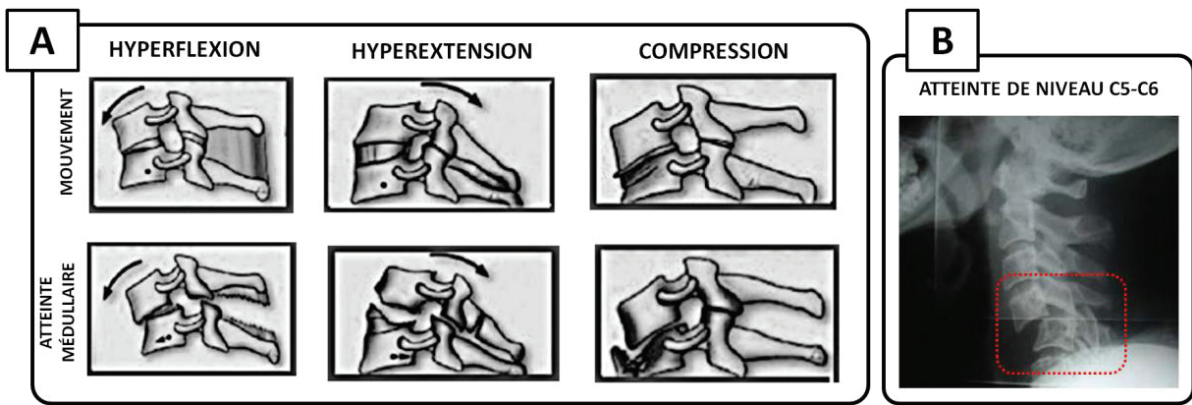


Figure 19. Atteintes traumatiques du rachis cervical. A. Traumatismes mécaniques des vertèbres les plus fréquemment associés aux cas de lésion médullaire. Le « coup du lapin » est un cas extrême de traumatisme du rachis en hyperextension. B. Radiographie d'un trauma cervical au niveau C5-C6 ayant entraîné une lésion complète de la moelle épinière.

Selon Oyibo (2011), la lésion médullaire est à l'origine d'une cascade de réactions primaires et secondaires. La moelle épinière est un territoire richement vascularisé. Le trauma au cours de la phase aiguë entraîne la nécrose hémorragique et, dans une moindre mesure, l'apoptose des cellules qui composent la matière grise tandis qu'œdèmes et pétéchies se forment au niveau de la matière blanche (Kakulas et Taylor, 1992; Willen *et al.*, 1989). Nécrose et apoptose entraînent également la perte de matière gliale au voisinage du site lésé (Kakulas, 2004). Les dommages cellulaires sont amplifiés par la réponse excitotoxique du tissu nerveux, les radicaux libres causant d'importants dégâts cellulaires. Les cytokines produites par le tissu endommagé sont à l'origine de la réponse vasculaire enregistrée dans les 12 heures consécutives à la lésion. La réponse leucocytaire, en particulier l'action des macrophages, apparaît dans les 72 heures. La phagocytose continue des débris cellulaires par les macrophages aboutit à la formation d'une cavité lésionnelle au cours de la phase subaiguë. Plus tardivement, on observe la formation d'une cicatrice par astroglie en périphérie de la cavité (Bunge *et al.*, 1993; Buss *et al.*, 2004; Puckett *et al.*, 1997). Le tissu cicatriciel est par ailleurs composé de tissu conjonctif (apparition de fibres de collagène et infiltration de fibroblastes) et de kystes liquidiens à la suite de lésions complètes, ce qui aboutit à la formation d'une matrice rigide (Figure 20A-D). L'activité des astrocytes aux alentours de la cavité cicatricielle demeure toutefois faible comparativement

au modèle animal (Bunge *et al.*, 1993; Puckett *et al.*, 1997). Les neurones médullaires inaffectés avoisinant le site lésé sont ainsi peu exposés aux facteurs de croissance qui permettraient de rétablir des connexions entre territoires sus- et sous-lésionnels par régénération des axones (Oudega et Perez, 2012). Les processus de régénération axonale, liés à la plasticité de compensation spontanée, sont avortés et dégénèrent dans la plupart des cas (Kakulas *et al.*, 1998). Les mécanismes responsables de l'échec de la régénération axonale chez l'homme médullaire ne sont que partiellement identifiés. Buss *et al.* (2007) soulignent que le tissu cicatriciel agit comme une barrière physique et chimique à cette régénération (Figure 20A-C). Les auteurs insistent sur l'organisation de la cavité lésionnelle en couches histologiques concentriques. À l'intérieur d'une couche astrocytaire qui délimite la cavité lésionnelle du parenchyme médullaire préservé, on retrouve la matrice rigide de tissu conjonctif, entourant elle-même une zone riche en cellules de Schwann comportant de larges névromes. Buss *et al.* (2007) ont identifié de fortes concentrations en molécules de croissance axonale dans le milieu cicatriciel riche en cellules de Schwann, mais pas dans les zones cicatricielles astrocytaires (Figure 20C). Les auteurs suggèrent que la large couche astrocytaire jouerait un rôle dominant dans la prévention de la régénération axonale du SNC. Au-delà des aspects qualitatifs liés aux faibles possibilités de croissance offertes par les propriétés histologiques du tissu médullaire cicatriciel, la distance anatomique à parcourir par les processus de régénération axonale est extrêmement longue, ce qui constitue un obstacle quantitatif supplémentaire à la restauration de synapses fonctionnelles. Au stade chronique, la cavité lésionnelle est typiquement une cavité multiloculaire composée d'un amas de cellules gliales et vasculaires entremêlées à quelques fibres de collagène et excroissances nerveuses issues de la régénération axonale, dont la proportion varie d'une personne à l'autre (Kakulas, 2004). En d'autres termes, malgré la plasticité de compensation spontanée qui englobe réorganisations synaptiques et tentatives de régénération axonale, le site médullaire lésé est, lors des phases chroniques, une zone physiologique dont l'activité est relativement figée.

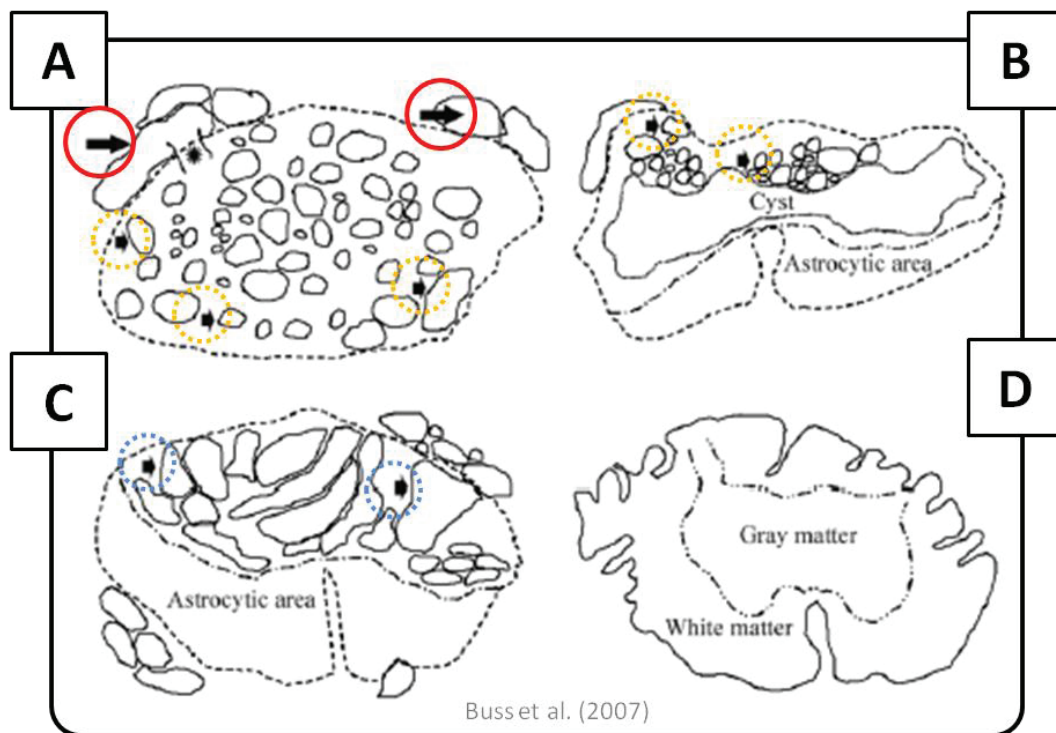


Figure 20. Profils neuro-anatomiques caractéristiques des sites de lésion médullaire rencontrés chez l'homme lors des phases chroniques (Buss et al. 2007). A : L'épicentre de la lésion est caractérisé par de nombreuses excroissances neuronales s'apparentant à des tentatives de régénération de racines nerveuses figées dans une dense matrice extracellulaire (pointillés oranges). De plus larges racines sont observées en périphérie (pointillés rouges). On aperçoit également la zone d'entrée d'un nerf spinal (astérisque). B : Dans de nombreux cas, la lésion est caractérisée par une région centrale kystique, entourée par une cicatrice astrocytaire d'un côté, et perforée d'excroissances nerveuses issues de processus de régénération axonale de l'autre (pointillés oranges). C : Lorsqu'il n'existe pas de région kystique centrale, la lésion se compartimente entre une zone de cicatrisation astrocytaire, et une zone incluant des excroissances s'apparentant à des excroissances nerveuses issues de la régénération axonale, incluant également des cellules de Schwann (pointillés bleus). D : L'interface entre matières grise et blanche est considérablement déformée, de même que la pie-mère.

La perte de neurones consécutive à la lésion médullaire ne se limite pas aux zones cicatricielles. Des changements interviennent également dans le tissu médullaire épargné, rostralement et caudalement par rapport au site lésé. On enregistre la dégénérescence Wallérienne des neurones proximaux et de leurs axones sectionnés (Waller, 1850). Ce processus est responsable de lésions médullaires antérogades et rétrogrades par rapport au site de lésion qui peuvent s'actualiser en complications du déficit somatosensoriel et moteur. Ces perturbations s'ajoutent aux modifications des propriétés biochimiques de l'étage médullaire sous-lésionnel (*e.g.*, libération de neurotransmetteurs), affectant les propriétés fonctionnelles des neurones déconnectés des structures centrales

(modification de l'activité excitatrice et inhibitrice, modification du seuil de déclenchement des potentiels d'action). Certains auteurs observent que, comparativement aux atteintes médullaires incomplètes entraînées par des compressions, les lésions impliquant une section complète de la matière blanche et grise entraîneraient moins de complications à distance du site de lésion (Kakulas, 1999a; Kalb et Strittmatter, 2000). Ce postulat expliquerait les différences de propriétés fonctionnelles du faisceau pyramidal au cours des phases chroniques observées entre sujets médullolésés complets et incomplets (voir section 1.2.1).

Sur un plan fonctionnel, la lésion médullaire entraîne des déficits neurologiques associés à la destruction des neurones et axones au niveau du site de lésion neurologique. La lésion peut entraîner l'atteinte périphérique des racines des nerfs spinaux. Ces déficiences reflètent la dé-efférentation des structures périphériques. Les dendrites des neurones spinaux sous-lésionnels sont déconnectées des structures centrales, ce qui peut avoir pour conséquence l'apparition de symptômes neurologiques (*e.g.*, spasticité, signe de Babinski). Ces déficiences reflètent par ailleurs la dé-afférentation des neurones sous-lésionnels. Les stratégies thérapeutiques face à la lésion médullaire, qui combinent les approches restauratrices et compensatrices, seront brièvement exposées dans la section 1 du Chapitre 2.

Le diagnostic clinique est la première étape de la prise en charge thérapeutique des blessés médullaires. En raison de la physiopathologie de la lésion, le statut neurologique du blessé médullaire ne peut dans la plupart des cas pas être établi avant trois semaines de délai évolutif. La récupération spontanée est dépendante de la résorption de l'œdème et de la plasticité neuronale de compensation, facteurs qui permettent le recouvrement de fonctions par l'intermédiaire des neurones et axones préservés. Il est classiquement admis que les blessés médullaires atteignent un plateau de récupération dans les 6 mois consécutifs à la lésion (Waters *et al.*, 1993; Yakura, 1996).

1.1.3 Diagnostic clinique

La symptomatologie de la lésion médullaire regroupe des déficits d'ordre somatosensoriels, moteurs, respiratoires, vésico-sphinctériens, génito-sexuels, neuro-orthopédiques, neurovégétatifs, ainsi que les phénomènes douloureux (Baker et Fehlings, 2002; Finnerup *et al.*, 2009; Guttman, 1976; Mailhan, 2002; McDonald et Sadowsky, 2002; Sadowsky *et al.*, 2002). La sévérité des déficits est dépendante du niveau où se situe la lésion neurologique ainsi que de son caractère complet ou incomplet.

La classification internationale *American Spinal Injury Association* (ASIA ; Ditunno *et al.*, 1994; Maynard *et al.*, 1997; voir Annexe 1), dont la première publication date de 1982, détermine le niveau neurologique de la lésion médullaire à partir de l'examen manuel des fonctions sensorielles et motrices au niveau de chaque dermatome (*i.e.*, aires de la peau correspondant aux territoires innervés par un seul nerf rachidien, Figure 21). Le niveau neurologique peut être déterminé de manière précise à partir de l'examen au niveau le plus distal où sensibilité et motricité sont intactes, du fait de l'organisation segmentaire de l'anatomie de la moelle épinière. Les niveaux moteur et sensitif de la lésion, correspondant au niveau le plus distal où les fonctions respectives sont intactes, sont testés indépendamment. La classification ASIA détermine le caractère complet ou incomplet de la lésion, également donné par l'échelle ASIA modifiée de Frankel *et al.* (1969). La lésion médullaire est dite complète lorsqu'aucune fonction sensitive ou motrice n'est préservée au niveau des derniers segments sacrés (Maynard *et al.*, 1997). Kakulas (2004) souligne que sur un échantillon de 219 sujets ayant survécu plus de 24 h à une lésion médullaire, 20.1 % présentaient une lésion incomplète et 17.8 % une lésion complète. L'auteur ajoute que dans 24.2 % des cas, la lésion semblait incomplète sur un plan neuro-anatomique mais s'avérait complète sur le plan fonctionnel. Dans les autres cas, l'autopsie n'a pas permis de catégoriser la lésion médullaire. Comme le rappelle Kakulas (2004), chaque lésion médullaire est un tableau clinique unique, bien que les évaluations médicales permettent de déterminer les modalités de prise en charge thérapeutique. Une lésion médullaire complète entraîne dé-afférentation et dé-efférentation des territoires sous-lésionnels (Ditunno *et al.*,

1994; Waters *et al.*, 1993). Ces perturbations favorisent la réorganisation du SNC par la plasticité neuronale (voir Cadre théorique, Plasticité neuronale).

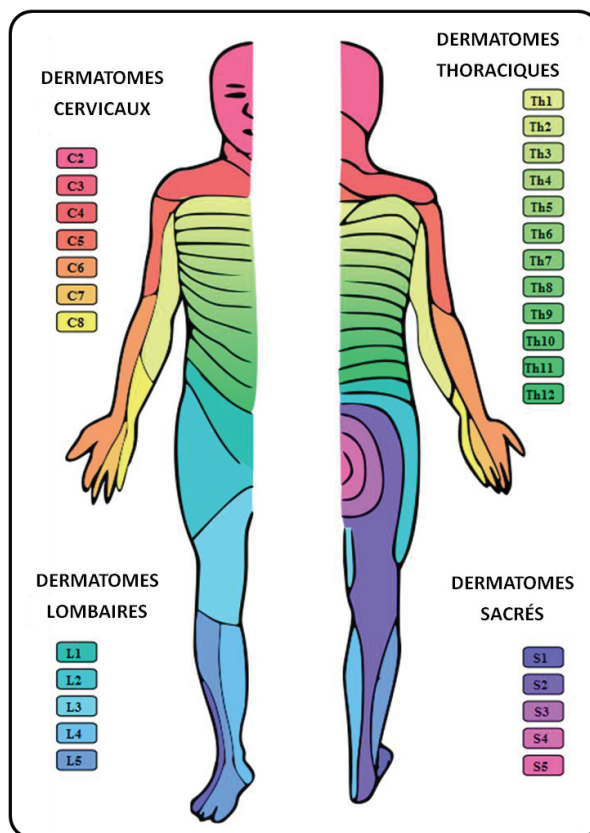


Figure 21. Représentation topographique des dermatomes cervicaux, thoraciques, lombaires et sacrés chez l'homme. Les fonctions sensibles de chaque dermatome sont testées lors de l'examen ASIA sensitif (Annexe 1).

On parle de paraplégie, du grec ancien *par(a)* (« à côté » ; « qui ressemble ») et *plês, plêgos, plêgê* (« battu », « coup », « blessure »), lorsque la lésion médullaire entraîne une atteinte somatosensorielle et motrice des membres inférieurs. On parle de tétraplégie, du grec ancien *tetra, tessares* (« quatre ») et *plês, plêgos, plêgê* (« battu », « coup », « blessure »), lorsque la lésion médullaire entraîne l'atteinte somatosensorielle et motrice des quatre membres. On recense approximativement 700 nouveaux cas de tétraplégie en France chaque année (Mailhan, 2002). Les personnes lésées médullaires tétraplégiques présentant un déficit moteur complet (grade ASIA A ou B ; Annexe 1) constituent la population d'étude de ce doctorat.

1.2 Réorganisation du système nerveux central

Cette section discute à, partir de données obtenues chez *l'homme*, l'influence de la plasticité de compensation spontanée sur l'organisation du SNC.

1.2.1 Réorganisation du faisceau pyramidal

Le faisceau pyramidal est constitué des axones des neurones qui relie le cortex moteur primaire à ceux de la corne antérieure de la moelle épinière. Chez l'homme, les axones du faisceau pyramidal s'étendent en direction du corps calleux, puis de la capsule interne. La grande majorité des axones (75%-95%) croisent ensuite le plan médian au niveau de la décussation pyramidale, sous le bulbe rachidien, formant ainsi le faisceau cortico-spinal latéral de la substance blanche. Les autres axones suivent un chemin identique sans croiser le plan médian, formant ainsi le faisceau cortico-spinal ventral (Dobkin, 1993; Lemon et Griffiths, 2005; Nathan et Smith, 1973; Nyberg-Hansen et Rinvik, 1963; Oudega et Perez, 2012).

À l'exception de quelques travaux en imagerie cérébrale fonctionnelle, l'étude de l'organisation anatomique du faisceau pyramidal après blessure médullaire chez l'homme fut principalement réalisée à partir de tissus *post-mortem*. L'étude de l'intégrité fonctionnelle du faisceau pyramidal est toutefois possible grâce aux techniques de SMT. L'amplitude des potentiels moteurs évoqués par SMT est dépendante de l'excitabilité des neurones moteurs cortico-spinaux et des neurones de la corne antérieure de la moelle épinière. En revanche, la latence (*i.e.*, délai qui sépare la stimulation magnétique de l'apparition du potentiel moteur évoqué) dépend essentiellement des propriétés fonctionnelles des circuits efférents responsables de conduction de l'influx nerveux jusqu'aux effecteurs périphériques. Les propriétés de conduction des potentiels d'action

dans le faisceau pyramidal sont en particulier dépendantes de la myélinisation des axones des neurones cortico-spinaux.

L'IRM de diffusion a mis en évidence la perte et la dé-myélinisation des axones du faisceau pyramidal chez des blessés médullaires en phase chronique (Wrigley *et al.*, 2009a). La dégénérescence Wallérienne des axones du faisceau pyramidal apparaît dès les premiers jours consécutifs à la lésion. La lésion entraînerait à plus long terme atrophie et dé-myélinisation antérograde (Becerra *et al.*, 1995; Quencer et Bunge, 1996; Terae *et al.*, 1993) et rétrograde du faisceau pyramidal par rapport au site lésé (Bronson *et al.*, 1978; Bunge *et al.*, 1993; Buss *et al.*, 2004; Kalb et Strittmatter, 2000; Yamamoto *et al.*, 1989). Une disparition complète de la substance blanche dégénérée serait enregistrée dans les 8 années consécutives à la lésion (Buss *et al.*, 2004). Par opposition au modèle animal (pour une revue, voir Oudega et Perez, 2012), les données chez l'homme n'indiquent qu'indirectement la croissance régénérative des axones des neurones cortico-spinaux, c'est à dire sus-lésionnels (*e.g.*, Fishman, 1987). La croissance des axones des neurones sous-lésionnels afférents est en revanche davantage documentée. La réorganisation progressive du faisceau pyramidal par la plasticité de compensation spontanée au cours des phases chroniques expliquerait les réponses motrices réflexe enregistrées au niveau des effecteurs sus-lésionnels lors de la stimulation électrique de fibres afférentes sous-lésionnelles (Calancie, 1991; Calancie *et al.*, 1996; Calancie *et al.*, 2002; Calancie *et al.*, 2005). Les bénéfices liés à l'établissement de circuits synaptiques en provenance des neurones afférents sous-lésionnels avec l'étage sus-lésionnel sont toutefois quasi-nuls, voir délétères : les connexions établies ne seraient pas fonctionnelles et restreindraient la plasticité régénérative des axones des neurones supra-spinaux au niveau du site lésé (Calancie *et al.*, 2005; Dunlop, 2008). Les travaux de Calancie montrent que la plasticité neuronale de compensation spontanée consécutive à la lésion médullaire n'est pas nécessairement synonyme de récupération fonctionnelle et d'améliorations cliniques, comme préalablement observé chez les personnes victimes d'accidents vasculaires cérébraux (voir Cadre théorique, Plasticité

neuronal, section 2.2). Elle pourrait au contraire caractériser une complication de l'état pathologique du sujet. Ce point de discussion sera repris dans le Chapitre 2, section 1.1.

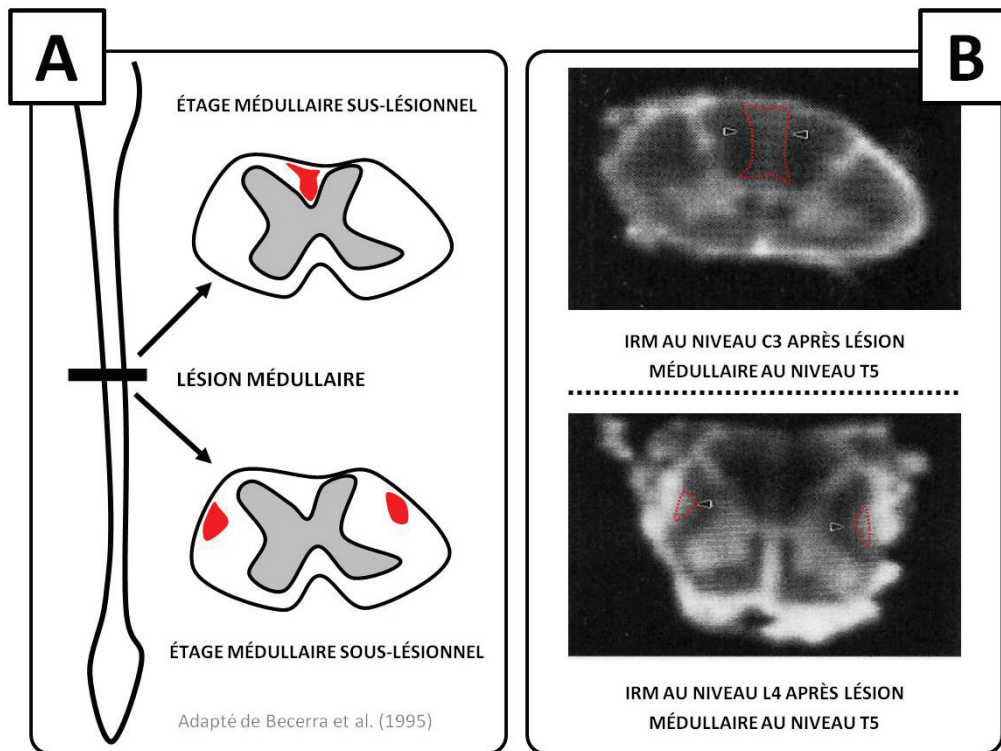


Figure 22. Dégénérescence Wallérienne dans le faisceau pyramidal après lésion médullaire (Becerra *et al.*, 1995). La dégénérescence Wallérienne est classiquement définie comme la dégénération des portions distales des axones sectionnés. A : Zones médullaires de dégénérescence Wallérienne « attendues » après lésion médullaire (zones rouges) : les faisceaux graciles et cunéiformes comportent les axones des neurones proprioceptifs afférents, tandis que le faisceau cortico-spinal latéral comporte la majeure partie des axones des neurones moteurs cortico-spinaux efférents. B : L'IRM obtenue à la suite d'une séquence d'écho en T2 révèle de subtiles zones d'hypersignal caractérisant les zones de dégénérescence Wallérienne dans les étages sus- et sous-lésionnels.

L'examen de l'organisation anatomique du faisceau pyramidal révèle des processus de dégénération dans les étages sus- et sous-lésionnels à l'issue de l'atteinte médullaire (Figure 22A-B), et une croissance limitée des axones cortico-spinaux (Kalb et Strittmatter, 2000). La SMT permet l'étude des répercussions fonctionnelles des modifications structurales du faisceau pyramidal (*e.g.*, Freund *et al.*, 2011). Les latences des potentiels moteurs évoqués dans les territoires sus- et sous-lésionnels chez les sujets médullolésés incomplets sont typiquement supérieures à celles enregistrées chez des sujets contrôle (Alexeeva *et al.*, 1997; Alexeeva *et al.*, 1998; Barthelemy *et al.*, 2010; Brouwer *et al.*, 1992; Calancie *et al.*, 1999; Curt *et al.*, 1998; Davey *et al.*, 1999; Ellaway *et al.*, 2007; Smith *et al.*, 2000b). Ce résultat serait relativement indépendant du délai évolutif post-lésionnel (Smith *et al.*, 2000b). La prolongation des latences, de 2 à 15 ms selon les études, aurait pour

origine la dé-myélinisation et la dégénération Wallérienne rétrograde des axones du faisceau pyramidal (Bronson *et al.*, 1978; Fishman, 1987; Oudega et Perez, 2012).

Les potentiels moteurs évoqués par SMT sont typiquement déclenchés à un seuil plus élevé chez les sujets médullolésés et auraient une amplitude réduite comparativement aux sujets contrôle (sans déficit moteur) chez les blessés médullaires incomplets (Brouwer et Hopkins-Rosseel, 1997; Davey *et al.*, 1998; Davey *et al.*, 1999; Freund *et al.*, 2011; Smith *et al.*, 2000b). Ces données corroborent l'hypothèse d'un état pathologique du faisceau pyramidal après lésion médullaire incomplète (Brouwer *et al.*, 1992; Oudega et Perez, 2012). Des résultats qualitativement différents sont toutefois obtenus chez les personnes victimes de lésions médullaires complètes. Cariga *et al.* (2002) ont confirmé que les latences des potentiels moteurs évoqués étaient alors prolongées tant au niveau sus- que sous-lésionnel, les potentiels n'étant que sporadiquement évoqués au niveau sous-lésionnel compte tenu du caractère complet de la lésion. Les auteurs ont toutefois observé une diminution du seuil de déclenchement moteur des effecteurs sus-lésionnels comparativement aux sujets contrôle, un résultat inverse étant observé pour les effecteurs dé-afférentés et dé-efférentés. Contrairement aux résultats obtenus chez les sujets médullolésés incomplets (Davey *et al.*, 1998; Davey *et al.*, 1999; Figure 23A), l'amplitude des potentiels moteurs évoqués chez les sujets victimes d'une lésion médullaire complète serait supérieure à celles enregistrées chez des sujets contrôle, et le seuil de déclenchement des potentiels moteurs par SMT plus faible (Figure 23B ; Levy *et al.*, 1990; Streletz *et al.*, 1995; Topka *et al.*, 1991). La lésion médullaire complète aurait donc pour conséquence la dégradation des axones du faisceau pyramidal, reflétée par des latences de potentiels moteurs évoqués par SMT prolongées (Cariga *et al.*, 2002; Wrigley *et al.*, 2009a). Parallèlement, l'analyse des potentiels moteurs évoqués au niveau sus-lésionnel suggère l'optimisation de l'excitabilité neuronale dans des voies motrices épargnées. Le rôle de la plasticité cérébrale de compensation spontanée par stabilisation sélective comme processus à l'origine de ces réponses adaptatives a été avancé (pour une revue, voir Cohen *et al.*, 1993).

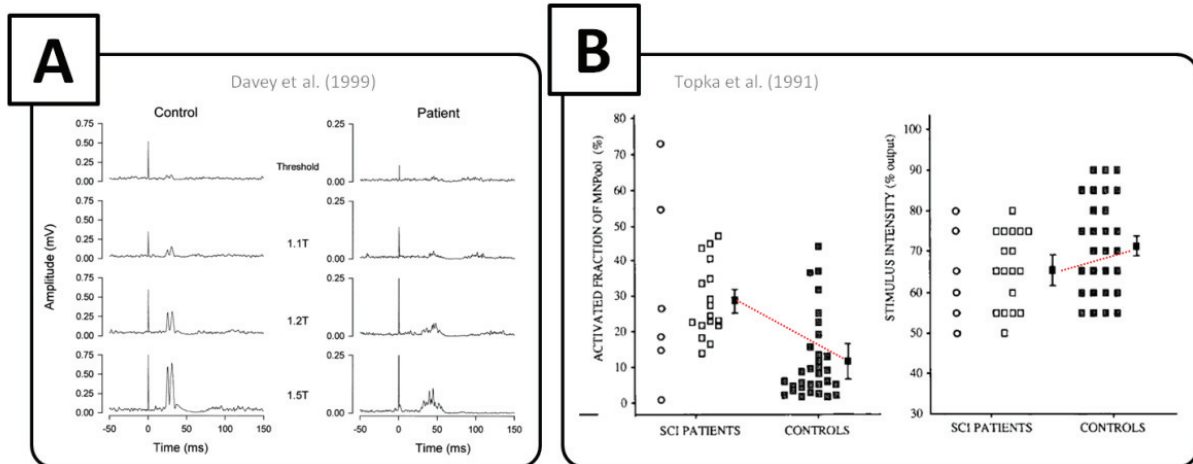


Figure 23. Potentiels moteurs évoqués par stimulation magnétique transcrânienne chez les blessés médullaires complets et incomplets. A : Potentiels moteurs évoqués par stimulation magnétique transcrânienne enregistrés au niveau du muscle thénar à différentes intensités de stimulation chez un sujet contrôle et un blessé médullaire incomplet (*i.e.*, 110, 120 et 150 % du seuil de stimulation requis pour déclencher une contraction correspondant à 15 % de la contraction isométrique maximale volontaire, que les sujets devaient par ailleurs réaliser volontairement et maintenir durant les stimulations). L'amplitude des potentiels moteurs évoqués est réduite (*N. B.* : l'échelle de valeur est différente sur les deux ensembles de tracés) et leur seuil de déclenchement plus élevé (*N. B.* : uniquement décrit dans l'étude) chez les blessés médullaires comparativement aux sujets contrôle. B : Amplitude des potentiels moteurs évoqués par stimulation magnétique transcrânienne au niveau de muscles abdominaux sus-lésionnels chez des blessés médullaires complets et des sujets contrôle (*N. B.* : exprimée en pourcentage du plus haut niveau de réponse obtenu par stimulation électrique directe de la racine ventrale) et seuil de déclenchement du potentiel moteur par stimulation magnétique transcrânienne (exprimé en pourcentage de l'amplitude maximale du potentiel moteur évoqué par stimulation de la racine ventrale du nerf rachidien), ces derniers devant être reproductibles dans 60 % des cas avec une amplitude supérieure à 50 μ V). L'amplitude des potentiels est supérieure et le seuil de déclenchement plus faible chez les blessés médullaires complets que chez les sujets contrôle (pointillés rouges).

1.2.2 Réorganisations cérébrales

La plasticité cérébrale consécutive à l'atteinte médullaire a initialement été étudiée par la SMT, puis par l'imagerie cérébrale fonctionnelle. La représentation d'un effecteur périphérique à la surface du cortex moteur est quantifiable par l'extension spatiale des sites corticaux au niveau desquels l'application d'une SMT déclenche un potentiel moteur évoqué. Levy *et al.* (1990) et Topka *et al.* (1991) ont enregistré l'élargissement de la représentation corticale des muscles sus-lésionnels chez des participants médullolésés complets au cours de la phase de déficit chronique, comparativement à des sujets contrôle. Un résultat identique a été publié chez une population de sujets médullolésés dans les 6-17 jours consécutifs à l'atteinte médullaire (Streletz *et al.*, 1995). La rapidité des réorganisations

indique que la stabilisation sélective de synapses labiles serait responsable de la plasticité cérébrale enregistrée (Cohen *et al.*, 1993; Streletz *et al.*, 1995).

Un nombre limité d'études en imagerie cérébrale fonctionnelle (n = 24 ; Tableau 1) ont exploré la plasticité des réseaux cérébraux impliqués dans le contrôle du mouvement réel chez les blessés médullaires. Roelcke *et al.* (1997) ont identifié par tomographie par émission de positrons l'élévation du métabolisme basal dans les régions cérébrales impliquées dans l'attention et l'initiation du mouvement, en particulier le cortex cingulaire antérieur, l'aire motrice supplémentaire et le cortex moteur primaire. Curt *et al.* (2002a) ont souligné le renforcement de la représentation des effecteurs sus-lésionnels dans le cortex moteur primaire, le cortex pariétal, l'aire motrice supplémentaire et le cervelet comparativement à des sujets contrôle. Bruehlmeier *et al.* (1998) ont observé, chez des participants paraplégiques et tétraplégiques, un élargissement de la représentation de la main vers les territoires corticaux dé-afférentés, en particulier ceux correspondant à la représentation corticale des membres inférieurs (voir également Lotze *et al.*, 1999a), tandis que Mikulis *et al.* (2002) ont enregistré le recrutement des régions dé-afférentées de la main au cours de mouvement de la langue chez des personnes victimes d'atteintes médullaires cervicales (Figure 24). Une élévation d'activité au sein des régions thalamiques et cérébelleuses a également été enregistrée (Bruehlmeier *et al.*, 1998). Ces structures participent à l'intégration des afférences sensorielles et servent de relais au sein de boucles fonctionnelles qui intègrent en continu le flux d'afférences cortico-spinales et d'afférences spino-cérébelleuses au cours du mouvement réel (Alexander *et al.*, 1986; Gilman et Arbor, 1983). Ces modifications étaient dépendantes du niveau de lésion, un plus fort niveau d'activation étant enregistré chez les personnes présentant un plus haut niveau lésionnel. Ces changements sont présents au cours de mouvements mobilisant des fonctions motrices intactes chez des sujets paraplégiques (Bruehlmeier *et al.*, 1998; Curt *et al.*, 2002b). L'hyperactivation du système moteur après lésion médullaire ne refléterait pas directement le déficit moteur, mais la modification de ses propriétés anatomiques et fonctionnelles par la plasticité cérébrale de compensation spontanée. Cette interprétation est cohérente avec les

résultats obtenus par SMT chez les sujets médullolésés. La lésion médullaire entraînerait toutefois l'hypoactivation de l'aire motrice supplémentaire, du cervelet, et du cortex sensorimoteur primaire lors de mouvements réels du membre supérieur impliquant des effecteurs dé-afférentés et dé-efférentés après tétraplégie (Curt *et al.*, 2002b). Les données d'imagerie cérébrale fonctionnelle suggèrent ainsi la potentialisation des circuits efférents épargnés par la lésion médullaire complète. L'atteinte médullaire complète implique en particulier une profonde réorganisation du cortex moteur primaire (Kokotilo *et al.*, 2009; Lotze *et al.*, 1999a; Mikulis *et al.*, 2002), qui s'ajusterait aux nouvelles possibilités motrices (Bruehlmeier *et al.*, 1998).

Étude	Méthode de Sujets	Niveaux lésionnels	Scores ASIA	Tâche	Principaux résultats
Roelcke <i>et al.</i> (1997)	TEP SBM (n = 11); SC = (n = 12)	C5 - L1	BM complètes (n = 11) = 11)	Sujets étudiés au repos.	Métabolisme du glucose réduit chez les SBM à l'échelle du volume cérébral. Métabolisme du glucose toutefois accru dans l'aire motrice supplémentaire, le cortex cingulaire antérieur et le putamen comparativement aux SC. Métabolisme toutefois réduit dans le mésencéphale, le cervelet et le cortex temporal.
Bruehlmeier <i>et al.</i> (1998)	TEP SBMT (n = 7); SBMP (n = 7); SC (n = 7)	C5 - T12	NR	Mouvements répétitifs de déplacement d'un joystick dans l'une des quatre directions du plan horizontal du choix des sujets.	Expansion de la représentation corticale de la main au dépend de la représentation corticale du pied chez les SBMT et SBMP. Activations supérieures du thalamus bilatéral et du cervelet ipsilatéral chez les SBMT et SBMP comparativement aux SC.
Green <i>et al.</i> (1998)	EEG SBM (n = 12), SC (n=11)	C2 - T12	A (n = 5); B (n = 2); C (n = 1); D (n = 4)	Flexion et extension rapide de l'index ou du majeur toutes les 7 à 10 secondes. Tentative de mouvements du pied.	Recul postérieur des potentiels moteurs chez les SBMT et SBMP par rapport aux SC. Recul postérieur supérieur chez les SBMT. Profil de résultat identique au cours de la tentative d'exécution de mouvements sous-lésionnels.

Green <i>et al.</i> (1999)	EEG	SBMT (n = 24); SBMP (n = 20); SC (n = 20)	A (n = 32); C (n = 5); D (n = 7)	Flexion et extension rapide de l'index ou du majeur toutes les 7 à 10 secondes. Tentative de mouvements du pied.	Recul postérieur des potentiels moteurs chez 83 % des SBMT, et latence supérieure comparativement aux SC lors des mouvements des doigts. Recul postérieur des potentiels moteur chez 45 % des SBMP, avec une occurrence plus forte chez les SBMP ayant une atteinte incomplète.
Lotze <i>et al.</i> (1999a)	IRM _f	SBM (n = 4); SC (n = 20)	T3 - L1	Exécution de mouvements de la lèvre, du pouce et du coude. Tentative d'exécution de mouvements du pied.	Envahissement des zones dé-efférentées du cortex moteur primaire chez les SBM, mais uniquement par les effecteurs sus-lésionnels représentés au voisinage la zone dé-efférentée (<i>i.e.</i> , représentation corticale du bras, mais pas de la lèvre et du pouce). Cette plasticité n'est toutefois pas enregistrée chez le SBM avec une lésion incomplète.
Lacourse <i>et al.</i> (1999)	EEG	SBMT (n = 9); SBMP (n = 10); SC (n = 10)	C4 - T12	Presser un bouton avec le pied dominant. Presser un bouton avec la main dominante.	Réponses électrophysiologiques associées à la tentative d'exécution de mouvements sus-lésionnels chez les SBMT et sous-lésionnels chez les SBMP et SBMT sont dissemblables des réponses enregistrées chez les SC. Les signatures de l'intégration proprioceptive sont en particulier absentes chez les SBM.

Sabbah <i>et al.</i> (2000)	IRM _f	SBM (n = 5)	SBMP	A (n = 5)	Opposition de deux doigts. Tentative de flexion et extension du pied. Mobilisation passive par l'expérimentateur de l'hallux.	Activation du cortex moteur primaire, pré-moteur et de l'aire motrice primaire au cours des tâches de mouvement exécuté et tenté. La mobilisation passive du gros orteil n'a entraîné une activité corticale somatosensorielle que chez deux SBMP.
Shoham <i>et al.</i> (2001)	IRM _f	BM (n = 5); SC (n=5)	C5 - C6	Lésion motrice complète	Mouvements de flexion-extension de l'avant bras sur le bras et de la lèvre. Tentative de mouvements d'extension du pied et du genou et d'abduction-adduction des doigts.	Activation du cortex moteur et somatosensoriel primaire, ainsi que du cortex pré-moteur et pariétal. Préservation de l'organisation somatotopique des activations au cours de l'exécution et de la tentative d'exécution du mouvement. Un résultat comparable fut enregistré dans le cervelet.
Turner <i>et al.</i> (2001)	IRM _f	SBMT (n = 2); SBMP (n = 3); SC (n = 6)	C4 – T12	Lésion complète (SBMT); lésion complète et incomplète (SBMP)	Mouvements du pied, du poignet et de la langue en réponse à des mots présentés sur un écran.	Faibles activités cérébrales et volumes activés réduits au cours de la tentative d'exécution de mouvements impossibles chez les BM. Activités pré-motrices quasi-identiques à celles enregistrées chez les SC. Élargissement de la représentation de la langue sur l'homonculus moteur en direction des régions dé-afférentées.

<p>Opposition de deux doigts réalisés avec les deux mains simultanément. Tentative de flexion-extension répétées des doigts de pied. Mobilisation passive de l'hallux par l'expérimentateur, sans puis avec observation de l'action par le sujet.</p>		<p>IRM_f</p> <p>SBM (n = 9); SC (n = 6)</p> <p>T6 - L2</p> <p>A (n = 8); B (n = 1)</p>	<p>Recrutement des régions motrices corticales analogue entre SBM et SC. Extension des activations supérieures de plus de 25 % chez 6 SMB. La tentative d'exécution de mouvements entraînait des activations cérébrales qualitativement identiques, mais quantitativement réduites chez les SBM. Sans observation, la mobilisation passive de l'hallux entraîna peu d'activité dans le cortex somatosensoriel chez les SBM comparativement aux SC.</p>
<p>Mouvements de flexion-extension du poignet et du coude. Séquence d'opposition entre le pouce et les autres doigts. Séquence d'abductions bilatérales de la langue entraînant son déplacement dans le plan horizontal.</p>		<p>fMRI</p> <p>SBM (n = 9); HSC</p> <p>L1 - L4</p> <p>A (n = 8); B (n = 1)</p>	<p>Préservation de l'organisation somatotopique des activations chez les SBM. Volume d'activation du cortex moteur primaire supérieur chez les SBM au cours de mouvements des doigts comparativement aux SC. Activations supérieures également enregistrées dans le cortex pré-moteur et pariétal lors des mouvements du coude, du poignet et des doigts, ainsi que dans le cervelet (<i>i.e.</i>, uniquement au cours de mouvement des doigts). Ces changements n'étaient pas présents au cours de mouvements de la langue.</p>

<p>Activations supérieures dans le cortex somatosensoriel et moteur primaire contralatéral, pariétal ipsilatéral, ainsi que dans le thalamus contralatéral et le cervelet bilatéral chez SBMP comparativement à SBMT. Chez SBMT, activations considérablement réduites par rapport aux SC. Seule l'aire motrice supplémentaire présentait des niveaux d'activation supérieurs. Les niveaux de recrutement du cortex somatosensoriel et moteur primaire étaient corrélés à la force de l'extension du poignet chez les SBMT.</p>			
<p>Mouvement d'extension du poignet. Mouvement affecté par la lésion chez les SBMT, mais demeurant possible, et intact chez les SBMP.</p>	<p>SBMT (n = 7); SBMP (n = 7); SC (n = 8)</p>	<p>C5 - L2 A (n = 14)</p>	<p>Curt <i>et al.</i> (2002b)</p>
<p>Mouvements répétitifs de flexion-extension du poignet et de la langue. Mouvement du poignet possible mais diminué par l'atteinte neurologique chez les SBM.</p>	<p>SBM (n = 11); SC (n = 14)</p>	<p>C5 - C7 A (n = 7); B (n = 4)</p>	<p>Mikulis <i>et al.</i> (2002)</p>
<p>La représentation du poignet dans le cortex moteur primaire était identique entre SBM et SC. La langue était représentée au niveau de sites corticaux situés rostralement et médialement dans l'homonculus moteur chez les SBM comparativement aux SC, correspondant à la représentation corticale de régions sous-lésionnelles.</p>			

Turner <i>et al.</i> (2003)	IRM _f	BM (n = 13); SC (n = 13)	T2 - L1	A (n = 12); B (n = 1)	Mouvements de saisie en refermant les doigts sur la paume de la main.	Aucun élargissement de la représentation somatotopique de la main n'est enregistrée. Le recul postérieur de la représentation de la main, en direction des régions post-centrales, est toutefois détecté. Les activations du cortex moteur primaires étaient plus fortes chez les SC.
Cramer <i>et al.</i> (2005)	IRM _f	BM (n = 11); SC (n = 12)	C5 - T6	A (n = 11)	Tentative de flexion dorsale de la cheville, induite par un stimulus visuel.	Réseaux semblables entre SBM et SC mais volumes d'activation réduits chez les sujets SBM (4 - 8 %). Intensité d'activation du cortex somatosensoriel primaire néanmoins supérieure chez les SBM.
Halder <i>et al.</i> (2006)	EEG	SBM (n = 10); SC (n = 10)	T5 - T12	A (n = 8); B (n = 2)	Tentative de flexion plantaire de la cheville afin de presser un objet situé sous le pied contre le sol, selon trois niveaux de force différents, suivi d'un relâché aussi rapide que possible.	Pas de différences de latence des potentiels moteurs entre SBM et SC, indiquant la préservation des paramètres temporels de la commande motrice. L'analyse des potentiels moteurs en provenance du cortex moteur primaire a toutefois révélé une activité identique au cours de la tentative d'exécution de mouvements moyennement intenses et peu intenses chez les SBM à la différence des SC, chez qui une intensité d'activation corrélée à la force requise par le mouvement était enregistrée.

<p>Potentiels moteurs évoqués par SMT au niveau des muscles <i>abductor minimi digiti</i> et <i>biceps brachii</i>, au repos et au cours de contractions de faible intensité. Au cours des acquisitions IRM_f, les sujets réalisaient un mouvement de flexion / extension passive de l'avant bras sur le bras, et mouvement d'abduction / abduction passive du pouce.</p>	<p>Lotze <i>et al.</i> (2006)</p> <p>SMT; IRM_f</p> <p>SBM (n = 6); SC (n = 6)</p> <p>T3 - L1</p> <p>A (n = 5); C (n = 1)</p>	<p>Déplacement du site d'activation du biceps brachii en direction des sites correspondant à la représentation dans le cortex moteur primaire des effecteurs sous-lésionnels chez les SBM complets, mais pas chez le SBM incomplet. Intensité d'activation du cortex moteur primaire comparale entre SBM et SC révélée par SMT. En revanche, l'activation du cortex moteur primaire ne reflétait pas l'extension de la représentations somatotopique du segment mobilisé ni l'intensité de SMT chez les SBM. Les périodes de latence étaient prolongées uniquement pour l'abductor digiti minimi chez les SBM par rapport aux SC.</p>
<p>Mouvements de laèvre réalisés à allure préférentielle.</p>	<p>Mattia <i>et al.</i> (2006)</p> <p>EEG</p> <p>BM (n = 7) ; SC (n = 7)</p> <p>C5 - C7</p> <p>A (n = 4) ; C (n = 3)</p>	<p>Activation bilatérale du cortex moteur primaire enregistrée chez les deux groupes, suggérant la préservation de sa représentation somatotopique. L'aire motrice supplémentaire était également activée dans les deux groupes. Le décours temporel de l'activité de ces deux régions, reflétant respectivement la préparation et l'exécution du mouvement, était identique entre les deux groupes.</p>

Astolfi <i>et al.</i> (2007)	EEG	SBM (n = 5); SC (n = 6)	C7	Lésion motrice complète	Tentative d'exécution de mouvements répétitifs de flexion-extension du pied.	Analyses de connectivité fonctionnelle révèlent un réseau de sources d'activité corticale causale et de sites corticaux "ciblés" plus étendu chez les SBM comparativement aux SC, en particulier dans les régions somatosensorielles, motrices, pré-motrices et pariétales.
Castro <i>et al.</i> (2007)	EEG	SBM (n = 10); SC (n = 22)	NR	Lésion motrice complète	Tentative d'exécution de mouvements de flexion et d'extension des orteils.	La phase préparatoire de l'action entraînait des réponses électrophysiologiques semblables entre SBM et SC qui exécutaient par la suite physiquement le mouvement. En revanche, les réponses électrophysiologiques correspondant aux phases de tentative d'exécution du mouvement chez les SBM s'apparentaient à celles enregistrées chez les SC qui devaient préparer sans l'exécuter le mouvement.
De Vico Fallani <i>et al.</i> (2007)	EEG	SBM (n = 5); SC (n = 5)	NR	NR	Mouvement de la lèvre associé à une tentative de mouvement du pied. L'objectif était de détecter les réseaux de l'intentionnalité du mouvement volontaire.	Réseau de connectivité fonctionnelle plus dense chez les SBM au cours de la tâche; interprété par les auteurs comme le reflet de la potentialisation des fonctions cérébrales en guise de conséquence indirecte à l'atteinte médullaire.

Jurkiewicz et al. (2007)	IRM _f	SBM (n = 6); SC (n = 15)	C5 - C8	A (n = 3); B (n = 1); D (n = 1)	Extension du poignet, main en pronation. Mouvement diminué mais demeurant possible chez les SBM.	Activations enregistrées principalement dans le cortex moteur primaire chez les SC, et stables au cours du suivi longitudinal. Au cours de la phase subaiguë, les activations cérébrales sont largement distribuées dans les régions motrices secondaires chez les sujets SCI comparativement aux SC, et peu d'activité était détectée dans le cortex moteur primaire. Au cours de la phase chronique, une concentration des activations dans le cortex moteur primaire fut enregistrée, avec des élévations d'activité de 5 à 74 %. Les réseaux recrutés étaient alors semblables à ceux observés chez les SC, et corrélés à des améliorations fonctionnelles.
Muller-Putz et al. (2007)	EEG	SBM (n = 8); SC (n = 10)	T10 - L5	A (n = 8)	Mouvement passif du pied provoqué par un appareillage mécanique. Tentative de mouvement de flexion et extension du pied.	Comparativement aux SC, une activité considérablement réduite et diffuse dans les régions centrales fut observée chez les SBM au cours des deux tâches.
Hotz-Boendermaker et al. (2008)	IRM _f	SBM (n = 9)	T6 - L3	A (n = 9)	Mouvements répétitifs de flexion et d'extension du pied.	Intensités d'activation supérieures enregistrées au cours de la tentative de mouvement chez les SBM comparativement aux SC dans le cortex pré-moteur ventral et putamen / pallidum controlatéral, et bilatéralement dans les lobules pariétaux supérieurs et inférieurs, le cortex pré-frontal et le cervelet.

1 Tableau 1. Études ayant mis en évidence en imagerie cérébrale fonctionnelle la plasticité cérébrale induite par une atteinte médullaire, au cours de mouvements
2 volontaires, où de tentatives de mouvements volontaires. Lorsque les études ne renseignaient pas les scores ASIA, les informations fournies par les auteurs concernant la
3 nature de la lésion neurologique furent renseignées (e.g., complète, incomplète). Sont répertoriées les expérimentations conduites à l'issue d'un délai évolutif supérieur à 6
4 mois (i.e., alors que les sujets blessés médullaires étaient dans une phase chronique de déficit moteur). Dans les études ayant dissocié les sujets blessés médullaires tétra- et
5 paraplégiques, l'effectif de chaque sous-groupe est précisé. ASIA : *American Spinal Cord Injury Association* ; IRM_f : Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle, EEG :
6 Electroencéphalographie, TEP : Tomographie par Émission de Positrons, SMT : Stimulation Magnétique Transcrânienne, SBM : Sujets Blessés Médullaires ; SBMT : Sujets Blessés
7 Médullaires Tétraplégiques ; SBMP : Sujets Blessés Médullaires Paraplégiques.

8

9

La conséquence de l'atteinte médullaire sur les propriétés histologiques du cortex moteur primaire a fourni des résultats contradictoires. Certaines études conduites sur le modèle l'animal ont indiqué que l'atteinte médullaire n'affectait pas la densité de neurones du cortex moteur (Lassek, 1942; Tower, 1940; Wannier *et al.*, 2005). D'autres ont enregistré une nette diminution (Feringa et Vahlsing, 1985; Hains *et al.*, 2003; Levin et Beadford, 1938; Pernet et Hepp-Reymond, 1975). Chez l'homme, Wrigley *et al.* (2009a) soulignent la perte de matière grise au niveau du cortex moteur à la suite de lésions thoraciques complètes. Cependant, l'absence de modification de densité de la matière grise dans cortex moteur primaire a également été décrite dans de récentes études (Crawley *et al.*, 2004; Jurkiewicz *et al.*, 2006). Une atrophie a toutefois été enregistrée dans le cortex sensoriel primaire (Jurkiewicz *et al.*, 2006). Ces données valident la survenue d'une réorganisation fonctionnelle, plus qu'anatomique, du cortex moteur primaire (Crawley *et al.*, 2004). La SMT a par ailleurs mis en évidence la diminution de l'inhibition intra-corticale du cortex moteur (Davey *et al.*, 1998; Roy *et al.*, 2011; Saturno *et al.*, 2008; Shimizu *et al.*, 2000; Smith *et al.*, 2000a; Smith *et al.*, 2000b). Fait intéressant, l'action inhibitrice des inter-neurones acide γ -aminobutyriques jouerait un rôle central dans le maintien des représentations corticales (voir Chen *et al.*, 2002 pour une revue). Chez l'animal, la plasticité des régions corticales aurait pour origine la stabilisation sélective de synapses labiles définissant des circuits qui transcendent les frontières somatotopiques (Huntley, 1997). Des interneurones inhibiteurs acide γ -aminobutyriques assureraient la stabilité des représentations corticales (Defelipe *et al.*, 1986; Mikulis *et al.*, 2002). L'affaiblissement de l'inhibition intra-corticale favoriserait ainsi la réorganisation du cortex moteur par stabilisation sélective après blessure médullaire. La plasticité neuronale permettrait ainsi de compenser, voire surcompenser, la perte de cellules nerveuses dans le cortex moteur (lorsque cette perte est enregistrée, *e.g.*, Wrigley *et al.*, 2009a), potentialisant ainsi les fonctions motrices résiduelles.

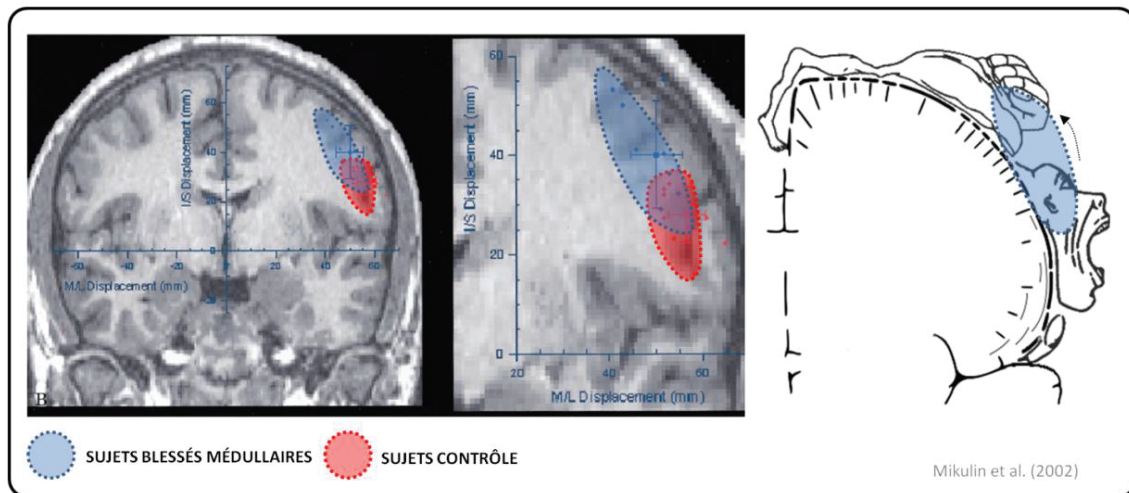


Figure 24. Représentation corticale de la langue chez les blessés médullaires dans le cortex moteur primaire. Son extension est supérieure à celle des sujets contrôle et englobe les territoires correspondant à la représentation corticale des segments distaux du membre supérieur. Les neurones déconnectés innervant les effecteurs des segments corporels partiellement dé-afférentés et dé-efférentés sont réorganisés afin de permettre le contrôle des fonctions motrices assumées par les territoires adjacents.

Les possibilités thérapeutiques offertes par la plasticité cérébrale après lésion médullaire complète seront évoquées dans une prochaine section (Chapitre 2, section 1). À ce stade, la revue des principaux résultats expérimentaux témoignent d'une profonde réorganisation du système moteur impliqué dans le contrôle du mouvement réel par la plasticité de compensation spontanée. Compte tenu de la relation d'équivalence fonctionnelle entre IM et mouvement réel, ces résultats interrogent, d'un point de vue strictement fondamental, la nature des répercussions entraînée par la plasticité de compensation spontanée sur les capacités d'IM après lésion médullaire.

2 Imagerie motrice après blessure médullaire

L'IM est un processus aux multiples corrélats psychométriques, comportementaux et neurophysiologiques (Annett, 1995; Collet *et al.*, 2011; Guillot et Collet, 2005b), dont les principales caractéristiques ont été décrites dans le travail de synthèse 1. Dans cette section, nous décrivons les caractéristiques de l'IM après blessure médullaire. Si l'IM

possède de profondes similitudes structurales et fonctionnelles avec la pratique réelle (voir Cadre théorique, Imagerie motrice), elles sont toutefois considérablement réorganisées par l'atteinte médullaire (voir Chapitre 1, section 1.2). Ces données ouvrent un questionnement scientifique d'ordre fondamental : l'effet de l'atteinte médullaire sur les corrélats psychométriques, comportementaux et neurophysiologiques de l'IM.

Les caractéristiques de l'IM après blessure médullaire ont été peu étudiées. Dans le cadre du travail de synthèse 2, 18 études avaient été identifiées. Parmi elles, 9 comportaient des données psychométriques, 3 des données comportementales, et 11 des données neurophysiologiques relatives aux capacités d'IM.

2.1 Corrélats psychométriques et comportementaux

Les données psychométriques, en particulier les résultats aux questionnaires d'IM et les scores rapportés sur les échelles d'auto-évaluation, indiquent que la capacité à générer une représentation mentale précise du mouvement, en particulier pour les modalités visuelles et kinesthésiques, est préservée après blessure médullaire (Alkadhi *et al.*, 2005; Grangeon *et al.*, 2012b; Hotz-Boendermaker *et al.*, 2008). Les blessés médullaires obtiendraient ainsi des scores de vivacité similaires à ceux enregistrés chez des sujets contrôle (Hotz-Boendermaker *et al.*, 2008) et ne rencontreraient, dans certains cas, que peu de difficultés à imaginer le mouvement (Cramer *et al.*, 2005), cette difficulté diminuant avec la pratique de l'IM (Gustin *et al.*, 2008). Ces observations sont valables pour l'IM de mouvements impliquant des effecteurs musculaires sus- et sous-lésionnels. Dans ces différentes études, les sujets médullolésés étaient dans une phase de déficit moteur chronique.

Les données comportementales indiquent que la structure temporelle du mouvement réel est préservée au cours de l'IM chez les blessés médullaires (Decety et Boisson, 1990; Grangeon *et al.*, 2012b). Lorsque le mouvement ne peut être

physiquement exécuté, les durées de mouvements imaginés reproduisent les écarts entre mouvements imaginés du côté dominant et non-dominant du corps chez des personnes sans déficits neurologiques (Decety et Michel, 1989; Decety et Boisson, 1990).

Les données psychométriques et comportementales montrent que les fonctions d'IM sont intactes après blessure médullaire, en dépit de profondes réorganisations du SNC (voir Chapitre 1, section 2). Ce résultat serait en partie expliqué par le fait que l'atteinte médullaire n'entraîne pas de dommage *direct* au niveau des structures cérébrales impliquées dans la construction de la représentation mentale du mouvement. Chez des sujets sans pathologie du SNC, les corrélats psychométriques et comportementaux de l'IM renvoient à un profil spécifique de recrutement cérébral (Guillot *et al.*, 2008; Van Der Meulen *et al.*, 2012; voir Cadre théorique, Imagerie motrice, section 3). Les corrélats psychométriques et comportementaux de l'IM étant similaires entre médullolésés et sujets contrôle, un profil analogue d'activité cérébrale au cours de l'IM était attendu.

2.2 Corrélats neurophysiologiques

L'imagerie cérébrale fonctionnelle souligne le chevauchement des réseaux recrutés au cours de l'IM chez les sujets médullolésés et contrôle, validant ainsi l'hypothèse de la préservation des représentations motrices après lésion médullaire (Alkadhi *et al.*, 2005; Cramer *et al.*, 2005; Hotz-Boendermaker *et al.*, 2008; Sabbah *et al.*, 2000; Sabbah *et al.*, 2002; Figure 25A). Olsson (2012; Figure 25B) insiste toutefois sur le fait que la représentation de mouvements complexes pourrait être dégradée par l'absence de pratique physique. Olsson (2012) a en effet montré que les réseaux cérébraux recrutés lors de l'IM de mouvements non familiers chez des sujets contrôle (parcours en fauteuil roulant) étaient identiques à ceux recrutés lors de l'IM d'une montée d'escaliers chez un participant paraplégique présentant un déficit moteur

chronique. Ces réseaux impliquent le gyrus frontal inférieur et le cortex pariétal, qui assument un rôle dans le décodage des intentions d'autrui, la mémoire de travail et la mémoire épisodique (Cabeza et Nyberg, 2000; Ranganath *et al.*, 2003). Lors de l'IM de mouvements familiers, le sujet paraplégique comme les sujets contrôle recrutait par ailleurs le cortex pré-moteur et l'aire motrice supplémentaire, structures connues pour contribuer au contrôle et à la représentation mentale de mouvements connus (Picard et Strick, 2003).

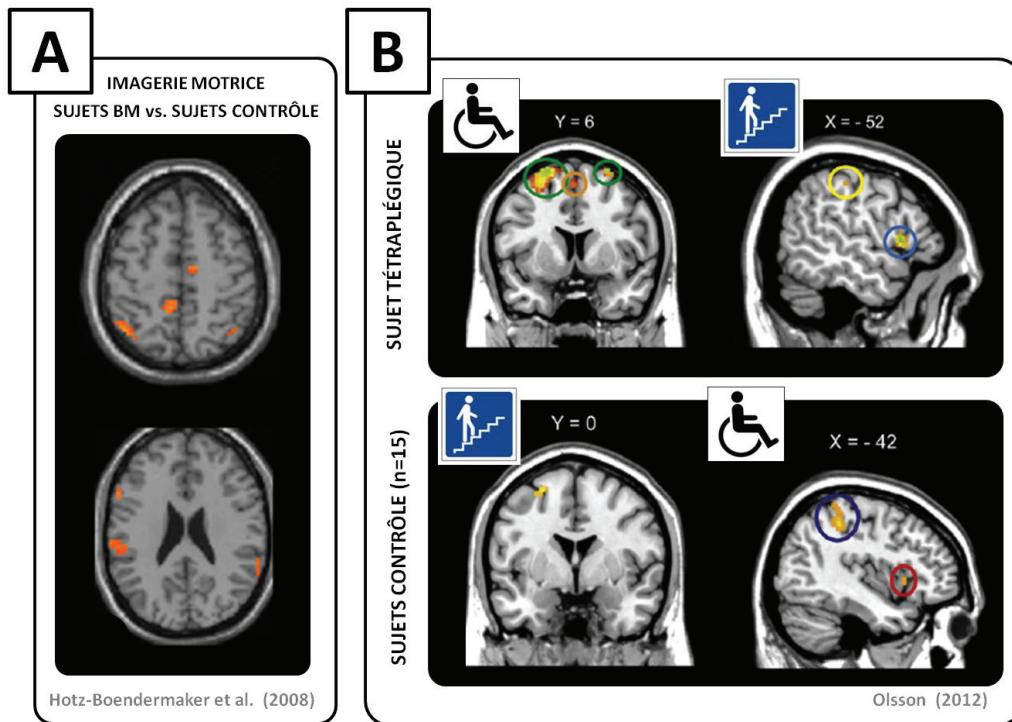


Figure 25. Préservation des représentations motrices après lésion médullaire complète. A : Contraste des activations au cours de l'imagerie de mouvements simples du pied entre un groupe de blessés médullaires paraplégiques et un groupe de sujets contrôle sans déficit neurologique. Le contraste ne révèle que de faibles différences dans les réseaux corticaux et sous-corticaux du système moteur. Des niveaux d'activité supérieurs sont systématiquement obtenus en faveur du groupe de sujets médullolésés complets (N. B. : un sujet blessé médullaire dans le groupe de sujets médullolésés de cette étude présente une lésion ASIA grade B, soit une atteinte motrice complète et sensitive incomplète). B : Lorsque qu'un blessé médullaire paraplégique imagine une tâche qui lui est familière, et qu'il peut réaliser physiquement (*i.e.*, déplacement en fauteuil roulant), il recrute un réseau pré-moteur identique à celui activé chez un groupe de sujets contrôle imaginant une tâche familière (*i.e.*, montée de marches d'escalier). Lorsque les tâches d'imagerie sont inversées, l'imagerie d'actions non familières implique le recrutement d'un réseau fronto-pariétal. Au cours de l'imagerie de tâches complexes, la familiarité de la tâche est reflétée à l'identique dans le profil d'activation cérébrale au cours de l'IM chez le sujet médullolésés et le groupe de sujets contrôle.

En dépit de profondes similitudes, des différences d'activité cérébrale entre blessés médullaires et sujets contrôle sont toutefois systématiquement reportées dans les études comparant l'activité cérébrale au cours de l'IM, en particulier au cours de l'IM de mouvements impliquant des effecteurs musculaires dé-afférentés et dé-efférentés (*e.g.*, mouvements du pied). Les volumes d'activation dans les régions sensorimotrices diffèrent entre les deux types de population. Certaines études en IRM_f ont mis en évidence des volumes d'activation supérieurs dans le cortex sensori-moteur primaire chez les sujets médullolésés comparativement aux sujets contrôle au cours de l'IM de

mouvements impliquant des effecteurs musculaires sus-lésionnels et sous-lésionnels (Alkadhi *et al.*, 2005; Gustin *et al.*, 2010; Hotz-Boendermaker *et al.*, 2008; Sabbah *et al.*, 2002). D'autres enregistrent dans ces mêmes régions des volumes d'activation réduits (Cramer *et al.*, 2005; Sabbah *et al.*, 2002). Hotz-Boendermaker *et al.* (2008) ont identifié, en contrastant les activations cérébrales au cours de l'IM et de la tentative d'exécution de mouvements impossibles chez des blessés médullaires et des sujets contrôle, des activations cérébrales compensatrices chez les sujets médullolésés. L'activité compensatrice du cortex préfrontal, prémoteur, pariétal et du cervelet au cours de l'IM reflèterait la perturbation de l'intégration centrale des afférences sensorielles et de la production d'efférences motrices au cours de la tentative d'exécution et de l'IM de mouvements impossibles.

2.3 Inhibition motrice au cours de l'imagerie

L'étude des volumes cérébraux recrutés au cours de l'IM fait état d'une intense activité métabolique dans les régions impliquées dans le contrôle du mouvement réel chez les sujets médullolésés (Alkadhi *et al.*, 2005; Gustin *et al.*, 2010; Hotz-Boendermaker *et al.*, 2008; Sabbah *et al.*, 2002). Ce résultat corrobore les données d'imagerie cérébrale fonctionnelle concernant l'hyperactivité des structures impliquées dans le contrôle des mouvements volontaires sus- et sous-lésionnels après lésion médullaire (Chapitre 1, section 1.2.2).

Un aspect fondamental relatif à l'activité cérébrale au cours des mouvements volontaires et imaginés après lésion médullaire concerne *l'intensité* des activations enregistrées au cours des deux tâches; en particulier dans le cortex moteur primaire. Plusieurs études soulignent des intensités d'activation supérieures, et plus fréquentes, du cortex moteur primaire au cours de l'IM chez les participants blessés médullaires complets comparativement à une population de sujets contrôle (Alkadhi *et al.*, 2005;

Gustin *et al.*, 2010; Hotz-Boendermaker *et al.*, 2008). Dans d'autres études, ces différences sont présentes mais n'atteignent pas le seuil de significativité statistique (*e.g.*, Cramer *et al.*, 2005). Par ailleurs, chez les blessés médullaires, l'intensité de l'activation du cortex moteur primaire au cours de l'IM est semblable à celle enregistrée au cours de la pratique réelle, profil de résultats par ailleurs absent chez les sujets contrôle. Cramer *et al.* (2005) ont ainsi observé que la baisse d'activation des cortex somatosensoriel et moteur primaire contralatéraux, du cervelet ipsilatéral et du cortex somatosensoriel secondaire, enregistrée chez les sujets contrôle au cours de l'IM, était absente chez les sujets médullolésés. Alkadhi *et al.* (2005) ont ajouté que les réseaux recrutés au cours de l'IM de mouvements sous-lésionnels correspondaient à la *somme* des réseaux recrutés lors de l'IM et de la pratique réelle chez les sujets contrôle. Des intensités d'activation supérieures étaient par ailleurs enregistrées chez les blessés médullaires dans l'ensemble des régions étudiées (Figure 26). Ces données reflètent une consolidation de l'équivalence fonctionnelle entre mouvements réel et imaginés après lésion médullaire, qui touche particulièrement les cortex somatosensoriels et moteur primaire (Figure 26).

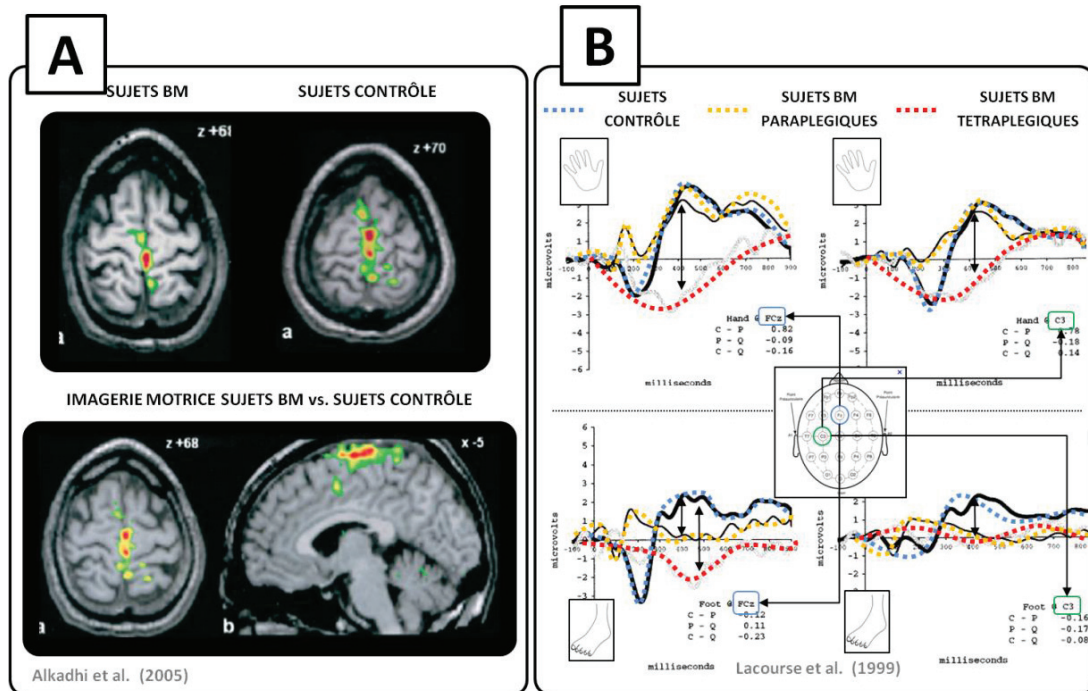


Figure 26. Activité corticale au cours de l'imagerie motrice et de la tentative de d'exécution de mouvements sous-lésionnels après lésion médullaire. A : Les réseaux cérébraux recrutés au cours de l'imagerie motrice et de la pratique réelle sont semblables entre sujets médullolésés et sujets contrôle. En revanche, l'intensité des activations – en particulier dans le cortex moteur primaire (*i.e.*, ici la portion médiale correspondant à la représentation du pied sur l'homoculus moteur) est supérieure chez les blessés médullaires. B : Soustractions des réponses électroencéphalographiques enregistrées dans l'aire motrice supplémentaire et le cortex moteur primaire au cours de mouvement réels et imaginés de la main et du pied chez des sujets tétraplégiques, paraplégiques, et des sujets contrôle. Un tracé biphasique est obtenu chez le sujets contrôle, dissociant les mouvements réels des mouvements imaginés. Un tracé analogue est obtenu chez les sujets médullolésés au cours de mouvements impliquant des fonctions motrice épargnées par la lésion neurologique (*i.e.*, mouvements de la main chez les sujets médullolésés paraplégiques). Lorsque le mouvement implique des segments comportant des effecteurs musculaires dé-afférentés et dé-efférentés, voir des segments intégralement dé-afférentés et dé-efférentés (*i.e.*, mouvements de la main et du pied chez les sujets médullolésés tétraplégiques et mouvements du pied chez les sujets médullolésés paraplégiques), le tracé biphasique s'estompe. Ces données indiquent qu'imagerie motrice et pratique réelle de mouvements impliquant des effecteurs musculaires sous-lésionnels sont des processus pratiquement indissociables du point de vue fonctionnel, contrairement aux données obtenues chez les sujets contrôle.

Chez les personnes ne présentant pas de déficit somatosensoriel ou moteur, une diminution de l'intensité des activations est enregistrée dans les régions somatosensorielles et motrices primaires au cours de l'IM (Cramer *et al.*, 2005; Leonardo *et al.*, 1995; Lotze et Halsband, 2006; Munzert *et al.*, 2009; Nair *et al.*, 2003; Porro *et al.*, 1996; Porro *et al.*, 2000; Roth *et al.*, 1996). Ce résultat reflèterait l'intervention des processus responsables de l'inhibition de la commande motrice au cours de l'IM (Porro *et*

al., 1996; Stephan et Frackowiak, 1996). Dans une étude EEG pionnière, Lacourse *et al.* (1999) ont montré que les décours temporel des réponses électrophysiologiques enregistrées dans le cortex moteur au cours de l'IM et de la tentative d'exécution réelle de mouvements sous-lésionnels chez des participants tétraplégiques et paraplégiques, étaient isomorphes (Figure 26). Un tel résultat n'a pas été obtenu chez les sujets contrôle, ni pendant l'IM ni au cours de la pratique réelle de mouvements du membre supérieur que les sujets paraplégiques étaient capables de réaliser. Les auteurs ont conclu à un possible affaiblissement des processus responsables de l'inhibition motrice au cours de l'IM. Les processus centraux responsables de l'inhibition motrice au cours de l'IM, devenus non fonctionnels car la lésion médullaire rend impossible la transmission de la commande motrice aux effecteurs périphériques, seraient affaiblis par la plasticité de compensation spontanée consécutive à l'atteinte neurologique. L'atteinte médullaire aurait ainsi pour conséquence une équivalence fonctionnelle entre IM et pratique réelle supérieure à celle enregistrée chez les sujets contrôle. Cette interprétation est cohérente avec les données scientifiques relatives aux capacités d'IM après lésion médullaire, et expliquerait en particulier la préservation des corrélats psychométriques et comportementaux en dépit de la réorganisation du système moteur suite à la lésion neurologique.

3 Synthèse

L'étude de la structure et de l'intégrité fonctionnelle du faisceau pyramidal et des structures cérébrales chez des blessés médullaires révèle de profondes réorganisations qui ne se limitent pas aux territoires sous-lésionnels. En ce sens, l'atteinte médullaire est une atteinte systémique qui provoque, entre autres, la réorganisation de l'ensemble des structures du SNC impliquées dans la transmission de la commande motrice du mouvement. Les réorganisations sont prioritairement d'ordre dégénératif dans le faisceau pyramidal et adaptatif dans les structures cérébrales. L'atteinte médullaire aurait une

influence indirecte sur les capacités d'IM en induisant une plasticité cérébrale de compensation spontanée. Si les corrélats psychométriques et comportementaux de l'IM sont préservés, attestant l'intégrité des représentations motrices après lésion médullaire, l'équivalence fonctionnelle entre IM et pratique réelle serait renforcée dans le cortex moteur primaire. L'activité cérébrale au cours de l'IM après lésion médullaire permet de poser l'hypothèse d'un affaiblissement de l'inhibition motrice, qui n'a jamais fait l'objet d'une validation expérimentale.

ÉTUDE N° 1

Di Rienzo F., Guillot A., Daligault S., Delpuech C., Rode G., Collet C. (2013). « Motor inhibition during motor imagery: a MEG study with a quadriplegic patient », *Neurocase*, sous presse.

La plasticité de compensation spontanée consécutive à une lésion médullaire offre de nouvelles possibilités d'étude de l'inhibition motrice au cours de l'IM. L'hypothèse d'une composante corticale à l'inhibition motrice au cours de l'IM est à ce jour la plus solidement étayée, en particulier par l'imagerie cérébrale fonctionnelle (travail de synthèse 1). Si l'hypothèse de l'affaiblissement de l'inhibition motrice au cours de l'IM après lésion médullaire est valide, l'activité spécifique cortex moteur primaire au cours de l'IM chez les sujets blessés médullaires doit trouver son origine dans l'activité de régions impliquées dans la suppression de la commande motrice. En effet, le cortex moteur primaire peut assumer des fonctions non-exécutives au cours de l'IM (Sharma *et al.*, 2008), comme la programmation du mouvement. Son hyperactivité au cours de l'IM chez les sujets médullolésés pourrait ainsi être simplement liée aux difficultés d'élaboration de signaux de commande motrice impliquant les effecteurs dé-afférentés et dé-efférentés. L'hypothèse d'un affaiblissement de l'inhibition motrice au cours de l'IM après blessure médullaire n'a, dans ce sens, fait l'objet d'aucune étude expérimentale. Nous avons conduit une étude de cas pilote dont l'objet était de vérifier que l'activité du cortex moteur primaire au cours de l'IM était bien liée à l'activité de sites corticaux potentiellement responsables de la suppression motrice au cours de l'IM.

ÉTUDE N° 2

Di Rienzo F., Collet C., Mateo S., Daligault S., Delpuech C., Rode G., Guillot A. (2013). « Cortical substrates for weakened motor command inhibition during motor imagery after spinal cord injury », *NeuroImage*, soumis.

Si l'affaiblissement de l'inhibition motrice au cours de l'IM est une conséquence de la plasticité cérébrale, alors l'affaiblissement de l'inhibition motrice ne devrait être observé qu'au cours de l'IM de mouvements que les blessés médullaires ne sont plus capables de réaliser. Cette hypothèse a été testée sur un échantillon plus large de sujets médullolésés tétraplégiques avec un déficit moteur complet. Les analyses de connectivité fonctionnelles conduites sur les signaux MEG avaient pour objectif d'approfondir la compréhension des processus neuronaux responsables de l'affaiblissement de l'inhibition du cortex moteur primaire au cours de l'IM de mouvements sous-lésionnels.

**Cortical substrates for weakened motor inhibition during motor imagery after
spinal cord injury**

*Di Rienzo, F.¹, Collet, C.¹, Mateo, S.^{1,2,4}, Daligault, S.³, Delpuech, C.^{3,4}, Rode, G.^{2,4} & Guillot,
A.^{1,5}*

¹Université de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, Centre de Recherche et d'Innovation sur le Sport (EA 647), F-69622, Villeurbanne, France.

²Hôpital Henri Gabrielle, Hospices Civils de Lyon, F-69230, Saint Genis-Laval, France.

³CERMEP imagerie du vivant, Département MEG, F-69677, Bron, France.

⁴INSERM U1028, CNRS UMR5292, Centre des neurosciences de Lyon, F-69000, Lyon, France.

⁵Institut Universitaire de France, F-75000, Paris, France.

Corresponding author:

Pr. Aymeric Guillot

Université de Lyon, F-69622, Lyon, France

Université Claude Bernard Lyon 1, France

Centre de Recherche et d'Innovation sur le Sport, EA 647

27-29 Boulevard du 11 Novembre 1918

Villeurbanne, F-69622, France

aymeric.guillot@univ-lyon1.fr

Abstract

Motor imagery (MI) involves central processing of motor command signals. How motor suppression occurs during MI, however, is incompletely understood. Motor inhibition during MI may be weakened after complete spinal cord injury (SCI), due to adaptive neuroplasticity. It was advanced that SCI subject no longer required inhibiting motor commands for imagined actions innervated below the neurologic level of injury. Using magnetoencephalography, we recorded primary motor cortex activity during physical practice (PP) and MI of two movements: one innervated above (*i.e.*, active wrist extension) and the other below (*i.e.*, attempted active thumb abduction) the level of SCI. In healthy controls, reduced primary motor cortex desynchronization was observed in the beta band (15-30 Hz) during PP compared to MI, for both tasks. A similar pattern was present in SCI participants during the wrist extension. However, primary motor cortex desynchronization amplitude was similar during attempted PP and MI of the thumb abduction, thus supporting weakened motor inhibition. Using Granger causal connectivity, we investigated the functional interplay between the primary motor cortex and cortical sites assumed to play an active role on primary motor cortex inhibition during MI. Interestingly, the inhibitory network of causal inputs towards the primary motor cortex present during MI in healthy controls, and during MI of the wrist extension in SCI participants, was only partly activated during MI of the thumb abduction. Present study provides new insights to the cortical substrates underlying weakened motor inhibition during MI after SCI.

Keywords: Cerebral plasticity, Spinal cord injury, Motor imagery, Inhibition.

Introduction

Motor Imagery (MI) is the voluntary process through which an action is internally rehearsed without any overt body movement production. MI and physical practice (PP) of a same motor task recruit overlapping cortical and subcortical brain regions within the brain motor system underlying actual motor preparation and execution (Burianova et al., 2013a; Hetu et al., 2013; Jeannerod, 2001; Szameitat et al., 2007). MI can be considered *“a cognitive task that engages executive parts of the motor system”* (Hanakawa et al., 2008), and more particularly the primary motor cortex (cM1; Lotze and Zentgraf, 2010; Munzert et al., 2009). cM₁ involvement was particularly observed during first-person and kinesthetic MI (Dechent et al., 2004; Porro et al., 1996; Solodkin et al., 2004). Detection of cM₁ activation during MI is not systematic (Hétu et al., 2013). Inconsistencies may account for differences in experimental designs. Particularly, brain imaging techniques with a high temporal resolution have higher chances to detect cM₁ activity during MI (Lotze and Halsband, 2006).

Lower activation intensities from 30 to 50% are usually recorded during MI compared to PP (Lotze et al., 1999; Michelon et al., 2006; Nair et al., 2003; Porro et al., 1996; Stephan et al., 1995), particularly within primary sensorimotor structures (Lotze and Halsband, 2006; Lotze and Zentgraf, 2010; Munzert et al., 2009; Nair et al., 2003; Porro et al., 1996; Roth et al., 1996; Sharma et al., 2008). Reduced cM₁ activation intensities during MI compared to PP is a neurophysiological correlate of active motor inhibition during MI - to prevent transmission of motor output to peripheral effectors (Jeannerod, 2001; Lotze et al., 1999; Porro et al., 1996; Stinear, 2010). In spite of a large body of brain imaging research, the neural underpinnings of motor inhibition during MI remain poorly understood (Guillot et al., 2012). It was advanced that a set of pre-rolandic and parietal regions might exert inhibitory influences over cM₁ during MI, thus delineating a cortical inhibitory network (Deiber et al., 1998; Guillot et al., 2012; Lebon et al., 2012; Schwoebel et al., 2002; Solodkin et al., 2004; Stinear, 2010).

Interestingly, recent electrophysiological and brain imaging experiments suggest that motor inhibition during MI may be weakened after spinal cord injury, due to neuroplasticity (Alkadhi et al., 2005; Di Rienzo et al., 2013; Lacourse et al., 1999). Motor potentials elicited during MI and attempted PP of paralyzed movements within central and pre-motor regions appeared isomorphic, as revealed by cross-correlation analyses (Lacourse et al., 1999). In healthy controls (HCs), however, electrophysiological correlates of MI and PP remained dissociable. Likewise, Cramer et al. (2005) observed through functional magnetic resonance imaging (fMRI) that cM_1 activation intensities changes between MI and PP in HCs (*i.e.*, PP resulted in superior cM_1 activation intensities compared to MI) were absent in SCI participants. A pilot magnetoencephalography (MEG) experiment revealed that cM_1 activity during MI may be explained by the breakdown of inhibitory inputs towards cM_1 (Di Rienzo et al., 2013). Lacourse et al. (1999) argued active motor output suppression during MI was no longer functionally relevant, due to presence of spinal tract damage.

The neural substrates of weakened motor inhibition during MI after SCI remain largely unexplored. This issue is of importance in the context of growing possibilities associated with MI training in rehabilitation after SCI. Direct investigation of functional connectivity between cM_1 and cortical inhibitory sites during MI is required. If neuroplasticity after SCI indeed results in weakened motor inhibition due adaptive neuroplasticity, *i.e.*, considering that the motor system will save the mental load associated with active motor output suppression during MI (Lacourse et al., 1999), weakened motor inhibition during MI should be restricted to MI of actions involving *paralyzed* peripheral effectors. In Di Rienzo et al. (2013)'s study, the SCI participant could still perform the demanded action, and results were interested at the scope of changes in the central representation of de-afferented body parts. Using, MEG cortical activity during PP and MI of actions involving spared (*i.e.* innervated above the level of the lesion) and impaired (*i.e.* innervated below the level of the lesion) peripheral effectors was

recorded. We examined whether cM₁ activity and functional connectivity between cM₁ and cortical sites assumed to exert inhibitory causal influences on cM₁. Overall, we sought to provide new insights to the issue of neuroplasticity underlying weakened motor inhibition during MI after SCI.

Methods

1. Participants

Five SCI participants hospitalized at the Henri Gabrielle neurological rehabilitation hospital (St Genis Laval, F-69000) met the following inclusion criteria: *i)* age range 18-55 y, *ii)* traumatic C6-C7 SCI resulting in complete infra-lesional motor deficit (*i.e.*, grade A or B on the ASIA impairment scale; Maynard et al., 1997) *iii)* preserved active wrist extension (*i.e.*, rate > 3 on Manual muscle testing; Medical Research Council scale, 1978) *iv)* paralyzed thumb abduction (*i.e.* rate = 0 on Manual muscle testing; Medical Research Council scale, 1978), *v)* complete somatosensory impairment of forearm and finger muscles *vi)* chronic somatosensory and motor deficit (*i.e.*, time since SCI > 6 months (*i.e.*, time since SCI > 6 months; Waters et al., 1993; Yakura, 1996). Exclusion criteria were: *i)* cerebral damage or presence of cognitive deficits, *ii)* elbow or shoulder joint amplitude restriction (e.g. upper limb paraosteoarthropathy), and *iii)* presence of metallic objects within the body (e.g., pacemaker, auditory devices or braces) incompatible with MEG and fMRI acquisitions. Five HCs without history of neurological conditions were matched to SCI participants according to gender, age (± 1 year) and handedness.

2. Motor imagery ability

MI capacities were evaluated using psychological and behavioral methods (Collet et al., 2011; Guillot and Collet, 2005). Participants first completed the Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire (Malouin et al., 2007). Participants rated the level of MI vividness associated with MI of 20 items performed in the first-person visual and kinesthetic modalities, on a 5-point Likert scale. For each KVIQ item, MI was performed

immediately after PP of the task, or observation of someone performing the action whenever the actual execution was impossible. Participant's ability to achieve temporal congruence between MI and PP was assessed through mental chronometry. We used a sequential manual pointing task executed with the dominant upper limb. A circle (12 cm diameter) with four cardinal points was presented to participants on an A4 paper sheet. Participants successively pointed to the different locations of the figure in a clockwise order from a standardized start position (i.e. index finger positioned at the center of the circle). Participants completed five PP and five MI trials, and orally indicated onset and ending of MI. Between-groups differences in mean KVIQ scores were tested using Wilcoxon's test, as KVIQ scores are discrete variables. Mean PP and MI durations were collected. Correlation between mean MI and PP times were first calculated. Isochrony in both groups was tested using a two-way ANOVA with repeated measures with TASK (i.e., PP or MI) and GROUP (i.e., SCI and HCs) as independent variables. The alpha threshold for statistical significance was set up at 5 %.

3. Magnetoencephalography acquisitions

3.1. Magnetoencephalography apparatus

MEG recordings were performed using a whole head CTF-MEG system (CERMEP), with 275 radial gradiometers over the scalp and 33 reference channels for ambient magnetic field correction. Signals were digitalized at sampling rate of 600 Hz and recorded using a low pass filter (0 - 150 Hz). Participant's head position was continually recorded using fiducial coils placed on the nasion and pre-auricular points prior to scanning. Eye movements were recorded for artifact control. Structural brain MRI pictures for co-registration with MEG were recorded using a 1.5 T Siemens Magnetom scanner (CERMEP - Siemens AG, Erlangen, Germany) for the acquisition of 3D anatomical T1 weighted (TR: 9.7 ms, TE: 4 ms) pictures covering the whole brain volume with 1mm^3 cubic voxels.

3.2. Magnetoencephalography paradigms

Transfer of SCI participants from their wheelchair to the MEG seat was realized by two physiotherapists, under supervision of a medical practitioner. A wooden table was placed above participants' knees where both arms could lie comfortably (Figure 1A). MEG paradigm involved PP and MI of two motor tasks: *i)* active wrist extension, and *ii)* active thumb abduction. Both tasks involved the dominant upper limb from a standardized start position (Figure 1A). Both wrist extension and thumb abduction paradigms were performed within the same MEG recording session in randomized order across participants (Figure 1B). For the wrist extension paradigm, SCI and HCs were requested to physically (*i.e.*, PP condition, 10 trials) and mentally (*i.e.* MI condition, 10 trials) perform a self-paced wrist extension in response to an audio stimulus broadcasted every 10s. Participants also instructed to listen passively to auditory stimuli for 10 trials (*i.e.*, CONTROL condition, 10 trials). Participants were instructed to complete MI trials using first person and kinesthetic MI *concurrently*. An optical fiber switch system spotted movement start and end during PP, and controlled absence of overt motion during MI. Experimental conditions (*i.e.*, MI, PP, and CONTROL) were randomly presented three times each within a block design, for a total of 30 trials completed in each condition (Figure 1B). The thumb abduction paradigm design was identical to the wrist extension paradigm (Figure 1B). SCI participants could however not physically perform the thumb abduction, and were instructed to *attempt* to physically execute the movement for 2 s. Previous studies evidenced that SCI participants were perfectly able to distinguish between MI and attempted PP of actions involving deafferented and deefferented effectors (Hotz-Boendermaker et al., 2008). HCs underwent a similar procedure, for homogeneity of methods.

Figure 1 about here.

After MEG acquisitions, oral debriefs and Likert ratings were collected to control adherence to experimental instructions and MI vividness. We used a 5-points Likert scale ranging from “absence of image/feeling” during MI to “similar image/feeling as during

PP". SCI participants' capacity to distinguish between attempted PP and MI of the thumb abduction was investigated using semi-structured interviews (Hotz-Boendermaker et al., 2008).

3.3. MEG data analysis

MEG data analysis involved two steps: *i)* analysis of cM_1 activity during PP and MI, and *ii)* analysis of functional connectivity between cM_1 and predetermined sites of interest (SOI) assumed to play a role in cM_1 inhibition during MI. Single Aperture Magnetometry (SAM; Robinson, 2004; Vrba and Robinson, 2001) was used as the spatial filter for source localization. SAM is a minimum variance beamformer that maps the spatial distribution of event-related desynchronizations and event-related synchronizations (*i.e.*, ERD and ERS, respectively associated with neural activation and inhibition) within a defined frequency domain, using t-paired Jackknife statistics between an active and a control time windows. SAM control time window was established immediately before stimulus onset, while the active state time window was established immediately after. SAM time window amplitudes were determined according to the mean PP duration, as recorded by the optical fiber switch system (Figure 1A). Depending on participant's ability to achieve the temporal congruence between PP and MI, time windows for SAM analysis would be similar during MI and PP conditions, otherwise increased or shortened (Di Rienzo et al., 2013). MEG beta signals (15-30 Hz) were investigated. Burianova et al. (2013b) observed that the strongest ERD occurred within the beta band during both MI and PP of upper limb movements. Brain sources originated from primary somatosensory, motor and premotor structures, as revealed by beamforming. Likewise, Di Rienzo et al. (2013) insisted on the specific relevance of MEG beta signals to study inhibitory processes during MI after SCI.

3.3.1. Primary motor cortex activity

The time course of MEG beta power signals originating from the *maximal* SAM t-ratio elicited within cM₁ during MI and PP was obtained using SAM virtual sensors. SAM virtual sensors provide an estimate of the time course of MEG signals originating from a defined brain site, by applying its beamforming coefficients to the MEG gradiometer signals. A root mean square power filter (Hanning window 0.1 s) was applied to SAM virtual sensors. The difference between active and control state beta power (Δp) quantified ERD/ERS amplitude. We tested the effect of TASK (i.e. MI or PP) and GROUP (SCI and HCs) on Δp using ANOVA with repeated measures. Significant TASK \times GROUP interactions, if present, were re-tested using a one-way ANCOVA. ANCOVA tested the GROUP effect on MI / PP Δp ratios, using PP Δp as covariate. The alpha threshold for statistical significance was set up at 5 %.

3.3.2. Granger causal connectivity

Granger causal connectivity analysis (GCCA; Seth, 2010) was used to investigate causal relationships between cM₁ and inhibitory SOI. GCCA was specifically chosen due to the possibility to highlight *directed* neural interactions operating between inhibitory SOI and cM₁ during MI. GCCA is of specific relevance to “*identify causal structure within data, especially during exploratory analysis phases*” (Seth, 2010). GCCA therefore perfectly suited our exploratory approach of cM₁ inhibitory network during MI. We used a robust and validated Granger causality Matlab[®] toolbox (version 2.9) for all statistical GCCA computations (Seth, 2010).

“A variable X_1 ‘Granger causes’ a variable X_2 if information in the past of X_1 helps predict the future of X_2 with better accuracy than is possible when considering only information in the past of X_2 itself”, Seth (2010), p.1.

SAM virtual sensors were computed at the location of the maximal SAM t-ratio within the contralateral inferior frontal cortex (cIFC, Brodmann areas 44-47; Deiber et al., 1998); the supplementary motor area (SMA; Brodmann area 6; Kasess et al., 2008;

Solodkin et al., 2004), the contralateral and ipsilateral primary somatosensory cortices (*i.e.*, cS1 and iS1, Brodmann areas 1-3, respectively; Alkadhi et al., 2005; Schwoebel et al., 2002; Solodkin et al., 2004), and the inferior parietal lobe (rIPL, Brodmann area 39-40; Lebon et al., 2012). These constituted the pool of inhibitory SOI. GCCA was carried on the time course power of beta signals originating from the different SOI during active SAM time window (Figure 2). With reference to Seth (2010), we initially detrended and demeaned each time series. Covariance stationarity was verified using the Augmented Dickey-Fuller (ADF) and the Kwiatkowski–Phillips–Schmidt–Shin (KPSS) tests. The optimal number of past observations to include in the regression model was objectively determined using the Bayesian information criterion procedure. We computed the GCCA regression model on a trial-to-trial basis. Model validity was verified using Durbin-Watson test (Durbin and Watson, 1950). We finally tested model’s consistency (Ding et al., 2000), and examined the adjusted sum square error.

Figure 2 about here.

GCCA provided statistical significance of each directed Granger functional connectivity link. Only functional connectivity links involving cM_1 were investigated with reference to initial hypotheses. We used a powerful and validated method to control the false discovery rate at the participant level (Benjamini and Hochberg, 1995). With reference to Gao et al. (2011), we combined the p-values corresponding to each causal link of the SOI network obtained at the participant level for group analyses. We used the chi-squared method based on the conclusions by Loughin (2004) (see also Gao et al., 2011) with a conservative threshold settled at $\alpha < .01$.

Results

1. Motor imagery ability

KVIQ general scores were similar in both groups ($W = 11.5$, $p = .50$). Mean KVIQ general scores were 3.6 ± 0.9 in SCI participants and 3.9 ± 0.5 in HCs. These data suggest

that participants from both groups achieved “good” levels of first person visual and kinesthetic MI vividness. ANOVA with repeated measures yielded no significant effect of group or task on temporal data recorded during behavioral MI ability assessments (all $p > .30$). Statistically significant correlations between MI and PP durations were obtained in SCI ($R^2 = .97$, $p < .01$) and HCs groups ($R^2 = .97$, $p < .01$ and $R^2 = .96$, $p < .01$; respectively). Both groups achieved temporal equivalence between MI and PP durations ($t = 0.03$, $p = .96$; $t = 0.30$, $p = .76$; respectively).

2. MEG data

HCs and SCI participants reported no difficulty at complying with experimental instructions during MEG acquisitions. All reported a good level of MI vividness during wrist extension and thumb abduction MI (all Likert scores > 3 on the 5-point scale). Four SCI participants experienced a clear distinction between MI and attempted PP of the thumb abduction. One SCI participant, however, stated that while the two tasks “*felt different*”, distinguishing between the two was “*sometimes difficult*”. As HCs and SCI groups achieved temporal congruence between MI and PP durations, SAM time windows corresponding to the mean PP duration were defined for the wrist extension paradigm (mean PP duration in HCs = 1.91 ± 0.80 ; mean PP duration in SCI participants = 1.52 ± 0.60 ; $t = 0.85$, $p = .42$). For the thumb abduction, SAM time windows corresponding to the mean PP duration were defined in HCs (mean = 2.20 ± 0.50 s). SAM time windows of 2s were defined in SCI participants (see methods; between group difference $t = 1.07$, $\mu = 2.00$, $p = .34$). Optical fiber switch did not detect any overt motion during MI in both groups.

SAM maps mainly revealed ERD patterns. During PP and MI, ERD superior to a $t = 2$ SAM contrast threshold between active and control states were present within the pre-motor, central and parietal structures in both HCs and SCI participants groups. No ERD was present within these cortical regions during the CONTROL condition.

2.1. Primary motor cortex activity

For the wrist extension, ANOVA with repeated measures carried on $cM_1 \Delta p$ yielded the significant effect of TASK ($F_{(1,12)} = 5.94$, $p = .03$). Post hoc analyses revealed that SCI and HCs achieved superior Δp_{cM_1} during PP than during MI (mean PP $\Delta p = 9.56 \pm 5.46$ A-m/T.10¹⁰, mean MI $\Delta p = 5.45 \pm 4.91$ A-m/ T.10¹⁰; $p < .001$). GROUP and TASK \times GROUP effects were not significant ($F_{(1,12)} = 3.4$, $p = .09$ and $F_{(1,12)} = .05$, $p = .82$, respectively; Figure 3). For the thumb abduction paradigm, ANOVA with repeated measures yielded a significant TASK \times GROUP interaction on $cM_1 \Delta p$ ($F_{(1,12)} = 4.74$, $p = .05$; Figure 3). Post hoc investigations revealed that HCs achieved superior $cM_1 \Delta p$ during PP than during MI ($p < .01$). Conversely, no significant difference appeared between MI and attempted PP Δp in SCI participants ($p = .40$). This effect was confirmed by ANCOVA, which revealed the GROUP effect on Δp MI / PP ratios ($F_{(1,12)} = 9.17$, $p = .02$; corresponding to a 45 % and 11 % Δp decrease during MI compared to PP in HCs and SCI groups, respectively).

Figure 3 about here.

2.2. Granger causal connectivity analysis

For coordinates of SAM virtual sensors and SAM T-contrast values in each SOI, see Figure 4. No correlation within the GCCA models residuals emerged (*i.e.*, all $p > .95$). GCCA model consistencies ranged between 94.5 and 99.45 %. The adjusted sum square error of GCCA regression ranged from 0.81 to 0.98. These data indicate that the GCCA model adequately captured MEG data.

Figure 4 about here.

During MI of the wrist extension, beta power signals originating from cS_1 , the SMA and the rIPL in both HCs and SCI participants 'Granger caused' cM_1 MEG beta power signals (all $p < .01$; Figure 5). During MI of the thumb abduction, cM_1 time course beta

power was significantly predicted by beta power originating from cS₁ the SMA and the rIPL in HCs ($p < .001$; Figure 5). However, while the cS₁ and the SMA significantly predicted cM₁ time course beta power in SCI participants during MI of the thumb abduction ($p < .001$), it was not the case for the rIPL ($\chi^2 = 6.76$, $p = .25$). Bidirectional causal links were observed between cM₁ and cS₁, as well as between cM₁ and the SMA in both groups and MI tasks (Figure 5).

Figure 5 about here.

Discussion

Present MEG study was designed to investigate the cortical substrates of weakened motor inhibition during MI after SCI. We analyzed cM₁ activity during PP and MI of spared and paralyzed upper limb actions in SCI participants and causal influences originating from SOI assumed to exert inhibitory influences over cM₁ during MI. Main findings are: *i*) cM₁ activation was reduced during MI compared to PP in HCs for the wrist extension and thumb abduction tasks, *ii*) Compared to PP, cM₁ activation was reduced during MI of the wrist extension, but not during MI of the thumb abduction in SCI participants, and *iii*) Inputs from the rIPL towards cM₁, present whenever cM₁ activation intensity was reduced during MI compared to PP, was absent during MI of the thumb abduction in SCI subjects.

We initially assessed MI ability in SCI and HCs groups, using psychological and behavioral methods. Both groups were homogenous in terms of MI capacities, hence allowing investigation of cerebral activity with MEG. The spatial distribution of SAM ERD and ERS sources revealed functional overlap between MI and PP in both groups, for both possible and impossible actions in SCI participants. cM₁ activation was reduced during MI compared to PP in HCs (*i.e.*, a reduction by 49 % and 39 % for wrist extension and thumb abduction paradigms, respectively). This finding is in keeping with previous neuroimaging investigations reporting 30 % to 50 % lower activation intensities during MI compared to

PP (Gerardin et al., 2000; Lotze et al., 1999; Porro et al., 1996). SCI participants showed, similarly as HCs, a marked 45% reduction in cM_1 beta power desynchronization during MI of the wrist extension compared to PP. Conversely, no difference in cM_1 desynchronization was present between attempted PP and MI of the thumb abduction. This effect did not account for lower cM_1 desynchronization during attempted PP in SCI participants compared to PP in HCs, as revealed by ANCOVA. These data suggest weakened cM_1 inhibition restricted to MI of paralyzed movements in SCI participants. Present MEG data largely corroborate early conclusions by Lacourse et al. (1999), and support adaptive brain changes due to neuroplasticity. Indeed, the spinal damage mechanically prevents transmission of descending motor command signals. Nonetheless, cM_1 may serve non-executive functions during MI, and assist motor preparation (Sharma et al., 2008). Increased cM_1 activity during MI of the thumb abduction in SCI participants could thus reflect increased mental workload associated with generation of motor representations involving paralyzed effectors. To address this concern, we examined interactions between cM_1 and SOI assumed to exert an inhibitory influence on cM_1 during MI (see Guillot et al., 2012 for an exhaustive review).

A set of three causal inputs towards cM_1 characterized reduced cM_1 activation during MI compared to PP, *i.e.*, a neurophysiological index of motor inhibition during MI (Porro et al., 1996). In HCs, inputs from the cS_1 , the SMA and the rIPL “*Granger caused*” cM_1 activity during MI. These links from inhibitory SOIs were also present during MI of the wrist extension in SCI participants. Accordingly, they may be part of the neural circuitry underlying cM_1 inhibition during MI. In adjunction to their inhibitory role during MI (Di Rienzo et al., 2013; Kasess et al., 2008; Schwoebel et al., 2002; Solodkin et al., 2004), the cS_1 and the SMA also participate to motor preparation. This presumably reflected by bidirectional causal relationships with cM_1 . We did not, however, observe an inhibitory influence from the cIFC. This is in contradiction with previous observations by Deiber et al. (1998). In a recent fMRI study, Alkadhi et al. (2005) also failed to replicate this finding.

Brain imaging evidence for cIFC involvement in motor inhibition during MI is therefore limited. This brain region, however, plays a crucial role in cM₁ inhibition during inhibited actual movements, as repeatedly evidenced within go / no-go paradigms (for reviews, see Duann et al., 2009; Stinear et al., 2009).

Interestingly, during imagined thumb abductions, the cS₁ and the SMA causal influences over cM₁ remained present in SCI participants. However, no causal input from the rIPL was detected. Absence of rIPL influence towards cM₁ thus characterized *similar* cM₁ activation intensities during PP and MI across both groups and experimental conditions. Interestingly, recent TMS investigations provided evidence for an “*indirect inhibitory pathway between rIPL and left M1*” (Lebon et al., 2012). The authors stated that this neural pathway may be functionally dedicated to movement prevention *during MI*, since it was not active during mental rotation of body parts. Notably, bilateral parietal damage to the rIPL resulted in the failure to inhibit MI content in a stroke participant, which was further not aware of these unintended actions (Schwoebel et al., 2002). The data support that absence of rIPL inputs might account for weakened cM₁ inhibition during MI of paralyzed movements, presumably due to adaptive neuroplasticity impacting functional connectivity. Weakened intra-cortical inhibition was previously reported by TMS investigations after spinal damage (Roy et al., 2011; Saturno et al., 2008). Reduced intra-cortical inhibition was assumed to promote unmasking of latent synaptic connections, hence allowing adaptive cM₁ neuroplasticity. Importantly, weakened cM₁ inhibition during MI after SCI in the present study may not account for general breakdown in cM₁ intra-cortical inhibition. Indeed, weakened cM₁ inhibition only observed during MI of the physically impossible action.

Causal inputs from the cS₁ and the SMA to cM₁ remained present during MI of the thumb abduction. These causal influences were part of the inhibitory cM₁ network in HCs, and in SCI participants during MI imagined wrist extensions. cM₁ inhibition may thus not be entirely removed after SCI. This result is consistent with the assumption of

“weakened” motor inhibition (Lacourse et al., 1999). Interestingly, Alkadhi et al. (2005) failed to disclose brain structures actively dedicated to motor suppression during MI by contrasting fMRI maps corresponding to MI of infra-lesional actions in SCI participants and MI of lower limbs actions in HCs. The authors concluded that “*no region can be assigned to [motor] suppression during MI*”. In keeping with Alkadhi et al. (2005), a fundamental implication of the present work is that weakened motor inhibition during MI after SCI may primarily account for *functional*, but not *structural*, changes within the cortical network of MI, and may not be related to contribution of external brain regions uniquely dedicated to motor suppression during MI (see also Guillot et al., 2012; Stinear, 2010).

Present results must be nuanced and referred to other hypotheses related to movement prevention during MI. For instance, Lotze et al. (1999) pointed out the role of the cerebellum in motor suppression during MI. MEG is primarily sensitive to cortical activity (for a discussion concerning metrological aspects, see Lopes da Silva, 2010; Lopes da Silva and van Rotterdam, 2005). Measuring cerebral activity originating from subcortical regions with MEG requires considerable signal-to-noise ratio, usually obtained through a high number of trials. Due to limited number of trials per conditions, designed to prevent a state of physical and mental fatigue in SCI participants, we could not investigate contribution of cerebellar structures to cM₁ inhibition. Present results provide straightforward evidence for a *cortical component* to weakened motor inhibition during MI after SCI, but possible involvement of the cerebellum, and more generally from subcortical structures, cannot be excluded. Bonnet et al. (1997) advanced that motor suppression during MI could occur downstream the motor cortex, through spinal or brainstem inhibitory influences. Whether cortical structures part of the inhibitory cM₁ network directly participate to keeping an incomplete state of cM₁ facilitation, or, as hypothesized by Stinear (2010), interact with the spinal level of the motor system to keep the state of corticospinal facilitation below the motor threshold during MI is a perspective

for future investigations. Present study must therefore be considered and exploratory work dealing with the impact of SCI on cognitive motor processes in the context of growing possibilities of physical rehabilitation with MI after SCI (Cramer et al., 2007).

Acknowledgements

Present experiment was part of a clinical research program registered under the trial number ACTRN12612001030864, and part of a hospital clinical research program (2010-541/142) focusing on the possibilities of using MI to improve prehensile functions recovery after SCI (CPP 2009-051-B).

Figures

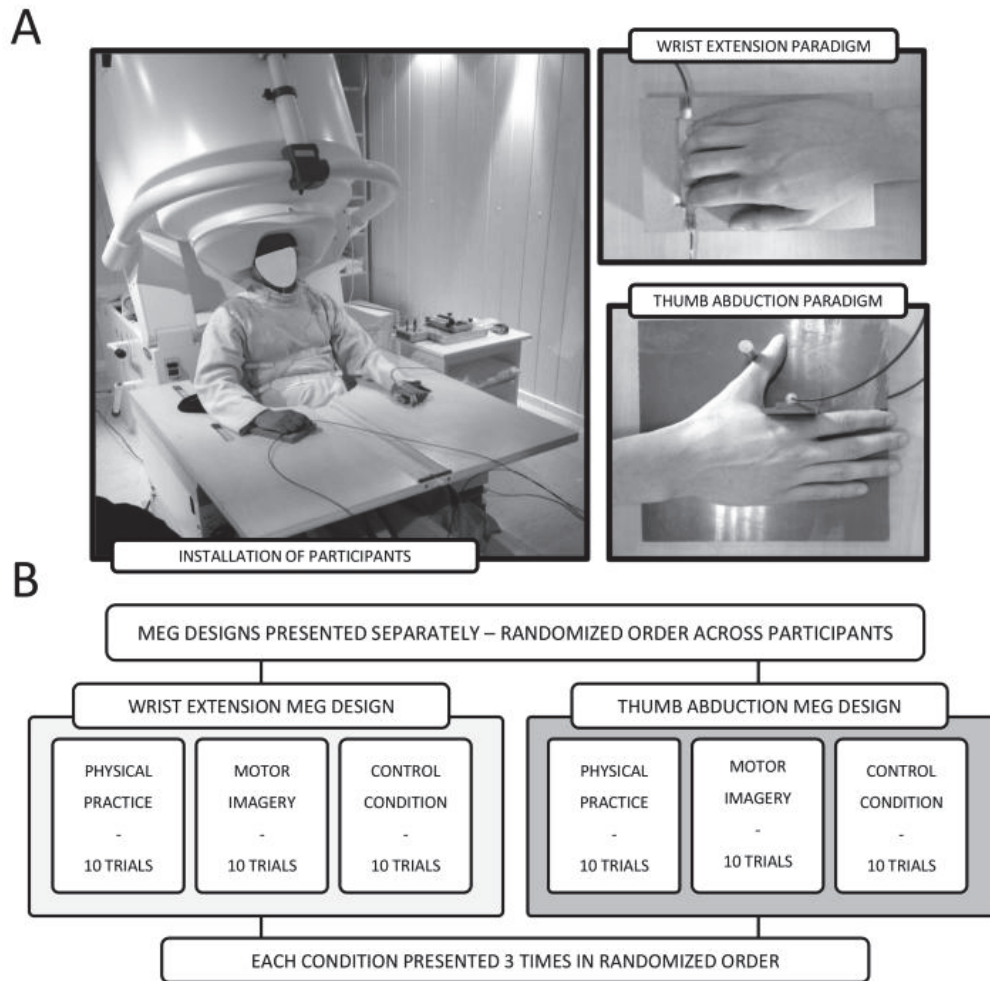


Figure 1. Experimental procedure. A: Experimental settings during MEG acquisitions. B: MEG wrist extension and thumb abduction paradigms. MEG: Magnetoencephalography.

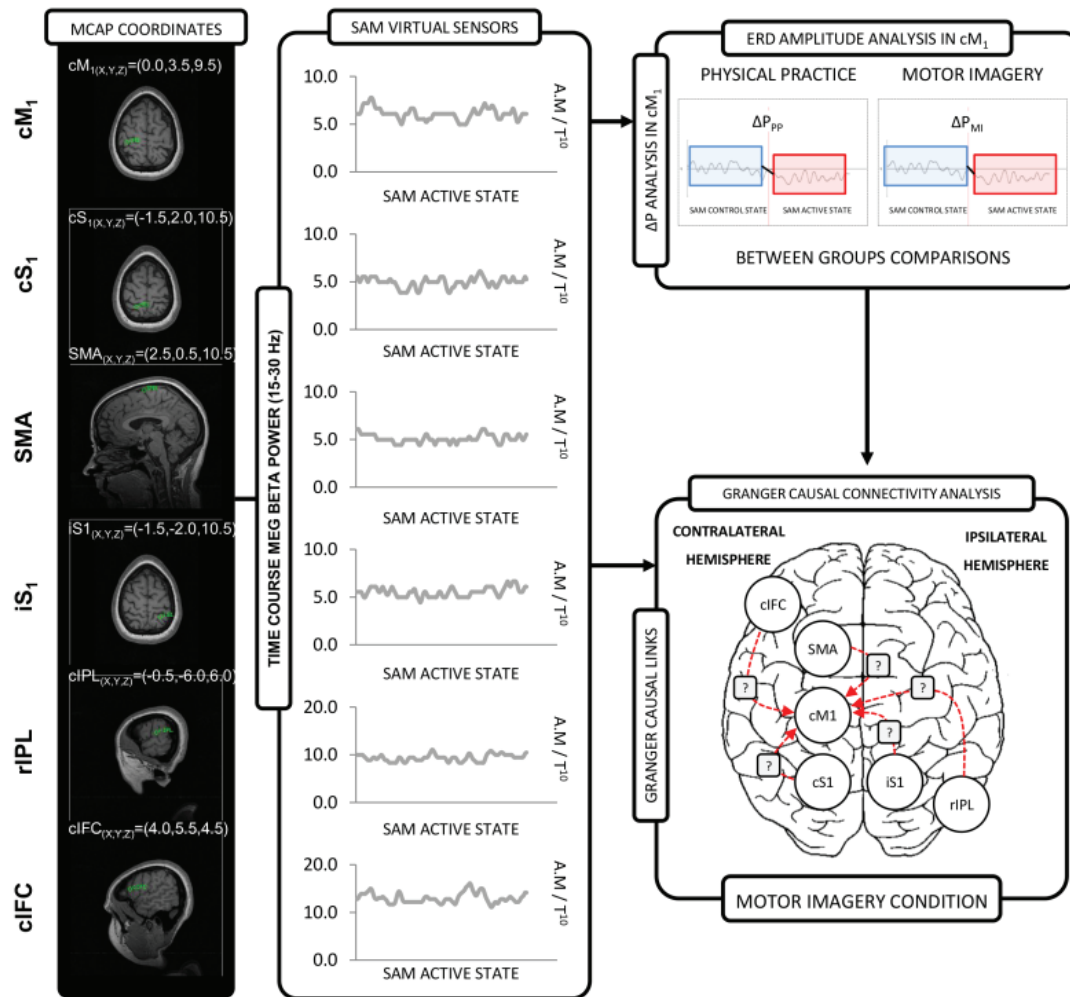


Figure 2. MEG data analysis. SAM: Single Aperture Magnetometry. See above for brain regions abbreviations.

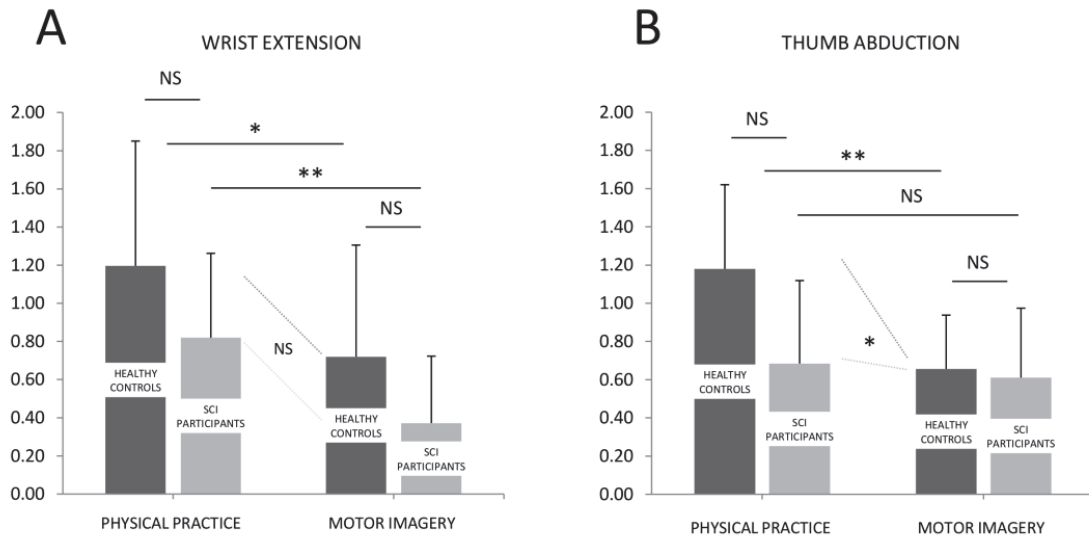


Figure 3. Contralateral primary motor cortex desynchronization amplitude (13 - 30 Hz).A: During the wrist extension paradigm. B: During the thumb abduction paradigm. NS: Non-significant, SCI: Spinal Cord injury.

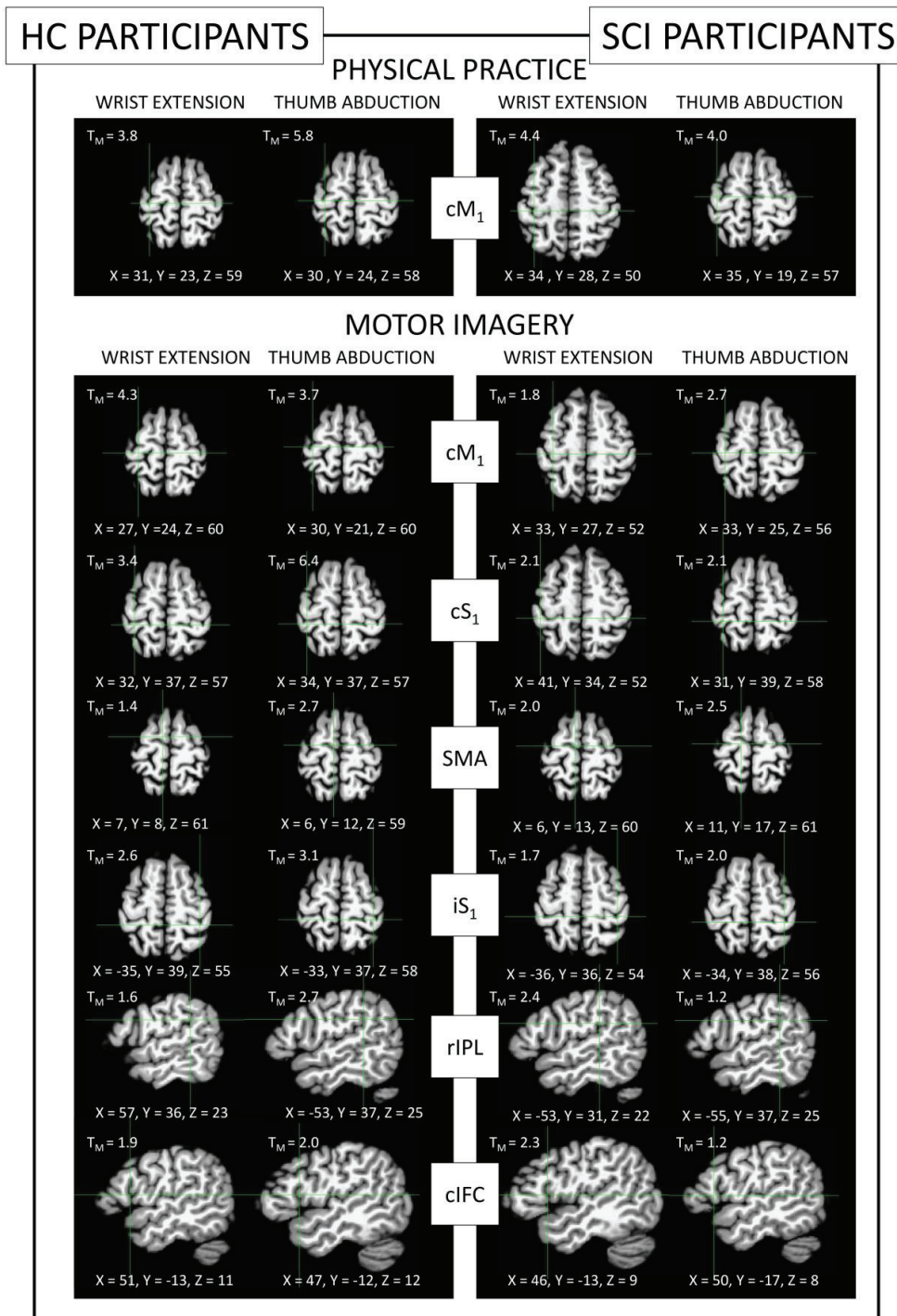


Figure 4. Coordinates of SAM virtual sensors corresponding to maximal SAM activation peaks during PP and MI in SCI and HCs groups for each SOI. Brain MRIs and SAM virtual sensors coordinates were normalized in the Tournoux and Talairach space (Talairach and Tournoux, 1988) using AFNI functions (NIMH institute). $T_M = |\text{Median T-values}|$.

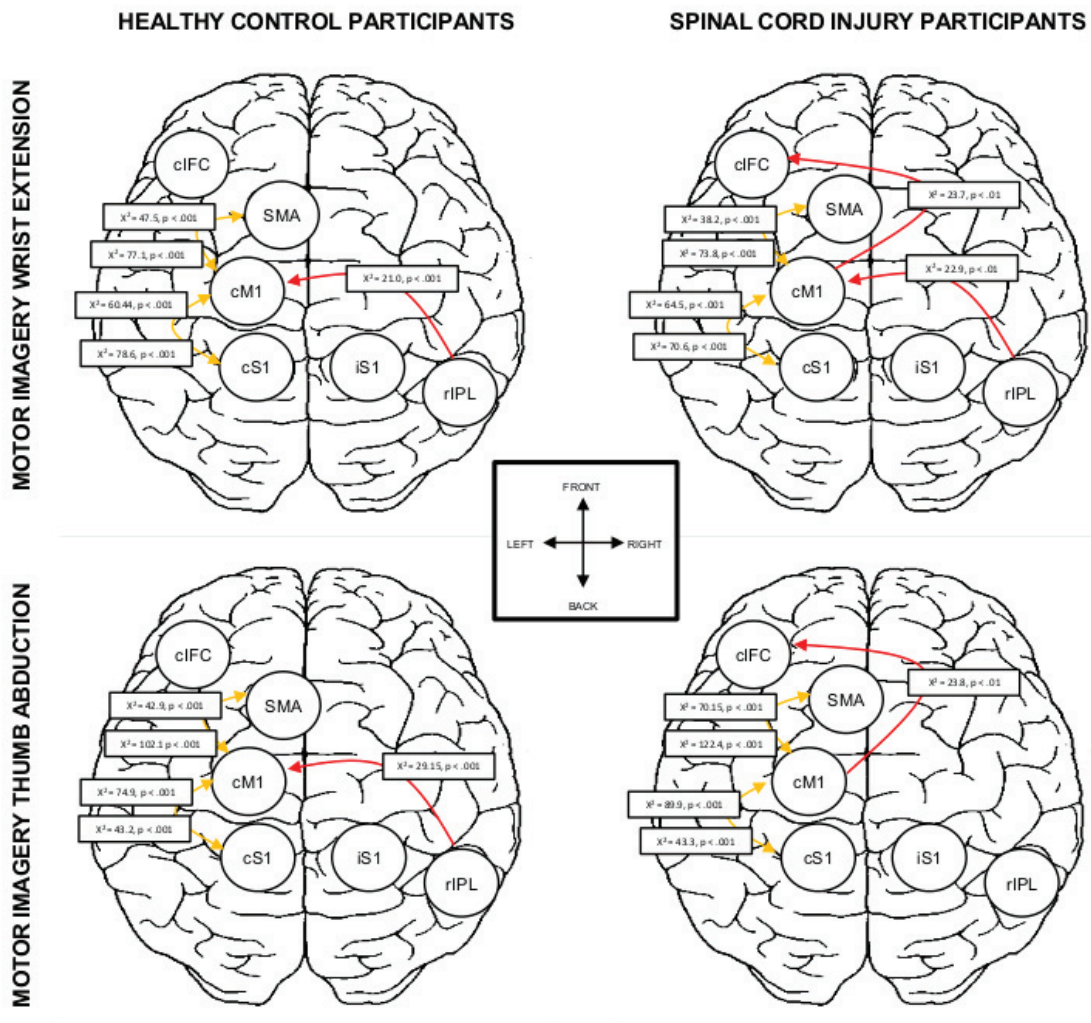


Figure 5. Granger causal connectivity links involving inhibitory SOI and cM_1 in healthy controls and spinal cord injury groups during motor imagery of the wrist extension and thumb abduction. Unidirectional links are in red. Bidirectional links are in orange. For bidirectional links, statistical significance of each link is next to the end of the arrow.

Références

- Alkadhi, H., Brugger, P., Boendermaker, S.H., Crelier, G., Curt, A., Hepp-Reymond, M.C., Kollias, S.S., 2005. What disconnection tells about motor imagery: evidence from paraplegic patients. *Cereb Cortex* 15, 131-140.
- Benjamini, Y., Hochberg, Y., 1995. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, 289-300.
- Bonnet, M., Decety, J., Jeannerod, M., Requin, J., 1997. Mental simulation of an action modulates the excitability of spinal reflex pathways in man. *Cognit Brain Res* 5, 221-228.
- Burianova, H., Marstaller, L., Sowman, P., Tesan, G., Rich, A.N., Williams, M., Savage, G., Johnson, B.W., 2013a. Multimodal functional imaging of motor imagery using a novel paradigm. *Neuroimage* 71, 50-58.
- Burianova, H., Marstaller, L., Sowman, P., Tesan, G., Rich, A.N., Williams, M., Savage, G., Johnson, B.W., 2013b. Multimodal functional imaging of motor imagery using a novel paradigm. *Neuroimage*.
- Collet, C., Guillot, A., Lebon, F., MacIntyre, T., Moran, A., 2011. Measuring motor imagery using psychometric, behavioral, and psychophysiological tools. *Exerc Sport Sci Rev* 39, 85-92.
- Cramer, S.C., Lastra, L., Lacourse, M.G., Cohen, M.J., 2005. Brain motor system function after chronic, complete spinal cord injury. *Brain* 128, 2941-2950.
- Cramer, S.C., Orr, E.L., Cohen, M.J., Lacourse, M.G., 2007. Effects of motor imagery training after chronic, complete spinal cord injury. *Exp Brain Res* 177, 233-242.
- Dechent, P., Merboldt, K.D., Frahm, J., 2004. Is the human primary motor cortex involved in motor imagery? *Cognit Brain Res* 19, 138-144.
- Deiber, M.P., Ibanez, V., Honda, M., Sadato, N., Raman, R., Hallett, M., 1998. Cerebral processes related to visuomotor imagery and generation of simple finger movements studied with positron emission tomography. *Neuroimage* 7, 73-85.

Di Rienzo, F., Guillot, A., Daligault, S., Delpuech, C., Rode, G., Collet, C., 2013. Motor inhibition during motor imagery: A MEG study with a quadriplegic patient. *Neurocase*, 1-16.

Ding, M., Bressler, S.L., Yang, W., Liang, H., 2000. Short-window spectral analysis of cortical event-related potentials by adaptive multivariate autoregressive modeling: data preprocessing, model validation, and variability assessment. *Biol Cybern* 83, 35-45.

Duann, J.R., Ide, J.S., Luo, X., Li, C.S., 2009. Functional connectivity delineates distinct roles of the inferior frontal cortex and presupplementary motor area in stop signal inhibition. *J Neurosci* 29, 10171-10179.

Durbin, J., Watson, G.S., 1950. Testing for serial correlation in least squares regression: I. *Biometrika* 37, 409-428.

Gao, Q., Duan, X., Chen, H., 2011. Evaluation of effective connectivity of motor areas during motor imagery and execution using conditional Granger causality. *Neuroimage* 54, 1280-1288.

Gerardin, E., Sirigu, A., Lehericy, S., Poline, J.B., Gaymard, B., Marsault, C., Agid, Y., Le Bihan, D., 2000. Partially overlapping neural networks for real and imagined hand movements. *Cereb Cortex* 10, 1093-1104.

Guillot, A., Collet, C., 2005. Contribution from neurophysiological and psychological methods to the study of motor imagery. *Brain Res Brain Res Rev* 50, 387-397.

Guillot, A., Di Rienzo, F., Macintyre, T., Moran, A., Collet, C., 2012. Imagining is Not Doing but Involves Specific Motor Commands: A Review of Experimental Data Related to Motor Inhibition. *Front Hum Neurosci* 6, 247.

Hanakawa, T., Dimyan, M.A., Hallett, M., 2008. Motor planning, imagery, and execution in the distributed motor network: a time-course study with functional MRI. *Cereb Cortex* 18, 2775-2788.

Hétu, S., Grégoire, M., Saimpont, A., Coll, M.-P., Eugène, F., Michon, P.-E., Jackson, P.L., 2013. The neural network of motor imagery: an ALE meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*.

Hetu, S., Gregoire, M., Saimpont, A., Coll, M.P., Eugene, F., Michon, P.E., Jackson, P.L., 2013. The neural network of motor imagery: An ALE meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 37, 930-949.

Hotz-Boendermaker, S., Funk, M., Summers, P., Brugger, P., Hepp-Reymond, M.C., Curt, A., Kollias, S.S., 2008. Preservation of motor programs in paraplegics as demonstrated by attempted and imagined foot movements. *Neuroimage* 39, 383-394.

Jeannerod, M., 2001. Neural simulation of action: a unifying mechanism for motor cognition. *Neuroimage* 14, S103-109.

Kasess, C.H., Windischberger, C., Cunnington, R., Lanzenberger, R., Pezawas, L., Moser, E., 2008. The suppressive influence of SMA on M1 in motor imagery revealed by fMRI and dynamic causal modeling. *Neuroimage* 40, 828-837.

Lacourse, M.G., Cohen, M.J., Lawrence, K.E., Romero, D.H., 1999. Cortical potentials during imagined movements in individuals with chronic spinal cord injuries. *Behav Brain Res* 104, 73-88.

Lebon, F., Lotze, M., Stinear, C.M., Byblow, W.D., 2012. Task-dependent interaction between parietal and contralateral primary motor cortex during explicit versus implicit motor imagery. *PLoS One* 7, e37850.

Lopes da Silva, F.H., 2010. Electrophysiological basis of MEG signals. In: Hansen, P.C., Kringelbach, M.L., Salmelin, R. (Eds.), *MEG. An introduction to methods*. Oxford university press, New York, NY, pp. 1-23.

Lopes da Silva, F.H., van Rotterdam, A., 2005. Biophysical aspects of EEG and magnetoencephalographic generation. In: Niedermeyer, E., Lopes da Silva, F.H. (Eds.), *Electroencephalography, basic principles, clinical applications and related fields*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, pp. 107-126.

Lotze, M., Halsband, U., 2006. Motor imagery. *J Physiol Paris* 99, 386-395.

Lotze, M., Montoya, P., Erb, M., Hulsmann, E., Flor, H., Klose, U., Birbaumer, N., Grodd, W., 1999. Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and imagined hand movements: an fMRI study. *J Cognit Neurosci* 11, 491-501.

Lotze, M., Zentgraf, K., 2010. Contribution of the primary motor cortex to motor imagery. In: Guillot, A., Collet, C. (Eds.), *The neurophysiological foundations of mental and motor imagery*. Oxford University Press, New York, NY, pp. 31-45.

Loughin, T.M., 2004. A systematic comparison of methods for combining p-values from independent tests. *Computational Statistics & Data Analysis* 47, 467-485.

Malouin, F., Richards, C.L., Jackson, P.L., Lafleur, M.F., Durand, A., Doyon, J., 2007. The Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire (KVIQ) for assessing motor imagery in persons with physical disabilities: a reliability and construct validity study. *J Neurol Phys Ther* 31, 20-29.

Maynard, F.M., Jr., Bracken, M.B., Creasey, G., Ditunno, J.F., Jr., Donovan, W.H., Ducker, T.B., Garber, S.L., Marino, R.J., Stover, S.L., Tator, C.H., Waters, R.L., Wilberger, J.E., Young, W., 1997. International standards for neurological and functional classification of spinal cord injury. American Spinal Injury Association. *Spinal Cord* 35, 266-274.

Michelon, P., Vettel, J.M., Zacks, J.M., 2006. Lateral somatotopic organization during imagined and prepared movements. *J Neurophysiol* 95, 811-822.

Munzert, J., Lorey, B., Zentgraf, K., 2009. Cognitive motor processes: the role of motor imagery in the study of motor representations. *Brain Res Rev* 60, 306-326.

Nair, D.G., Purcott, K.L., Fuchs, A., Steinberg, F., Kelso, J.A., 2003. Cortical and cerebellar activity of the human brain during imagined and executed unimanual and bimanual action sequences: a functional MRI study. *Brain Res Cogn Brain Res* 15, 250-260.

Porro, C.A., Francescato, M.P., Cettolo, V., Diamond, M.E., Baraldi, P., Zuiani, C., Bazzocchi, M., di Prampero, P.E., 1996. Primary motor and sensory cortex activation during motor performance and motor imagery: a functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci* 16, 7688-7698.

Robinson, S.E., 2004. Localization of event-related activity by SAM(era). *Neurol Clin Neurophysiol* 2004, 109.

Roth, M., Decety, J., Raybaudi, M., Massarelli, R., Delon-Martin, C., Segebarth, C., Morand, S., Gemignani, A., Decorps, M., Jeannerod, M., 1996. Possible involvement of

primary motor cortex in mentally simulated movement: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroreport* 7, 1280-1284.

Roy, F.D., Zewdie, E.T., Gorassini, M.A., 2011. Short-interval intracortical inhibition with incomplete spinal cord injury. *Clin Neurophysiol* 122, 1387-1395.

Saturno, E., Bonato, C., Miniussi, C., Lazzaro, V., Callea, L., 2008. Motor cortex changes in spinal cord injury: a TMS study. *Neurol Res* 30, 1084-1085.

Schwoebel, J., Boronat, C.B., Branch Coslett, H., 2002. The man who executed "imagined" movements: evidence for dissociable components of the body schema. *Brain Cogn* 50, 1-16.

Seth, A.K., 2010. A MATLAB toolbox for Granger causal connectivity analysis. *J Neurosci Methods* 186, 262-273.

Sharma, N., Jones, P.S., Carpenter, T.A., Baron, J.C., 2008. Mapping the involvement of BA 4a and 4p during Motor Imagery. *Neuroimage* 41, 92-99.

Solodkin, A., Hlustik, P., Chen, E.E., Small, S.L., 2004. Fine modulation in network activation during motor execution and motor imagery. *Cereb Cortex* 14, 1246-1255.

Stephan, K.M., Fink, G.R., Passingham, R.E., Silbersweig, D., Ceballos-Baumann, A.O., Frith, C.D., Frackowiak, R.S., 1995. Functional anatomy of the mental representation of upper extremity movements in healthy subjects. *J Neurophysiol* 73, 373-386.

Stinear, C.M., 2010. Corticospinal facilitation during motor imagery. In: Guillot, A., Collet, C. (Eds.), *The neurophysiological foundations of mental and motor imagery*. Oxford University Press, New York, NY, pp. 47-61.

Stinear, C.M., Coxon, J.P., Byblow, W.D., 2009. Primary motor cortex and movement prevention: where Stop meets Go. *Neurosci Biobehav Rev* 33, 662-673.

Szameitat, A.J., Shen, S., Sterr, A., 2007. Motor imagery of complex everyday movements. An fMRI study. *Neuroimage* 34, 702-713.

Talairach, J., Tournoux, P., 1988. *Co-planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain: 3-Dimensional Proportional System -- an Approach to Cerebral Imaging*. Thieme Medical Publishers, New York, NY.

Vrba, J., Robinson, S.E., 2001. Signal processing in magnetoencephalography. *Methods* 25, 249-271.

Waters, R.L., Adkins, R.H., Yakura, J.S., Sie, I., 1993. Motor and sensory recovery following complete tetraplegia. *Arch Phys Med Rehabil* 74, 242-247.

Yakura, J.S., 1996. Recovery following spinal cord injury. *Am Rehabil*.

1 Stratégies thérapeutiques et plasticité neuronale après lésion médullaire

La lésion médullaire était, au début du XX^{ème} siècle, considérée comme une pathologie ne pouvant faire l'objet d'aucun traitement médical (Hughes, 1978). Les travaux pionniers de Sir Ludwig Guttman et Sir George Bedbrook ont, entre autres, permis de faire considérablement évoluer cette conception. Les premières interventions avaient pour principal objectif de limiter les complications médicales de l'atteinte médullaire (*e.g.*, complications urologiques), et restaurer la qualité de vie du sujet médullolésé (*e.g.*, recherche sur l'ergonomie du matériel). La recherche se concentre aujourd'hui sur les possibilités de réparation et de régénération du SNC après lésion médullaire (Kakulas, 2004). Ces travaux, pour la plupart conduits chez animal, incluent des essais pharmacologiques (*e.g.*, exposition du site médullaire lésé à des traitements biochimiques) et chirurgicaux (*e.g.*, transplantations cellulaires au niveau du site lésé). Ces interventions thérapeutiques ont pour objectif de favoriser le ré-établissement, où la préservation, de connexions fonctionnelles entre les étages médullaires sus- et sous-lésionnels. En ce sens, elles peuvent être qualifiées de « *restauratrices* ». Par opposition, les programmes hospitaliers de rééducation ont pour objectif d'améliorer les fonctions épargnées par l'atteinte, et de compenser les fonctions dégradées. En ce sens, elles peuvent être qualifiées de « *potentialisatrices* ». Ces programmes reposent sur des techniques de stimulation de l'organisme destinées à prévenir les manifestations dégénératives liées à l'atteinte médullaire, et agir sur la plasticité neuronale. Une période de prise en charge thérapeutique est essentielle après lésion de la moelle épinière. La plasticité de compensation spontanée pourrait en effet avoir des effets néfastes.

1.1 Limites de la plasticité de compensation spontanée

La plasticité de compensation spontanée à hauteur du site médullaire touché peut compliquer l'état pathologique du sujet et limiter les possibilités de récupération à long terme (Dietz, 2012). On regroupe dans la littérature scientifique les effets *non désirés* de la plasticité de compensation spontanée sous la terminologie « *plasticité maladaptative* ».

La dérégulation du métabolisme médullaire dans l'étage sous-lésionnel entraînerait la formation de synapses qualifiées d'« *aberrantes* » (Kakulas, 2004). Cette plasticité pourrait entraîner l'apparition de douleurs neuropathiques (Finnerup *et al.*, 2009). Des réorganisations maladaptatives se produisent également au niveau cérébral. L'émergence de douleurs neuropathiques a été associée à la plasticité du cortex somatosensoriel primaire chez des sujets blessés médullaires complets au niveau thoracique (Wrigley *et al.*, 2009b). Le déplacement médial (*i.e.*, en direction des régions corticales dédiées au contrôle des membres inférieurs), des sites du cortex somatosensoriel primaire activés lors de mouvements des doigts était corrélé à l'intensité des douleurs neuropathiques (Wrigley *et al.*, 2009b). Un parallèle fut établi par les auteurs avec la plasticité de compensation spontanée responsable des douleurs du membre fantôme chez l'amputé. Dans une série d'études, Green et ses collaborateurs ont montré comment la plasticité des cortex somatosensoriel et moteur primaires, en particulier le déplacement postérieur du pic d'activité corticale détecté par électroencéphalographie (EEG), était corrélé aux déficits moteurs (Green *et al.*, 1998, 1999). Green *et al.* (1999) ont souligné que lorsque cette plasticité cérébrale de compensation spontanée était amenée à disparaître lors des phases subaiguës d'hospitalisation (*i.e.*, abolition du recul postérieur du pic d'activation), restaurant par là même un profil d'activité comparable à celui des sujets contrôle, une amélioration des fonctions motrices était enregistrée (Figure 27A-B). Selon les auteurs, le recul du maxima d'activité sur l'axe antéro-postérieur (*i.e.*, des régions pré- vers les régions post-centrales)

indique la prise en charge de fonctions motrices par le cortex somatosensoriel primaire. Selon les auteurs cela pourrait, à terme, limiter les perspectives de récupération :

« *Le renforcement des fonctions motrices par les neurones du cortex somatosensoriel (...) pourrait à long terme s'avérer problématique (...) si les représentations motrices propres au cortex moteur primaire étaient en permanence usurpées par un processus compétitif* », Green et al. (1998), p. 1120.

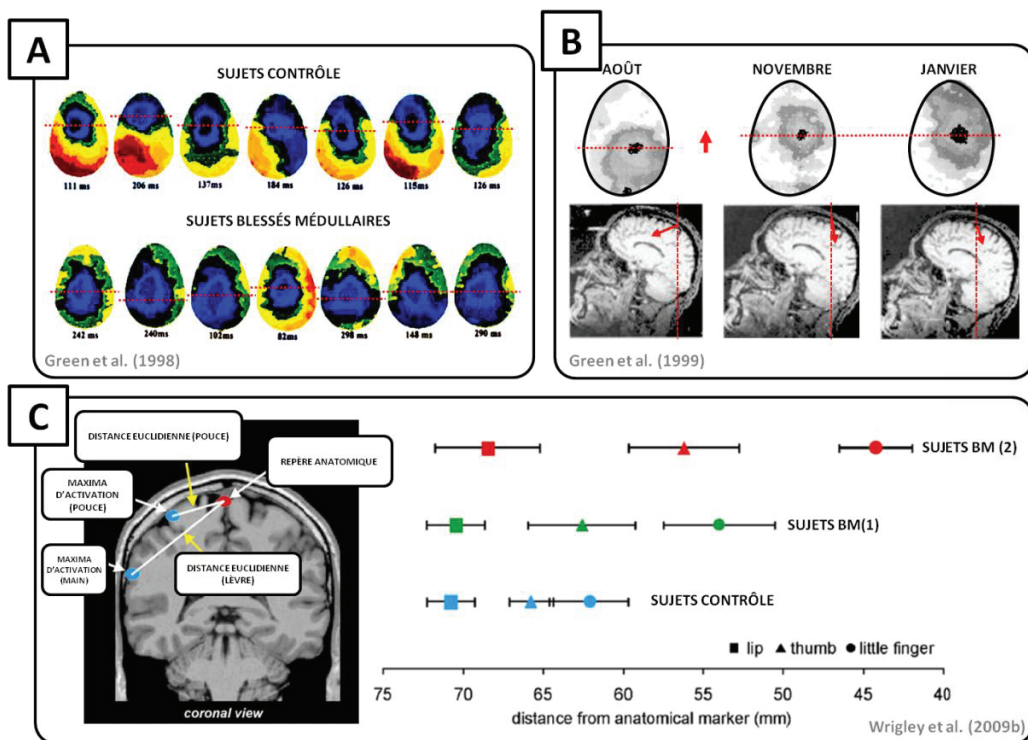


Figure 27. Plasticité cérébrale de compensation spontanée symptomatique d'incapacités motrices où de douleurs neuropathiques après lésion médullaire, ici déplacement des sites d'activité sur l'axe antéro-postérieur et médio-latéral. A : Le recul postérieur des potentiels moteurs produits au cours d'un mouvement simple de flexion et d'extension de doigt, épargné par la lésion médullaire, différencie les blessés médullaires complets (n = 5) et incomplets (n = 7) des sujets contrôles. B : La localisation postérieure des potentiels moteurs produits au cours d'un mouvement simple de flexion et d'extension de doigt épargné par la lésion, enregistré 6 semaines après la lésion médullaire, n'est plus présente à l'issue de 8 semaines d'hospitalisation. Cette plasticité cérébrale est accompagnée de l'amélioration de la force des muscles de la main (*i.e.*, 2 points supplémentaires sur l'échelle « *Manual Muscle Testing* », Annexe 2). C : Le déplacement médial de la représentation du pouce et de l'auriculaire, soit en direction des territoires déafférentés de l'homoculus somatosensoriel caractérise les sujets médullolésés complets atteints de douleurs neuropathiques dans les étages sous-lésionnels.

Par ailleurs, l'absence de stimulations somatosensorielles et motrices après lésion médullaire pourrait entraîner la perte de neurones dans les cortex somatosensoriel et moteur primaires. En effet, l'atrophie corticale à la suite de lésions médullaires complètes a déjà été décrite chez l'homme (Jurkiewicz *et al.*, 2006; Wrigley *et al.*, 2009a). Wrigley *et al.* (2009a), soulignent qu'elle est particulièrement marquée dans les régions contrôlant les effecteurs sous-lésionnels (Figure 27C). Selon Wrigley *et al.* (2009a) :

« Les sujets (...) présentent des changements structuraux dans les régions corticales motrices (...), et ces changements vont vraisemblablement limiter le recouvrement de fonctions motrices », p. 225.

Les auteurs ajoutent toutefois :

« Les voies neurales préservées sont plastiques et leur fonction peut être potentiellement améliorée par des procédures spécifiques d'entraînement », p. 230.

Ils insistent, indirectement, sur l'importance des interventions thérapeutiques permettant de prévenir les manifestations dégénératives, voire de promouvoir le recouvrement de fonctions motrices (voir également Edgerton *et al.*, 2004). Le recours à des méthodes de stimulation exogènes destinées à induire une plasticité de surcompensation est nécessaire après lésion médullaire. L'issue clinique dépend en effet de l'interaction entre plasticité de compensation spontanée et de surcompensation (voir Cadre théorique, Plasticité neuronale, section 3).

1.2 Plasticité médullaire et thérapies « restauratrices »

À la suite d'une lésion médullaire, les possibilités de récupération dépendent en priorité de la plasticité des neurones médullaires touchés (Kakulas, 2004; Tansey, 2010; Tator, 1998). Les interventions thérapeutiques restauratrices misent sur la possibilité de restaurer des connexions *fonctionnelles* entre les étages sus- et sous-lésionnels, ce qui est

toutefois chose complexe en raison de la spécificité de la physiopathologie de l'atteinte médullaire traumatique chez l'homme (voir Chapitre 1, section 1.2.1). Dans de nombreux cas, une partie de la matière blanche est épargnée (Raineteau et Schwab, 2001), même si la lésion peut apparaître complète lors de diagnostics cliniques. Les connexions épargnées sont vraisemblablement trop peu nombreuses (Kakulas, 2004). On estime à 1.17 mm^2 la surface minimale de matière grise nécessaire à la préservation d'un contrôle moteur volontaire. Toutefois, la lésion peut apparaître cliniquement complète alors qu'une surface de matière blanche pouvant aller jusqu'à 3.89 mm^2 est préservée (Kakulas, 1999a, 1999b). L'existence de connexions résiduelles offrirait des possibilités d'intervention thérapeutique (Kakulas *et al.*, 1998). Les thérapies restauratrices englobent les méthodes pharmacologiques d'exposition du site de lésion à des agents biochimiques favorisant la croissance axonale, neutralisant les facteurs inhibiteurs de la régénération des axones, ou limitant la formation de tissu cicatriciel astrocytaire (Bradbury et Carter, 2011; Starkey *et al.*, 2012). Ces méthodes consistent plus généralement à créer un environnement physiologique favorable à la régénération des axones cortico-spinaux. Les thérapies restauratrices englobent également les techniques chirurgicales de transplantation cellulaire dans la cavité lésionnelle (*e.g.*, cellules de Schwann, fibroblastes génétiquement modifiés ou encore cellules souches). Enfin, certaines thérapies misent sur l'activité physique. L'objectif est de promouvoir la régénération d'axones et prévenir la dégénération des neurones médullaires sous-lésionnels en maintenant leur stimulation (pour une revue, voir Dunlop, 2008).

Les thérapies restauratrices sont, pour la plupart, encore à l'étude chez l'animal. Fait intéressant, les thérapies restauratrices misant sur l'activité physique ont d'ores et déjà fourni des résultats prometteurs chez l'homme, à l'image du recouvrement de fonctions locomotrices à l'issue d'un programme de marche assistée sur tapis roulant chez des sujets médullolésés incomplets (Dobkin *et al.*, 2006). La locomotion implique l'intégration par les générateurs spinaux de rythme d'une commande centrale, relayée

par les centres locomoteurs du tronc cérébral. Au cours de la marche, les générateurs spinaux de rythme reçoivent de multiples afférences proprio- et extéroceptives, intégrés dans des réseaux cérébro- et cérébello-spinaux complexes qui permettent l'adaptation des programmes locomoteurs à l'environnement de la marche (Collet, 2001). Cependant, les générateurs spinaux de rythme sont capables de déclencher des coordinations locomotrices ajustées à la charge et la vitesse du déplacement. L'intégration dans les circuits médullaires des afférences en provenance des mécanorécepteurs articulaires et cutanés, ainsi que des récepteurs proprioceptifs est toutefois nécessaires au déclenchement de ces conduites (Edgerton *et al.*, 2004; Harkema, 2008). Certains auteurs parlent de « *cerveau spinal* », et misent sur la stimulation électrique et pharmacologique de la moelle épinière pour rétablir un contrôle sur les membres inférieurs après lésion médullaires (Courtine, 2012). Selon les auteurs, le potentiel de régénération des neurones médullaires est sous-évalué, car leur stimulation par les techniques conventionnelles de rééducation serait insuffisant (Musienko *et al.*, 2012).

L'équipe de Courtine a vraisemblablement, par cette approche thérapeutique, obtenu les résultats les plus spectaculaires à ce jour. Chez le rat médullolésé *complet* au niveau lombo-sacré, les auteurs ont montré qu'il était possible de restaurer une locomotion adaptative entièrement contrôlée par les générateurs spinaux de rythme (*i.e.*, ajustement à la vitesse et aux obstacles; Courtine *et al.*, 2009). La stimulation des neurones médullaires était réalisée, dans cette étude, par la combinaison de techniques pharmacologiques (*i.e.*, dialyse d'agonistes de la dopamine et de la sérotonine) et de stimulation électrique (Courtine *et al.*, 2009). La même équipe a réussi, par un protocole expérimental semblable, à rétablir un contrôle locomoteur *volontaire* chez le rat victime d'une lésion médullaire *fonctionnellement complète* mais *anatomiquement incomplète* (*i.e.*, transection intégrale de l'hémimoelle droite et gauche à deux niveaux thoraciques distincts, T7 et T10, aboutissant à la dé-efférentation et dé-afférentation complète et chronique des membres inférieurs; Van Den Brand *et al.*, 2012). L'hypothèse de

régénération des axones dans le faisceau pyramidal fut avancée, et confirmée par les analyses histologiques (Van Den Brand *et al.*, 2012).

Chez l'animal, des progrès fonctionnels furent obtenus par des stimulations pharmacologiques et comportementales des neurones médullaires (Dunlop, 2008; Oudega et Perez, 2012). Chez l'homme, le recouvrement de fonctions motrices serait possible après lésion médullaire sans qu'une amélioration des propriétés fonctionnelles du faisceau pyramidal ne soit directement enregistrée. Chez des sujets médullolésés incomplets, le recouvrement d'activité EMG sans modification concomitante de la latence des potentiels moteurs évoqués a déjà été décrit (Alexeeva *et al.*, 1997; Smith *et al.*, 2000b). La plasticité *cérébrale* expliquerait les bénéfices enregistrés.

1.3 Plasticité cérébrale et thérapies « potentialisatrices »

Les interventions en rééducation qui misent sur la plasticité cérébrale de surcompensation afin d'améliorer les fonctions motrices épargnées par la lésion et réduire les déficits fonctionnels (*e.g.*, amélioration de l'autonomie du sujet médullolésé dans les tâches de la vie courante), font partie des approches thérapeutiques potentialisatrices. La nécessité de maintenir au cours de la rééducation la stimulation des réseaux cérébraux impliqués dans le contrôle du mouvement volontaire et ainsi prévenir, par la plasticité de surcompensation, les réorganisations maladaptatives a été discutée précédemment (Chapitre 2, section 1.1).

La plasticité des neurones médullaires est considérablement limitée par son état physiopathologique. En revanche, il n'y a pas d'atteinte *directe* des structures cérébrales après une lésion médullaire. La plasticité cérébrale peut-elle avoir un intérêt dans le recouvrement des fonctions motrices après lésion médullaire ? Nous avons synthétisé dans section 1.2.1 du Chapitre 1 les travaux scientifiques montrant que la plasticité cérébrale de compensation spontanée tendait à potentialiser des fonctions motrices sus-

lésionnelles (Nardone *et al.*, 2013). L'expansion des volumes et l'élargissement des sites contrôlant les effecteurs musculaires sus-lésionnels traduit la réassignation des réseaux moteurs dé-afférentés au contrôle des fonctions préservées (Bruehlmeier *et al.*, 1998; Mikulis *et al.*, 2002; Nardone *et al.*, 2013).

La significativité clinique de la plasticité cérébrale de surcompensation après lésion médullaire a fait l'objet de peu d'études depuis les travaux pionniers de Green. La mise en évidence d'un lien *direct* entre plasticité cérébrale et amélioration des fonctions motrices après lésion médullaire est relativement récente. Jurkiewicz *et al.* (2007) ont, par IRM_f, réalisé le suivi longitudinal sur 12 mois de 6 sujets médullolésés complets (n = 3) et incomplets (n = 3). Au cours de la phase subaigüe, les mouvements du membre supérieur entraînaient de faibles activations du cortex moteur primaire comparativement aux sujets contrôle. En revanche, les volumes activés dans les régions somatosensorielles et motrices secondaires étaient supérieurs. Au cours de la phase chronique, les auteurs ont enregistré un élargissement progressif des volumes d'activation dans le cortex moteur primaire et une diminution progressive de ces volumes dans les régions corticales somatosensorielles et motrices secondaires (Figure 28A), jusqu'à présenter un profil d'activité cérébral comparable à celui des sujets contrôle lorsque le déficit moteur du membre supérieur était minime, voire absent. Ces données montrent que la plasticité cérébrale est un indice de récupération motrice après lésion médullaire. La concentration des activations cérébrales dans le cortex moteur primaire lors de la transition de la phase subaigüe à la phase chronique était corrélée à la progression du score ASIA moteur (Figure 28B). Sur la base de ces données, Jurkiewicz *et al.* (2007) ont insisté sur l'intérêt d'induire une plasticité cérébrale de surcompensation au cours de la rééducation.

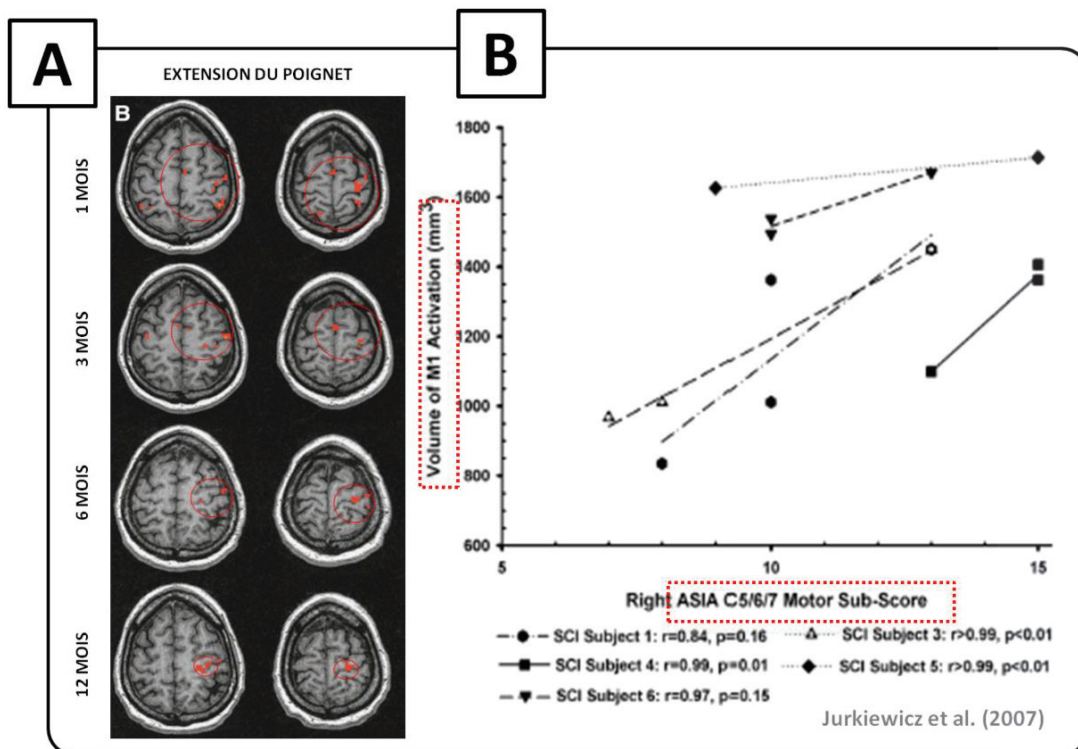


Figure 28. Progrès fonctionnels liés aux réorganisations corticales après lésion médullaire. A : La concentration des activations dans l'aire motrice primaire au cours de mouvements du poignet exécutés à allure préférentielle est enregistrée au cours de la période post-lésionnelle (*i.e.*, 1 à 12 mois). B : Une corrélation est enregistrée entre les volumes d'activation enregistrés dans le cortex moteur primaire au cours de l'exécution de la tâche et les scores moteur ASIA de sujets médullolésés complets et incomplets.

Les expérimentations décrites dans le Chapitre 1 ont confirmé l'hypothèse d'une consolidation de l'équivalence fonctionnelle entre IM et mouvement volontaire sous-lésionnel *ou* mobilisant des segments comportant des effecteurs musculaires paralysés. L'IM semble donc, sur le plan théorique, être une technique de stimulation efficace du système moteur. Au même titre que la pratique réelle, l'IM pourrait favoriser les progrès fonctionnels en induisant une plasticité de surcompensation. La plasticité du cortex moteur primaire, en particulier, est corrélée au recouvrement de fonctions motrices après lésion médullaire (Jurkiewicz *et al.*, 2007).

Le second axe expérimental du doctorat a pour objet de valider cette hypothèse. Une question préliminaire est de déterminer, par l'analyse de la littérature, si l'IM est une

technique capable d'induire une plasticité cérébrale permettant d'améliorer les fonctions motrices.

2 Imagerie motrice, plasticité cérébrale et fonctions motrices

L'IM a jusqu'à présent été abordée de manière « transversale » et présentée comme un processus aux nombreuses similitudes structurales et fonctionnelles avec le mouvement volontaire. L'IM est utilisée comme technique d'entraînement mental pour faciliter l'apprentissage moteur, favoriser le développement de la force dans le contexte sportif, avec depuis peu des applications cliniques en rééducation (Guillot et Collet, 2008). La pratique mentale désigne la pratique répétitive de l'IM dans le but d'améliorer les fonctions motrices (Jackson *et al.*, 2001). Cette section expose les liens entre travail mental par IM, fonctions motrices et plasticité cérébrale. L'objectif est de cerner les potentielles applications du travail par IM à la rééducation du blessé médullaire.

2.1 Théories de la pratique mentale

L'IM agirait sur des facteurs de performance d'ordre psychologique et neurophysiologique (Guillot et Collet, 2008). D'après Paivio (1985) l'IM assume une fonction aussi bien cognitive que motivationnelle dans les habiletés motrices. La théorie de l'apprentissage symbolique (Sackett, 1934) et la théorie neuro-cognitive (Savoyant, 1986) attribuent les effets de l'IM à l'amélioration du traitement cognitif de la tâche motrice. L'IM aurait des effets bénéfiques plus marqués sur l'apprentissage de tâches motrices à forte composante cognitive (voir section 2.2). La théorie psychoneuromusculaire postule que l'activité musculaire subliminale produite au cours de l'IM pourrait générer des retours proprioceptifs contribuant au renforcement du programme

moteur (Gandevia *et al.*, 1997; Mackay, 1981). En d'autres termes, cette théorie associe les effets de l'IM à des facteurs d'ordre neurophysiologique.

À l'interface des interprétations psychologiques et neurophysiologiques, les théories intégratives se dessinent. La théorie bio-informationnelle de Lang (1979) postule que l'image motrice se construit sur la base de trois registres informationnels : les propositions de stimulus (*i.e.*, contexte environnemental et situationnel de la scène imaginée), de réponse (*i.e.*, réponses physiologiques associées aux comportements dans la situation imaginée), et de signification (*i.e.*, sens des stimuli et des réponses apportées par rapport au but recherché). Les images mentales seraient des structures abstraites dont le contenu permettrait d'élaborer un prototype de comportement. Selon la théorie de Lang (1979), l'effet de l'IM serait imputable au traitement cognitif des informations (*i.e.*, propositions de stimulus) en interaction avec les réponses neurophysiologiques à apporter dans la situation (*i.e.*, propositions de réponse). Plus récemment, Jackson *et al.* (2001) ont proposé un modèle théorique intégratif justifiant spécifiquement l'utilisation de l'IM dans la rééducation des déficits neurologiques. Selon les auteurs, la pratique physique améliore les fonctions motrices car elle sollicite des processus déclaratifs (*i.e.*, connaissance explicite de la tâche, du but à atteindre et des paramètres d'exécutions), les paramètres de programmation de la commande motrice dont le sujet ne peut fournir une description verbale (*e.g.*, commande réflexe intégrée à la commande volontaire permettant les coordinations antagonistes et synergistes des effecteurs musculaires), et l'activité neuromusculaire et musculosquelettique efférente. Lors de l'IM, l'activité neuromusculaire et musculosquelettique efférente est considérablement limitée par l'intervention de processus inhibiteurs. Il n'y a pas ou très peu (*i.e.*, en référence aux théories psycho-neuromusculaires) de retours sensoriels. L'IM engagerait toutefois des processus déclaratifs et impliquerait la construction de la commande motrice. Au-delà de constituer une synthèse remarquable, le modèle intégratif de Jackson *et al.* (2001) justifie

l'importance de combiner IM et mouvement réel afin que des bénéfices maximaux soient enregistrés.

L'ensemble des théories associent plus ou moins directement les effets de l'IM au renforcement des processus centraux impliqués dans le contrôle du mouvement. Elles reposent sur l'existence de profondes similitudes entre IM et mouvement volontaire. Du point de vue empirique, les transformations durables du comportement induites par l'IM permettent d'inférer une action possible sur les processus de plasticité cérébrale (De Vries et Mulder, 2007; Faralli *et al.*, 2013; Jeannerod, 2006a).

2.2 *Imagerie motrice et apprentissage moteur*

Depuis les années 1930 et les études pionnières de Sackett (Sackett, 1934, 1935), un nombre important d'études dans le champ de la psychologie du sport ont démontré les effets bénéfiques de l'IM sur l'apprentissage moteur (pour des revues et méta-analyses, voir Denis, 1985; Driskell *et al.*, 1994; Feltz et Landers, 1983; Hall *et al.*, 1992; Hinshaw, 1991). Des effets ont été observés dans différentes activités sportives comme la gymnastique, le basketball, le tennis, le tir ou le golf (Lejeune *et al.*, 1994; Vandell *et al.*, 1943). Les paramètres d'exécution du mouvement, en particulier la précision, la vitesse et la réalisation technique, seraient positivement affectés par l'IM (Olsson *et al.*, 2008b). Les bénéfices enregistrés seraient toutefois réduits comparativement aux progrès induits par la pratique réelle (Feltz et Landers, 1983).

Les effets bénéfiques de l'IM sur l'apprentissage moteur seraient toutefois partiellement dépendants du type de tâche motrice, de l'expérience des pratiquants et de la quantité travail mental (Driskell *et al.*, 1994). Ryan et Simons (1981) ont souligné l'importance de dissocier les effets de l'IM en fonction de la demande cognitive et motrice des tâches (voir aussi Sackett, 1934). L'IM aurait des effets bénéfiques sur la réalisation de mouvements nécessitant un haut niveau de précision (Egstrom, 1964;

Mendoza et Wichman, 1978) ou à visée de production de force (voir section 2.3), soit des mouvements à forte composante motrice. Toutefois, l'IM aurait des effets bénéfiques supérieurs sur l'apprentissage de tâches à forte composante cognitive (*i.e.*, tâches motrices aux multiples entrées perceptives, nécessitant un traitement central élaboré ou une sortie motrice complexe). Cette hypothèse a été confirmée par la méta-analyse de Driskell *et al.* (1994). Elle se vérifierait particulièrement chez les débutants. Chez les sujets experts, les progrès seraient équivalents que la tâche soit à dominante cognitive ou motrice. Des sessions répétées de travail d'une durée maximale de 20 minutes seraient suffisantes afin d'observer des bénéfices sur l'apprentissage (Driskell *et al.*, 1994). Un contenu d'IM positif (*e.g.*, visualisation d'une performance réussie) est nécessaire afin que des effets bénéfiques sur l'apprentissage soient enregistrés (Woolfolk *et al.*, 1985). La relation entre la capacité d'IM des pratiquants et les bénéfices de l'IM sur l'apprentissage n'aurait, selon Hall (1985), jamais été clairement démontrée, bien que certaines lignes d'évidence indiquent qu'une IM réalisée dans des conditions proches de l'exécution réelle entraîne d'avantage de bénéfices. Roure *et al.* (1999) ont enregistré une corrélation positive entre les bénéfices sur la performance et la qualité de l'IM, quantifiée objectivement à partir de corrélats neurovégétatifs.

La plasticité cérébrale de surcompensation induite par l'IM pourrait expliquer ses effets bénéfiques. Pascual-Leone *et al.* (1995) ont vraisemblablement été les premiers à réaliser le suivi longitudinal de l'activité cérébrale au cours d'un apprentissage moteur par IM. Les auteurs ont utilisé la SMT pour cartographier la représentation des muscles des doigts au cours d'un programme d'apprentissage d'une séquence de piano jouée à une main d'une durée de 5 jours (Figure 29A-B). Pascual-Leone *et al.* (1995) ont reporté l'élargissement progressif de la représentation de muscles de la main à la surface du cortex moteur primaire au cours de l'apprentissage (Figure 29A; *i.e.*, apprentissage quantifié par la diminution de la durée séparant l'exécution de deux notes, et le nombre d'erreurs réalisées au cours de la séquence). La plasticité enregistrée dans le cortex

moteur primaire était identique dans les groupes ayant pratiqué physiquement ou mentalement la séquence, mais absente chez le groupe contrôle (Figure 29A). Le groupe de pratique physique a toutefois progressé davantage que le groupe d'IM à l'issue des 5 jours d'intervention, qui a obtenu un niveau d'amélioration équivalent à celui qu'avait le groupe de pratique physique après 3 jours d'entraînement. L'ajout d'une seule session de pratique physique dans le groupe IM a permis d'obtenir un niveau de progression équivalent à celui du groupe pratique physique, soit un niveau d'apprentissage équivalent pour une quantité totale de pratique physique considérablement réduite (Figure 29B).

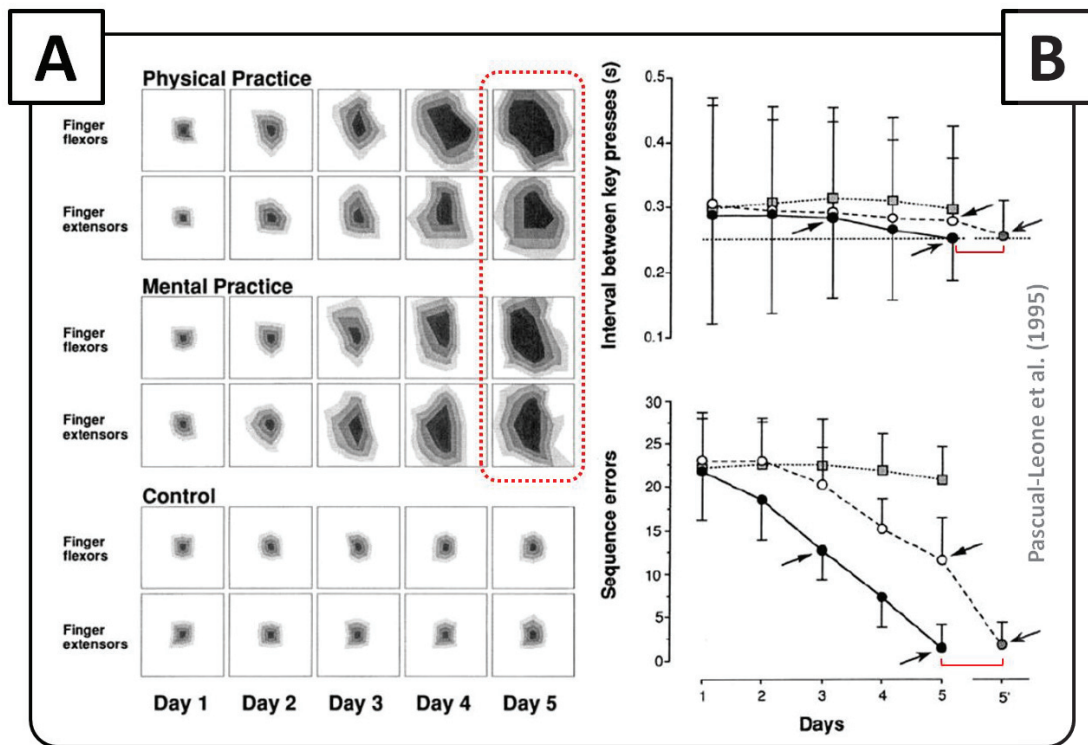


Figure 29. Plasticité de surcompensation induite par un apprentissage moteur par imagerie motrice. A : Les auteurs enregistrent une plasticité cérébrale au cours de l'apprentissage moteur identique entre les groupes de pratique physique et de pratique par imagerie motrice. La stimulation magnétique transcranienne réalisée sur les sujets au repos montre un élargissement de la représentation corticale des muscles fléchisseur et extenseur des doigts (*i.e.*, quantifiée par le nombre de positions du scalp dont la stimulation magnétique à un seuil standardisé provoque l'apparition d'un potentiel moteur enregistré par électromyographie de surface), ainsi qu'une diminution du seuil de déclenchement du potentiel moteur (*N.B.* non illustré mais décrit dans l'étude). B : L'ajout d'une seule séance de pratique physique au programme d'apprentissage par imagerie motrice permet aux sujets d'atteindre un niveau de performance identique à celui du groupe de pratique physique.

À ce jour, les études en imagerie cérébrale fonctionnelle ayant étudié l'effet l'IM sur la plasticité des réseaux cérébraux qui contrôlent les mouvements réels et imaginés restent peu nombreuses (voir Tableau 2). Lafleur *et al.* (2002) ont observé que l'apprentissage par la pratique physique d'une séquence motrice du pied entraînait la réorganisation parallèle des réseaux cérébraux qui contrôlent le mouvement réel et imaginé (voir Lacourse *et al.*, 2005 pour des résultats répliquant ces observations). Sur cette base, et partant du postulat d'équivalence fonctionnelle entre pratique physique et IM, Jackson *et al.* (2003) ont posé l'hypothèse que l'IM pouvait également entraîner au cours de l'apprentissage moteur une plasticité parallèle des réseaux des mouvements réels et imaginés. Les auteurs ont également postulé que la plasticité cérébrale induite par l'IM serait identique à celle obtenue au cours de l'apprentissage par la pratique physique. Ces hypothèses ont été validées par des enregistrements TEP (Tableau 2). L'IM du mouvement appris était caractérisée par l'élévation de l'activité métabolique du cortex orbitofrontal controlatéral et la diminution de l'activité métabolique du cervelet ipsilatéral au cours de la pratique physique et mentale du mouvement appris. Ces réorganisations étaient corrélées à de modestes améliorations comportementales (*i.e.*, diminution des durées réelles et imaginées). Récemment, Zhang *et al.* (2012) ont identifié que l'apprentissage par IM d'une séquence de mouvement des doigts modifiait la connectivité fonctionnelle entre le cortex pariétal postérieur et l'aire motrice supplémentaire (Figure 30B). Ces modifications fonctionnelles étaient présentes au cours des mouvements réels et imaginés.

Jackson *et al.* (2003) soulignent que la plasticité enregistrée à l'issue du travail d'IM est similaire à celle enregistrée en TEP à l'issue de la pratique physique dans l'étude de Lafleur *et al.* (2002), bien qu'il s'agisse de deux expériences distinctes. Lacourse *et al.* (2004) ont comparé, dans une même étude conduite en IRM_f, la plasticité cérébrale issue de l'apprentissage moteur par la pratique physique et mentale de mouvements séquentiels des doigts. Les auteurs ont enregistré à l'issue d'une semaine de pratique

quotidienne de la tâche, par sessions de 30 min de pratique, la progression du nombre de séquences motrices digitales réalisées dans un intervalle de 30 s : 121 % d'amélioration pour le groupe pratique physique, 86 % dans le groupe IM (46 % pour le groupe contrôle). À l'exception d'une petite portion du thalamus, aucune plasticité associée à l'apprentissage n'a été observée entre le pré- et le post-test chez le groupe contrôle. Le groupe IM, en revanche, présentait des niveaux d'activation supérieurs dans le cortex moteur primaire et prémoteur controlatéral, le cervelet bilatéral, ainsi que dans le noyau caudé et le putamen (Figure 30A). Comme le groupe IM, le groupe de pratique physique présentait de plus hauts niveaux d'activité dans le cortex pré-moteur controlatéral, le noyau caudé et le putamen au cours du post-test. Le groupe de pratique physique présentait toutefois une diminution des activations dans le cervelet bilatéral, ainsi qu'une élévation de l'activité du thalamus et du cortex somatosensoriel primaire ipsilatéral.

Étude	Méthode	Effectif groupes	Durée	Rythme des séances	Tâche	Principaux résultats
Pascual-Leone <i>et al.</i> (1995)	SMT	PP (n = 5); IM (n = 5); CONT (n = 5)	5 jours	2 h / jour	Séquence musicale réalisée à une main au piano.	Élargissement de la représentation corticale des doigts dans les groupes PP et IM à l'issue de l'apprentissage comparativement au groupe CONT. Performance à l'issue de l'apprentissage toutefois moindre dans le groupe IM comparativement au groupe PP. L'ajout d'une seule séance de pratique physique au groupe IM a permis une progression finale identique à celle enregistrée dans le groupe PP.
Jackson <i>et al.</i> (2003)	TEP	IM (n = 9)	7 jours	5 séances de 300 répétitions	Séquence de flexions dorsales et plantaires du pied gauche.	À l'issue du programme d'apprentissage, légère diminution des temps de réponse du pied. Activations cérébrales supérieures enregistrées dans le cortex orbitofrontal controlatéral, et diminution de l'activité du cervelet ipsilatéral (lobules IV-V).
Lacourse <i>et al.</i> (2004)	IRM _f	PP (n = 13); IM (n = 13); CONT (n = 13)	5 jours	30 min / jour	Séquence de pressions à exercer avec les doigts de la main droite sur des boutons.	Élévation du nombre de séquences exécutées en 30 s de 121 % dans le groupe PP, de 86 % dans le groupe IM, et de 4 % dans le groupe contrôle. Dans le groupe IM, progrès corrélés à une élévation de l'intensité des activations dans le cortex pré-moteur, le cortex moteur primaire, le cervelet bilatéral et noyaux gris centraux.

Nyberg <i>et al.</i> (2006)	IRM _f	PP (n = 8); IM (n = 8)	4 jours	24 minutes d'IM / jour	Séquence ordonnée de mouvements des doigts à exécuter avec la main gauche, sans voir sa main.	Élévation du nombre de séquences exécutées en 30 s à l'issue de l'entraînement dans les deux groupes, avec un taux d'erreur faible. Dans le groupe IM, des intensités d'activation supérieures dans le cortex occipital controlatéral furent enregistrées à l'issue de l'apprentissage.
Olsson <i>et al.</i> (2008a)	IRM _f	PP (n = 10); IM (n = 10); 50% PP + 50% IM (n = 10)	6 semaines	2 séances / semaine; 72 minutes de pratique totale	Séquence ordonnée de mouvements des doigts à exécuter avec la main gauche, sans voir sa main.	Le groupe ayant combiné PP et IM a enregistré les plus fortes améliorations en vitesse et précision de mouvement à l'issue de l'apprentissage. Des progrès moindres furent enregistrés dans le groupe IM, et associés à une élévation d'activité dans le gyrus fusiforme controlatéral. Une activité supérieure du gyrus fusiforme controlatéral et du cortex pré-moteur ipsilatéral fut enregistrée dans le groupe ayant bénéficié de l'IM et de la PP.
Zhang <i>et al.</i> (2011)	IRM _f	IM (n = 14); 2 CONT (n = 12)	2 semaines	1 séance / jour; 30 min d'intervention	Séquence ordonnée de mouvements des doigts à exécuter avec la main droite, sans voir sa main.	Élévation de la fréquence d'exécution des mouvements des doigts à l'issue du travail par IM. Progrès également enregistrés dans le groupe CONT mais avec une magnitude moindre. Les progrès dans le groupe IM étaient caractérisés par une absence de corrélation entre le signal IRM _f dépendant du niveau d'oxygénation (négatif) dans le gyrus fusiforme et la fréquence d'exécution des mouvements des doigts, significative lors des pré-tests. Les fréquences supérieures d'exécution du mouvement étaient corrélées avec l'activité du cortex pré-moteur bilatéral.

Élévation de la fréquence d'exécution des mouvements des doigts à l'issue du travail par IM. Progrès également enregistrés dans le groupe de CONT, mais de magnitude moindre. La Séquence ordonnée de mouvements des connectivité fonctionnelle du cortex pariétal 1 séance / 30 min doigts à exécuter avec la main dans le groupe CONT à l'issue de l'apprentissage. jour; 30 min d'intervention avec la main droite, sans voir sa diminution aurait pour origine l'affaiblissement de la relation fonctionnelle entre le cortex pariétal et l'aire motrice supplémentaire à l'issue de l'apprentissage.

Zhang *et al.* (2012) IRM_f IM (n = 14); 2 semaines CONT (n = 12)

1

2 Tableau 2. Études ayant mis en évidence la plasticité de surcompensation induite par l'imagerie motrice sur les réseaux du mouvement volontaire en imagerie cérébrale fonctionnelle et stimulation magnétique transcranienne. PP : Pratique Physique, IM : Imagerie Motrice, CONT : Contrôle. IRM_f : Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, TEP : Tomographie par émission de positrons, SMT : Stimulation magnétique transcranienne.

5

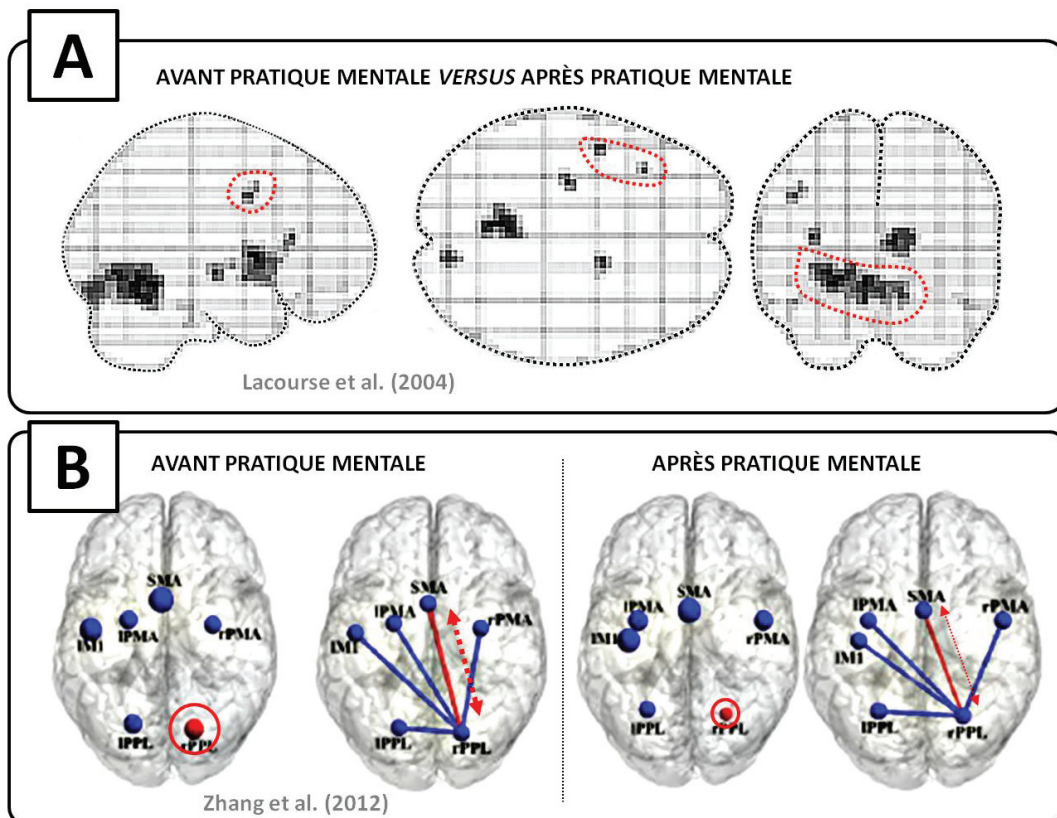


Figure 30. Effet de l'apprentissage par imagerie motrice sur la structure et les fonctions cérébrales. A : À l'issue d'un programme d'apprentissage de 7 jours, des niveaux d'activations supérieurs sont enregistrés au cours de l'exécution d'une séquence d'opposition des doigts dans les régions du système moteur, en particulier le cortex pré-moteur, le cortex moteur primaire controlatéral et le cervelet bilatéral. B : À l'issue d'un programme de 14 jours, une diminution de la connectivité entre le cortex pariétal postérieur ipsilatéral et les régions bi-hémisphériques du système moteur est enregistrée. L'origine de cette diminution de connectivité inter-hémisphérique proviendrait de la réduction de la connectivité fonctionnelle avec l'aire supplémentaire au cours de l'exécution de la séquence motrice apprise.

La plasticité cérébrale de surcompensation induite par l'IM implique des régions différentes d'une étude à l'autre. L'IM semble toutefois promouvoir les améliorations comportementales par la plasticité de réseaux corticaux et sous-corticaux impliqués dans la planification et le contrôle des séquences motrices (voir Tableau 2 ; Figure 30A-B). Les études soulignent que la plasticité de surcompensation des réseaux des mouvements réels et imaginés est similaire, que les participants aient bénéficié d'un entraînement physique ou mental. Ces données soulignent le caractère dynamique de l'équivalence fonctionnelle entre IM et mouvement réel.

L'équivalence fonctionnelle entre IM et pratique réelle est préservée, voire renforcée, après lésion médullaire (Chapitre 1). En revanche, la préservation du caractère dynamique de l'équivalence fonctionnelle au cours de l'apprentissage moteur n'a fait à ce jour l'objet d'aucune étude.

2.3 Imagerie motrice et force musculaire

L'amélioration de la force musculaire découle d'adaptations morphologiques et neurophysiologiques. Les premières, en particulier l'hypertrophie musculaire, n'apparaissent qu'après plusieurs semaines (Komi, 1986). L'amélioration de la force, en revanche, s'observe dès les premiers jours d'entraînement chez des personnes préalablement non-entraînées. Les améliorations précoces se produisent donc en l'absence d'hypertrophie musculaire (Moritani et Devries, 1979), et résulteraient d'adaptation nerveuses (Enoka et Fuglevand, 1993; Sale, 1988). Le SNC élabore la commande motrice volontaire et l'envoie jusqu'aux réseaux de motoneurons alpha, situés dans la corne antérieure de la moelle épinière. Les caractéristiques de la commande motrice déterminent la synchronisation des unités motrices lors de leur recrutement (Enoka et Fuglevand, 1993; Sale *et al.*, 1983). Les facteurs nerveux jouent ainsi un rôle particulièrement prépondérant dans les épreuves de force maximale (Sale *et al.*, 1983; Sale, 1988).

Fait intéressant, il a été démontré que l'IM favorise l'amélioration la force musculaire, en particulier de la force maximale isométrique (Guillot *et al.*, 2010; Munzert *et al.*, 2009). Parmi les études pionnières à forte puissance statistique, Cornwall *et al.* (1991) ont constaté que comparativement à un groupe contrôle, le groupe IM présentait une amélioration de la force isométrique maximale du quadriceps de 12.6 % à l'issue de 4 sessions d'IM de 30 minutes réparties sur 4 jours. Les auteurs ont explicitement postulé que des mécanismes inhibiteurs qui empêchent le recrutement maximal des unités motrices chez les personnes peu entraînées auraient pu être affaiblis par le programme d'IM. Dans

une étude référence, Yue et Cole (1992) ont testé l'effet de l'IM sur la force maximale d'abduction de l'auriculaire. Les progrès enregistrés dans le groupe IM (augmentation de 22 %) auraient une origine centrale puisqu'aucune activité musculaire n'a été détectée au cours des sessions d'IM, et aucune hypertrophie musculaire n'a été induite par l'entraînement. Une amélioration des performances de l'auriculaire non entraîné a également été observée, résultat typiquement associé aux adaptations nerveuses impliquées dans le développement de la force musculaire (Carroll *et al.*, 2006; Lee et Carroll, 2007; Lee *et al.*, 2009).

L'effet de l'IM sur la force maximale serait imputable à des adaptations d'origine centrale et impliquerait en particulier la réorganisation du cortex moteur primaire par une plasticité cérébrale de surcompensation (Yue et Cole, 1992). Selon cette hypothèse, les bénéfices d'un entraînement par IM devraient être particulièrement marqués au niveau d'effecteurs musculaires bénéficiant d'une large représentation corticale. Des progrès en force induits par le travail par IM furent observés au cours de mouvements d'abduction du pouce (Smith *et al.*, 2003) mais également de flexions et d'extensions plantaires (Sidaway et Trzaska, 2005; Zijdewind *et al.*, 2003).

Si la théorie psycho-neuromusculaire associe les effets de l'IM à l'utilisation par le SNC de signaux de commande motrice périphériques subliminaux produisant des afférences somatosensorielles permettant de renforcer les programmes moteurs, l'activité musculaire n'est pourtant pas systématiquement enregistrée au cours du travail par IM (Yue et Cole, 1992). Elle serait par ailleurs parfois détectée dans des effecteurs non impliqués dans le travail mental (Shaw, 1938). L'activité somatique subliminale produite au cours de l'IM n'est pas nécessairement corrélée aux gains de force (Smith *et al.*, 2003). La plasticité cérébrale de surcompensation, en revanche, pourrait expliquer de manière plus systématique les bénéfices liés à l'entraînement par IM dans le développement de la force. L'IM, en tant que technique de stimulation du SNC, permettrait d'induire une plasticité de surcompensation dans cortex moteur primaire expliquant les progrès en force maximale. Selon cette

hypothèse, l'équivalence fonctionnelle avec la pratique réelle aurait une importance spécifique. Wright et Smith (2009) ont mis en évidence qu'un entraînement par IM intégrant les règles de pratique du modèle PETTLEP, construit sur la base du principe d'équivalence fonctionnelle (Holmes et Collins, 2001), permettait un développement de la force plus marqué qu'un travail d'IM « décontextualisé », *i.e.*, n'adoptant pas des règles de pratique de nature à promouvoir l'équivalence fonctionnelle. Reiser *et al.* (2011) ont récemment testé l'effet de différentes combinaisons de pratique physique et mentale sur l'amélioration de la force maximale isométrique de mouvements mono- et pluri-articulaires. Si différents ratios ont permis des améliorations durables, les gains de force étant maintenus lors des tests de rétention réalisés une semaine après l'intervention, celles-ci restaient inférieures à celles enregistrées après un entraînement par pratique physique. Les progrès par la pratique physique, de plus, étaient plus importants lors du test de rétention, ce qui traduit l'intervention de mécanismes de consolidation. Fait intéressant, les auteurs ont identifié une corrélation modérée entre la capacité individuelle d'IM, évaluée par un questionnaire d'IM standardisé, et les gains de force.

D'un point de vue général, l'IM serait plus efficace pour développer la force maximale isométrique que concentrique. Peu d'études ont à ce jour étudié l'effet de l'IM sur des mouvements dynamiques (voir Lebon *et al.*, 2010 pour des effets mitigés). Les effets de l'IM sur la force musculaire ne sont toutefois pas systématiques. Une absence d'effet sur le développement de la force maximale isométrique des fléchisseurs du coude a été mise en évidence par Herbert *et al.* (1998). Les participants présentaient toutefois un niveau de performance élevé avant l'intervention, laissant peu de place aux améliorations (voir Cornwall *et al.*, 1991 pour une corrélation entre effets bénéfiques de l'IM et niveau initial de performance en force isométrique maximale). Les résultats ne peuvent donc pas directement être interprétés comme le reflet de l'inefficacité de l'IM.

L'attribution des gains dans le développement de la force aux effets de l'IM sur la plasticité cérébrale, et non à un biais de nouveauté ou à un effet indirect d'amélioration de la confiance en soi ou de la motivation (*e.g.*, Lebon *et al.*, 2010), nécessite l'étude de l'activité cérébrale avant et après un programme d'entraînement par IM sur la force. En étudiant l'amélioration de la force maximale isométrique de muscles distaux et proximaux du membre supérieur à l'issue d'un programme de 12 semaines d'IM, Ranganathan *et al.* (2004) ont enregistré par EEG l'augmentation du signal cortical efférent du cortex moteur primaire et du cortex pré-moteur (Figure 31C). Ces modifications étaient corrélées à l'élévation de l'amplitude du signal EMG et à l'intensité de la force produite au cours de contractions isométriques maximales volontaires (Figure 31A-B). L'étude de Ranganathan *et al.* (2004) a été la première à mettre en évidence l'influence *directe* de l'IM sur l'activité des structures centrales impliquées dans la production de force (Figure 31A-C).

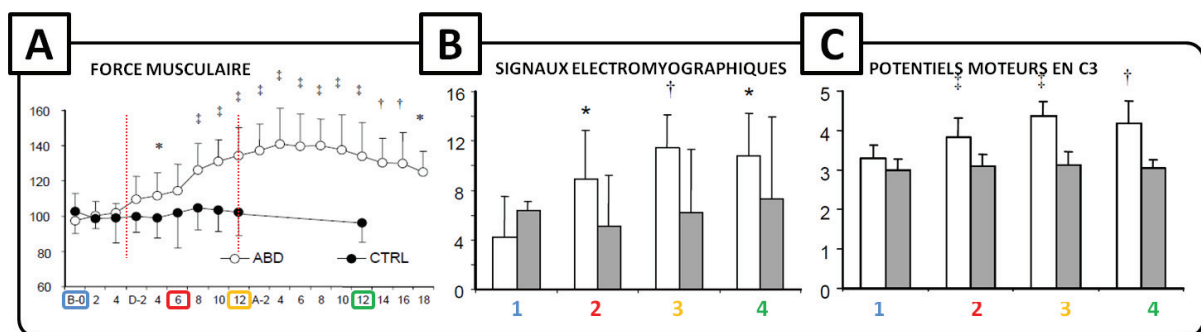


Figure 31. Améliorations de la force maximale isométrique et plasticité cérébrale induite par l'imagerie motrice. A : Le groupe ayant pratiqué l'imagerie motrice présente des niveaux de force d'abduction de l'auriculaire supérieurs à ceux du groupe contrôle dès la quatrième semaine d'entraînement. B : L'activité électromyographique du muscle *abductor digiti minimi* est supérieure après 6 semaines d'entraînement par imagerie motrice, et sont maintenus 12 semaines à l'issue de l'intervention. Les barres sombres correspondent aux données chez le groupe contrôle ne bénéficiant d'aucune forme d'entraînement. C : L'amélioration des fonctions musculaires correspond à une activation supérieure du cortex moteur lors des contractions isométriques maximales à l'issue de l'entraînement. Les barres sombres correspondent aux données chez le groupe contrôle ne bénéficiant d'aucune forme d'entraînement.

2.4 Imagerie motrice et rééducation

Le postulat d'équivalence fonctionnelle entre IM et pratique réelle, et les effets de l'IM sur la plasticité cérébrale de surcompensation mis en évidence dans l'apprentissage

moteur et le développement de la force musculaire, justifient son utilisation chez les personnes souffrant d'incapacités motrices. Ce postulat a fait l'objet de multiples applications expérimentales depuis les travaux pionniers de Warner et Mcneill (1988) et Decety (1993). L'intérêt du travail par IM en rééducation se justifie du point de vue pratique. Il s'agit d'une technique accessible, non dangereuse, à faible coût matériel et facile à mettre en œuvre dans un cadre clinique. L'essai clinique randomisé en double aveugle reste à ce jour la méthode la plus robuste pour tester l'efficacité thérapeutique d'un traitement (Moher *et al.*, 2010; Peto *et al.*, 1976; Schulz *et al.*, 2010). Toutefois, ces protocoles sont rares dans les études s'intéressant à l'efficacité de l'IM dans la rééducation des fonctions motrices. Sur 63 études recensées, parmi 4 populations cliniques différentes atteintes de conditions neurologiques (travail de synthèse 2), 33 % seulement étaient des essais cliniques randomisés, dont la plupart en simple aveugle. Le coût financier, humain et matériel importants des essais cliniques randomisés constitue une hypothèse explicative plausible. Les protocoles à mesures répétées et les plans d'études croisés sont plus largement représentés, mais souffrent d'effectifs faibles (*i.e.*, moins de 10 participants dans les groupes expérimentaux). Les limites méthodologiques des études d'efficacité clinique de l'IM ont ainsi fait l'objet de critiques (Dijkerman *et al.*, 2010). L'objet de la présente section n'est pas d'alimenter le débat sur l'efficacité de l'IM en rééducation, qui semble par ailleurs reconnue dans la littérature scientifique. Les modalités de travail les plus efficaces restent toutefois à déterminer. L'objet est d'identifier les possibilités d'induire, par l'IM, une plasticité cérébrale de surcompensation chez les personnes victimes d'atteintes musculo-articulaires ou neurologiques. En gardant à l'esprit qu'il est toujours complexe de transposer des résultats d'une population clinique à une autre, la finalité reste d'acquérir un aperçu global des effets potentiels du travail par IM sur la plasticité cérébrale de surcompensation chez des populations cliniques, afin d'envisager des applications à la rééducation des fonctions motrices chez le sujet blessé médullaire.

2.4.1 *Atteintes musculaires et articulaires*

Plusieurs études ont testé l'efficacité de l'IM lors de la rééducation des troubles musculo-articulaires. Au cours des phases d'immobilisation, l'IM aurait un effet thérapeutique avéré dans la limitation de la perte de force (Cupal et Brewer, 2001; Newsom *et al.*, 2003) et la préservation des fonctions motrices du membre immobilisé (Stenekes *et al.*, 2009). Les programmes de rééducation combinant pratique physique et mentale auraient une efficacité supérieure aux programmes de rééducation classiques (*e.g.*, Christakou *et al.*, 2007; Guillot *et al.*, 2009b; Lebon *et al.*, 2012b; Figure 32). Dans la plupart des études, la plasticité cérébrale induite l'IM favoriserait le maintien des programmes moteurs du membre immobilisé. Cette interprétation est avancée afin d'expliquer les effets bénéfiques enregistrés.

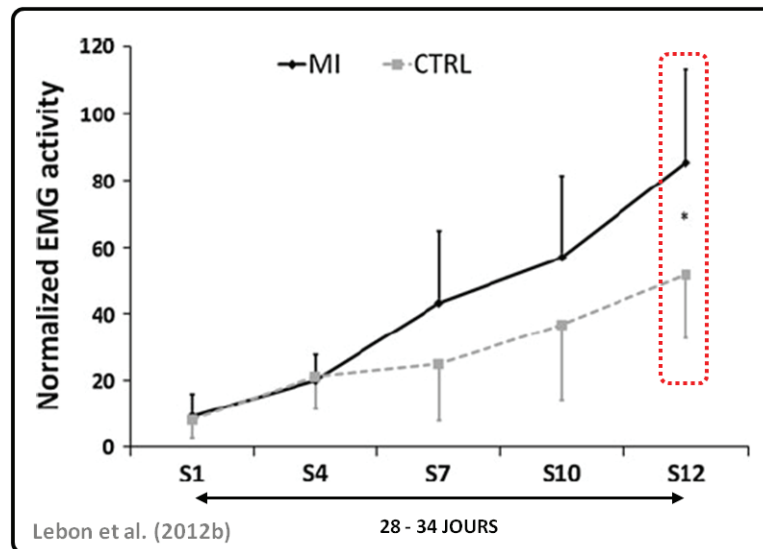


Figure 32. Effet de l'imagerie motrice dans le recouvrement de fonctions musculaires après atteinte du ligament croisé antérieur du genou. Le groupe ayant pratiqué l'imagerie motrice se démarque du groupe contrôle à l'issue de l'intervention par des niveaux d'activation du muscle *vastus lateralis* supérieurs lors de contractions isométriques maximales.

2.4.2 Atteintes neurologiques

Jackson *et al.* (2001) ont insisté sur l'intérêt du travail par IM dans la rééducation des déficits moteurs consécutifs aux atteintes neurologiques. La récupération fonctionnelle est en grande partie dépendante de la réorganisation des réseaux épargnés, et de l'amélioration du fonctionnement neurophysiologique au sein de ces réseaux (voir Cadre théorique, Plasticité neuronale, section 3). S'agissant d'une conduite motrice spécifique, l'IM pourrait induire une plasticité cérébrale de surcompensation favorable au recouvrement de fonctions motrices. Depuis l'étude pilote de Page (2000) chez des participants victimes d'accidents vasculaires cérébraux, un nombre considérable d'études cliniques se sont intéressées à l'efficacité du travail par IM au cours de la rééducation après lésions du SNC et périphérique. Le travail de synthèse proposé dans cette thèse (*i.e.*, travail de synthèse 2) a permis d'identifier des effets bénéfiques imputables à l'IM chez des sujets victimes d'accidents vasculaires cérébraux, de la maladie de Parkinson, de la perte d'un membre par amputation, et de lésions médullaires. Le rôle thérapeutique de l'IM, par la plasticité des réseaux

neuronaux qui contrôlent le mouvement réel qu'elle induit, a été validé par des enregistrements de l'activité cérébrale (voir travail de synthèse 2 pour les figures de synthèse relatives au contenu des sections 2.4.2.1-4).

2.4.2.1 *Accidents vasculaires cérébraux*

Butler et Page (2006) ont été les premiers à identifier les réorganisations cérébrales liées au travail par IM chez des personnes victimes d'accidents vasculaires cérébraux. Les participants suivaient un programme de rééducation par IM, combinée ou non à la pratique physique selon les groupes. L'IM pratiquée *seule* n'entraînait pas d'amélioration significative sur le plan clinique. Toutefois, l'activation du cervelet ipsilatéral, région silencieuse avant l'intervention, a été enregistrée à l'issue du programme lors de mouvements de flexion et d'extension des doigts du côté atteint. Selon les auteurs, ces modifications centrales auraient une valeur prédictive sur le niveau futur de récupération fonctionnelle. Dans la même étude, une amélioration significative des fonctions motrices du membre supérieur a été observée à l'issue du programme de rééducation combinant pratique physique et IM. Les progrès fonctionnels étaient associés au recrutement plus focal de l'aire motrice primaire, ainsi qu'à la diminution des activations ipsilatérales dans le cortex temporal, temporo-occipital et occipital, interprétées comme compensatrices des fonctions altérées dans l'hémisphère atteint. La modification de la latéralisation des activations atteste, selon les auteurs, le recouvrement de fonctions neuronales dans l'hémisphère atteint. Bien que pionnière, cette étude souffre de plusieurs limitations méthodologiques. En particulier, le programme d'entraînement n'est décrit que très superficiellement, avec seulement 4 participants répartis dans 3 différents groupes d'intervention.

Page *et al.* (2009) ont administré à 10 personnes victimes d'accidents vasculaires cérébraux présentant des déficits moteurs stabilisés depuis plusieurs mois, voire plusieurs années, un programme de rééducation combinant pratique physique et IM visant

l'amélioration des fonctions motrices du membre supérieur. Les auteurs ont conduit des enregistrements par IRM_f avant et après 10 semaines d'intervention à raison de 3 séances par semaine, incluant 30 min de pratique physique et 30 min d'IM. Une amélioration des fonctions motrices du membre affecté a été observée à l'issue de l'intervention. Ces changements étaient accompagnés du renforcement de l'activation bilatérale du cortex pré-moteur et du cortex moteur primaire, ainsi que d'une plus forte activité ipsilatérale dans le cortex pariétal. Les modifications enregistrées furent interprétées comme le reflet de la réorganisation des régions motrices par la plasticité cérébrale de surcompensation, induite par l'adjonction de l'IM au programme de rééducation. Le travail par IM aurait permis les progrès fonctionnels du membre supérieur par le renforcement des activations dans les régions pré-motrices, centrales et pariétales (voir également Sun *et al.*, 2013). Des résultats analogues ont été récemment obtenus à l'issue d'une intervention combinant IM et stimulation électrique du membre affecté (Hong *et al.*, 2012).

2.4.2.2 *Maladie de Parkinson*

Chez les participants atteints de la maladie de Parkinson, les bénéfices de la rééducation par IM ont été identifiés dans certaines études comportementales (Tamir *et al.*, 2007), mais ne seraient pas systématiques (Braun *et al.*, 2011).

La mise en évidence des effets thérapeutiques de l'IM par ses effets sur la plasticité cérébrale de surcompensation est relativement récente, et indirecte. Des études chez des sujets sans déficits neurologiques ont montré que l'apport de *neurofeedbacks* par l'IRM_f en temps réel permettait aux sujets d'acquies progressivement un contrôle volontaire sur l'activation des structures somatosensorielles et motrices primaires lors de l'IM (Decharms *et al.*, 2004; Decharms, 2008). Subramanian *et al.* (2011) ont entraîné des participants atteints de la maladie de Parkinson à recruter l'aire motrice supplémentaire lorsqu'ils pratiquaient l'IM, à l'aide d'un dispositif d'IRM_f en temps réel. Les participants

recevaient sur une échelle visuelle numérique une indication de l'intensité d'activation de l'aire motrice supplémentaire provoquée par l'IM (*i.e.*, dispositif expérimental de type « *neurofeedback* »). Ils étaient encouragés, lors de sessions de familiarisation, à tester l'effet de différentes tâches d'IM sur l'activation de l'aire motrice supplémentaire, ce qui permettait de déterminer les mouvements imaginés qui mobilisaient le plus fortement cette région d'intérêt. L'aire motrice supplémentaire possède des connexions avec le réseau des noyaux gris centraux (Mink, 1996; Nambu *et al.*, 1996). Cette région fut associée aux déficits de préparation motrice chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson (Cunnington *et al.*, 1997). Les sujets Parkinsoniens étaient ensuite encouragés à s'entraîner chez eux quotidiennement durant plusieurs mois en utilisant les exercices d'IM s'étant révélés les plus efficaces lors de sessions de *neurofeedback* en IRM_f. À l'issue de l'intervention, une plus forte activation de l'aire motrice supplémentaire, du cortex moteur primaire ainsi que des noyaux sous-thalamiques, du globus pallidus et du cerebrum fut enregistrée dans le groupe expérimental (au cours de l'IM). Ces résultats n'ont pas été observés chez un groupe de participants Parkinsoniens incités à pratiquer l'IM, mais n'ayant toutefois pas bénéficié de séances d'IRM_f avec *neurofeedback*. Ces participants ont reçu pour seule instruction durant les séances d'IRM_f d'activer le plus fortement possible l'aire motrice supplémentaire. Subramanian *et al.* (2011) ont confirmé qu'un haut niveau d'équivalence fonctionnelle entre pratique réelle et IM était atteint dans le groupe expérimental. En particulier, l'activité de l'aire motrice supplémentaire était identique entre IM et mouvement réel du poignet. Ce mouvement était utilisé afin d'étalonner l'activité cérébrale chez les participants préalablement aux acquisitions IRM_f. Des améliorations fonctionnelles ont été mises en évidence par des tests de fréquence gestuelle et des évaluations cliniques dans le groupe expérimental, mais pas dans le groupe contrôle. Ces données confirment que l'IM peut induire une plasticité cérébrale favorisant l'amélioration des fonctions motrices lorsqu'elle est pratiquée avec un haut niveau d'équivalence fonctionnelle avec la pratique réelle. À l'inverse, les résultats du groupe contrôle suggèrent que l'IM pratiquée avec un faible niveau

d'équivalence fonctionnelle avec le mouvement réel n'induit pas une plasticité cérébrale de surcompensation dans les régions impliquées dans la préparation et le contrôle du mouvement volontaire.

2.4.2.3 *Amputation d'un membre*

Chez les sujets amputés, les études cliniques en rééducation se concentrent sur la problématique de la prise en charge thérapeutique des douleurs du membre fantôme. Aucune étude n'a, à notre connaissance, mis en évidence l'effet l'IM sur la rééducation des fonctions *motrices* après amputation (*e.g.*, correction de déséquilibres posturaux, etc.). Les douleurs fantômes sont typiquement associées à une plasticité « d'envahissement » des régions corticales dé-afférentées par les régions adjacentes dans les cortex somatosensoriel et moteur primaire (voir Cadre théorique, Plasticité neuronale, section 2.1). Maciver *et al.* (2008) ont testé l'efficacité d'un programme d'IM sur le traitement des douleurs du membre fantôme. Avant l'intervention, les auteurs ont observé par IRM_f que, dans les cortex somatosensoriel et moteur primaire, les mouvements de la lèvre entraînaient l'activation de sites corticaux qui correspondaient à la représentation somatotopique de la main chez les sujets contrôle. Cet envahissement, reflet de la plasticité de compensation spontanée des cortex somatosensoriel et moteur, était corrélé à la douleur perçue du membre fantôme. À l'issue d'un programme d'IM de 6 semaines impliquant la pratique *mentale* de mouvements avec le membre fantôme et l'utilisation de techniques de relaxation, les auteurs ont enregistré une diminution des symptômes douloureux de 30 % à plus de 50 %. La plasticité d'envahissement observée lors du pré-test n'était plus présente lors du post-test, en particulier au cours de mouvements de la lèvre et de la main intacte. Les participants amputés présentaient alors des profils de recrutement cortical proches de ceux enregistrés chez les sujets contrôle. Bien que le travail par IM ne ciblait pas la rééducation

des fonctions *motrices*, cette étude valide l'efficacité thérapeutique l'IM dans le traitement des douleurs du membre fantôme par les réorganisations cérébrales qu'elle induit.

2.4.2.4 Lésion médullaire

La présente section se focalise sur les relations entre IM, plasticité cérébrale, et fonctions *motrices* après lésion médullaire. Pour une discussion sur les relations entre IM, plasticité cérébrale et *douleurs neuropathiques*, voir travail de synthèse 2. À ce jour, seuls Cramer *et al.* (2007) ont étudié la plasticité de surcompensation induite par un programme d'entraînement de 7 jours par IM ayant pour but l'apprentissage de séquences motrices mobilisant des effecteurs périphériques sus- (*i.e.*, mouvements de la langue) et sous-lésionnels (*i.e.*, mouvements du pied). À raison de 2 séances d'IM quotidiennes d'une durée de 30 min consacrées à la pratique de l'une ou l'autre des séquences, les participants ont amélioré la vitesse maximale d'exécution du mouvement avec la langue. Les sujets ont également été évalués sur une séquence motrice n'ayant pas fait l'objet d'un travail par IM, mais mobilisant des effecteurs musculaires identiques (*i.e.*, mouvements de langue et du pied dans un ordre différent de la séquence pratiquée par IM). Des bénéfices moindres ont été obtenus. Les auteurs ont observé, par IRM_f, que le programme d'IM avait induit une extension des volumes activés dans le globus pallidus controlatéral, ainsi que des volumes et intensités d'activation supérieurs dans le putamen au cours de la tentative d'exécution réelle des mouvements du pied. Aucune modification n'était observée chez des sujets contrôle n'ayant pas pratiqué mentalement le mouvement, tandis qu'une modification identique de l'intensité d'activation du putamen était recueillie chez des sujets contrôle ayant suivi le programme d'IM. Le globus pallidus jouerait un rôle spécifique dans la régulation de la force, et l'intégration somatosensorielle (Kaji, 2001; Vaillancourt *et al.*, 2004). Selon Cramer *et al.* (2007), l'hyperactivité du globus pallidus enregistrée chez les blessés médullaires, déjà présente au cours du pré-test (tendance non-significative), aurait

été amplifiée le travail d'IM, et refléterait des fonctions neuronales dégradées, soit une conséquence indirecte de l'atteinte spinale. Cependant, l'activité du putamen étant typiquement associée à l'apprentissage moteur (Doyon *et al.*, 2003; Jueptner et Weiller, 1998), son renforcement lors des post-tests chez les sujets médullolésés refléterait la consolidation des programmes moteurs du membre affecté. Cette étude est la première à mettre en évidence l'effet de l'IM sur la plasticité cérébrale de surcompensation chez les blessés médullaires.

L'IM recruterait un système moteur réorganisé après lésion médullaire. L'équivalence fonctionnelle avec la pratique réelle serait préservée, voire renforcée (Chapitre 1). L'utilisation de l'IM dans la rééducation du blessé médullaire, en tant que technique de stimulation capable d'induire une plasticité de surcompensation, se justifie. Un travail par IM pourrait améliorer les fonctions motrices épargnées par la lésion, mais ne peut, de toute évidence, prétendre à restaurer une motricité sous lésionnelle. En ce sens, la rééducation par IM est une approche thérapeutique « potentialisatrice » et non « restauratrice ». L'étude de Cramer *et al.* (2007) montre que les bénéfices liés à l'IM sont spécifiques aux séquences motrices pratiquées mentalement. L'IM revêt un intérêt spécifique dans le maintien des programmes moteurs dédiés au contrôle des effecteurs dé-afférentés et dé-efférentés, et permettrait l'acquisition de nouvelles habiletés construites sur la base des fonctions motrices épargnées par l'atteinte neurologique au cours de la rééducation.

3 Rééducation de la préhension par imagerie motrice et tétraplégie

Comment l'IM peut-elle contribuer à la rééducation des fonctions motrices après lésion médullaire, compte tenu du caractère irréversible de la lésion ? Nous examinons ici des éléments de réflexion scientifique qui permettent d'envisager une contribution de l'IM à l'acquisition de nouvelles habiletés de *préhension* après tétraplégie de niveau C6-C7.

Une lésion médullaire complète au niveau cervical entraîne une tétraplégie. La préhension est sévèrement affectée par la paralysie de tout ou partie des effecteurs musculaires du membre supérieur, en fonction du niveau neurologique. La rééducation de la préhension est une priorité pour l'autonomie de la personne (Snoek *et al.*, 2004). La classification chirurgicale de Giens (Mac Dowel *et al.*, 1986; voir Annexe 3) classe en 10 groupes les atteintes cervicales à partir du niveau lésionnel C5, sur la base des derniers groupes musculaires du membre supérieur épargnés par la lésion neurologique. La classification de Giens détermine la stratégie d'intervention thérapeutique en rééducation, et pose dans certains cas des indications pour une chirurgie de réanimation du membre supérieur. À la suite d'une lésion complète de niveau C6-C7, les sujets tétraplégiques perdent la motricité digitale, en particulier la pince entre le pouce et l'index et la flexion active des doigts. Les effecteurs qui contrôlent la mobilité de l'avant bras et du poignet sont également atteints, pouvant entraîner des difficultés, voire l'impossibilité d'exécuter des mouvements de rotation de l'avant bras (*i.e.*, pronation et supination) et de flexion active du poignet. L'extension active du poignet, qui mobilise les muscles *extensor carpi radialis longis* et *extensor carpi radialis brevis*, demeure toutefois possible. Bien que la classification de Giens ne prenne pas en compte la fonction des muscles proximaux du membre supérieur, ni de celle du *triceps brachii*, l'extension active du coude demeure possible dans la plupart des cas (Hoffmann *et al.*, 2006). Les sujets tétraplégiques de niveau C6-C7 peuvent ainsi réaliser des mouvements de pointage en direction d'une cible. Les études cinématiques ont toutefois montré que les programmes moteurs de pointage étaient différents de ceux observés chez

des sujets contrôle (Laffont *et al.*, 2000; Laffont *et al.*, 2007; Popovic et Popovic, 1994; Reft et Hasan, 2002). Chez les blessés médullaires, le pointage est piloté par les muscles proximaux du membre supérieur (Jacquier-Bret *et al.*, 2009; Koshland *et al.*, 2005). Le contrôle de la position du membre supérieur nécessite des mouvements de compensation du tronc et de la scapula (Hoffmann *et al.*, 2006; Laffont *et al.*, 2000; Laffont *et al.*, 2007; Reft et Hasan, 2002). Par ailleurs, le mouvement est plus lent et le pic de vitesse inférieur comparativement à des sujets contrôle. En dépit de la paralysie des muscles de la main, les sujets tétraplégiques de niveau C6-C7 peuvent apprendre au cours de leur rééducation une nouvelle forme de préhension appelée préhension par effet « ténodèse » (Mateo *et al.*, 2013). La prise ténodèse s'apparente à une préhension passive de compensation : l'extension active du poignet déclenche la flexion passive des doigts (Figure 33A). Cet effet découle du crédit de longueur des tendons de la main. L'extension active du poignet devient le mouvement déclencheur de la pince digitale.

À la suite d'une tétraplégie traumatique de niveau C6-C7, les sujets doivent construire de nouveaux programmes moteurs de préhension. Le transport de la main, s'apparentant à un mouvement de pointage piloté par les muscles proximaux, puis la prise ténodèse, déclenchée par l'extension active du poignet, nécessitent l'élaboration de nouvelles coordinations du membre supérieur. Une étude récente a identifié que les phases de transport et de saisie, couplées chez le sujet contrôle (Jeannerod, 1984; Van De Kamp et Zaal, 2007; Weiss et Jeannerod, 1998), étaient découplées lors de la prise ténodèse (Mateo *et al.*, 2013; Figure 33B). S'agissant d'un apprentissage moteur ajusté aux nouvelles possibilités motrices, l'acquisition des habiletés de préhension ténodèse est dépendante de la plasticité des réseaux qui contrôlent la planification, la programmation et l'exécution des mouvements de préhension.

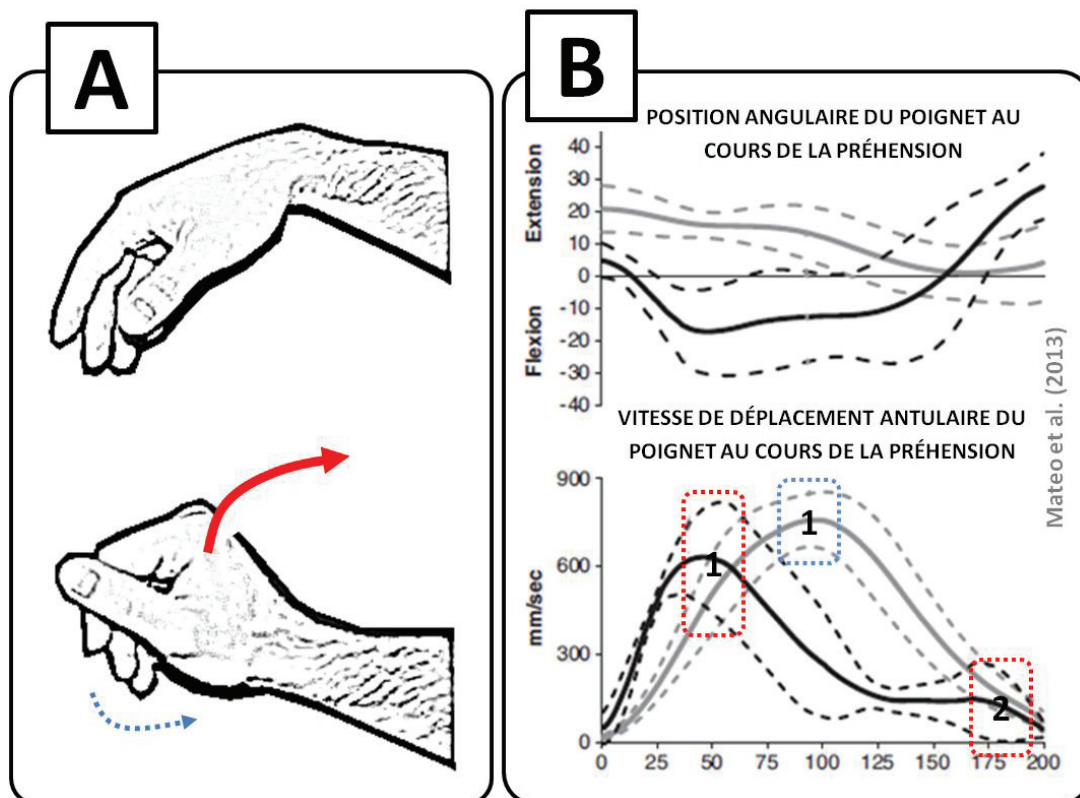


Figure 33. Préhension par effet ténodèse. A : L'extension du poignet permet la pince digitale après dé-afférentation et dé-efférentation des muscles de la main, car il entraîne la flexion passive des doigts. B : Mise en évidence du rôle du poignet dans la préhension ténodèse de sujets médullolésés comparativement à des sujets contrôle. Sur les tracés du haut, on remarque que la position angulaire du poignet au cours de la préhension (en gris) est relativement constante chez les sujets contrôle : elle assure la stabilisation de la position de la main dans une position adaptée à la saisie. Chez les blessés médullaires, le poignet est dans une position fléchie au cours de la phase de transport de la main, afin de permettre l'ouverture passive des doigts (en noir). L'extension du poignet, déclenchée sur la fin du mouvement, caractérise la phase de saisie. B : Le profil de déplacement angulaire du poignet au cours de la préhension ténodèse fournit un tracé diphasique chez les blessés médullaires (en noir) et monophasique chez les sujets contrôle (en gris). Les deux phases d'élévation de la vitesse angulaire du poignet (*i.e.*, notées 1 et 2, en pointillés rouges) correspondent respectivement aux mouvements de l'articulation lors des phases de transport et de saisie. Elles sont dissociées chez les sujets médullolésés. À l'inverse, la préparation de la saisie, reflétée par l'élévation progressive de la vitesse angulaire du poignet, est réalisée au cours du transport chez les sujets contrôle. La pince digitale est ensuite réalisée par les doigts, et donc non reflétée dans le profil de vitesse angulaire du poignet.

Les sujets médullolésés bénéficient du travail par IM dans le cadre d'un apprentissage moteurs mobilisant les fonctions motrices épargnées (Cramer *et al.*, 2007). Par la plasticité cérébrale qu'elle induit, l'IM pourrait favoriser l'acquisition des habiletés de préhension ténodèse. Pour être efficace, l'IM doit toutefois entretenir un haut niveau d'équivalence fonctionnelle avec la pratique réelle. L'équivalence fonctionnelle entre pratique réelle et IM

est en grande partie préservée après lésion médullaire, voire renforcée lorsque les mouvements imaginés impliquent des effecteurs dé-afférentés et dé-efférentés (étude 1-2). La plasticité cérébrale de compensation spontanée tend, par ailleurs, à ré-assigner les régions dé-afférentées au contrôle des effecteurs sus-lésionnels (voir Chapitre 1, section 1.2.2). Les fonctions motrices du membre supérieur sont particulièrement sollicitées lors de la rééducation de la préhension après lésion médullaire de niveau C6-C7. L'IM devrait donc favoriser l'acquisition des nouvelles habiletés de préhension au cours de la rééducation.

L'effet l'IM sur la rééducation de la préhension après tétraplégie a fait l'objet de deux études pilotes (Grangeon *et al.*, 2010; Grangeon *et al.*, 2012b). Grangeon *et al.* (2010) ont mis en évidence qu'un programme de rééducation par IM améliorerait la précision du mouvement de pointage chez un sujet tétraplégique de niveau C5-C6 ayant subi une intervention chirurgicale de transfert d'une portion du tendon du *biceps brachii* sur le tendon du *triceps brachii*. Cette intervention était destinée à restaurer l'extension active du coude. Selon les auteurs, les améliorations enregistrées sont le reflet de la plasticité de surcompensation induite par le programme d'IM. La plasticité induite permettrait l'intégration des nouvelles fonctions musculaires à l'issue du transfert tendineux. En effet, une portion du *biceps brachii* devient, après transfert tendineux, agoniste de l'extension du coude. Dans une seconde étude, Grangeon *et al.* (2012b) ont spécifiquement testé l'effet du travail par IM sur le renforcement des programmes moteurs de préhension ténodèse après tétraplégie de niveau C6-C7. Dans cette étude de cas, le sujet tétraplégique était dans une phase chronique de déficit moteur, un délai évolutif supérieur à 6 mois ayant été respecté préalablement à l'intervention. À l'issue du programme de rééducation de 5 semaines, à raison de 3 séances de 45 minutes d'IM hebdomadaires, le sujet a obtenu des scores supérieurs lors de l'évaluation de la fonction de préhension du membre dominant par des tests d'ergothérapie (*i.e.*, tests du « Minnesota » et de « Box and blocks » ; Gloss et Wardle, 1982; Mathiowetz *et al.*, 1985). Ces données montrent l'amélioration de l'efficacité de la

préhension. L'amélioration des paramètres cinématiques de la prise ténodèse a été objectivée par l'étude de la cinématique du membre supérieur lors de la préhension d'un verre. La diminution des temps de mouvement, ainsi que de la variabilité des trajectoires, a été enregistrée, attestant respectivement d'un mouvement plus rapide et plus précis. La plasticité cérébrale de surcompensation induite par le programme de rééducation par IM expliquerait les bénéfices cliniques enregistrés (Grangeon *et al.*, 2010; Grangeon *et al.*, 2012b). Valider l'hypothèse d'une plasticité cérébrale de surcompensation induite par le programme de rééducation par IM requiert toutefois l'étude directe de l'activité cérébrale.

4 Synthèse

L'efficacité du travail par IM a été validée scientifiquement dans les domaines de l'apprentissage moteur, du développement ou du maintien des qualités de force, et de la rééducation des fonctions motrices à la suite d'atteintes du SNC. Les règles de pratiques pour une utilisation efficace restent toutefois à préciser. L'IM doit être pratiquée avec un haut niveau d'équivalence fonctionnelle avec la pratique réelle. Par ailleurs, les interventions combinant pratiques réelle et mentale sont plus efficaces que l'une ou l'autre des techniques administrée seule. Lorsque l'IM est utilisée seule, les tailles d'effet enregistrées sont faibles ou modérées (*e.g.*, Feltz et Landers, 1983), suggérant que l'IM devrait idéalement être combinée à la pratique physique (Ietswaart *et al.*, 2011; Jackson *et al.*, 2001). À la suite de déficits neurologiques, l'IM induirait des réorganisations au sein de réseaux cérébraux contrôlant les fonctions motrices épargnées. Après lésion médullaire, la plasticité cérébrale, en particulier la concentration des activations dans le cortex moteur primaire au cours de l'exécution de mouvements mobilisant les fonctions motrices épargnées, est corrélée au recouvrement des fonctions motrices (Jurkiewicz *et al.*, 2007). Après tétraplégie de niveau C6-C7, les sujets médullolésés doivent élaborer de nouveaux

programmes moteurs de préhension mobilisant les fonctions motrices du membre supérieur épargnées. Le recours à l'IM pour ce type d'apprentissage se justifie tout particulièrement (Cramer *et al.*, 2007). Des études pilotes ont fourni des résultats prometteurs, en particulier l'amélioration de la précision et de la vitesse des mouvements de pointage et de préhension (Grangeon *et al.*, 2010; Grangeon *et al.*, 2012b). La plasticité cérébrale associée à ces bénéfices fonctionnels n'a jamais été étudiée en imagerie cérébrale fonctionnelle.

Les mouvements de préhension sont des mouvements dirigés vers un but, et réalisés dans un environnement écologique. L'étude de la plasticité des réseaux qui contrôlent la pratique réelle et l'IM de mouvements de préhension nécessite donc une technique d'imagerie cérébrale fonctionnelle adaptée. Nous avons choisi la magnétoencéphalographie (MEG) comme méthode d'étude de la plasticité induite par un programme de rééducation par IM des réseaux contrôlant les mouvements réels et imaginés de préhension.

CHAPITRE D'OUVRAGE N°1

Di Rienzo F., Guillot A., Rode G., Collet C. (2012). « Therapeutic relevance of motor imagery in motor rehabilitation after spinal cord injury », dans *Spinal Cord Injuries: Causes, Risk Factors and Management*, Eds. A. A. Martin et J. E. Jones. États Unis : Nova Science Publishers, p. 203 - 218.

Ce travail de synthèse expose le cadre théorique justifiant le recours à l'IM dans le cadre de la rééducation de la préhension après lésion médullaire de niveau C6-C7.

ÉTUDE N° 3

Di Rienzo F., Guillot A., Mateo S., Daligault S., Delpuech C., Rode G., Collet C. (2013). « Neuroplasticity of imagined wrist actions after spinal cord injury », *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, en révisions.

Ce travail s'intéresse à la plasticité des réseaux qui contrôlent l'IM d'un mouvement simple rééduqué après lésion médullaire de niveau C6-C7. Le travail de synthèse 1 a souligné que la plasticité des réseaux qui contrôlent l'IM d'un mouvement rééduqué n'a jamais été étudiée chez les blessés médullaires. En revanche, la plasticité des réseaux de l'IM au cours de l'apprentissage moteur et de la rééducation après un accident vasculaire cérébral, l'amputation d'un membre et chez des sujets atteints de la maladie de Parkinson, a déjà fait l'objet d'études scientifiques.

Partant du postulat théorique que l'IM est une méthode de stimulation du système moteur capable d'induire une plasticité cérébrale de surcompensation favorisant l'apprentissage de nouveaux programmes moteurs de préhension, une relation est attendue entre l'effet de la rééducation par IM sur la performance motrices et la réorganisation des réseaux qui contrôlent l'IM du mouvement rééduqué.

Neuroplasticity of imagined wrist actions after spinal cord injury

Di Rienzo, F.¹, Collet, C.¹, Mateo, S.^{1,2,4}, Daligault, S.³, Delpuech, C.^{3,4}, Rode, G.^{2,4} & Guillot, A.^{1,5}

¹Université de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, Centre de Recherche et d'Innovation sur le Sport (EA 647), F-69622, Villeurbanne, France.

²Hôpital Henri Gabrielle, Hospices Civils de Lyon, F-69230, Saint Genis-Laval, France.

³CERMEP imagerie du vivant, Département MEG, F-69677, Bron, France.

⁴INSERM U1028, CNRS UMR5292, Centre des neurosciences de Lyon, F-69000, Lyon, France.

⁵Institut Universitaire de France, F-75000, Paris, France.

Corresponding author

Pr. Christian Collet

Université de Lyon, F-69622, Lyon, France

Université Claude Bernard Lyon 1, France

Centre de Recherche et d'Innovation sur le Sport, EA 647

27-29 Boulevard du 11 Novembre 1918

Villeurbanne, F-69622, France

christian.collet@univ-lyon1.fr

Abstract

Motor Imagery (MI) is the mental representation of an action without any overt movement. Recent studies showed that MI stimulates central motor programs. Spinal Cord Injury (SCI) participants have been shown to benefit from MI to improve grasp functions. Using magnetoencephalography (MEG), we addressed whether cortical activations during MI mirrored plastic changes after motor rehabilitation with MI. After a baseline period including repeated neuroimaging, behavioral and MI ability assessments, four C6 quadriplegic SCI participants took part in a 5-week MI training program with the aim to improve grasp function, followed by an immediate posttest. They were asked to perform wrist extension, a key component of tenodesis grasp (i.e. a modified type of grasp enabling seizing of objects in spite of hand and forearm muscles paralysis due to SCI). Each SCI participant was matched with a healthy control (HC) according to genre, age and handedness. Overall, the experimental design included 32 neuroimaging recordings. Motor performance was stable during the 3 pretests in SCI and HC groups. MI training elicited movement variability changes in SCI participants but not in HC. We observed a more focused recruitment of the brain motor system in SCI participants after MI training. Cortical patterns during MI within sensorimotor and premotor cortex predicted changes in movement variability at the group level. Sensorimotor plasticity due to rehabilitation with MI thus mirrored motor learning and movement automation. Present data provide evidence for cortical sensorimotor neuroplasticity induced by MI training, resulting in improved upper limb motor functions through motor program consolidation.

Keywords: Plasticity, Rehabilitation, Motor imagery, Spinal cord injury, Magnetoencephalography.

Introduction

Motor imagery (MI) is the mental rehearsal of a motor act without engaging in its actual execution. MI is a promising method to enhance motor recovery in neurologic rehabilitation (Jackson et al., 2001). Theoretical rationale for MI use mostly derives from neuroimaging findings. MI and Physical Practice (PP) are known to share overlapping cerebral substrates, including premotor, primary sensorimotor and associative structures (Decety, 1996; Jeannerod, 2001; Ehrsson et al., 2003; Lotze and Halsband, 2006; Szameitat et al., 2007b, a; Munzert et al., 2009; Szameitat et al., 2012a). Both MI and PP can thus be considered functionally equivalent processes (for reviews, see Jeannerod, 1994; Holmes and Collins, 2001; Guillot et al., 2012a), albeit reduced activation levels are usually recorded during MI compared to PP (Porro et al., 1996; Lotze and Halsband, 2006). While MI was assumed to resemble motor preparation rather than motor execution (Hanakawa et al., 2008), electromyography highlighted that MI engages the spinal level of the motor system (Bonnet et al., 1997; Gandevia et al., 1997), and involves central processing of motor command signals (for review, see Guillot et al., 2012b). Practically, MI can thus be considered *“a special form of motor behavior, similar but distinct from both motor preparation and execution”* (Stephan and Frackowiak, 1996). Positive effects of MI training were reported on motor learning and muscle performance (Pascual-Leone et al., 1995; Jackson et al., 2003; Lacourse et al., 2004; Ranganathan et al., 2004). Findings were interpreted with reference to motor program consolidation and cerebral reorganizations in response to mental training. Positive effects imputable to MI training were also reported on motor recovery through cerebral reorganizations, but mainly in stroke participants (e.g. Sharma et al., 2006; Simmons et al., 2008; Page et al., 2009; Malouin and Richards, 2010). So far, the potential therapeutic effect of MI training in motor rehabilitation following other types of neurological damages is a matter of interest.

After spinal cord injury (SCI), the nervous system undergoes degenerative and adaptative changes in response to deafferentation and deafferentation. Neuroplasticity refers to the capability of neurons to reorganize their synaptic connections in response to behavioral and environmental demands. Neuroplasticity is a key-component underlying functional recovery after CNS damage and the target of most rehabilitative interventions (Dobkin, 1993; Ward, 2006). While neuroplasticity occurring at the site of injury is assumed to mediate most functional recovery (Tator, 1998; Sekhon and Fehlings, 2001), cortical neuroplasticity after SCI has received increased attention, since it might also play a key role in motor functions recovery and improvement of muscle functions spared by the lesion (Jurkiewicz et al., 2007; Kokotilo et al., 2009 for an exhaustive review). Neuroplasticity after SCI involves consistent reshaping of the sensorimotor cortical maps (Bruehlmeier et al., 1998), deafferented regions being assigned to the control of muscles innervated above the neurological level of injury (Bruehlmeier et al., 1998; Lotze et al., 1999a; Mikulis et al., 2002). Early transcranial magnetic stimulation studies revealed increased corticospinal excitability towards body regions above the level of the lesion, with extended cortical maps controlling spared effectors (Levy et al., 1990; Topka et al., 1991). In a recent functional Magnetic Resonance Imagery (fMRI) study, Jurkiewicz et al. (2007) observed that the more focused recruitment of the motor system during a wrist extension task correlated with motor recovery according to the American Spinal Injury Association impairment scale scores (ASIA Maynard et al., 1997). Taken together, experimental investigations support that cortical plasticity contributes to predict sensorimotor recovery after SCI (Green et al., 1998, 1999). Targeting cortical reorganizations may thus be a valuable approach to better understanding motor rehabilitation after SCI.

Frequent and regular stimulations of the CNS through PP promotes central reorganizations (Johnson-Frey, 2004). Due to its effects on neuroplasticity, MI training may also contribute to motor rehabilitation, especially to grasp recovery after C6-C7 SCI (Grangeon et al., 2010; Grangeon et al., 2012b). According to Giens' surgical classification of

(Moberg, 1990) SCI from the C6-C7 level of injury results in paralysis of hand, finger and wrist flexor muscles, whereas proximal upper limb muscles are spared. Accordingly, grasp function is severely impaired, and a major focus of rehabilitation (Snoek et al., 2004). The elbow and wrist extension are nonetheless spared in most cases after a C6-C7 spinal lesion, thus enabling the participants to learn a different type of grasp using the tenodesis effect (Mateo et al., 2013). The tenodesis grasp enables pinch grip through active wrist extension triggering passive fingers and thumb flexion. Learning how to grasp with tenodesis requires new patterns of inter-muscular upper limb coordination (Hoffmann et al., 2002). Wrist extension becomes the agonist movement of the pinch grip. In two recent studies, promising improvement of grasp function were obtained after MI practice in C5-C6 and C6-C7 SCI participants, i.e. increased movement speed and movement accuracy, associated with smoother hand trajectories (Grangeon et al., 2010; Grangeon et al., 2012b).

Due to the functional equivalence between MI and PP, the neural substrates of MI are reorganized after SCI. This point raises the issue of MI ability and preservation of functional equivalence after SCI. Cramer et al. (2005) described impaired brain motor functions in SCI subjects, reflected by abnormal activity during MI. The authors argued that the impact of SCI on brain motor functions might hamper the potential benefits of MI training. SCI nonetheless preserve the ability to perform accurate MI on the basis of psychometric and behavioral data (Decety and Boisson, 1990; Grangeon et al., 2012a). This is confirmed by fMRI studies provided evidence of preserved motor representations and strong recruitment of the motor system (Lacourse et al., 1999; Sabbah et al., 2002; Alkadhi et al., 2005; Hotz-Boendermaker et al., 2008). There is thus general agreement that MI can be used in rehabilitative interventions after SCI (Cramer et al., 2007; Hotz-Boendermaker et al., 2008).

Theoretical and clinical data support the therapeutic relevance of MI in the management of motor rehabilitation after SCI, through its potential effects on

neuroplasticity (Di Rienzo et al., 2012). However, plasticity of the cerebral networks underlying MI along the course of rehabilitation after SCI, and its relationships to functional improvements, remain unexplored. Using magnetoencephalography (MEG), we tested whether cortical activations underlying MI of wrist extension might mirror plastic changes elicited by motor rehabilitation with MI training. We hypothesized that behavioral changes elicited by rehabilitation would be reflected by functional reorganizations within the cortical network underlying MI. We expected to show a close relationship between the cerebral activity during MI and the outcome of rehabilitative MI interventions.

Material and methods

1. Participants

Four SCI participants were recruited from the Henri Gabrielle neurological rehabilitation hospital (St Genis Laval, F-69230). All met the following inclusion criteria: *i*) age range 18-55 y, *ii*) quadriplegia elicited by traumatic SCI at the C6/C7 level, *iii*) complete infra-lesional motor deficit according to the ASIA impairment scale (Maynard et al., 1997) *iv*) post-traumatic period > 6 months, since most recovery occurs within this time period (Waters et al., 1993; Yakura, 1996), with stable motor and sensory deficits. Exclusion criteria were: *i*) non-stabilized hypertension or pathological autonomic nervous system dysfunction (e.g. orthostatic hypotension), *ii*) cerebral damage and/or cognitive deficit, *iii*) elbow or shoulder joint amplitude restriction, upper limb para osteo-arthropathy, *iv*) participation to another study, and *v*) presence of metallic objects within the body (e.g. pacemaker, auditory device or brace) incompatible with MEG or fMRI recordings. Four able-bodied healthy (HC) participants were recruited as controls among students and employees of the university Claude Bernard Lyon 1 (Lyon, France). They were matched to SCI participants according to gender, age (\pm 1 year) and handedness. The characteristics of the SCI participants are summarized in Table 1.

Table 1 about here.

All participants provided informed written consent according to the statements of the Declaration of Helsinki. This study was performed under approval of the Lyon Civil Hospices ethic committee (CPP 2009-051-B), as part of Hospital Program for Clinical Research (PHRC) n° 2010-541/142, registered under the trial number ACTRN12612001030864.

2. Experimental procedure

The present research is an exploratory study on the effect of MI training on motor functions and neuroplasticity after traumatic SCI. Three pretest sessions were scheduled over a 5-week period, followed by a 5-week intervention period and an immediate posttest (Figure 1). During the 5-week intervention period, SCI participants received MI training interventions in adjunction to conventional medical care. They followed 3 MI training sessions of 45 minutes per week during 5 weeks.

Figure 1 about here.

Using three repeated pretest investigations, we sought to accustom participants to the experimental design and MEG environment to prevent any novelty bias, and assess stability of motor performance before MI training. We also sought to assess the stability of MI neural networks. During the pretests, SCI participants were hospitalized and received conventional medical care including rehabilitative interventions (e.g. passive limb mobilization, muscle strengthening above the lesion level, etc.). Behavioral and psychometric MI ability tests were conducted at each experimental session in all participants. As described above, SCI participants mentally performed grasping actions with tenodesis under the supervision of a physiotherapist (see Appendix for description of a typical MI training session). MI training sessions were embedded within the time allocated to motor rehabilitation to prevent a placebo effect due to increased time in the presence of medical practitioners. After the intervention, SCI participants underwent an immediate post-test including MEG recording.

The control group underwent similar experimental procedure. However, they did not receive any MI training but performed a neutral cognitive task (e.g. playing cards, mental imagery of geometric forms) for an equivalent amount of time.

3. Motor imagery evaluation

During the first pretest session, participants completed the Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire (KVIQ; Malouin et al., 2007), specifically designed to assess MI vividness in people with motor disabilities. Participants rated the vividness of visual and kinesthetic perception associated with MI of actions on an analogical scale ranging from 1 to 5, immediately after actual execution. In case of inability preventing movement execution, the observation of the experimenter performing the action primed their imagery experience.

Temporal congruence between MI and PP durations is a validated index of MI accuracy (Guillot and Collet, 2005; Collet et al., 2011). Accordingly, participants mentally and physically performed a sequential pointing task involving wrist actions executed with the dominant upper limb. They were requested to point to the four cardinal points drawn on a 10 cm circle target presented on an A4 paper sheet and in the clockwise direction. They completed both PP and MI trials at each phase of the experimental design (Figure 1).

4. Magnetoencephalography recordings

4.1. Experimental settings

MEG recordings were performed using a whole head CTF-MEG system (Center for Medical Research in Positron Tomography – CERMEP, France), with 275 radial gradiometers over the scalp and 33 reference channels for ambient field correction. MEG signals were digitalized at sampling rate of 600 Hz and low pass filtered (0 - 150 Hz). Head position was recorded in real-time, using three head coils placed on the nasion and pre-auricular points prior to scanning. Structural MRI pictures were recorded during the pretests for co-registration with MEG data. Brain MRI was performed using a 1.5T Siemens Magnetom

scanner (CERMEP, France - Siemens AG, Erlangen, Germany) for computation of 3D anatomical T1 weighted pictures covering the whole brain with 1mm^3 cubic voxels (TR: 9.7 ms, TE: 4 ms).

For MEG recordings, participants comfortably seated on the MEG seat. SCI participants were installed by two physiotherapists under the supervision of a medical doctor. A wooden table was placed above their knees. Both arms were lying on the table in a comfortable position. The participants were requested to physically perform a block of 10 self-paced wrist extensions with their dominant arm from a standardized start position (PP condition). They were also requested to perform a block of 10 MI of the same movement using first-person MI, i.e. imagining themselves performing the sequence, concurrently with visual and kinesthetic information (MI condition). They were thus asked to mentally perform the sequence and to perceive the visual and kinesthetic feedback usually associated with actual execution. Finally, they remained passive and motionless during 10 other trials (CONTROL condition). Experimental conditions were randomly presented three times each within a block-design, for a total amount of 30 trials in each condition. This limited number of trials was expected to preserve SCI participants from deleterious effect of physical and mental fatigue due to repetitive movements executed with an impaired limb. Each MEG recording session lasted from 1 hour and 30 minutes to 2 hours, including preparation time.

An auditory soundtrack was broadcasted to provide instructions regarding each experimental condition. A distinct auditory stimulus triggered the onset of each trial every 10s. Movement duration was recorded using an optical fiber switch system, spotting wrist extension start and end.

4.2. Data processing

We analyzed the beta frequency band (15-30 Hz), known as relevant for the study of MI with MEG (Battapady et al., 2009a; Battapady et al., 2009b) especially in the study of cortical sensorimotor activity during PP and MI tasks with the dominant upper limb

(Burianova et al., 2013). The beta frequency domain is known to reflect brain oscillations associated with motor processes in healthy and SCI participants (Jurkiewicz et al., 2006; Muller-Putz et al., 2007; Neuper and Pfurtscheller, 2010). We took Single Aperture Magnetometry (SAM) as the spatial filter to map brain Event-Related Desynchronization / Synchronization (respectively ERD and ERS, Robinson, 2004). SAM is a minimum variance beamformer that emphasizes activity originating from a defined site while blocking signals from outside (Robinson, 2004). SAM displays the spatial distribution of event-related changes in the cortical rhythm, using t-paired Jackknife statistics between an active and a control state, during pre-determined time windows, i.e. mean movement duration as recorded during the PP condition. Depending on the ability of each participant to achieve the temporal congruence between MI and PP, as estimated by mental chronometry, time windows for SAM analysis would remain unchanged between MI and PP conditions, otherwise increased or shortened. This methodological design aimed to compensate for the fact that we could not directly trigger MI, due to its concealed nature. The control time window was selected before stimulus onset, while the active state time window was immediately after stimulus onset. Indeed, we sought to investigate brain regions displaying ERD patterns of activity. Decrease in beta power occurs during movement execution (beta ERD) immediately followed by increased power at movement stop that exceeds the pre-movement level (i.e. post-movement beta rebound). This pattern of beta power activity is elicited during both PP and MI (Pfurtscheller and Neuper, 1997; Pfurtscheller, 2000; Neuper and Pfurtscheller, 2010). Beta ERD is thought to mirror sensorimotor activations related to motor tasks processing (Jurkiewicz et al., 2006).

SAM virtual sensors provide an estimate of the time course of MEG signals originating from a defined region of the 3D grid used for source localization. For each MEG assessment of the experimental procedure, we collected the coordinates of the maximal cortical activation peak (MCAP) corresponding to the maximal SAM t-ratio elicited during MI. Time course of MCAP beta power was obtained by applying a root mean square power filter

(Hanning window = 0.2 s) to the SAM virtual sensors signals. We computed the power difference between SAM active and control states beta power (Δp). MCAP Δp was a dependant variable quantifying ERD or ERS amplitude. We calculated the distance between the Euclidean coordinates of post-test MCAP and pretests MCAP center of gravity. We finally enumerated cortical sources (CS) elicited during MI condition within Brodmann areas 1 to 6 (i.e. BA 1-6; sites of ERD displaying t-ratios higher than maximal t-ratios recorded during the CONTROL condition; BA 1-6 corresponding to the cortical sensorimotor network, see Szameitat et al., 2012b).

6. Statistical analysis

All data analysis and statistical computing were performed with R freeware (R-Cran) and CTF softwares. Type 1 error rates was with $\alpha = 0.05$. Due to the number of participants, hence assumption of non-Gaussian distribution of data, we performed non-parametric analyses of MI ability, behavioral and MEG dependant variables of interest.

6.1. Motor imagery ability

We evaluated the temporal congruence between MI and PP durations by comparing participant's median PP and MI durations with the Wilcoxon paired test. Correlation between MI and PP durations was calculated using Spearman's rank correlation coefficient.

6.2. Behavioral data

Movement times (MT) and movement variability (MV) were the dependant variables measuring motor performance, as these are typically associated with motor skill improvements (Müller and Sternad, 2004; Davids et al., 2006).

We first verified that motor performance was stable across the three pretests. We compared mean MT and MV across the three sessions using Friedman U-test in SCI and HC groups. In case of stability, MT and MV during pretests and posttest were expressed in terms of absolute percentage of the median MT and MV of the 3 pretests. These variables were

further compared across all experimental sessions in both SCI and HC groups, using Friedman's test, so as to quantify the absolute effect of treatment.

6.3. Magnetoencephalography data

We compared MCAP Δp across pretest and posttest in SCI and HC groups using Friedman U-test. To assess presence of MCAP displacement between pretests and posttest in SCI and HC participants, we compared the norm of the vector between pretests MCAP center of gravity and post-test MCAP coordinates to the SAM grid default voxel width using univariate Wilcoxon test.

6.4. Correlation between behavioral effect of intervention and MEG dependant variables

If present, correlations between statistically significant effects of intervention on behavioral performance and MEG dependant variable of interest were tested using Spearman rank correlation coefficient in both SCI and HC participants.

Results

1. MI ability

Median KVIQ score in the SCI group was 3.0 (IQR = 0.63), 4.0 in the HC group. Median KVIQ visual score was 3.0 (IQR = 0.5) in SCI participants and 4.0 in all HC participants. Median KVIQ kinesthetic score was 4.0 (IQR = 0.5) in SCI participants and 4.0 (IQR = 0.25) in HC participants.

Respective median PP and MI times were 7.40 s (IQR = 2.03) and 7.15 s (IQR = 2.53) in SCI participants, and 4.70 s (IQR = 1.6) and 4.65 s (IQR = 1.0) in HC participants. Comparing PP median time values to those of MI did not provide significant differences (i.e. temporal congruence, $W = 13$; $p = 0.57$). A positive correlation emerged between median PP and MI times ($P = 0.80$; $p = 0.02$).

2. Behavioral data

2.1. Stability of motor performance during the pretests

MT and MV remained stable over the pretests in SCI participants ($X^2 = 0.5$, $p = .78$; $\eta^2 = 0.5$, $p = .78$) and HC participants ($X^2 = 1.29$, $p = .53$; $X^2 = 3.5$, $p = .17$; see also Figure 2).

2.2. Effect of experimental intervention

Friedman test revealed no significant difference in MT or MV across sessions in HC participants ($X^2 = 1.5$, $p = .68$, NS; $X^2 = 5.5$, $p = .15$, NS; respectively; Figure 2). No differences in MT emerged across sessions in SCI participants ($X^2 = 1.0$, $p = .80$, NS; Figure 2). However, significant differences were observed across sessions in MV ($X^2 = 7.5$, $p = .05$). SCI participants all exhibited absolute MV percentage difference during the posttest compared to that recorded during each of the three pretests (Figure 2).

Figure 2 about here.

3. Magnetoencephalography data

3.1. Sites of activity

Participants generally failed to show t-values greater than $t = 1.5$ (t-value range was from 0.2 to 2.8) between active and control states during the CONTROL condition in cortical sensorimotor sites (Figure 3-4). During MI, participants generally exhibited t-values superior than $t = 4.5$ (t-value range= 1.3 - 11.0).

During MI, participant 3 showed maximal t-ratios of 1.8 during the pretest and 1.5 during the post-test while these were higher than $t=3$ in other participants (Figure 3-4). During the pretests, SCI participants exhibited very comparable patterns of MEG activation as compared with HC participants. They showed widespread sensorimotor cortical activity in peri-Rolandic regions, gathering primary sensory (S_1) and motor (M_1) cortices across all sessions (Figure 3). More specifically, SCI participant 1 showed anterior cortical activity, within the rostral portion of the contralateral dorsal pre-motor cortex (Figure 3). During the

post-test, however, cortical activations in SCI participant 1 were found posteriorly within the superficial layer of the cortex (i.e. within in the precentral gyrus, close to the inter-hemispheric sulcus).

3.2. *Maximal cortical activation peak and event-related desynchronization amplitude*

We collected MCAP coordinates in each participant during pre- and posttest sessions (Figures 6 and 7; Table 5). Pretests MCAPs center of gravity was within M1 in all participants (i.e. precentral gyrus and adjacent sulcus), with the exception of SCI participant 1 whose pretests MCAP center of gravity was within the rostral portion of the dorsal premotor cortex. Median MCAP Δp was 1.6 A.m.10-10/T (CI 95% = -8.0e-12 - 1.6e-10) in SCI participants and 1.45 A.m.10-10/T (CI 95% = -3.00e-13 - 1.45e-10) in HC participants. No differences across sessions emerged in SCI or HC groups ($X^2 = 5.1$, $p = .16$; $X^2 = 5.0$, $p = .17$).

Figure 3 about here.

Pretest vs. posttest MCAP location did not differ from the width of one SAM grid voxel at the group level in HC ($W = 3$, $\mu = 0.5$, $p = 0.34$) and SCI participants ($W = 4$, $\mu = 0.5$, $p = 0.20$), albeit a $2.8 \cdot 10^{-2}$ m displacement was observed in SCI participant 1.

Figure 4 about here.

3.3. *Activation sources within Brodmann areas 1-6*

The number of CS within primary and secondary sensorimotor cortical regions differed across participants (Table 2). In SCI participant 1, we recorded additional CS during the post-test as compared to pretests (i.e. 37.05 % increase) whereas we measured a neat decrease in SCI participants 2, 3 and 4 (see Table 2). Conversely, HC showed moderate percentage of change (i.e. absolute range = 0 - 12 %, see Table 2).

Table 2 about here.

4. Correlation between behavioral and MEG data

Posttest changes in MV, compared to baseline (see methods), only correlated to percentage of change in the number of CS elicited during MI within BA 1-6 ($P = 0.85$, $p = .01$; Figure 5). All other correlations did not reach significance. Intriguingly, SCI participant 1 showed increased MV and CS, whereas a reversed pattern was observed in SCI participants 2 and 4 (Figure 5).

Figure 5 about here.

Discussion

We investigated the neural substrates of MI before and after rehabilitation of tenodesis grasp during 5 weeks. We conducted four MEG recordings sessions, including three pretests, with a group of four C6-C7 SCI participants matched with a group of four control participants. All SCI participants were in a chronic stage of sensorimotor deficit, about the same age range and with an identical C6 level of SCI. We sought to delineate whether cortical activity during MI mirrored behavioral changes due to tenodesis grasp rehabilitation with mental practice. To achieve this goal, we recorded MEG activity, a non-invasive neuroimaging method enabling participants to remain seated during MI and actual grasping actions, thus keeping the body within a position compatible with action executed within the haptic space. We gained access to cortical sources underlying MI processing, MEG being particularly sensitive to signals originating from pyramidal cortical neurons (Lopes da Silva and van Rotterdam, 2005; Lopes da Silva, 2010). Experimental MEG paradigm included thirty trials per condition thus preventing the risk of eliciting both physical and mental fatigue due to repeated MI and PP with an impaired limb. Thirty trials are nevertheless considered sufficient to provide reliable signal-to-noise ratio. We therefore opted for a trade-off between powerful MEG signal measurement and state of participants compatible with high physical and mental demands inherent to long neuroimaging data acquisition.

Main results showed that *i)* Rehabilitation with MI did not affect MT but impacted MV in SCI participants, *ii)* MI of the wrist extension elicited comparable patterns of cerebral activity between SCI and HC participants, most activation sources being localized within associative and primary sensorimotor brain regions, *iii)* MCAP location and desynchronization amplitude were unaffected by rehabilitation with MI in both SCI and HC participants, *iv)* Pretests versus post-test change in the number of cortical sources elicited during MI within the cortical motor system correlated with that of MV after rehabilitation in SCI participants and *v)* Despite the small sample of participants, reiterated assessments (i.e. overall, experimental procedure included 32 MEG recordings sessions) and repeated non-parametric measures analyses strengthened power and potential significance of the obtained results.

Participants achieved temporal congruence between MI and PP during dominant upper limb actions. We thus defined the SAM time window amplitudes according to mean actual wrist extension duration. We chose wrist extension as reference for MEG recordings, since it is the major component of tenodesis triggering grasp in SCI participants (Mateo et al., 2013). We suspected that wrist extension features could vary along the three pretests. Novelty and complexity of experimental MEG design for hospitalized SCI participants were likely to result in a novelty bias (Laurencelle, 2005). We thus conducted repeated MEG assessments to obtain a baseline level of motor performance. Both SCI and HC groups exhibited stable MT and MV during the pretests.

MI training has previously been shown to improve movement speed during grasping in SCI participants (Grangeon et al., 2010; Grangeon et al., 2012b). Cramer et al. (2007) reported comparable results after motor learning of sequential tasks. The absence of treatment effect on MT might account for the fact that the task was self-paced, from a standardized starting position. Accordingly, it was a short-lasting motor act, without explicit functional aim. Crucially, MI training sessions focused on the control of the tenodesis grasp,

while no instruction was provided about movement speed during training (see Appendix). Despite movement speed usually increased spontaneously after training, this finding is nevertheless consistent with the conclusions of Craje et al. (2010), pointing out the specificity of MI training in clinical rehabilitation.

As the duration of the pretests was equivalent to that of rehabilitation, post-test versus pretests differences should be mainly attributable to MI training. MV is a relevant index of motor learning (Eckert, 1974) and remained stable across sessions in HC participants. Conversely, MV decreased significantly in SCI participants 2-4b (reduction > 200 %), while SCI participant 1 surprisingly exhibited a moderate increase in MV (increase > 50 %). Reduced MV is consistent with previous findings related to motor improvements in SCI participants after MI training. In a single case study, Grangeon et al. (2012b) observed reduced variability of hand trajectories during point-to-grasp actions after 5 weeks of rehabilitation with MI in a C6-C7 SCI participant. The authors assumed that these behavioral changes reflected cerebral reorganizations underlying the learning process of tenodesis. Wrist extension is a key component grasping actions after SCI but does not serve any specific function in healthy participants. As earlier postulated (Pascual-Leone et al., 1995; Jackson et al., 2001; Jackson et al., 2003), MI training might have contributed to motor program consolidation and motor learning through neuroplasticity, hence explaining reduced wrist extension variability in SCI participants 2-4 (see below for a discussion of results in SCI participant 1).

Activation peaks during MI were elicited within brain motor system regions (i.e. BA 1-6; with reference to Szameitat et al., 2012). These MEG data are congruent with previous results in both healthy and SCI participants (Lotze et al., 1999b; Alkadhi et al., 2005). MCAP location and desynchronization amplitude remained unchanged across all experimental sessions in both SCI and HC groups. This suggests that the main source of activity during MI was unaffected by rehabilitation with MI. This finding is highly consistent with previous

observations by Cramer et al. (2007), who stated that, “neither the MNI x, y, nor z location coordinate changed within left primary sensorimotor cortex location” after motor learning with MI in SCI participants. During the posttest, SCI participants showed clear changes compared to pretests in the number of cortical sources elicited by MI (i.e. range = 27 – 66 %). Conversely, HC participants presented low percentages of pretests vs. posttest change (i.e. less than 13 %). As no quantitative change was observed regarding desynchronization amplitude at MCAP location, the reduction of cortical sources involved in the generation of MI during the posttest provided evidence of a greater focus of activation within cortical sensorimotor regions after MI training.

A major finding is that changes in motor system recruitment after MI training correlated with those in MV. Guillot et al. (2008) observed that the focused recruitment of the motor system during MI was a neuroanatomical correlate of motor ability and MI expertise, and was also associated with motor recovery (Nair et al., 2005; Butler and Page, 2006; Sharma et al., 2009). Studies in elite athletes further reported that top performers were likely to elicit reduced motor network activations during MI of high-automated motor sequences (Ross et al., 2003; Milton et al., 2007). The extent of cortical recruitment during MI may reflect the involvement of mental resources in the generation of motor representations (e.g. Zhang et al., 2011). Hötz-Boendermaker et al. (2008) observed additional brain activations in SCI participants as compared to healthy controls. They stated that cerebral patterns of activity in SCI participants might reflect “altered input and output”, and the involvement of additional cognitive resources during task processing, due to the long term effects of deafferentation. Accordingly, MEG data support that more focused cortical recruitment during MI reflects movement automation after rehabilitation, potentially with stronger control by subcortical loops (Lafleur et al., 2002; Doyon et al., 2003; Doyon et al., 2011). Albeit speculative, such assumption would explain the reduction in the number of cortical sites participating to MI processing during the posttest.

Intriguingly, SCI participant 1 exhibited a different profile of response to MI intervention. This observation holds for most dependant variables of interest. Firstly, behavioral data showed increased MV by 52 % during the posttest compared to median pretests value. Regarding MEG data, MCAP spatial shift between pretests and post-test was from two to five-folds higher to that recorded in other SCI and HC participants. The number of cortical activation peaks recruited within BA 1-6 during MI simultaneously increased during the posttest (i.e. +37 %). Altogether, these results support that rehabilitation with MI elicited differential behavioral and neurophysiological changes among SCI participants, potentially revealing differences in neuronal plasticity. While SCI participants 2-4 showed more focused cortical activations, CS elicited during MI in SCI participant 1 were more numerous and widespread within BA1-6 during the post-test. There is no clear interpretation of this, on the basis of a single case only. However, unlike SCI participants 2, 3 and 4, who were respectively included 6 and 14 months after injury, SCI participant 1 started the experiment nearly 3 years after being injured. Tenodesis grasp was promoted as soon as the early stages post-injury in SCI participants 2-4. Conversely, SCI participant 1 was not familiar with tenodesis. She usually grasped objects with both arms, and used passive index to thumb pinch grip without tenodesis whenever seizing small and light objects was required. Therefore, starting the learning of a new skill probably made no sense for her, while pre-existing skills filled out their function during daily-life activities. Increased MV during the posttest supports this view. It is thus suggested that increased sensorimotor and pre-motor recruitment in posttest in this participant, as revealed by MEG, reflects increased mental load associated to generation of new motor representations.

Present results provide evidence of behavioral changes reflected in cortical patterns of activity due to rehabilitation with MI. This finding is congruent with the assumption that MI enables motor consolidation. In healthy participants, motor learning with PP (Lafleur et al., 2002) or MI training (Jackson et al., 2003; Zhang et al., 2012) elicited parallel changes in cerebral activity. Present results highlight the preservation of co-dependent and dynamic

functional relationship between executed and imagined actions involving spared effectors after SCI. These findings have meaningful implications for researchers, clinicians and physiotherapists, particularly with regards to future implementations of MI training as an adjunctive tool in the rehabilitation of grasping after SCI. Although the sample size may lead to consider the generalization of these findings with caution, present data significantly extend previous observations reported in the field of clinical rehabilitation with MI after SCI (Cramer et al., 2007; Grangeon et al., 2010; Grangeon et al., 2012b). Two main outcomes should be underlined: *i)* The neuroimaging evidence of cortical plasticity underlying movement learning and automation after MI training in SCI participants. This was also supported by behavioral data, and *ii)* The impact of MI training on cortical neuroplasticity after SCI, particularly changes in the extension of cortical recruitment during mental representation of the wrist extension. Cortical plasticity underlies functional recovery after SCI (Jurckiewicz et al., 2007), thus prompting the therapeutic relevance of MI training to promote neuroplasticity and tenodesis grasp recovery after C6-C7 SCI.

Acknowledgments

This research was supported by grant from Hospital Clinical Research Program (PHRC) 2010-541/142.

We gratefully acknowledge CC-IN2P3 through TIDRA (<http://www.tidra.org>) for providing a significant amount of computing resources and services needed for this work.

Appendix: Motor imagery training sessions

Individual motor imagery (MI) sessions were delivered in a quiet room at the hospital. Spinal cord injury (SCI) participants were seated on their wheelchair, in front of a table. Before starting MI exercises, both the level of pain and fatigue were reported using a Visual Analog Scale (VAS).

SCI participants were subjected to a thirty-five minutes MI session during where they alternately performed physical practice (PP) and MI of goal-directed grasping actions using the tenodesis grasp. During the first week, the experimenter showed the movement before the participant physically or mentally performed it. Experimenter was assisted by physiotherapists who helped the SCI participant to achieve PP of complex motor tasks. Training sessions were of increased complexity along the course of training, based on SCI participants' abilities (i.e. from simple pointing actions during familiarization sessions to complex sequential grasping sequences involving more rapid seizing of smaller, larger, or heavier objects placed in both the contralateral and ipsilateral spaces). Visual and kinesthetic imagery were both used during training, promoting analysis of the kinematics and correcting inadequate executions respectively. PP vs MI training ratio was 1 to 5 during the first week and 1 to 10 afterwards. After each block of practice, pain and fatigue were re-assessed.

Training sessions ended with five minutes dedicated to self-evaluation based on movement accuracy and general feelings about training.

Subject	Age/ Sex	Time post- injury (months)	Level of lesion	ASIA motor score	ASIA sensitiv e score	Level of complet e motor Impairm ent	Handedne ss (Edinburg h inventory)
SCI participant 1	33/F	32	C6	24	56	A	Right
SCI participant 2	21/M	14	C6	15	54	A	Left
SCI participant 3	24/M	6	C6	26	136	B	Right
SCI participant 4	32/F	6	C6	32	48	B	Right

Table 1. Characteristics of SCI participants. SCI= Spinal Cord Injury, ASIA= American Spinal Injury Association.

Participants		MCAP coordinates			MCAP anatomical location	MCAP displacement (cm)	Number of CS activated in BA 1-6	$\Delta_{pre/post}\%CS$
		x	y	z				
SCI participant 1	Pretests COG	2.0	3.0	10	PMDr/superior frontal gyrus	2.8	Mean pretest = 11.33	37.03
	Post-test	0.0	1.0	10.5	Rostral S1		18.00	
SCI participant 2	Pretests COG	1.0	-3.5	10	M1/Precentral gyrus	0.7	Mean pretest = 10.33	-47.61
	Post-test	2.0	-3.5	9.0	Rostral M1		7	
SCI participant 3	Pretests COG	-0.5	4.0	11	M1/Central gyrus	1.4	Mean pretest = 15.00	-66.66
	Post-test	0.0	4.0	11.5	PMDc/Central sulcus		10	
SCI participant 4	Pretests COG	0.5	6.5	8.0	M1/precentral gyrus	1.3	Mean pretest = 15.00	-0.27
	Post-test	1.5	5.5	8.5	M1/precentral gyrus		11	
Control participant 1	Pretests COG	0.5	3.0	9.5	Central sulcus	0.5	Mean pretest = 12.33	-12.12
	Post-test	0.5	4.0	9.5	S1/Central sulcus		11	
Control participant 2	Pretests COG	1.0	-4.5	9.0	M1/Precentral sulcus	1.3	Mean pretest = 12.00	0.00
	Post-test	0.0	-3.5	9.0	M1/Precentral gyrus		12.00	
Control participant 3	Pretests COG	1.0	4.5	10.5	M1/Central sulcus	1.0	Mean pretest = 5.66	-13.33
	Post-test	0.5	4.5	10.5	M1/Central sulcus		5.00	
Control participant 4	Pretests COG	2.5	4.0	9.0	M1/Precentral gyrus	0.5	Mean pretest = 19.66	-0.09
	Post-test	3.0	3.5	9.0	M1/Precentral sulcus		18	

Table 2. Pretests MCAP center of gravity and post-test MCAP coordinates, location and pretest and posttest location distance. The number of cortical activation peaks collected within Brodmann Areas 1 to 6 during MI for each participant and each recording is provided. Percentage of increase/decrease between pretests and post-test are also provided. COG = Center Of Gravity, MCAP = Maximal Cortical Activation Peak, CS = Cortical Sources, BA = Brodmann Areas, MI = Motor Imagery.

Figures

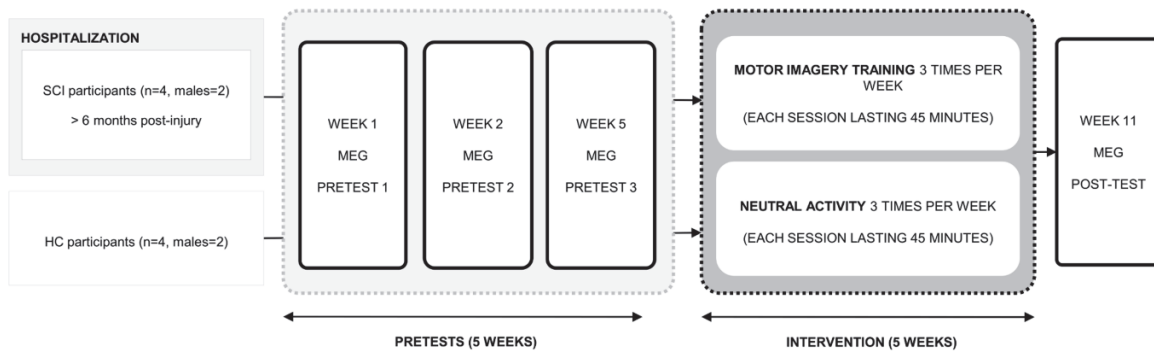


Figure 1. Experimental procedure. SCI: Spinal cord Injury, MEG: Magnetoencephalography.

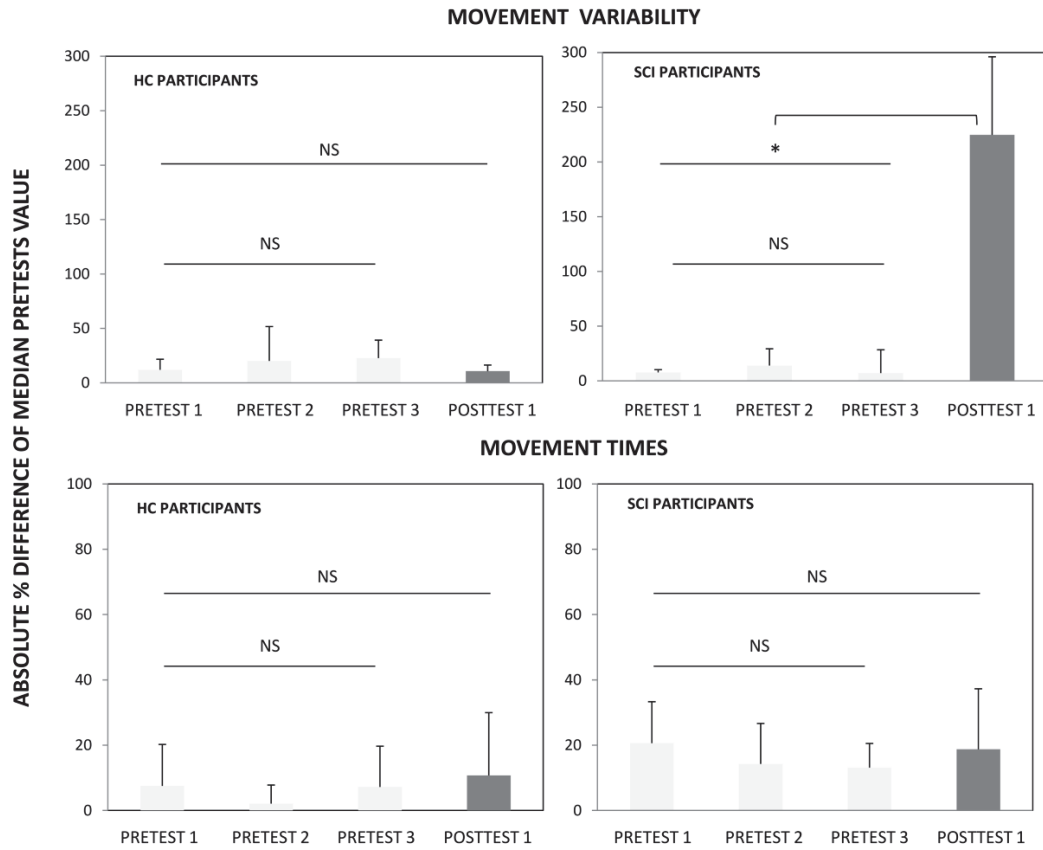


Figure 2. Barplot of median movement times and duration in SCI and HC participants across all experimental sessions. * $p < .05$, ** $.05 < p < .001$, *** $p < .001$.

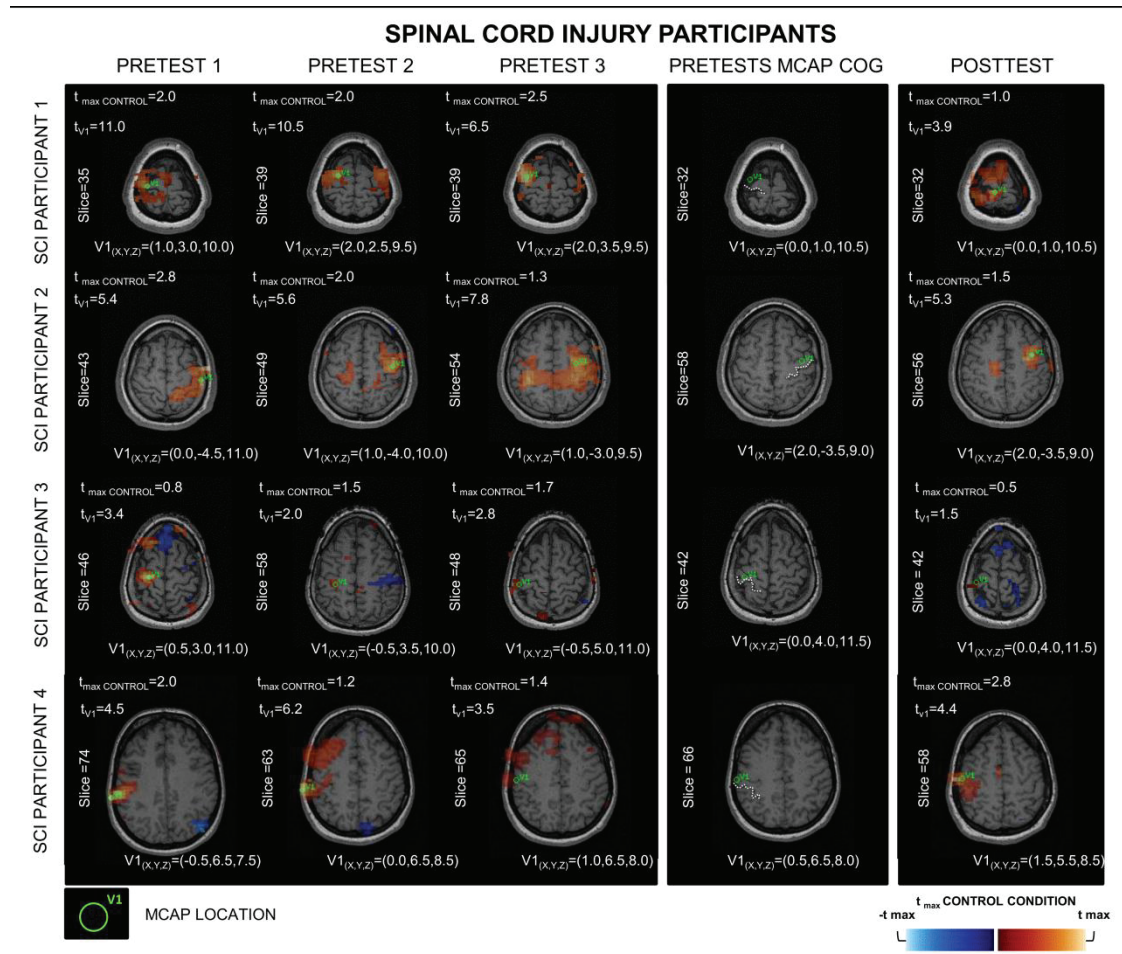


Figure 3. Distribution of SAM ERD/ERS patterns and MCAP location in SCI participants during pretests and posttests MEG assessments. We applied a t-threshold corresponding to the maximal t-value obtained during the CONTROL condition. B. Same distribution in control group. SCI: Spinal Cord Injury, MCAP: Maximal Cortical Activation Peak, COG: Center Of Gravity.

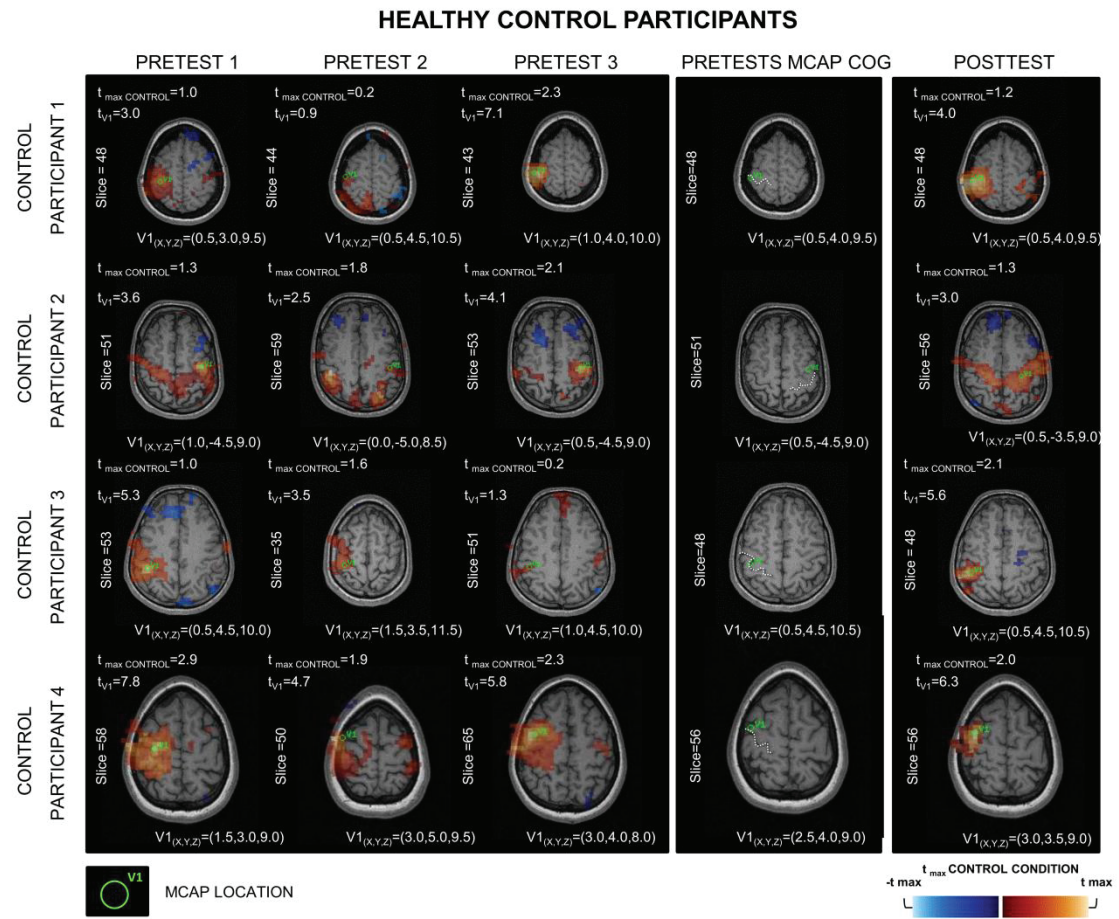


Figure 4. Distribution of SAM ERD/ERS patterns and MCAP location in control participants during pretests and posttests MEG assessments. We applied a t-threshold corresponding to the maximal t-value obtained during the CONTROL condition. B. Same distribution in control group. MCAP: Maximal Cortical Activation Peak, COG: Center Of Gravity.

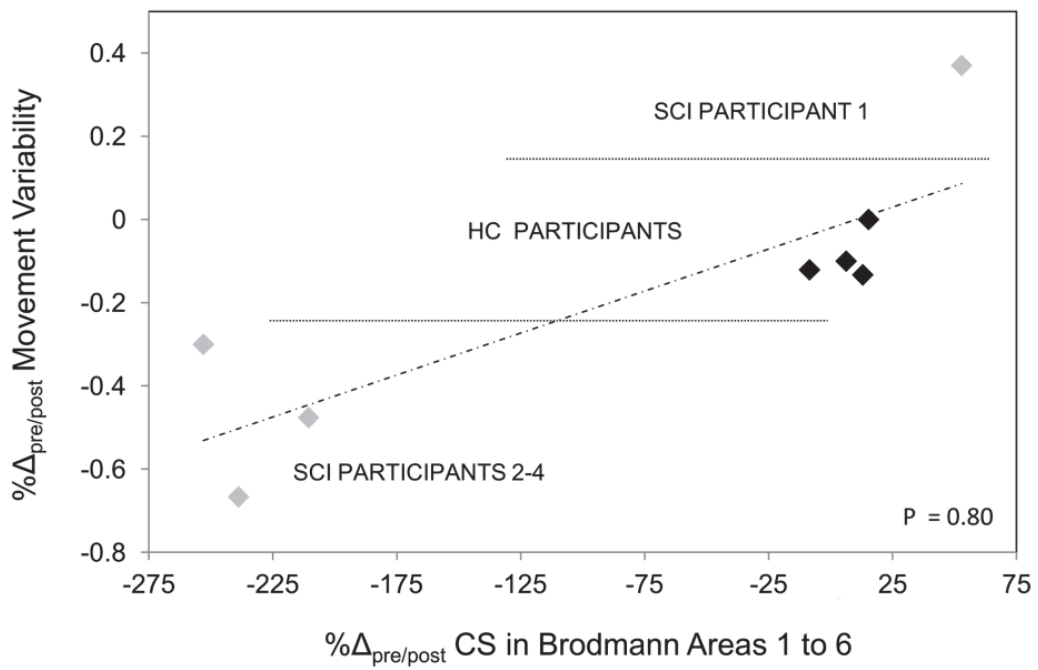


Figure 5. Percentage of movement variability change in posttest correlated with the percentage of change in the number of cortical sources within Brodmann areas 1-6 during MI processing. Three marked profiles can be distinguished (see horizontal black lines) when plotting participants. SCI: Spinal Cord Injury.

References

- Alkadhi, H., Brugger, P., Boendermaker, S.H., Crelier, G., Curt, A., Hepp-Reymond, M.C., and Kollias, S.S. (2005). What disconnection tells about motor imagery: evidence from paraplegic patients. *Cereb Cortex* 15, 131-140.
- Battapady, H., Lin, P., Fei, D.Y., Huang, D., and Bai, O. (2009a). Single trial detection of human movement intentions from SAM-filtered MEG signals for a high performance two-dimensional BCI. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2009, 524-527.
- Battapady, H., Lin, P., Holroyd, T., Hallett, M., Chen, X., Fei, D.Y., and Bai, O. (2009b). Spatial detection of multiple movement intentions from SAM-filtered single-trial MEG signals. *Clin Neurophysiol* 120, 1978-1987.
- Bonnet, M., Decety, J., Jeannerod, M., and Requin, J. (1997). Mental simulation of an action modulates the excitability of spinal reflex pathways in man. *Cognit Brain Res* 5, 221-228.
- Bruehlmeier, M., Dietz, V., Leenders, K.L., Roelcke, U., Missimer, J., and Curt, A. (1998). How does the human brain deal with a spinal cord injury? *Eur J Neurosci* 10, 3918-3922.
- Burianova, H., Marstaller, L., Sowman, P., Tesan, G., Rich, A.N., Williams, M., Savage, G., and Johnson, B.W. (2013). Multimodal functional imaging of motor imagery using a novel paradigm. *Neuroimage*.
- Butler, A.J., and Page, S.J. (2006). Mental practice with motor imagery: evidence for motor recovery and cortical reorganization after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 87, S2-11.
- Collet, C., Guillot, A., Lebon, F., Macintyre, T., and Moran, A. (2011). Measuring motor imagery using psychometric, behavioral, and psychophysiological tools. *Exerc Sport Sci Rev* 39, 85-92.
- Craje, C., Van Der Graaf, C., Lem, F.C., Geurts, A.C., and Steenbergen, B. (2010). Determining specificity of motor imagery training for upper limb improvement in chronic stroke patients: a training protocol and pilot results. *Int J Rehabil Res* 33, 359-362.
- Cramer, S.C., Lastra, L., Lacourse, M.G., and Cohen, M.J. (2005). Brain motor system function after chronic, complete spinal cord injury. *Brain* 128, 2941-2950.

Cramer, S.C., Orr, E.L., Cohen, M.J., and Lacourse, M.G. (2007). Effects of motor imagery training after chronic, complete spinal cord injury. *Exp Brain Res* 177, 233-242.

Davids, K., Bennett, S., and Newell, K.M. (2006). *Movement system variability*. Human Kinetics Publishers.

Decety, J. (1996). Do imagined and executed actions share the same neural substrate? *Brain Res Cogn Brain Res* 3, 87-93.

Decety, J., and Boisson, D. (1990). Effect of brain and spinal cord injuries on motor imagery. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 240, 39-43.

Di Rienzo, F., Guillot, A., Rode, G., and Collet, C. (2012). "Therapeutic relevance of motor imagery in motor rehabilitation after spinal cord injury," in *Spinal Cord Injuries: Causes, Risk Factors and Management*, eds. A.A. Martin & J.E. Jones. (United States: Nova Science Publishers), 203-218.

Dobkin, B.H. (1993). Neuroplasticity. Key to recovery after central nervous system injury. *West J Med* 159, 56-60.

Doyon, J., Orban, P., Barakat, M., Debas, K., Lungu, O., Albouy, G., Fogel, S., Proulx, S., Laventure, S., Deslauriers, J., Duchesne, C., Carrier, J., and Benali, H. (2011). Functional brain plasticity associated with motor learning. *Med Sci (Paris)* 27, 413-420.

Doyon, J., Penhune, V., and Ungerleider, L.G. (2003). Distinct contribution of the cortico-striatal and cortico-cerebellar systems to motor skill learning. *Neuropsychologia* 41, 252-262.

Eckert, H.M. (1974). Variability in skill acquisition. *Child Dev* 45, 487-489.

Ehrsson, H.H., Geyer, S., and Naito, E. (2003). Imagery of voluntary movement of fingers, toes, and tongue activates corresponding body-part-specific motor representations. *J Neurophysiol* 90, 3304-3316.

Gandevia, S.C., Wilson, L.R., Inglis, J.T., and Burke, D. (1997). Mental rehearsal of motor tasks recruits alpha-motoneurons but fails to recruit human fusimotor neurons selectively. *J Physiol* 505 (Pt 1), 259-266.

Grangeon, M., Charvier, K., Guillot, A., Rode, G., and Collet, C. (2012a). Using sympathetic skin responses in individuals with spinal cord injury as a quantitative evaluation of motor imagery abilities. *Phys Ther* 92, 831-840.

Grangeon, M., Guillot, A., Sancho, P.O., Picot, M., Revol, P., Rode, G., and Collet, C. (2010). Rehabilitation of the elbow extension with motor imagery in a patient with quadriplegia after tendon transfer. *Arch Phys Med Rehabil* 91, 1143-1146.

Grangeon, M., Revol, P., Guillot, A., Rode, G., and Collet, C. (2012b). Could motor imagery be effective in upper limb rehabilitation of individuals with spinal cord injury? A case study. *Spinal Cord* 50, 766-771.

Green, J.B., Sora, E., Bialy, Y., Ricamato, A., and Thatcher, R.W. (1998). Cortical sensorimotor reorganization after spinal cord injury: an electroencephalographic study. *Neurology* 50, 1115-1121.

Green, J.B., Sora, E., Bialy, Y., Ricamato, A., and Thatcher, R.W. (1999). Cortical motor reorganization after paraplegia: an EEG study. *Neurology* 53, 736-743.

Guillot, A., and Collet, C. (2005). Contribution from neurophysiological and psychological methods to the study of motor imagery. *Brain Res Rev* 50, 387-397.

Guillot, A., Di Rienzo, F., and Collet, C. (2012a). "The neurofunctional architecture of motor imagery," in *Functional magnetic resonance imaging / Book 1*, eds. T.D. Papageorgiou, G. Christopoulos & S. Smirnakis. In Tech).

Guillot, A., Di Rienzo, F., Macintyre, T., Moran, A., and Collet, C. (2012b). Imagining is Not Doing but Involves Specific Motor Commands: A Review of Experimental Data Related to Motor Inhibition. *Front Hum Neurosci* 6, 247.

Hanakawa, T., Dimyan, M.A., and Hallett, M. (2008). Motor planning, imagery, and execution in the distributed motor network: a time-course study with functional MRI. *Cereb Cortex* 18, 2775-2788.

Hoffmann, G., Laffont, I., and Roby-Brami, A. (2002). Coordination of reaching movements in patients with a cervical spinal cord injury. *Cahiers de psychologie cognitive* 21.

Holmes, P.S., and Collins, D.J. (2001). The PETTLEP Approach to Motor Imagery: A Functional Equivalence Model for Sport Psychologists. *J Appl Sport Psych* 13, 60-83.

Hotz-Boendermaker, S., Funk, M., Summers, P., Brugger, P., Hepp-Reymond, M.C., Curt, A., and Kollias, S.S. (2008). Preservation of motor programs in paraplegics as demonstrated by attempted and imagined foot movements. *Neuroimage* 39, 383-394.

Jackson, P.L., Lafleur, M.F., Malouin, F., Richards, C., and Doyon, J. (2001). Potential role of mental practice using motor imagery in neurologic rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 82, 1133-1141.

Jackson, P.L., Lafleur, M.F., Malouin, F., Richards, C.L., and Doyon, J. (2003). Functional cerebral reorganization following motor sequence learning through mental practice with motor imagery. *Neuroimage* 20, 1171-1180.

Jeannerod, M. (1994). The representing brain: neural correlates of motor intention and imagery. *Behav Brain Sci* 17, 187-202.

Jeannerod, M. (2001). Neural simulation of action: a unifying mechanism for motor cognition. *Neuroimage* 14, S103-109.

Johnson-Frey, S.H. (2004). Stimulation through simulation? Motor imagery and functional reorganization in hemiplegic stroke patients. *Brain Cogn* 55, 328-331.

Jurkiewicz, M.T., Gaetz, W.C., Bostan, A.C., and Cheyne, D. (2006). Post-movement beta rebound is generated in motor cortex: evidence from neuromagnetic recordings. *Neuroimage* 32, 1281-1289.

Jurkiewicz, M.T., Mikulis, D.J., Mcilroy, W.E., Fehlings, M.G., and Verrier, M.C. (2007). Sensorimotor cortical plasticity during recovery following spinal cord injury: a longitudinal fMRI study. *Neurorehab Neural Rep* 21, 527-538.

Kokotilo, K.J., Eng, J.J., and Curt, A. (2009). Reorganization and preservation of motor control of the brain in spinal cord injury: a systematic review. *J Neurotrauma* 26, 2113-2126.

Lacourse, M.G., Cohen, M.J., Lawrence, K.E., and Romero, D.H. (1999). Cortical potentials during imagined movements in individuals with chronic spinal cord injuries. *Behav Brain Res* 104, 73-88.

Lacourse, M.G., Turner, J.A., Randolph-Orr, E., Schandler, S.L., and Cohen, M.J. (2004). Cerebral and cerebellar sensorimotor plasticity following motor imagery-based mental practice of a sequential movement. *J Rehabil Res Dev* 41, 505-524.

Lafleur, M.F., Jackson, P.L., Malouin, F., Richards, C.L., Evans, A.C., and Doyon, J. (2002). Motor learning produces parallel dynamic functional changes during the execution and imagination of sequential foot movements. *Neuroimage* 16, 142-157.

Laurencelle, L. (2005). *Abrégé sur les méthodes de recherche et la recherche expérimentale*. Sainte-Foy: Presses de l'Université du Québec.

Levy, W.J., Jr., Amassian, V.E., Traad, M., and Cadwell, J. (1990). Focal magnetic coil stimulation reveals motor cortical system reorganized in humans after traumatic quadriplegia. *Brain Res* 510, 130-134.

Lopes Da Silva, F.H. (2010). "Electrophysiological basis of MEG signals," in *MEG. An introduction to methods*, eds. P.C. Hansen, M.L. Kringelbach & R. Salmelin. (New York, NY: Oxford university press), 1-23.

Lopes Da Silva, F.H., and Van Rotterdam, A. (2005). "Biophysical aspects of EEG and magnetoencephalographic generation," in *Electroencephalography, basic principles, clinical applications and related fields*, eds. E. Niedermeyer & F.H. Lopes Da Silva. 5 ed (Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins), 107-126.

Lotze, M., and Halsband, U. (2006). Motor imagery. *J Physiol Paris* 99, 386-395.

Lotze, M., Laubis-Herrmann, U., Topka, H., Erb, M., and Grodd, W. (1999a). Reorganization in the primary motor cortex after spinal cord injury - A functional Magnetic Resonance (fMRI) study. *Restorative Neurology and Neuroscience* 14, 183-187.

Lotze, M., Montoya, P., Erb, M., Hulsmann, E., Flor, H., Klose, U., Birbaumer, N., and Grodd, W. (1999b). Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and imagined hand movements: an fMRI study. *J Cognit Neurosci* 11, 491-501.

Malouin, F., and Richards, C.L. (2010). Mental practice for relearning locomotor skills. *Phys Ther* 90, 240-251.

Malouin, F., Richards, C.L., Jackson, P.L., Lafleur, M.F., Durand, A., and Doyon, J. (2007). The Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire (KVIQ) for assessing motor imagery in persons with physical disabilities: a reliability and construct validity study. *J Neurol Phys Ther* 31, 20-29.

Mateo, S., Revol, P., Fournassi, M., Rossetti, Y., Collet, C., and Rode, G. (2013). Kinematic characteristics of tenodesis grasp in C6 quadriplegia. *Spinal Cord* 51, 144-149.

Maynard, F.M., Jr., Bracken, M.B., Creasey, G., Ditunno, J.F., Jr., Donovan, W.H., Ducker, T.B., Garber, S.L., Marino, R.J., Stover, S.L., Tator, C.H., Waters, R.L., Wilberger, J.E., and Young, W. (1997). International standards for neurological and functional classification of spinal cord injury. American Spinal Injury Association. *Spinal Cord* 35, 266-274.

Mikulis, D.J., Jurkiewicz, M.T., Mcilroy, W.E., Staines, W.R., Rickards, L., Kalsi-Ryan, S., Crawley, A.P., Fehlings, M.G., and Verrier, M.C. (2002). Adaptation in the motor cortex following cervical spinal cord injury. *Neurology* 58, 794-801.

Milton, J., Solodkin, A., Hlustik, P., and Small, S.L. (2007). The mind of expert motor performance is cool and focused. *Neuroimage* 35, 804-813.

Moberg, E. (1990). Surgical rehabilitation of the upper limb in tetraplegia. *Paraplegia* 28, 330-334.

Muller-Putz, G.R., Zimmermann, D., Graimann, B., Nestinger, K., Korisek, G., and Pfurtscheller, G. (2007). Event-related beta EEG-changes during passive and attempted foot movements in paraplegic patients. *Brain Res* 1137, 84-91.

Müller, H., and Sternad, D. (2004). Decomposition of variability in the execution of goal-oriented tasks: three components of skill improvement. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 30, 212-233.

Munzert, J., Lorey, B., and Zentgraf, K. (2009). Cognitive motor processes: the role of motor imagery in the study of motor representations. *Brain Res Rev* 60, 306-326.

Nair, D.G., Fuchs, A., Burkart, S., Steinberg, F.L., and Kelso, J.A. (2005). Assessing recovery in middle cerebral artery stroke using functional MRI. *Brain Inj* 19, 1165-1176.

Neuper, C., and Pfurtscheller, G. (2010). "Electroencephalographic characteristics during motor imagery," in *The neurophysiological foundations of mental and motor imagery*, eds. A. Guillot & C. Collet. (New York, NY: Oxford University Press), 65-81.

Oldfield, R.C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9, 97-113.

Page, S.J., Szaflarski, J.P., Eliassen, J.C., Pan, H., and Cramer, S.C. (2009). Cortical plasticity following motor skill learning during mental practice in stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 23, 382-388.

Pascual-Leone, A., Nguyet, D., Cohen, L.G., Brasil-Neto, J.P., Cammarota, A., and Hallett, M. (1995). Modulation of muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of new fine motor skills. *J Neurophysiol* 74, 1037-1045.

Pfurtscheller, G. (2000). Spatiotemporal ERD/ERS patterns during voluntary movement and motor imagery. *Suppl Clin Neurophysiol* 53, 196-198.

Pfurtscheller, G., and Neuper, C. (1997). Motor imagery activates primary sensorimotor area in humans. *Neurosci Lett* 239, 65-68.

Porro, C.A., Francescato, M.P., Cettolo, V., Diamond, M.E., Baraldi, P., Zuiani, C., Bazzocchi, M., and Di Prampero, P.E. (1996). Primary motor and sensory cortex activation during motor performance and motor imagery: a functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci* 16, 7688-7698.

Ranganathan, V.K., Siemionow, V., Liu, J.Z., Sahgal, V., and Yue, G.H. (2004). From mental power to muscle power--gaining strength by using the mind. *Neuropsychologia* 42, 944-956.

Robinson, S.E. (2004). Localization of event-related activity by SAM(erb). *Neurol Clin Neurophysiol* 2004, 109.

Ross, J.S., Tkach, J., Ruggieri, P.M., Lieber, M., and Lapresto, E. (2003). The mind's eye: functional MR imaging evaluation of golf motor imagery. *AJNR Am J Neuroradiol* 24, 1036-1044.

Sabbah, P., De, S.S., Leveque, C., Gay, S., Pfefer, F., Nioche, C., Sarrazin, J.L., Barouti, H., Tadie, M., and Cordoliani, Y.S. (2002). Sensorimotor cortical activity in patients with complete spinal cord injury: a functional magnetic resonance imaging study. *J Neurotrauma* 19, 53-60.

Sekhon, L.H., and Fehlings, M.G. (2001). Epidemiology, demographics, and pathophysiology of acute spinal cord injury. *Spine (Phila Pa 1976)* 26, S2-12.

Sharma, N., Pomeroy, V.M., and Baron, J.C. (2006). Motor imagery: a backdoor to the motor system after stroke? *Stroke* 37, 1941-1952.

Sharma, N., Simmons, L.H., Jones, P.S., Day, D.J., Carpenter, T.A., Pomeroy, V.M., Warburton, E.A., and Baron, J.C. (2009). Motor imagery after subcortical stroke: a functional magnetic resonance imaging study. *Stroke* 40, 1315-1324.

Simmons, L., Sharma, N., Baron, J.C., and Pomeroy, V.M. (2008). Motor imagery to enhance recovery after subcortical stroke: who might benefit, daily dose, and potential effects. *Neurorehabil Neural Repair* 22, 458-467.

Snoek, G.J., Mj, I.J., Hermens, H.J., Maxwell, D., and Biering-Sorensen, F. (2004). Survey of the needs of patients with spinal cord injury: impact and priority for improvement in hand function in tetraplegics. *Spinal Cord* 42, 526-532.

Stephan, K.M., and Frackowiak, R.S. (1996). Motor imagery--anatomical representation and electrophysiological characteristics. *Neurochem Res* 21, 1105-1116.

Szameitat, A.J., Mcnamara, A., Shen, S., and Sterr, A. (2012a). Neural activation and functional connectivity during motor imagery of bimanual everyday actions. *PLoS One* 7, e38506.

Szameitat, A.J., Shen, S., Conforto, A., and Sterr, A. (2012b). Cortical activation during executed, imagined, observed, and passive wrist movements in healthy volunteers and stroke patients. *Neuroimage* 62, 266-280.

Szameitat, A.J., Shen, S., and Sterr, A. (2007a). Effector-dependent activity in the left dorsal premotor cortex in motor imagery. *Eur J Neurosci* 26, 3303-3308.

Szameitat, A.J., Shen, S., and Sterr, A. (2007b). Motor imagery of complex everyday movements. An fMRI study. *Neuroimage* 34, 702-713.

Tator, C.H. (1998). Biology of neurological recovery and functional restoration after spinal cord injury. *Neurosurgery* 42, 696-707; discussion 707-698.

Topka, H., Cohen, L.G., Cole, R.A., and Hallett, M. (1991). Reorganization of corticospinal pathways following spinal cord injury. *Neurology* 41, 1276-1283.

Ward, N.S. (2006). The neural substrates of motor recovery after focal damage to the central nervous system. *Arch Phys Med Rehabil* 87, S30-35.

Waters, R.L., Adkins, R.H., Yakura, J.S., and Sie, I. (1993). Motor and sensory recovery following complete tetraplegia. *Arch Phys Med Rehabil* 74, 242-247.

Yakura, J.S. (1996). Recovery following spinal cord injury. *Am Rehabil*.

Zhang, H., Xu, L., Wang, S., Xie, B., Guo, J., Long, Z., and Yao, L. (2011). Behavioral improvements and brain functional alterations by motor imagery training. *Brain Res* 1407, 38-46.

ÉTUDE N° 4

Di Rienzo F., Guillot A., Mateo S., Daligault S., Delpuech C., Rode G., Collet C. (2013). « Neuroplasticity of prehensile neural networks after quadriplegia », *Experimental Neurology*, soumis.

Ce travail s'intéresse à la plasticité des réseaux de la pratique réelle de l'IM d'un mouvement fonctionnel complexe, réalisé dans un environnement écologique avant et après rééducation par IM chez des blessés médullaires de niveau C6-C7. Un premier questionnement d'ordre fondamental est celui l'effet de la plasticité de compensation spontanée sur les réseaux de l'IM de mouvements complexes après lésion médullaire. Les répercussions fonctionnelles de l'atteinte médullaire sur la représentation mentale de mouvements simples se rapporte au cadre de l'inhibition motrice, mais suggère toutefois la préservation, voir le renforcement, de l'équivalence fonctionnelle avec la pratique réelle (Chapitre 1). Olsson (2012) a récemment insisté sur l'importance de prendre en compte la complexité des mouvements imaginés : la représentation mentale de séquences motrices *complexes*, mouvements pluri-articulaires réalisés dans des environnements complexes mobilisant des effecteurs musculaires dé-afférentés et dé-efférentés, serait dégradée après lésion médullaire. Il y aurait en particulier perte de l'équivalence fonctionnelle avec la pratique réelle. Dans la perspective de la rééducation de la préhension ténodèse, l'efficacité de l'IM pourrait être limitée par une lésion médullaire de niveau C6-C7. Il s'agira de déterminer si l'équivalence fonctionnelle entre mouvements complexes réels et imaginés est préservée malgré la difficulté à réaliser physiquement ce mouvement pour les sujets tétraplégiques avant rééducation par IM, puis de tester l'effet d'un programme de rééducation par IM sur la plasticité de ces réseaux. Il s'agira également d'identifier si les réseaux de la préhension chez les sujets tétraplégiques sont semblables à ceux recrutés lors de mouvements de préhension chez les sujets contrôle avant et après rééducation.

Neuroplasticity of prehensile neural networks after quadriplegia

Di Rienzo, F.¹, Collet, C.¹, Mateo, S.^{1,2,4}, Daligault, S.³, Delpuech, C.^{3,4}, Rode, G.^{2,4} & Guillot, A.^{1,5}

¹Université de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, Centre de Recherche et d'Innovation sur le Sport (EA 647), F-69622, Villeurbanne, France.

²Hôpital Henri Gabrielle, Hospices Civils de Lyon, F-69230, Saint Genis-Laval, France.

³CERMEP imagerie du vivant, Département MEG, F-69677, Bron, France.

⁴INSERM U1028, CNRS UMR5292, Centre des neurosciences de Lyon, F-69000, Lyon, France.

⁵Institut Universitaire de France, F-75000, Paris, France.

Corresponding author :

Pr. Christian Collet

Université de Lyon, F-69622, Lyon, France

Université Claude Bernard Lyon 1, France

Centre de Recherche et d'Innovation sur le Sport, EA 647

27-29 Boulevard du 11 Novembre 1918

Villeurbanne, F-69622, France

christian.collet@univ-lyon1.fr

Abstract

There is growing interest in the possibilities of targeting cortical neuroplasticity to enhance functional recovery after spinal cord injury (SCI). Prehensile performance is severely disturbed after SCI at the C6-C7 level. SCI participants can nonetheless acquire a compensatory prehension using the “tenodesis” effect to achieve grasping: active wrist extension triggers passive flexion of paralyzed fingers. We investigated whether motor imagery (MI, *i.e.*, the mental simulation of an action without engaging in its actual execution) might promote activity-dependent neuroplasticity, thereby improving prehensile performance. Six SCI and six healthy controls participated in a repeated measurement magnetoencephalography (MEG) design. After an extended baseline period of five weeks including three pretests, MI training was embedded within the classical course of physiotherapy during five additional weeks. We recorded immediate post-test MEG data and a follow up at two months. The present design therefore involved 60 neuroimaging recordings. Compensatory activations and recruitment of deafferented cortical regions characterized cortical activity during both physical practice and MI in SCI participants during the pre-tests. We recorded decreased movement variability after MI training, thus suggesting automation of tenodesis prehension. Post-test MEG data yielded reduced compensatory activations compared to the pre-tests. The cortical recruitment was similar to that observed in healthy participants. MI training reversed compensatory neuroplasticity in SCI participants, and enabled the integration of tenodesis prehension within the neural networks controlling prehensile performance before SCI.

Introduction

Spinal Cord Injury (SCI) is the traumatic disruption of the neural pathways that wire the brain to the peripheral effectors. Extensive cortical reorganizations due to neuroplasticity (*i.e.*, the capacity of neurons to reorganize their anatomical and functional properties of connectivity Dunlop, 2008) occur after SCI (for a review, see Kokotilo et al., 2009). Transcranial magnetic stimulation studies early evidenced higher levels of cortico-spinal excitability towards muscles innervated above to the level of SCI as a consequence of neuroplasticity (Levy et al., 1990; Streletz et al., 1995; Topka et al., 1991). Brain imaging studies provided evidence that disconnected brain regions became progressively re-assigned to the control of spared movements represented in adjacent sites of the cortical homunculus (Bruehlmeier et al., 1998; Curt et al., 2002; Lotze et al., 1999a; Mikulis et al., 2002). Overall, cortical neuroplasticity after SCI may contribute to “*maximize output*” to unaffected muscles (for a review, see Nardone et al., 2013). Jurkiewicz et al. (2007) evidenced that concentration of task-related activations within the primary motor cortex and decreased activity within the secondary motor regions during movements involving residual upper limb motor functions correlated with motor recovery during the first year post-injury (see also Green et al., 1999). Targeting cortical neuroplasticity through rehabilitation-based practice may thus be valuable approach to the therapeutic management of complete SCI.

Activity-dependant neuroplasticity inspired the development of rehabilitation strategies after SCI (for review, see Dunlop, 2008; Harvey et al., 2009). These foremost involve PP exercises (*e.g.*, physiotherapy, robot-assisted motor training). Mental practice (MP) represents an “*emerging avenue*” to CNS stimulation after SCI (Dunlop, 2008). MP refers to the systematic mental rehearsal of a motor act without engaging in its actual execution (*i.e.*, motor imagery; MI), with the intention of improving motor performance (see Jackson et al., 2001 for an original definition). A large body of neuroscience research provided evidence that MI and PP were functionally equivalent neural processes, *i.e.*, both

tasks engage overlapping structures within the brain motor network underlying actual motor preparation and execution (Burianova et al., 2013; Decety et al., 1994; Ehrsson et al., 2003; Guillot et al., 2012; Héту et al., 2013; Jeannerod, 1994; Lotze and Halsband, 2006; Lotze et al., 1999b; Porro et al., 1996; Szameitat et al., 2012; Szameitat et al., 2007a, 2007b). Reduced activations intensities by 30 to 50 % are usually recorded during MI compared to PP (Lotze and Halsband, 2006; Munzert et al., 2009; Porro et al., 1996). Nonetheless, MP was found to elicit sufficient CNS stimulation to induce cerebral neuroplasticity; thereby promoting motor learning and increased muscle performance in healthy participants (HPs; *e.g.*, Lacourse et al., 2004; Pascual-Leone et al., 1995; Ranganathan et al., 2004). Functional equivalence between PP and MI is preserved for spared actions after complete SCI (Di Rienzo et al., 2013; Lacourse et al., 1999; Sabbah et al., 2002). Cramer et al. (2007) reported that SCI participants benefited, similarly as HPs, from MP to improve performance of muscles which retained voluntary control. MP may thus be efficient to improve spared motor functions and promote motor learning after SCI.

Human prehension involves reaching and grasping objects within the haptic space (van de Kamp and Zaal, 2007). Prehension is severely disturbed after cervical SCI (Harvey, 1996; Snoek et al., 2004; Snoek et al., 2008). According to the surgical classification of Giens (McDowell et al., 1986), finger and forearm muscles are paralyzed from the C6 / C7 of SCI. Voluntary control of shoulder muscles is however preserved. Active elbow and wrist extension also remain due to residual voluntary control of the triceps brachii and extensors carpi radialis. Recovery of prehensile skills is a major focus of rehabilitation (Snoek et al., 2004). How can C6 / C7 quadriplegic SCI subjects achieve prehensile movements in spite of chronic finger and forearm muscles paralysis? Due to spared upper limb functions, C6 / C7 SCI patients can learn a modified pattern of prehension after extensive rehabilitation. Control of arm and hand position during reaching becomes piloted by proximal shoulder muscles, while grasping is achieved through the “tenodesis effect”: active wrist extension triggers a passive finger flexion (Harvey et al., 2001; Mateo et al., 2012). Tenodesis

prehension (TP) is a compensatory passive prehension. TP requires elaboration of entirely new motor programs of upper limb coordination, as evidenced in kinematic experiments (e.g., Mateo et al., 2012).

Interestingly, recent findings provided evidence that MP may be efficient to improve the kinematic parameters of TP after cervical SCI; particularly movement speed and accuracy, presumably due to its effects on neuroplasticity (Grangeon et al., 2010; Grangeon et al., 2012). Studies by Grangeon et al. (2010) and Grangeon et al. (2012) were single case pilot experiments. The authors insisted that their results were to be replicated on larger sample of SCI participants. Previous studies evidenced preserved functional equivalence between MI and PP after SCI. These experiments foremost involved *simple* motor sequences which could be easily be executed physically on the basis of remaining motor functions (Di Rienzo et al., 2013; Lacourse et al., 1999; Sabbah et al., 2002). However, Olsson (2012) recently provided evidence of reduced recruitment of the motor system during MI of *complex* motor sequences that could no longer be performed physically after SCI. Olsson (2012) argued that the lack of PP due to chronic deafferentation and deafferentation laid ground to degradation of complex motor representations. These observations raise concern with respect to MP use in neurologic rehabilitation after C6 / C7 SCI. Cerebral activity underlying PP and MI of TP along the course of rehabilitation with MP remains, to date, unexplored.

In HPs, prehensile actions are controlled by a widespread cortical network involving frontal, parietal and occipital associative cortices interacting with primary somatosensory and motor structures (Binkofski et al., 1998; Grafton, 2010; Jeannerod et al., 1995; Kuhtz-Buschbeck et al., 2001; Rizzolatti et al., 1996). Whether similar neural networks underpin prehension actions in HPs and TP in C6 / C7 quadriplegic subjects, in spite of different prehensile kinematics patterns, is unknown. Whether C6 / C7 quadriplegic subjects' are capable to achieve MP of TP in spite of poor knowledge of TP at onset of rehabilitation is

another matter of interest. A final issue relates to MP impact on TP performance, and its corresponding effects on the neural networks underlying PP and MI of prehensile actions in both populations. Using magnetoencephalography (MEG), we examined the effect of a 5 weeks motor rehabilitation program with MP on TP performance in C6 / C7 SCI participants. MEG afforded investigation of cortical activity underlying actual and imagined prehension with tenodesis at onset and after rehabilitation with MP. We hypothesized that cerebral activity during PP and MI in SCI participants may differ from that in HPs before rehabilitation. We also hypothesized that rehabilitation with MP would improve behavioral performance in SCI subjects, and restore similar patterns of cerebral activity to those observed in HPs during actual and imagined prehensile actions.

Methods

1. Participants

SCI participants were recruited from the Henri Gabrielle neurological rehabilitation hospital (St Genis Laval, F-69230), over a 1 year period of inclusion. Inclusion criteria were: *i)* age range 18 - 55 years, *ii)* SCI eliciting complete infra-lesional motor deficit according to the American Spinal Injury Association (ASIA) impairment scale (*i.e.*, ASIA grade A or B; Maynard et al., 1997) at the C6 / C7 level (*i.e.*, groups 3 - 4 of the surgical classification of Giens; McDowell et al., 1986) *iii)* post-traumatic period superior to 6 months (*i.e.*, corresponding to the spontaneous motor recovery plateau post-SCI; Waters et al., 1993; Yakura, 1996). Exclusion criteria were: *i)* non-stabilized hypertension or pathological autonomic nervous system dysfunction (*e.g.*, orthostatic hypotension), *ii)* cerebral damage and / or cognitive deficit, *iii)* elbow or shoulder joint amplitude restriction, upper limb para osteo-arthropathy, *iv)* participation to another study, and *v)* presence of metallic objects within the body (*e.g.* pacemaker, auditory device or brace) incompatible with MEG or fMRI recordings. HPs (n = 6) were recruited as controls among students and employees of the university Claude Bernard

Lyon 1 (Villeurbanne, F-69100). They were matched to SCI participants according to gender, age (± 1 year) and handedness.

All participants provided informed written consent according to the statements of the Declaration of Helsinki. This study was performed under approval of the Lyon Civil Hospices ethic committee (CPP 2009-051-B), and was part of the Hospital Program for Clinical Research n° 2010-541/142; registered under the trial number ACTRN12612001030864.

2. *Experimental procedure*

A limited number of SCI participants ($n = 6$; 2 women; 5 right-handed) met the inclusion criteria over the yearly period of inclusion. All were hospitalized across the duration of experiments, and provided daily classical medical care including physiotherapy (*e.g.*, passive limb mobilization, muscle strengthening above the lesion level, etc.) and occupational therapy.

Repeated pre-test assessments ($n = 3$) were conducted over a 5-weeks period and separated from each other by a minimum period of one week. Pre-tests thus defined the baseline level of mental and motor performance. Experimental intervention was then delivered over a 5-week period (*i.e.*, 3 sessions of 45 min / week embedded within the classical course of physiotherapy, thus without additional time spent in the presence of medical practitioners; see Appendix 1 for description of a typical MP session), followed by an immediate post-test and a follow-up at 2 months (Figure 1). HPs underwent an identical procedure but performed a control task (*i.e.*, puzzle games) during the 5 weeks allocated to MP in SCI participants, for an identical amount of time. The HPs group controlled for the general effect of MI training Present design did not involve a HPs group performing MP. The grasping skill used by HPs differs from TP. If HPs mentally rehearsed the same task as in SCI participants, limited transfer to wrist extension in HPs would be observed, since this

movement is has no specific role in healthy grasping (*i.e.*, with intact command to finger muscles).

Figure 1 about here.

3. Experimental sessions

Experimental sessions (*i.e.*, pre- and post-tests) included MI evaluations and recordings of cerebral activity with MEG (Figure 1).

3.1. Motor imagery ability assessment

Participants completed the Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire (KVIQ; Malouin et al., 2007) during the first session of experiments (Figure 1). The KVIQ consists of 20 items (*i.e.*, involving axial movements with head and trunk, as well as upper and lower limb movements). Participants reported on a 5-point Likert scale the level of vividness associated with first person visual or kinesthetic MI immediately after completion of PP of the task; or observation of someone else performing it whenever PP is not possible. The purpose of KVIQ assessments was to test whether HPs and SCI participants were compatible in terms of capacities to achieve vivid MI in the perspective of MEG recordings. Accordingly, only KVIQ data related to MI of the dominant upper limb were taken into account in data analysis.

The capacity to achieve temporal equivalence between PP and MI durations is a relevant behavioral index of MI accuracy (Collet et al., 2011; Guillot and Collet, 2005; Guillot et al., 2011). Participants were requested to point to four cardinal points drawn on a 10 cm circle target in the clockwise direction with their dominant upper limb. They completed two PP and MI trials at each phase of the experimental procedure (Figure 1).

3.2. Magnetoencephalography recordings

3.2.1. Experimental paradigm

MEG recordings were performed using a CTF-MEG system (CERMEP, F-69677), with 275 radial gradiometers over the scalp and 33 reference channels for ambient field correction. MEG signals were digitalized at sampling rate of 600 Hz and low-pass filtered (0 - 150 Hz). Head position was recorded in real-time using three head coils placed on the nasion and pre-auricular points prior to scanning. Participants were installed on the MEG seat by two physiotherapists under the supervision of a medical doctor. A wooden table was placed above their knees. The non-dominant arm was lying on the table in a comfortable position, while the dominant hand was positioned in a standardized start position in body axis (Figure 2A). A factice apple was placed in front of participants, within 60 % of maximal arm reach in the sagittal plane; as evaluated by independent physiotherapists. Participants were requested to reach and size the apple, put it to the chin, and then place it back on its initial location (Figure 2A). Such complex motor sequence was chosen due to its high complexity for C6 / C7 SCI participants, with reference to experimental hypotheses. Further, it was a highly functional prehensile motor sequence performed in an ecological environment, thus clinically meaningful as regards participants' regain of autonomy. Participants were instructed to complete a block of 10 of complex prehensile sequences (*i.e.*, PP condition). Movement duration (*i.e.*, time elapsed from onset of participant's hand movement and return of factice apple to its initial position) was recorded using optical fiber switch systems (Figure 2BC). They were also instructed to perform a block of 10 MI of the same prehensile sequence using first-person and kinesthetic MI concurrently (*i.e.*, MI condition). Finally, they were instructed to remain motionless for 10 trials (CONTROL condition). An auditory soundtrack was broadcasted to provide instructions regarding each experimental condition. AN auditory stimulus triggered the onset of each trial every 15 s. Experimental conditions were randomly presented three times each within a block-design, for a total amount of 30 trials in each condition. This limited number of trials was expected to preserve SCI participants from deleterious effect of physical and mental fatigue due to repetitive

prehensile movements executed with an impaired limb. Each MEG recording session lasted 2 hours, including preparation time.

Structural MRI pictures for co-registration with MEG data were recorded during the week preceding the first pretest. A 1.5T Siemens Magnetom scanner (CERMEP, France - Siemens AG, Erlangen, Germany) computed 3-dimensional anatomical T1 weighted pictures covering the whole brain with 1 mm³ cubic voxels (TR: 9.7 ms, TE: 4 ms).

3.2.2. Data processing

MEG beta signals (15 - 30 Hz) were investigated. These are particularly relevant for the study of PP and MI tasks with MEG in HPs (*e.g.*, Burianova et al., 2013) and SCI participants (*e.g.*, Di Rienzo et al., 2013). Single Aperture Magnetometry was used as spatial filter to map the distribution of beta event-related synchronization and desynchronization (*i.e.*, ERD / ERS; reflecting neuronal inhibition and activation, respectively; Pfurtscheller and Lopes da Silva, 1999). SAM displays the spatial distribution of event-related changes in power of defined brain rhythms, using t-paired Jackknife statistics between an active and a control state. In the present experiment, active state corresponded to the mean duration of the prehensile task, as recorded during PP condition. Depending on participants' ability to achieve temporal equivalence between MI and PP, estimated by mental chronometry, active state duration would remain unchanged between MI and PP conditions, otherwise increased or shortened. Control state duration, however, corresponded to the median of PP mean durations recorded throughout the design, to ensure an identical reference period in each participant for computation of MEG contrasts.

Figure 2 about here.

In the present design, the limited sample was due to the highly specific inclusion criteria. A unique approach was used to delineate the neural underpinnings of actual and imagined prehensile actions in HPs and SCI groups. SAM computes and displays t-contrast

values between active and control states at each point of a 3-dimensional cubic grid (5 mm) overlaid to subject's anatomical MRI brain volume. We applied a *statistical mask* to each SAM ERD/ERS map for each experimental condition: SAM sites displaying t-contrast values between active and control states inferior or equal to $t = 2$ were coded 0. SAM sites displaying t-contrast values strictly superior to $t = 2$ were coded 1. For each subject, masked SAM maps corresponding to each of the three pretests were *summed*, for each experimental condition (*i.e.*, PP, MI and CONTROL). Only SAM brain sites displaying maximal values (*i.e.*, value = 3) corresponding to brain sites which elicited t-contrast ratios superior to $t = 2$ during *each* of the three pre-tests, were considered part of the task-specific neural network (*i.e.*, each site thus corresponding to a $p = 1.25 \times 10^{-3}$ level of statistical significance, considering that SAM t-contrast values were initially computed on the basis of paired t-tests with 30 trials per condition). For group analysis, pretests-masked SAM maps for each experimental condition were combined and normalized within the Talairach and Tournoux space (Talairach and Tournoux, 1988) using AFNI® functions (<http://afni.nimh.nih.gov/>). Only SAM sites displaying the maximal values were considered as part of the task-related network at the group level (*i.e.*, each site thus corresponding to a $p = 1.25 \times 10^{-3}$ level of statistical significance).

4. *Statistical procedure*

All data analysis and statistical computing were performed with R freeware (R-Cran), CTF and Matlab® softwares. Type 1 error rates was settled at $\alpha = 0.05$. Due to assumption of non-Gaussian distribution of data in limited samples, we performed non-parametric analyses of MI ability and motor performance data.

4.1. *MI evaluation*

We evaluated the temporal equivalence between PP and MI durations. First, we calculated Spearman's rank correlation coefficient between PP and MI durations.

Participant's median PP and MI durations were also directly compared in HPs and SCI groups using Wilcoxon's paired test.

4.2. *Prehensile performance*

Movement duration (MD) and movement variability (MV) of prehensile actions were recorded, and considered dependant variables quantifying motor performance. Low MV is associated with motor expertise and skill learning (Davids et al., 2006; Müller and Sternad, 2004). Reduced MDs and MVs were overall expected in HPs compared to SCI participants. Inter-group comparisons were achieved thus by means of Wilcoxon's test. Intra-group comparisons were achieved using Friedman's test. Wilcoxon's paired tests were used for post-hoc investigations, with post-test 1 values expected to be lower than pre-tests values. Holm's sequential method for multiple comparisons was used to control the false discovery rate through all post-hoc procedures (Holm, 1979).

4.3. *MEG data*

Due to the stringent procedure used to disclose the MEG sources underlying actual and imagined prehensile actions in HPs and SCI groups (see below), we opted for descriptive intra-and inter-group comparisons.

Results

1. *MI evaluations*

Mean (\pm IQR) KVIQ visual (HPs = 4.33 ± 0.5 ; SCI = 3.55 ± 1) and kinesthetic subscores (HPs = 3.66 ± 0.35 ; SCI = 3.83 ± 1.33), as well as KVIQ total scores (HPs = 3.91 ± 0.42 ; SCI = 3.66 ± 1.29), were similar in HCs and SCI groups (*i.e.*, $W = 8.5$, $p = 0.15$; $W = 21$, $p = 0.68$; $W = 15$, $p = 0.70$; respectively). For the mental chronometry task, MI and PP durations were significantly correlated at the whole-group level ($Z = 2.83$, $p < 0.01$). No significant differences emerged between MI and PP durations ($V = 21$, $p\text{-value} = 0.31$). Accordingly,

similar SAM time windows were used for MEG data analysis during PP and MI conditions, in each participant.

2. Prehensile performance

Inter-group comparisons yielded significantly lower MD and MV HPs than in SCI participants in all experimental sessions (*i.e.*, all $p < .005$; Figure 3AB). Intra-group comparisons yielded no effect of experimental session on MD in both HPs and SCI groups (Friedman chi-squared = 8.03, p -value = 0.10; Friedman's chi-squared = 2.72, $p = 0.60$; respectively; Figure 3A). MD values ranged between 3.62 to 4.30 s in HPs and 7.00 to 8.00 s in SCI groups. Based on MD data, SAM control state duration was settled at 5.75 s (see methods).

Intra-group comparisons yielded the significant effect of experimental session on MV in both HPs and SCI groups (Friedman chi-squared = 11.93, $p = 0.01$; Friedman chi-squared = 10.52, $p = 0.03$; Figure 3B). Post-hoc investigations yielded significantly higher MD values in pre-test 3 compared to pretest 2 in HPs ($p = .03$). In SCI participants, post-test 1 MD values were superior to those in pre-tests 1, 2 and 3 by 70 to 76 % (*i.e.* all $p < .02$; respectively; see Figure 3B).

Figure 3 about here.

3. Magnetoencephalography data

SAM beta maps yielded ERD patterns during both PP and MI conditions in both SCI and HPs groups. Notably, no brain region reached the required level of statistical significance during the CONTROL condition in both groups (see methods).

3.1. Pre-tests prehensile networks

During PP, SCI and HP groups recruited a widespread cortical network that encompassed the contralateral pre-central gyrus, left inferior parietal lobe and precuneus

(Figure 4; Table 1). Ipsilateral involvement was also noted. HPs particularly recruited portions of the contralateral pre-central gyrus corresponding to the hand area within the motor homunculus, whereas portions of the pre-central gyrus corresponding representation of lower limbs within the motor homunculus were recruited by SCI subjects (*i.e.*, activation located more medially; Figure 4). Both groups recruited the ipsilateral pre- and post-central gyrii, and inferior parietal lobe (Figure 4; Table 1). Finally activation of the contralateral post-central gyrus was noted in HPs but not in SCI participants, whereas contralateral precuneus activation extended anteriorly to the paracentral lobe in SCI but not HPs.

During MI, no ipsilateral activations were recorded in SCI and HPs groups. Strong overlap with contralateral brain regions activated during PP was noted. Particularly, activity was detected in both groups in the pre- and post-central gyrii, superior parietal lobe and precuneus. Compared to HPs, no inferior parietal lobe was present in SCI participants. Similarly as during PP, precuneus activation extended to the paracentral lobe in SCI participants but not in HPs. SCI participants recruited portions of the post-central gyrus corresponding to the representation of lower limbs within the sensory homunculus, whereas HPs recruited sites corresponding to the hand representation (see Figure 4; Table 1). Curiously, however, SCI and HPs both recruited portions of the pre-central gyrus corresponding to the hand motor representation (see coordinates in Table 1).

Figure 4 about here.

3.2. *Post-tests prehensile networks*

There was no statistically significant difference between post-test 1 and 2 MV in SCI participants ($p > .05$), albeit mean group MV increased in post-test 2 compared to post-test 1 (Figure 3). Accordingly, masked post-test 1 and 2 SAM activation maps were combined to increase statistical power of post-test MEG analyses. We used an identical method to that for combination of pre-tests SAM activation maps (see methods). Only sites showing the

maximal score were taken into account (*i.e.*, corresponding to a $p < 1.10^{-16}$ level of statistical significance).

During PP, both participants groups recruited the contralateral pre- and post-central gyrii, inferior parietal lobe and precuneus. Compared to HPs, SCI participants recruited the contralateral superior parietal lobe, and showed reduced ipsilateral involvement of the pre- and post-central gyrii. Both HPs and SCI participants recruited upper limb motor representations within the cortical motor and somatosensory homunculi (Figure 4; Table 1).

Table 1 about here.

During MI, as during the pre-tests, only contralateral activity emerged in HPs and SCI participants. Pre- and post-central gyrii activations were present at sites corresponding to the hand representation within the motor and somatosensory homunculi in both groups (Figure 4; Table 1). Inferior parietal lobe activation was also noted. Superior parietal lobe activation was present in HPs but not in SCI participants during the post-tests (Table 1).

Discussion

Present study was designed to investigate the neural networks underlying PP and MI of prehensile actions in C6 – C7 SCI participants, before and after rehabilitation with MP. We used MEG due to the possibility of studying complex prehensile actions in an ecological environment. We implemented for a stringent procedure for MEG data analysis based on combination of SAM activation maps across repeated measurements. In HCs, a perfect replication of pre-tests prehensile neural networks was obtained during the post-tests, during both PP and MI. HCs data therefore support reliability of the method. In spite of a limited sample of participants, we advocate that present findings could be replicated easily in future experiments, due to analytic procedures designed to strengthen statistical power, with reference to recent conclusion by Button et al. (2013).

1. Prehensile neural networks before intervention

A first concern was to disclose the neural networks underlying TP before rehabilitation with MP (*i.e.*, PP condition). MD and MV remained stable in HPs and SCI participants across the three pre-tests in, thus allowing reliable investigations of prehensile neural networks. TP involves distinct upper limb coordination than prehension in HCs (Laffont et al., 2000; Mateo et al., 2013). MEG data revealed overlapping activations within bilateral pre-central gyri and inferior parietal lobe, as well as in the contralateral precuneus in HCs and SCI groups. These structures are known to be involved in central processing of motor commands for reaching and grasping actions (Binkofski et al., 1998; Davare et al., 2011; Grafton, 2010; Jeannerod et al., 1995). The precuneus is particularly involved in attention switch during target selection, as well as visuo-motor processing during pointing and grasping (for reviews, see Cavanna and Trimble, 2006; Kawashima et al., 1995). Contralateral paracentral lobe, superior parietal lobe and pre-motor cortex activations were present in SCI participants, but absent in HCs. These may reflect recruitment of a compensatory network of activity to assist central processing of TP in SCI participants. Of importance, such pattern of pre-motor / parietal compensatory activity was previously described by during attempted PP of infra-lesional actions (Hotz-Boendermaker et al., 2008), and assumed to reflect *“plastic changes due to altered input and output”*. Further, SCI participants recruited sites corresponding to representation of the deafferented lower limb within the primary motor cortex. Switch of activation towards sites corresponding to deafferented and deafferented body parts was previously evidenced during upper limb actions in SCI subjects (Bruehlmeier et al., 1998; Lotze et al., 2006; Lotze et al., 1999a; Mikulis et al., 2002). Presence of compensatory activity and recruitment of deafferented primary motor cortex sites may reflect low prehensile performance due to poor knowledge of TP at onset of rehabilitation. Indeed, in HCs, PP and MI of poorly learned motor skills result in widespread cerebral activity, by contrast to more focused and task-specific activations in experts (Guillot et al., 2008; Lafleur et al., 2002; Milton et al., 2007; Ross et al., 2003). Absence of contralateral post-central activation during TP in SCI participants

compared to HPs may reflect impaired central integration of haptic and proprioceptive information, due to deafferentation of forearm and hand body regions. Albeit SCI participants received proprioceptive input from proximal upper limb body parts and forearm wrist extensors muscles during TP, these may have been insufficient to elicit primary somatosensory cortex activation.

2. *Motor imagery of complex prehensile actions after quadriplegia*

MI capacities were high and similar in SCI and HPs groups. During MI, pre-tests MEG data yielded contralateral activations, hence contrasting with bilateral cortical involvement observed during PP. This distinct pattern of lateralization of PP vs. Cortical activity during MI is in keeping with previous MEG observations SCI people (Di Rienzo et al., 2013), and corroborates lateralization of activations in HPs (*e.g.*, Ehrsson et al., 2003; Michelon et al., 2006). In the contralateral hemisphere, functional overlap between MI and PP was present in SCI and HPs groups (Figure 4; Table 1). Interestingly, the neural networks of TP in C6 - C7 quadriplegic showed parallel reorganizations to those observed during PP, thus intact functional equivalence in spite of poor knowledge of tenodesis skills at onset of rehabilitation. Particularly, MI mirrored increased recruitment of the pre-motor network compared to HPs. This finding contrasts with Olsson (2012)'s observation of reduced pre-motor cortex recruitment during MI of impossible actions due to SCI. Nonetheless, SCI participants in the present experiment could achieve PP of the task through residual upper limb motor functions, whereas the task could not be performed in Olsson (2012)'s study. During MI, recruitment of the lower limbs cortical representation within the primary *somatosensory cortex* was recorded. Such activation pattern may originate from processing of kinesthetic information during MI (*i.e.*, according to experimental MI instructions), and confirms recruitment of a reorganized somatosensory system before rehabilitation. Surprisingly, contrary to PP, no switch of activation foci towards adjacent deafferented and deafferented body parts was present within the primary *motor cortex*. SCI participants,

similarly as HPs, recruited the hand motor representation within the pre-central gyrus (Figure 4). Unchanged primary motor cortex somatotopical organization was previously reported, but during PP of actions involving intact body parts (*e.g.*, tongue and wrist movements (*e.g.*, tongue and wrist movements Cramer et al., 2007; Curt et al., 2002). Why effector-specific primary motor cortex recruitment was preserved during MI (*i.e.*, recruitment of hand cortical motor representation) but not during PP (*i.e.*, recruitment of cortical foot motor representation) is unclear. Albeit speculative, one can advance that covert representations of prehensile performance may be alimented and maintained by other sources of sensory input than proprioception (*e.g.*, action observation engaging motor stimulation through the mirror neurons system). By contrast, overt prehensile performance may recruit deafferented cortico-motor neurons due to adaptive neuroplasticity (Mikulis et al., 2002; Nardone et al., 2013).

3. *Effect of mental practice on prehensile performance*

3.1. *Prehensile performance data*

MD and MV were higher in SCI compared to HPs during both pre- and post-tests, thus suggesting overall lower motor performance in SCI participants. This result is in keeping with previous clinical observations (Mateo et al., 2013). MD remained unchanged after MP. This finding is not unexpected: MP session focused on the kinematic aspects of TP (see Appendix 1), and did not involve movement speed instructions (Louis et al., 2008). During the post-test 1, MV was significantly lower in SCI participants compared to each of the pre-tests values (Figure 4). No such effect was detected in HPs. It is suggested that MP elicited movement automation through consolidation of TP motor programs. This effect was maintained 2 month after the intervention (*i.e.*, no significant difference with post-test 1 values), albeit a slight regression was recorded: MV no longer differentiated from pre-tests values (see Grangeon et al., 2012 for an analogous patten of results). Baseline and intervention periods were of equivalent duration in this design. Experimental intervention was delivered as SCI

participants had reached a chronic stage of motor impairment (*i.e.*, inclusion at 6 months post-injury and stable motor performance during the pretests). Prehensile performance improvements may thus be imputable to *adjunction of* MP in the classical hospitalization program (*i.e.*, including physiotherapy). Present study does not provide straightforward evidence for MP efficacy in rehabilitation. Such hypothesis would require a randomized controlled trial. For ethical reasons, no group of SCI participants without MP could be included (*i.e.*, risk of unbalance between additional costs and potential additional benefits).

3.2. *Neurophysiological correlates*

MEG disclosed neuroplasticity associated with automation of TP. Compared to pretests, prehensile PP networks in SCI participants further resembled those in HPs – which remained unchanged. Pre-tests compensatory pre-motor cortex and paracentral lobe activations were no longer present. Primary somatosensory cortex activation within upper limb cortical regions was restored, a result suggesting improved proprioceptive integration. A striking finding is that primary motor cortex recruitment switched back to the hand motor representation. Accordingly, MP may have contributed to reinforce task-specific activity within the hand motor networks. However, activation of the contralateral superior parietal lobe differentiated cortical recruitment between SCI and HPs. The superior parietal lobe plays a crucial role in planning and control of prehensile actions (Grafton, 2010; Jeannerod et al., 1995). Superior parietal cortex recruitment in SCI participants, but not in HPs, might reflect higher cognitive demand of TP compared to conventional prehension in HPs, presumably due to novelty of the skill (Hardwick et al., 2013). During MI, compared to pretests, contralateral precuneus activation was no longer present in both HPs and SCI groups, and therefore may reflect habituation to MI of the task in a repeated assessment design rather than an effect of MP. Indeed, (Guillot et al., 2008) insisted that cuneus regions played a central role in the generation of mental images, and were more strongly activated in novice imagers compared to experts. Therefore, absence of activity within this region may

originate from reduced mental resources required to perform MI in post-test. Pre- and post-central activations were present within the upper limb representation within the primary motor and somatosensory homunculi, similarly in HPs, and thus suggest that MP participated to restore functional networks of prehension in SCI participants. Also, no superior parietal lobe was present in SCI participant compared to HPs during MI. As the parietal cortex supports mental representation of movements (Sirigu et al., 1996), it is implied that MI of prehension resulted in higher cognitive demand in HP than in SCI participants which benefited from 5 weeks of MP. Overall, post-test MEG data suggests reduced compensatory activations, motor skill learning, and return to similar sites of activity to those recruited during healthy prehension in HPs during TP in SCI participants. This is, to our knowledge, the first report of reversed cortical neuroplasticity through MP after SCI.

4. Limitations

We only observed cortical observation. In an earlier experiment, Cramer et al. (2007) reported MP-induced neuroplasticity within the basal ganglia network. However, the learned sequence fundamentally differed, in that it required memorization of the sequence. Here, TP was perceptually driven by the functional purpose of seizing and placing to the mouth an apple. It is therefore not surprising that changes were primarily observed within the cortical network underlying online control of TP, rather than within sub-cortical centers of motor memory. Further, MEG is primarily sensitive to post-synaptic current from apical dendrites of pyramidal neurons (Hari, 2005; Lopes da Silva and van Rotterdam, 2005). Detection of subcortical activity is usually achieved by a considerable number of trials, so as to increase the signal-to noise ratio, which we could not afford here due to fatigability of SCI participants and risk of excessive duration allocated to MEG recordings. Finally, the stringent procedure implemented for sources localization may not have facilitated detection of isolated subcortical sources. Finally, we did not detect frontal cortex activity during pre- and post-tests in both groups. Frontal cortex structures however have well-identified role in the

cognitive operations underlying prehensile actions (*e.g.*, Grol et al., 2007; Jeannerod et al., 1995). We postulate that this is due to the long SAM active state duration, which encompassed all aspect of the complex prehensile motor sequence. Frontal regions are involved in visuo-motor processing associated with the early stages of motor preparation during prehensile actions (Botvinick et al., 2009; Grafton, 2010).

Improvement of TP performance data largely corroborates previous results obtained in clinical experiments related to MP in SCI participants. The novelty of the present study relates to the neural underpinnings of motor improvements and MI ability after SCI. First, functional equivalence between MI and PP appeared preserved in SCI participants, even before onset of rehabilitation, and reflected compensatory neuroplasticity. Rehabilitation with MP considerably reduced compensatory PP and MI, and restored effector-specific activity within primary motor and somatosensory cortex. These changes were associated with increased motor consistency (*i.e.*, lower movement variability) during the post-test, reflecting skill learning and movement automation. An interesting perspective of the present experiment would be delineating the effect of MP on the TP-specific upper limb coordination.

Figures

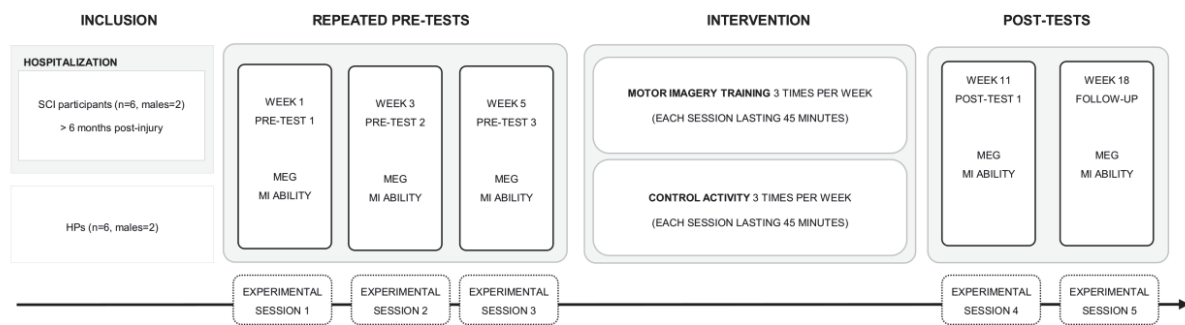


Figure 1. Experimental design including five experimental sessions (*i.e.*, 3 pre-tests and 2 post-tests). SCI: Spinal cord injury, HPs: Healthy participants, MEG: Magnetoencephalography, MI: Motor Imagery.

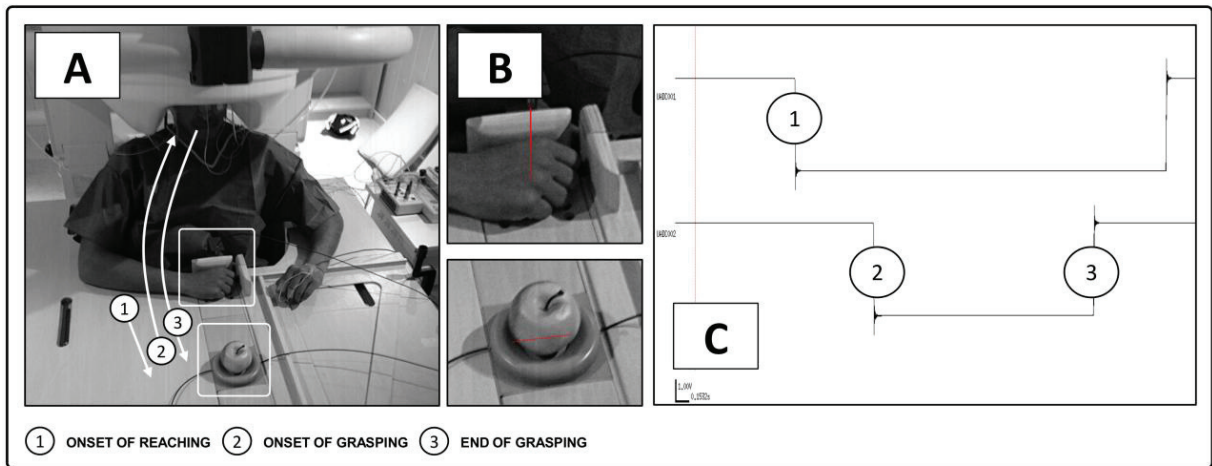


Figure 2. Experimental settings. A: Installation of participants within the MEG seat. Onset of the 3 phases of the prehensile motor sequence are indicated. B: Optical fiber switch systems spotting hand and apple movements from their standardized start positions. C: CTF[®] softwares displaying the sudden drops in the optical fiber baseline for the hand and apple switch systems, thus spotting start and end of the prehensile motor sequence.

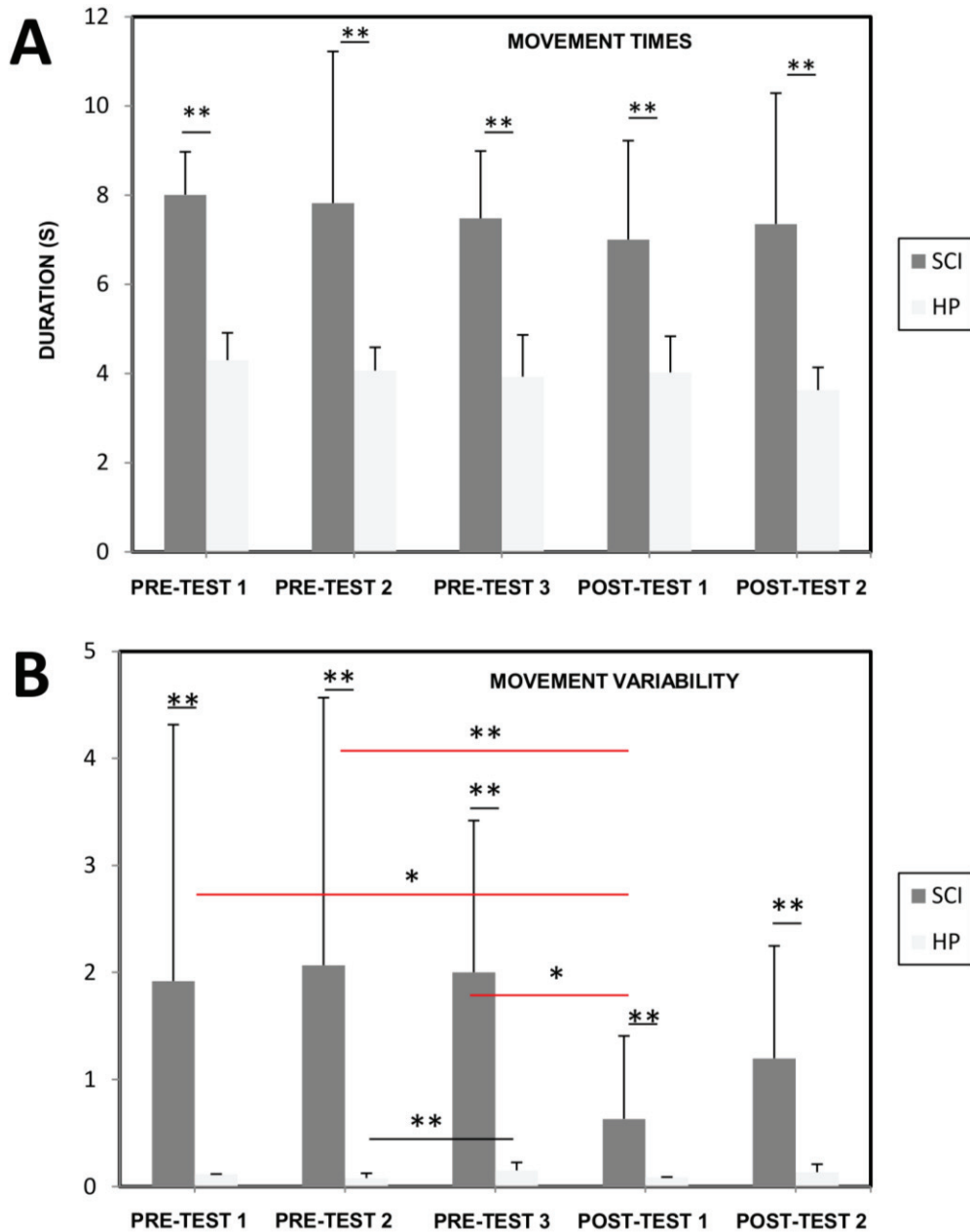


Figure 3. A: Median duration (IQR) of prehensile performance in SCI and HP participants groups across experimental sessions. B: Median movement variability (IQR) in spinal cord injury and healthy participants groups across experimental sessions. During pre-tests 2 and post-test 1, movement variability was extremely low in HPs. HPs: Healthy participants, SCI : spinal cord injury.

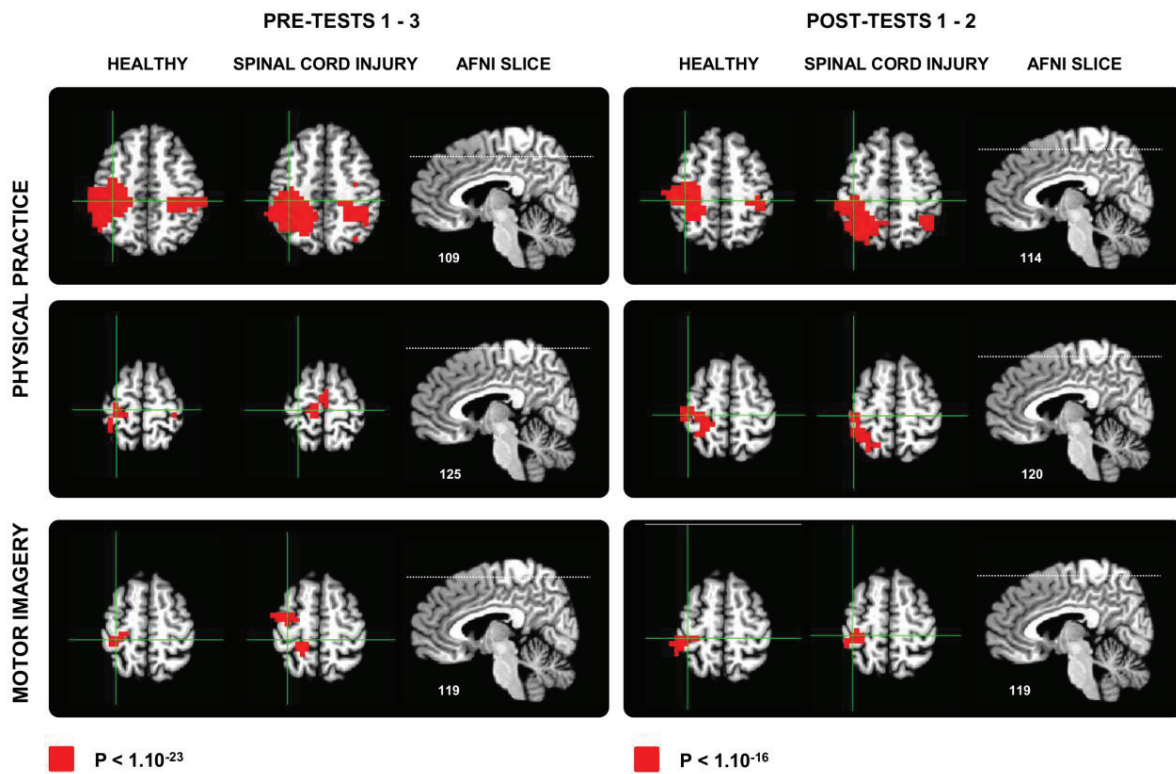


Figure 4. Neural networks underlying actual and imagined prehension during the three pre- and the two post-tests, in healthy and spinal cord injury participants groups. The statistical threshold for detection of activations in post-test is higher than that in the pre-tests since only two masked activation maps were combined.

Experimental session	Anatomical area	Brodmann area	Physical practice						Motor imagery					
			Healthy participants			SCI participants			Healthy participants			SCI participants		
			x	y	z	x	y	z	x	y	z	x	y	z
Pre-tests 1 - 3	Left middle frontal gyrus	6				2	16	65				26	8	52
	Left precentral gyrus	4	32	24	55	10	25	62	29	25	60	33	11	50
	Left postcentral gyrus	1 - 3	34	38	58				30	36	58	17	37	54
	Left inferior parietal lobe	39 - 40	39	44	57	39	40	41	38	55	44			
	Left superior parietal lobe	5 - 7				31	55	51	30	56	56	20	49	59
	Left precuneus	7	3	54	57	16	54	39	15	48	45	12	42	52
	Left paracentral lobe	5				6	32	52				13	36	49
	Right precentral gyrus	4	-29	28	62	-38	14	52						
	Right postcentral gyrus	1 - 3	-29	36	55	-31	39	58						
	Right inferior parietal lobe	39 - 40	-39	36	51	-39	43	42						
Post-tests 1 - 2	Left precentral gyrus	4	35	20	55	37	23	58	33	27	57	32	27	52
	Left postcentral gyrus	1 - 3	40	35	53	39	36	57	42	33	53	34	33	51
	Left inferior parietal lobe	39 - 40	31	45	47	41	41	45	39	40	46	35	41	39
	Left superior parietal lobe	5 - 7				28	56	55	33	57	56			
	Left precuneus	7	16	44	48	10	57	46						
	Right precentral gyrus	4	-32	28	62									
	Right postcentral gyrus	1 - 3	-39	36	56									
	Right inferior parietal lobe	39 - 40	-44	39	45	-38	48	45						

Table 1. Cerebral regions recruited during physical practice and motor imagery of the prehension task in pre- and post-tests, in healthy and spinal cord injury participants. Coordinates of the center of gravity is provided for each region. SCI: Spinal Cord Injury.

References

- Binkofski, F., Dohle, C., Posse, S., Stephan, K. M., Hefter, H., Seitz, R. J., Freund, H. J., 1998. Human anterior intraparietal area subserves prehension: a combined lesion and functional MRI activation study. *Neurology*. 50, 1253-1259.
- Botvinick, M. M., Buxbaum, L. J., Bylisma, L. M., Jax, S. A., 2009. Toward an integrated account of object and action selection: a computational analysis and empirical findings from reaching-to-grasp and tool-use. *Neuropsychologia*. 47, 671-683.
- Bruehlmeier, M., Dietz, V., Leenders, K. L., Roelcke, U., Missimer, J., Curt, A., 1998. How does the human brain deal with a spinal cord injury? *Eur J Neurosci*. 10, 3918-3922.
- Burianova, H., Marstaller, L., Sowman, P., Tesan, G., Rich, A. N., Williams, M., Savage, G., Johnson, B. W., 2013. Multimodal functional imaging of motor imagery using a novel paradigm. *Neuroimage*.
- Button, K. S., Ioannidis, J. P., Mokrysz, C., Nosek, B. A., Flint, J., Robinson, E. S., Munafò, M. R., 2013. Power failure: why small sample size undermines the reliability of neuroscience. *Nat Rev Neurosci*. 14, 365-376.
- Cavanna, A. E., Trimble, M. R., 2006. The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates. *Brain*. 129, 564-583.
- Collet, C., Guillot, A., Lebon, F., MacIntyre, T., Moran, A., 2011. Measuring motor imagery using psychometric, behavioral, and psychophysiological tools. *Exerc Sport Sci Rev*. 39, 85-92.
- Cramer, S. C., Orr, E. L., Cohen, M. J., Lacourse, M. G., 2007. Effects of motor imagery training after chronic, complete spinal cord injury. *Exp Brain Res*. 177, 233-242.
- Curt, A., Alkadhi, H., Crelier, G. R., Boendermaker, S. H., Hepp-Reymond, M. C., Kollias, S. S., 2002. Changes of non-affected upper limb cortical representation in paraplegic patients as assessed by fMRI. *Brain*. 125, 2567-2578.
- Davare, M., Kraskov, A., Rothwell, J. C., Lemon, R. N., 2011. Interactions between areas of the cortical grasping network. *Curr Opin Neurobiol*. 21, 565-570.

Davids, K., Bennett, S., Newell, K. M. (2006). *Movement system variability*: Human Kinetics Publishers.

Decety, J., Perani, D., Jeannerod, M., Bettinardi, V., Tadary, B., Woods, R., Mazziotta, J. C., Fazio, F., 1994. Mapping motor representations with positron emission tomography. *Nature*. 371, 600-602.

Di Rienzo, F., Guillot, A., Daligault, S., Delpuech, C., Rode, G., Collet, C., 2013. Motor inhibition during motor imagery: A MEG study with a quadriplegic patient. *Neurocase*, 1-16.

Dunlop, S. A., 2008. Activity-dependent plasticity: implications for recovery after spinal cord injury. *Trends Neurosci*. 31, 410-418.

Ehrsson, H. H., Geyer, S., Naito, E., 2003. Imagery of voluntary movement of fingers, toes, and tongue activates corresponding body-part-specific motor representations. *J Neurophysiol*. 90, 3304-3316.

Grafton, S. T., 2010. The cognitive neuroscience of prehension: recent developments. *Exp Brain Res*. 204, 475-491.

Grangeon, M., Guillot, A., Sancho, P. O., Picot, M., Revol, P., Rode, G., Collet, C., 2010. Rehabilitation of the elbow extension with motor imagery in a patient with quadriplegia after tendon transfer. *Arch Phys Med Rehabil*. 91, 1143-1146.

Grangeon, M., Revol, P., Guillot, A., Rode, G., Collet, C., 2012. Could motor imagery be effective in upper limb rehabilitation of individuals with spinal cord injury? A case study. *Spinal Cord*. 50, 766-771.

Green, J. B., Sora, E., Bialy, Y., Ricamato, A., Thatcher, R. W., 1999. Cortical motor reorganization after paraplegia: an EEG study. *Neurology*. 53, 736-743.

Grol, M. J., Majdandzic, J., Stephan, K. E., Verhagen, L., Dijkerman, H. C., Bekkering, H., Verstraten, F. A., Toni, I., 2007. Parieto-frontal connectivity during visually guided grasping. *J Neurosci*. 27, 11877-11887.

Guillot, A., Collet, C., 2005. Contribution from neurophysiological and psychological methods to the study of motor imagery. *Brain Res Brain Res Rev*. 50, 387-397.

- Guillot, A., Collet, C., Nguyen, V. A., Malouin, F., Richards, C., Doyon, J., 2008. Functional neuroanatomical networks associated with expertise in motor imagery. *Neuroimage*. 41, 1471-1483.
- Guillot, A., Di Rienzo, F., Collet, C., 2012. The neurofunctional architecture of motor imagery, in: Papageorgiou, T.D., Christopoulos, G., Smirnakis, S. (Eds.), *Functional magnetic resonance imaging / Book 1*. In Tech, pp.
- Guillot, A., Hoyek, N., Louis, M., Collet, C., 2011. Understanding the timing of motor imagery: recent findings and future directions. *International Review of Sport and Exercise Psychology*. 5, 3-22.
- Hardwick, R. M., Rottschy, C., Miall, R. C., Eickhoff, S. B., 2013. A quantitative meta-analysis and review of motor learning in the human brain. *Neuroimage*. 67, 283-297.
- Hari, R., 2005. Magnetoencephalography in clinical neurophysiological assessment of human cortical functions, in: Niedermeyer, E., Lopes da Silva, F.H. (Eds.), *Electroencephalography, basic principles, clinical applications and related fields*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, pp. 1165-1198.
- Harvey, L., 1996. Principles of conservative management for a non-orthotic tenodesis grip in tetraplegics. *Journal of Hand Therapy*. 9, 238-242.
- Harvey, L., Batty, J., Jones, R., Crosbie, J., 2001. Hand function of C6 and C7 tetraplegics 1-16 years following injury. *Spinal Cord*. 39, 37-43.
- Harvey, L. A., Lin, C. W., Glinsky, J. V., De Wolf, A., 2009. The effectiveness of physical interventions for people with spinal cord injuries: a systematic review. *Spinal Cord*. 47, 184-195.
- Hétu, S., Grégoire, M., Saimpont, A., Coll, M.-P., Eugène, F., Michon, P.-E., Jackson, P. L., 2013. The neural network of motor imagery: an ALE meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*.
- Holm, S., 1979. A simple sequentially rejective multiple test procedure. *Scand J Stat*. 6, 65-70.

Hotz-Boendermaker, S., Funk, M., Summers, P., Brugger, P., Hepp-Reymond, M. C., Curt, A., Kollias, S. S., 2008. Preservation of motor programs in paraplegics as demonstrated by attempted and imagined foot movements. *Neuroimage*. 39, 383-394.

Jackson, P. L., Lafleur, M. F., Malouin, F., Richards, C., Doyon, J., 2001. Potential role of mental practice using motor imagery in neurologic rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*. 82, 1133-1141.

Jeannerod, M., 1994. The representing brain: neural correlates of motor intention and imagery. *Behav Brain Sci*. 17, 187-202.

Jeannerod, M., Arbib, M. A., Rizzolatti, G., Sakata, H., 1995. Grasping objects: the cortical mechanisms of visuomotor transformation. *Trends Neurosci*. 18, 314-320.

Jurkiewicz, M. T., Mikulis, D. J., McIlroy, W. E., Fehlings, M. G., Verrier, M. C., 2007. Sensorimotor cortical plasticity during recovery following spinal cord injury: a longitudinal fMRI study. *Neurorehab Neural Rep*. 21, 527-538.

Kawashima, R., Roland, P. E., O'Sullivan, B. T., 1995. Functional anatomy of reaching and visuomotor learning: a positron emission tomography study. *Cereb Cortex*. 5, 111-122.

Kokotilo, K. J., Eng, J. J., Curt, A., 2009. Reorganization and preservation of motor control of the brain in spinal cord injury: a systematic review. *J Neurotrauma*. 26, 2113-2126.

Kuhtz-Buschbeck, J. P., Ehrsson, H. H., Forssberg, H., 2001. Human brain activity in the control of fine static precision grip forces: an fMRI study. *Eur J Neurosci*. 14, 382-390.

Lacourse, M. G., Cohen, M. J., Lawrence, K. E., Romero, D. H., 1999. Cortical potentials during imagined movements in individuals with chronic spinal cord injuries. *Behav Brain Res*. 104, 73-88.

Lacourse, M. G., Turner, J. A., Randolph-Orr, E., Schandler, S. L., Cohen, M. J., 2004. Cerebral and cerebellar sensorimotor plasticity following motor imagery-based mental practice of a sequential movement. *J Rehabil Res Dev*. 41, 505-524.

Laffont, I., Briand, E., Dizien, O., Combeaud, M., Bussel, B., Revol, M., Roby-Brami, A., 2000. Kinematics of prehension and pointing movements in C6 quadriplegic patients. *Spinal Cord*. 38, 354-362.

Lafleur, M. F., Jackson, P. L., Malouin, F., Richards, C. L., Evans, A. C., Doyon, J., 2002. Motor learning produces parallel dynamic functional changes during the execution and imagination of sequential foot movements. *Neuroimage*. 16, 142-157.

Levy, W. J., Jr., Amassian, V. E., Traad, M., Cadwell, J., 1990. Focal magnetic coil stimulation reveals motor cortical system reorganized in humans after traumatic quadriplegia. *Brain Res*. 510, 130-134.

Lopes da Silva, F. H., van Rotterdam, A., 2005. Biophysical aspects of EEG and magnetoencephalographic generation, in: Niedermeyer, E., Lopes da Silva, F.H. (Eds.), *Electroencephalography, basic principles, clinical applications and related fields*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, pp. 107-126.

Lotze, M., Halsband, U., 2006. Motor imagery. *J Physiol Paris*. 99, 386-395.

Lotze, M., Laubis-Herrmann, U., Topka, H., 2006. Combination of TMS and fMRI reveals a specific pattern of reorganization in M1 in patients after complete spinal cord injury. *Restorative Neurology and Neuroscience*. 24, 97-107.

Lotze, M., Laubis-Herrmann, U., Topka, H., Erb, M., Grodd, W., 1999a. Reorganization in the primary motor cortex after spinal cord injury - A functional Magnetic Resonance (fMRI) study. *Restorative Neurology and Neuroscience*. 14, 183-187.

Lotze, M., Montoya, P., Erb, M., Hulsmann, E., Flor, H., Klose, U., Birbaumer, N., Grodd, W., 1999b. Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and imagined hand movements: an fMRI study. *J Cognit Neurosci*. 11, 491-501.

Louis, M., Guillot, A., Maton, S., Doyon, J., Collet, C., 2008. Effect of imagined movement speed on subsequent motor performance. *J Mot Behav*. 40, 117-132.

Malouin, F., Richards, C. L., Jackson, P. L., Lafleur, M. F., Durand, A., Doyon, J., 2007. The Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire (KVIQ) for assessing motor imagery in persons with physical disabilities: a reliability and construct validity study. *J Neurol Phys Ther*. 31, 20-29.

Mateo, S., Revol, P., Fourtassi, M., Rossetti, Y., Collet, C., Rode, G., 2012. Kinematic characteristics of tenodesis grasp in C6 quadriplegia. *Spinal Cord*.

Mateo, S., Revol, P., Fourtassi, M., Rossetti, Y., Collet, C., Rode, G., 2013. Kinematic characteristics of tenodesis grasp in C6 quadriplegia. *Spinal Cord*. 51, 144-149.

Maynard, F. M., Jr., Bracken, M. B., Creasey, G., Ditunno, J. F., Jr., Donovan, W. H., Ducker, T. B., Garber, S. L., Marino, R. J., Stover, S. L., Tator, C. H., Waters, R. L., Wilberger, J. E., Young, W., 1997. International standards for neurological and functional classification of spinal cord injury. American Spinal Injury Association. *Spinal Cord*. 35, 266-274.

McDowell, C., Moberg, E., House, J., 1986. The second international conference on surgical rehabilitation of the upper limb in tetraplegia (quadriplegia). *J Hand Surg Am*. 11, 604-608.

Michelon, P., Vettel, J. M., Zacks, J. M., 2006. Lateral somatotopic organization during imagined and prepared movements. *J Neurophysiol*. 95, 811-822.

Mikulis, D. J., Jurkiewicz, M. T., McIlroy, W. E., Staines, W. R., Rickards, L., Kalsi-Ryan, S., Crawley, A. P., Fehlings, M. G., Verrier, M. C., 2002. Adaptation in the motor cortex following cervical spinal cord injury. *Neurology*. 58, 794-801.

Milton, J., Solodkin, A., Hlustik, P., Small, S. L., 2007. The mind of expert motor performance is cool and focused. *Neuroimage*. 35, 804-813.

Müller, H., Sternad, D., 2004. Decomposition of variability in the execution of goal-oriented tasks: three components of skill improvement. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*. 30, 212-233.

Munzert, J., Lorey, B., Zentgraf, K., 2009. Cognitive motor processes: the role of motor imagery in the study of motor representations. *Brain Res Rev*. 60, 306-326.

Nardone, R., Holler, Y., Brigo, F., Seidl, M., Christova, M., Bergmann, J., Golaszewski, S., Trinka, E., 2013. Functional brain reorganization after spinal cord injury: systematic review of animal and human studies. *Brain Res*. 1504, 58-73.

Olsson, C. J., 2012. Complex motor representations may not be preserved after complete spinal cord injury. *Exp Neurol*. 236, 46-49.

Pascual-Leone, A., Nguyet, D., Cohen, L. G., Brasil-Neto, J. P., Cammarota, A., Hallett, M., 1995. Modulation of muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of new fine motor skills. *J Neurophysiol.* 74, 1037-1045.

Pfurtscheller, G., Lopes da Silva, F. H., 1999. Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clin Neurophysiol.* 110, 1842-1857.

Porro, C. A., Francescato, M. P., Cettolo, V., Diamond, M. E., Baraldi, P., Zuiani, C., Bazzocchi, M., di Prampero, P. E., 1996. Primary motor and sensory cortex activation during motor performance and motor imagery: a functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci.* 16, 7688-7698.

Ranganathan, V. K., Siemionow, V., Liu, J. Z., Sahgal, V., Yue, G. H., 2004. From mental power to muscle power--gaining strength by using the mind. *Neuropsychologia.* 42, 944-956.

Rizzolatti, G., Fadiga, L., Matelli, M., Bettinardi, V., Paulesu, E., Perani, D., Fazio, F., 1996. Localization of grasp representations in humans by PET: 1. Observation versus execution. *Exp Brain Res.* 111, 246-252.

Ross, J. S., Tkach, J., Ruggieri, P. M., Lieber, M., Lapresto, E., 2003. The mind's eye: functional MR imaging evaluation of golf motor imagery. *AJNR Am J Neuroradiol.* 24, 1036-1044.

Sabbah, P., de, S. S., Leveque, C., Gay, S., Pfefer, F., Nioche, C., Sarrazin, J. L., Barouti, H., Tadie, M., Cordoliani, Y. S., 2002. Sensorimotor cortical activity in patients with complete spinal cord injury: a functional magnetic resonance imaging study. *J Neurotrauma.* 19, 53-60.

Sirigu, A., Duhamel, J. R., Cohen, L., Pillon, B., Dubois, B., Agid, Y., 1996. The mental representation of hand movements after parietal cortex damage. *Science.* 273, 1564-1568.

Snoek, G. J., MJ, I. J., Hermens, H. J., Maxwell, D., Biering-Sorensen, F., 2004. Survey of the needs of patients with spinal cord injury: impact and priority for improvement in hand function in tetraplegics. *Spinal Cord.* 42, 526-532.

- Snoek, G. J., van Til, J. A., Krabbe, P. F., Ijzerman, M. J., 2008. Decision for reconstructive interventions of the upper limb in individuals with tetraplegia: the effect of treatment characteristics. *Spinal Cord*. 46, 228-233.
- Streletz, L. J., Belevich, J. K., Jones, S. M., Bhushan, A., Shah, S. H., Herbison, G. J., 1995. Transcranial magnetic stimulation: cortical motor maps in acute spinal cord injury. *Brain Topogr*. 7, 245-250.
- Szameitat, A. J., Shen, S., Conforto, A., Sterr, A., 2012. Cortical activation during executed, imagined, observed, and passive wrist movements in healthy volunteers and stroke patients. *Neuroimage*. 62, 266-280.
- Szameitat, A. J., Shen, S., Sterr, A., 2007a. Effector-dependent activity in the left dorsal premotor cortex in motor imagery. *Eur J Neurosci*. 26, 3303-3308.
- Szameitat, A. J., Shen, S., Sterr, A., 2007b. Motor imagery of complex everyday movements. An fMRI study. *Neuroimage*. 34, 702-713.
- Talairach, J., Tournoux, P. (1988). *Co-planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain: 3-Dimensional Proportional System -- an Approach to Cerebral Imaging*. New York, NY: Thieme Medical Publishers.
- Topka, H., Cohen, L. G., Cole, R. A., Hallett, M., 1991. Reorganization of corticospinal pathways following spinal cord injury. *Neurology*. 41, 1276-1283.
- van de Kamp, C., Zaal, F. T., 2007. Prehension is really reaching and grasping. *Exp Brain Res*. 182, 27-34.
- Waters, R. L., Adkins, R. H., Yakura, J. S., Sie, I., 1993. Motor and sensory recovery following complete tetraplegia. *Arch Phys Med Rehabil*. 74, 242-247.
- Yakura, J. S., 1996. Recovery following spinal cord injury. *Am Rehabil*.

Les corrélats psychométriques, comportementaux et neurophysiologiques de l'IM sont au cœur des mesures expérimentales réalisées au cours de ce doctorat. La MEG a permis l'étude de la plasticité des réseaux cérébraux qui contrôlent la pratique réelle et l'IM de mouvements de pointage et de préhension chez des sujets contrôle et tétraplégiques de niveau C6-C7. La méthodologie de mesure des corrélats psychométriques, comportementaux et neurophysiologique de l'IM a déjà fait l'objet de plusieurs travaux de synthèse (Collet *et al.*, 2011; Guillot et Collet, 2005b). Ces indicateurs seront par conséquent abordés de manière synthétique dans cette section. La méthodologie MEG employée dans le cadre des expérimentations de ce doctorat fera l'objet d'un développement plus approfondi.

1 Méthodes d'évaluation de l'imagerie motrice

Cette section aborde les aspects méthodologiques liés aux méthodes d'évaluation psychométriques, comportementales et neurophysiologiques de l'IM préalables aux enregistrements MEG. L'évaluation préliminaire de l'IM avait pour objet de contrôler l'homogénéité des groupes de participants quant à la capacité à construire une IM vivace et respectant l'organisation temporelle du mouvement réel. Imagerie visuelle interne et imagerie kinesthésique ont été combinées, ces modalités étant connues pour présenter un haut niveau d'équivalence fonctionnelle avec la pratique réelle (voir Cadre théorique, Imagerie motrice, section 3 ; voir travail de synthèse 1). L'évaluation par la chronométrie mentale de l'IM a permis le calcul des fenêtres temporelles d'analyse des signaux MEG lors des conditions d'IM (voir études 1-4).

L'évaluation de l'IM a été réalisée à partir d'indices psychométriques, comportementaux et neurovégétatifs. L'importance de combiner les méthodes

d'évaluation de l'IM, en particulier des indices objectifs et subjectifs afin d'établir un diagnostic précis des capacités d'IM, a été soulignée dans plusieurs travaux (Collet *et al.*, 2011; Dettmers *et al.*, 2012; Guillot et Collet, 2005b).

1.1 Mesures psychométriques

L'évaluation psychométrique de l'IM a été réalisée par l'administration d'un questionnaire d'IM et le recueil d'auto-évaluations sur des échelles de Likert.

Le « Questionnaire d'imagerie visuelle et kinesthésique » (KVIQ ; Malouin *et al.*, 2007) est un questionnaire dont la version courte comporte 10 items permettant d'évaluer la vivacité de l'IM chez les personnes atteintes d'incapacités motrices. La version longue comporte 20 items (voir Annexe 4). Différentes catégories de mouvements ne mobilisant qu'un seul complexe articulaire sont considérées (*i.e.*, mouvements des membres supérieurs, inférieurs, du tronc et de la tête). Le participant réalise physiquement le mouvement, ou observe l'expérimentateur l'effectuer lorsque l'exécution réelle est rendue impossible par le déficit moteur. Puis, il réalise ensuite son IM visuelle interne ou kinesthésique. Un score de vivacité est systématiquement attribué à l'IM sur une échelle de Likert à 5 niveaux. Il est possible d'étudier indépendamment les scores visuels et kinesthésiques du KVIQ, où les scores appartenant à une catégorie de mouvements. Le score global prend en considération la totalité des items.

Les auto-évaluations ont été recueillies sur une échelle visuelle analogique de Likert à 10 niveaux, à l'issue des enregistrements MEG. L'auto-évaluation portait sur la vivacité des images mentales (intensité des sensations perçues en fonction de la modalité d'IM ; voir études 1- 4) et la difficulté perçue à réaliser l'IM du mouvement lors des tâches d'IM au cours des enregistrements MEG (voir étude 3-4).

1.2 Mesures comportementales

Lorsque les caractéristiques de la tâche étudiée et du protocole d'enregistrement MEG le permettaient, les mouvements imaginés au cours des évaluations comportementales de l'IM par la chronométrie mentale et des enregistrements MEG étaient identiques. Dans l'étude 1, s'agissant d'un mouvement de pointage de courte durée (inférieure à 3 sec), le risque de surestimation de la durée réelle du mouvement au cours de l'IM était fort (Guillot *et al.*, 2011) mais l'isochronie fut tout de même enregistrée, attestant les capacités d'IM élevées chez les deux participants. Dans l'étude 2, deux tâches étaient imaginées au cours de l'enregistrement MEG. Les participants réalisaient l'IM de l'extension active du poignet, mouvement possible après une lésion de niveau C6-C7, et l'IM d'un mouvement d'abduction du pouce, mouvement impossible. Il était donc impossible de comparer durées réelles et imaginées de manière identique pour ces deux mouvements. Une tâche motrice de courte durée impliquant des pointages successifs réalisés avec la main dominante a été utilisée en substitut, comme support des évaluations de l'IM par la chronométrie mentale (voir Annexe 5). Ce mouvement impliquait le membre supérieur dominant mobilisé lors des tâches en MEG, et devait fournir un indice *général* de la capacité des participants à respecter l'organisation temporelle du mouvement au cours de l'IM (Guillot *et al.*, 2011). Les études 3-4 se sont intéressées à l'effet de la rééducation par IM sur la plasticité des réseaux recrutés au cours des mouvements de saisie ténodèse. L'étude 3 s'est focalisée sur l'IM de l'extension active du poignet. Ce mouvement déclenche la flexion passive des doigts par effet ténodèse chez les blessés médullaires de niveau C6 – C7, mais ne sert pas de fonction spécifique chez les sujets contrôle. L'article expérimental n°4 s'est intéressé à l'effet du travail par IM sur la plasticité des réseaux cérébraux lors d'une séquence motrice réelle et imaginée de pointage et de préhension. Dans les études expérimentales n°3 et 4, l'objectif était d'éviter de fournir aux participants une expérience de pratique réelle et imaginée de la tâche surajoutée au programme de rééducation.

Compte tenu de l'atteinte d'une partie des effecteurs du membre supérieur, les mouvements (extension active du poignet et préhension d'un objet par effet ténodèse) étaient vraisemblablement plus complexes à réaliser pour les sujets tétraplégiques que pour les sujets contrôle, avec le risque d'entraîner des niveaux de familiarisation différents entre les deux groupes. L'évaluation préliminaire de l'IM par la chronométrie mentale a donc été réalisée à partir de mouvements réels et imaginés différents. La tâche de pointage utilisée lors de l'étude 2 a été retenue. Toutefois, la durée de la séquence de pointage était supérieure lors des évaluations préliminaires de l'article n°4 car le mouvement étudié en MEG était plus long que ceux des études 2-3 (voir Annexe 4).

Les durées de pratique réelle et imaginé des différentes tâches ont été collectées manuellement à l'aide d'un chronomètre. Les tâches d'IM proposées lors des évaluations ayant toutes un début et une fin facilement identifiables, les sujets indiquaient oralement le début et la fin de l'IM du mouvement. L'analyse des données chronométriques offre deux possibilités : l'étude de la corrélation des durées réelles et imaginées et celle de l'équivalence temporelle, où isochronie. La corrélation entre durées réelles et imaginées témoigne du respect des paramètres d'exécution de la tâche au cours de l'IM, indépendamment d'un éventuel biais d'isochronie : les durées imaginées peuvent être à la fois fortement corrélées aux durées réelles bien que systématiquement sous- ou surestimées. L'évaluation de l'isochronie s'intéresse à la significativité statistique des écarts entre durées réelles et imaginées. Cette analyse a permis de déterminer les fenêtres temporelles d'analyse des signaux MEG au cours des conditions d'IM dans les différentes études.

1.3 Mesures neurovégétatives

L'enregistrement de l'activité du système nerveux neurovégétatif à partir d'indices périphériques permet d'évaluer objectivement la qualité de l'IM, mais reste encore trop peu utilisé dans les travaux scientifiques (Collet et Guillot, 2010; Collet *et al.*, 2011; Collet *et al.*, 2013). La commande neurovégétative du mouvement réel est préservée au cours de l'IM, bien que l'amplitude des réponses soit réduite comparativement à la pratique réelle (Decety *et al.*, 1991). L'activité cardiorespiratoire est régulée par les branches parasympathiques et orthosympathiques du système neurovégétatif et reflète l'activation physiologique (élévation de la fréquence cardiaque et respiratoire), ainsi que la mobilisation des ressources mentales (*e.g.*, diminution de la fréquence cardiaque ou de l'arythmie sinusale respiratoire). Les glandes eccrines de la peau, en revanche, sont sous le seul contrôle de la branche orthosympathique (Wallin, 1981). L'activité électrodermale fait partie des plus anciens indices électro-physiologiques connus pour refléter les états mentaux (Féré, 1888; Tarchanoff, 1890). Vernet-Maury *et al.* (1995) ont développé un système de mesure de la conductivité électrique de la peau et décrit un indice temporel d'activation du système nerveux orthosympathique, qualifié de « durée de perturbation ohmique ». Deux électrodes non-polarisables sont placées sur les deuxièmes phalanges de l'index et du majeur. Un courant continu de 15 μA , avec une densité de courant $0.2 \mu\text{A}.\text{mm}^{-2}$, circule entre les électrodes dont le contact avec la peau désinfectée et abrasée est amélioré par l'application d'un gel conducteur. Ce dispositif permet l'enregistrement continu de la résistance électrique des couches de peau traversées par le courant. La durée de perturbation Ohmique sépare la dépression soudaine du tracé de résistance cutanée lors du remplissage des canaux sudoripares sous l'impulsion des influx nerveux orthosympathiques et le début du retour régulier du tracé vers la ligne de base (Figure 34A). La perturbation ohmique présente une latence de 1 à 3 s après que le participant ait débuté l'IM. La durée de perturbation Ohmique reflète le niveau d'activation physiologique et de vigilance du participant au cours de l'IM (Collet *et al.*, 2011). La

similitude des réponses au cours du mouvement réel et imaginé est un indice de la qualité de l'IM (Collet *et al.*, 2011; Guillot et Collet, 2005b). La régularité des réponses électrodermales au cours de l'IM et le retour du tracé à une ligne de base constante au fil des essais distingue par ailleurs les imageurs experts de ceux rencontrant des difficultés (Collet *et al.*, 2011; Collet *et al.*, 2013; voir Figure 34B).

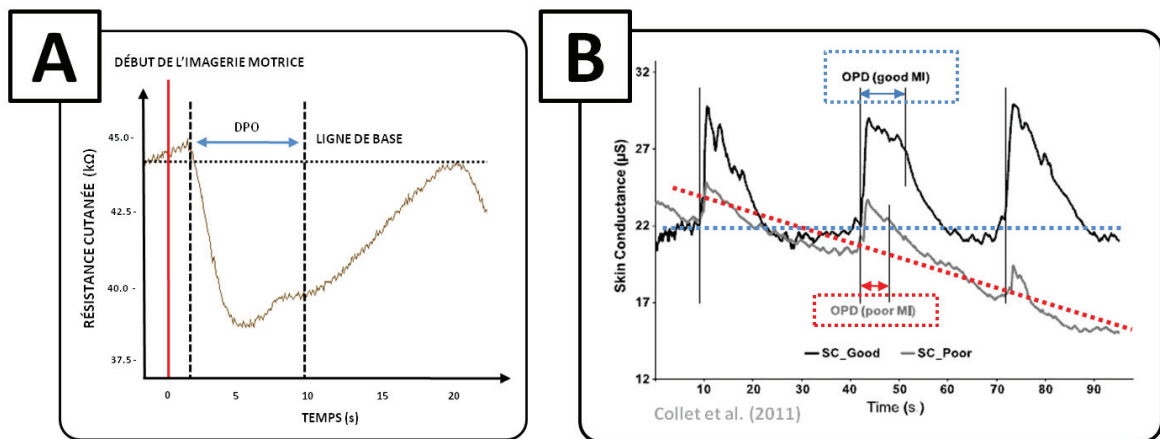


Figure 34. Réponses électrodermales au cours de l'imagerie motrice. A : Mesure de la durée de perturbation Ohmique au cours de l'imagerie motrice. B : L'activité électrodermale, ici exprimée en valeurs de conductance, permet de dissocier les faibles et hautes capacités d'imagerie motrice, respectivement en bleu et rouge. Les durées de perturbation du tracé produites au cours de l'imagerie motrice doivent correspondre à celles enregistrées au cours de la pratique réelle. Leur durée doit être constante au cours du temps. L'allure générale du tracé sur l'ensemble des essais renseigne la capacité à maintenir un niveau d'éveil et de vigilance constant au cours de la séance de travail par imagerie motrice.

Grangeon *et al.* (2012a) ont montré que des mesures électrodermales fiables pouvaient être obtenues chez des blessés médullaires tétraplégiques et paraplégiques. Dans cette étude, les durées de perturbation Ohmique étaient identiques entre sujets tétraplégiques, paraplégiques et contrôle au cours de l'IM d'une tâche de préhension. Grangeon *et al.* (2012a) ont positionné à l'identique les électrodes d'enregistrement de l'activité électrodermale chez les sujet contrôle et médullolésés lorsque la lésion médullaire était inférieure au niveau neurologique T1. L'atteinte médullaire de niveau C6-C7 peut toutefois entraîner dé-afférentation et dé-efférentation des zones correspondant

aux territoires cutanées sur lesquels doivent être positionnées les électrodes pour l'enregistrement de l'activité électrodermale (Vernet-Maury *et al.*, 1995). À partir du niveau neurologique T1, Grangeon *et al.* (2012a) conseillent de positionner les électrodes d'enregistrement de l'activité électrodermale au niveau du cou (au dessus du niveau neurologique de la lésion), sur la base des conclusions de Matsunaga *et al.* (1998). Ces derniers ont en effet démontré que des réponses électrodermales fiables et reproductibles, bien que réduites, pouvaient être obtenues à partir de sites non palmaires (Yildiz *et al.*, 2007).

L'évaluation de l'IM à partir d'indices neurovégétatifs a été réalisée au cours de l'étude 1, afin de fournir un indicateur complémentaires des mesures psychométriques et comportementales, permettant d'attester la compatibilité des participants avec les exigences de l'étude en termes de capacités d'IM. Les réponses électrodermales ont été enregistrées avec les électrodes positionnées au niveau du cou chez le sujet tétraplégique, après vérification de la présence de réponses au niveau de la main et du cou. La présence de réponses électrodermales était contrôlée par l'exécution d'un calcul mental ou la prise d'une profonde inspiration, suivie d'une profonde expiration, en réponse aux instructions de l'expérimentateur. Plusieurs sites de la main ont été dans un premier temps testés afin de détecter la préservation des efférences orthosympathiques dans les dermatomes C6-C8 (voir Figure 21). Les électrodes étaient placées au niveau du cou du sujet tétraplégique si aucune réponse n'était obtenue, bien que la densité de glandes sudoripares y soit moins élevée que la main.

Il était, par contre, impossible de placer les électrodes au niveau du cou lors des acquisitions MEG, la circulation de courant entre les électrodes et leur constitution métallique entraînant d'importants artefacts. Dans le cadre des expérimentations n° 2 et 4, la résistance cutanée n'a donc pas été retenue comme variable dépendante. Le protocole de l'étude 1 (étude de cas) justifiait en revanche l'utilisation d'un maximum de

mesures permettant l'évaluation précise de l'IM dans une perspective d'appariement des deux participants.

2 Magnétoencéphalographie

La MEG est une méthode d'enregistrement des signaux magnétiques produits par l'activité des neurones. La MEG est utilisée en recherche fondamentale en neurosciences, ainsi que pour certain types de diagnostics cliniques (*e.g.*, Hari, 2005; Salmelin *et al.*, 1994; Van 'T Ent *et al.*, 2003).

« Le pouvoir unique de la MEG est de combiner la localisation des régions cérébrales activées avec une résolution spatiale correcte, mais surtout l'extraction du décours temporel de l'activité dans ces régions avec une excellente résolution temporelle », Hansen *et al.* (2010), p. 9.

Le magnétoencéphalographe se présente sous la forme d'un casque, situé dans une chambre blindée. La tête du participant, qui peut se tenir dans une position assise ou allongée, est positionnée sous le casque. La MEG mesure le champ magnétique aux alentours du crâne grâce à une grille de capteurs positionnés dans le casque (Figure 35A). Les premiers enregistrements datent de la fin des années 1960 (*e.g.*, Cohen, 1968). C'est toutefois dans les années 1990 que la technique a pris son essor avec l'apparition de casques intégrant plus de 200 capteurs, permettant de couvrir l'ensemble de la surface du scalp. La MEG est une technique entièrement non-invasive. Aucun signal n'est émis par le magnétoencéphalographe, et aucun produit de traçage n'est utilisé. La possibilité de réaliser les acquisitions MEG en position assise facilite l'expérimentation auprès de populations cliniques diminuées (*e.g.*, la position allongée pouvant entraîner des complications ventilatoires chez les blessés médullaires tétraplégiques). La MEG permet l'enregistrement continu de l'activité cérébrale, par exemple au cours de mouvements de pointage et de préhension (études 1-4). Les

capteurs MEG sont situés dans un repère différent de celui de la tête du sujet, contrairement à l'EEG. Par conséquent, la tête doit demeurer immobile afin de garantir la fiabilité des mesures, bien que des méthodes permettent de corriger les déplacements minimes de la tête du sujet (voir section 2.2.2.2). Les perturbations du signal magnétique provoquées par des sources extérieures à la tête (*e.g.*, artefacts liés à l'exécution du mouvement, activité cardiaque, etc.) peuvent être considérablement atténués par l'ingénierie d'acquisition des signaux (voir section 2.2.2.1 ; Figure 41). La résolution temporelle de la MEG est de l'ordre de la milliseconde. La technique est adaptée à l'étude de l'activité cérébrale au cours de tâches motrices de courte durée (*e.g.*, études 1-3). Dans les études 1-4, l'installation des blessés médullaires dans le siège de la MEG était réalisée par un transfert fauteuil, exécuté par une équipe de kinésithérapeutes sous la supervision d'un médecin.

2.1 Métrologie

Les éléments présentés dans cette section sont quasi-systématiquement décrits dans les travaux de synthèse relatifs à la méthodologie MEG (*e.g.*, Garnero *et al.*, 1998; Lopes Da Silva et Van Rotterdam, 2005; Lopes Da Silva, 2010; Vrba et Robinson, 2001).

2.1.1 Instrumentation

Le premier électroencéphalogramme, recueilli par Hans Berger, date de 1929. Le premier magnétoencéphalogramme n'a été enregistré que 40 ans plus tard, en 1968. Les champs magnétiques issus de l'activité cérébrale sont 10^6 à 10^9 fois plus faibles que le champ magnétique terrestre et urbain environnant. À ce jour, les seuls capteurs capables de détecter des signaux magnétiques d'une intensité aussi faible tout en filtrant le bruit environnant sont les bobines électriques aux propriétés supraconductrices (ou

« *Superconducting Quantum Interference Devices* », SQUIDs), *i.e.*, dont la résistance électrique est nulle. Les bobines supraconductrices permettent de convertir des champs magnétiques infimes en signaux électriques. Le filtrage du bruit nécessite la combinaison de techniques d'isolation magnétique, d'ingénierie métrologique et de synthèse du signal (Vrba et Robinson, 2001). La mise au point des SQUIDs est relativement récente (Jaklevic *et al.*, 1964; Zimmerman et Silver, 1964). Leur première utilisation dans un système d'acquisition de type MEG date de Cohen (1972). La MEG s'est développée à partir de systèmes d'acquisition ne possédant qu'un seul capteur SQUID, jusqu'à 30-40 au début des années 1990. Depuis 1992, et le premier casque MEG intégral, les capteurs SQUIDs sont positionnés par centaines sur de vastes grilles couvrant la surface du scalp (Figure 35B). La supraconductivité est une propriété physique qui n'existe qu'à des températures proches du zéro absolu (-273.15 °C). Les SQUIDs baignent en permanence dans une cuve d'hélium liquide (-269 °C), isolée de la tête du participant par deux compartiments sous vide (Figure 35B).

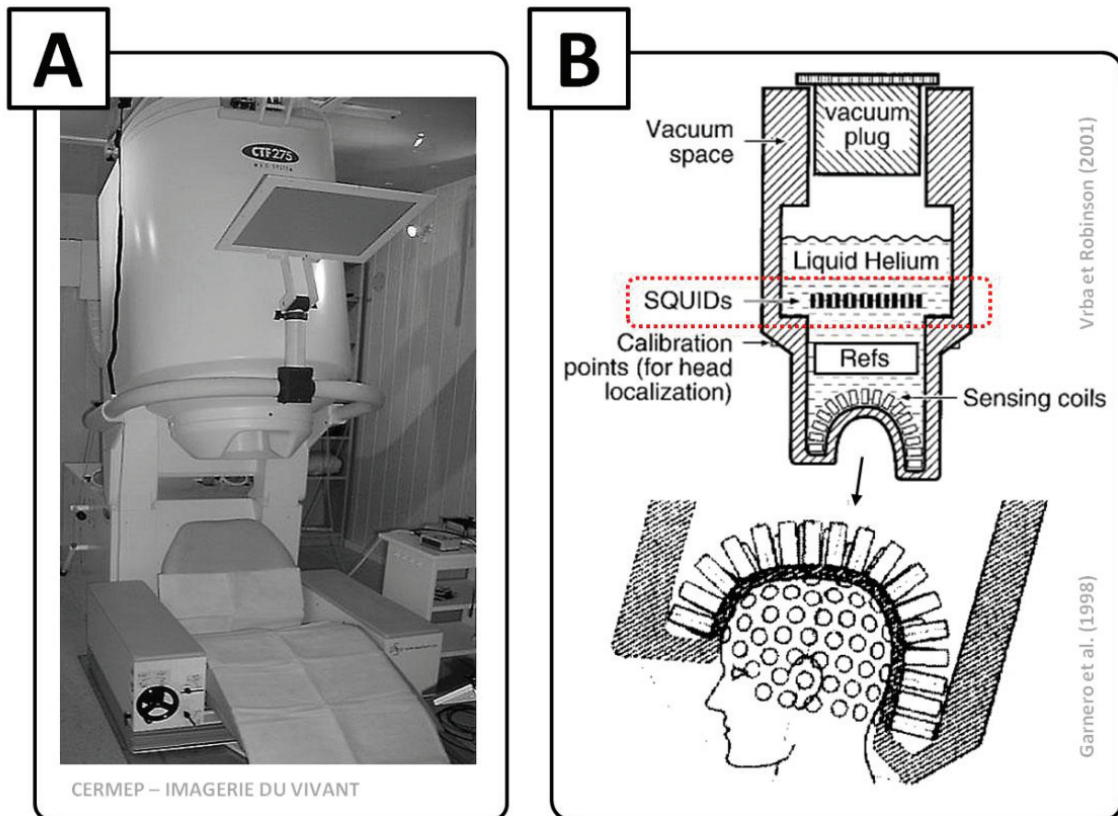


Figure 35. Magnétoencéphalographie. A : Photo de l'installation dans la chambre blindée. Le siège de la machine permet des enregistrements en position allongée ou assise. B : Dispositif d'acquisition des signaux magnétiques produits par l'activité des neurones dans le casque. Les capteurs supraconducteurs (*i.e.*, « *sensing coils* » sur la figure) recueillent par induction magnétique les courants électriques produits par les potentiels magnétiques issus des courants neuronaux, et les transmettent en direction de circuits imprimés supraconducteurs où ils sont numérisés (*i.e.*, « *SQUIDS* » sur la figure).

Les SQUIDS situés dans le casque MEG sont capables de détecter des variations de champ magnétique de l'ordre de 10^{-9} T, générés par l'activité électrique des neurones. Contrairement aux techniques d'imagerie cérébrale fonctionnelle qui détectent les réponses hémodynamiques et métaboliques résultant de l'activité neuronale, Lopes Da Silva (2010) rappelle que la MEG, tout comme l'EEG, est une mesure *directe* des signaux émis par les neurones. L'analyse des signaux, en particulier la localisation des sources activées en EEG a été traditionnellement limitée par la nécessaire modélisation de la dispersion des courants électriques au sein du volume conducteur. Cette étape est rendue difficile en EEG par la quasi-impossibilité de modéliser *avec exactitude* l'anisotropie du volume conducteur. L'anisotropie est créée par les différents tissus physiologiques de la

boîte crânienne, organisés en couches concentriques (i.e., tissus nerveux, épithéliaux, conjonctifs et muqueux de la boîte crânienne; Hansen *et al.*, 2010). Chaque tissu possède des propriétés de conductivité électrique différentes, et une organisation anatomique singulière. Les champs magnétiques, contrairement aux courants électriques, sont quasi-statiques et peu sensibles aux distorsions causées par la composition histologique de la boîte crânienne. La MEG mesure directement, et en temps réel, l'image magnétique de la transmission d'information inter-neuronale. La MEG offre donc des possibilités de résolution spatiale intéressantes. La reconstruction des sources d'activations en MEG a particulièrement bénéficié de l'apparition de casques MEG intégraux et de la mise au point d'algorithmes de traitement de plus en plus performants.

2.1.2 Signaux neuronaux mesurés

2.1.2.1 Considérations neurophysiologiques

Lopes Da Silva et Van Rotterdam (2005) dissocient deux types d'activité neuronale. Premièrement, la dépolarisation des neurones liée à la conduction de potentiels d'action, soit les courants ioniques transmembranaires provoqués par les fluctuations de concentration en ions sodium et potassium de part et d'autre de la membrane. Ces fluctuations ioniques sont extrêmement rapides (1 à 2 ms) et permettent la propagation des influx nerveux le long des axones et des dendrites sans perte d'amplitude. Deuxièmement, les potentiels membranaires provoqués par la fixation de neurotransmetteurs au niveau des récepteurs post-synaptiques. Les potentiels synaptiques peuvent être excitateurs (i.e., dépolarisateurs, favorisant la pénétration d'ions positifs dans le milieu intracellulaire), ou inhibiteurs, (i.e., hyperpolarisateurs, favorisant la pénétration d'ions négatifs dans le milieu intracellulaire ou la libération d'ions positifs dans le milieu extracellulaire). Les auteurs parlent de « puits » au niveau d'une synapse excitatrice, et de « sources » pour une synapse inhibitrice. Cette terminologie fait référence aux déplacements transmembranaires des charges. Il ne peut

y avoir accumulation de charges électriques dans le milieu extracellulaire. Les potentiels synaptiques transmembranaires sont donc systématiquement compensés par des flux ioniques de direction opposée, qui apparaissent à différents niveaux de la membrane le long de l'axe corps cellulaire-dendrites ; ainsi que par le déplacement des charges présentes dans le milieu extracellulaire. Ainsi, ce sont essentiellement les courants issus de la circulation de charges positives dans le milieu intracellulaire le long des dendrites apicales, à la manière de la circulation d'électrons dans un fil électrique, qui génèrent les signaux magnétiques mesurables en MEG (Lopes Da Silva, 2010; Swinney et Wikswo, 1980). Les courants transmembranaires assurant la propagation des potentiels d'action le long des axones sont quasiment indétectables en MEG : les puits transmembranaires provoquent l'apparition de charges positives dans le milieu intracellulaire chargé négativement en amont et en aval de l'axe corps cellulaire-axone. Deux courants intracellulaires de direction opposée sont générés, et la sommation de leur image magnétique est nulle.

Les courants dendritiques post-synaptiques sont parfois qualifiés de « primaires » et sollicitent les charges électriques du milieu extracellulaire. Leur déplacement engendre des courants dits « secondaires », destinés à compenser l'accumulation de charges électriques. Dans un milieu parfaitement sphérique et isotrope, auquel est assimilée la tête (Vrba et Robinson, 2001), l'image magnétique des courants volumiques en dehors du volume conducteur est nulle. La participation des courants volumiques au signal enregistré en MEG serait donc minime (Garnero *et al.*, 1998).

2.1.2.2 *Considérations neuroanatomiques*

Les champs magnétiques produits par des courants neuronaux de direction opposée s'annulent. Ainsi, la géométrie créée par la disposition spatiale des dendrites conditionne l'apparition d'un signal mesurable en MEG (Lopes Da Silva, 2010). Les

populations neuronales dont l'activation *synchrone* produit des signaux magnétiques mesurables en MEG présentent une disposition parallèle de leurs dendrites, qui génère des « champs ouverts » au sens de Lorente De Nó (1947), *i.e.*, génère une image magnétique non nulle à l'extérieur du volume de conduction. Les neurones pyramidaux du cortex, dont les dendrites apicales et les axones sont disposés en parallèle, sont assimilables à des dipôles de courant électrique (Figure 36). Les courants ioniques post-synaptiques qui parcourent les dendrites apicales produiraient donc l'essentiel des signaux mesurés en MEG (Lopes Da Silva, 2010). On estime à 10^4 l'ordre de grandeur du nombre de neurones devant être activés pour générer des signaux détectables en MEG (Hämäläinen *et al.*, 1993; Murakami et Okada, 2006).

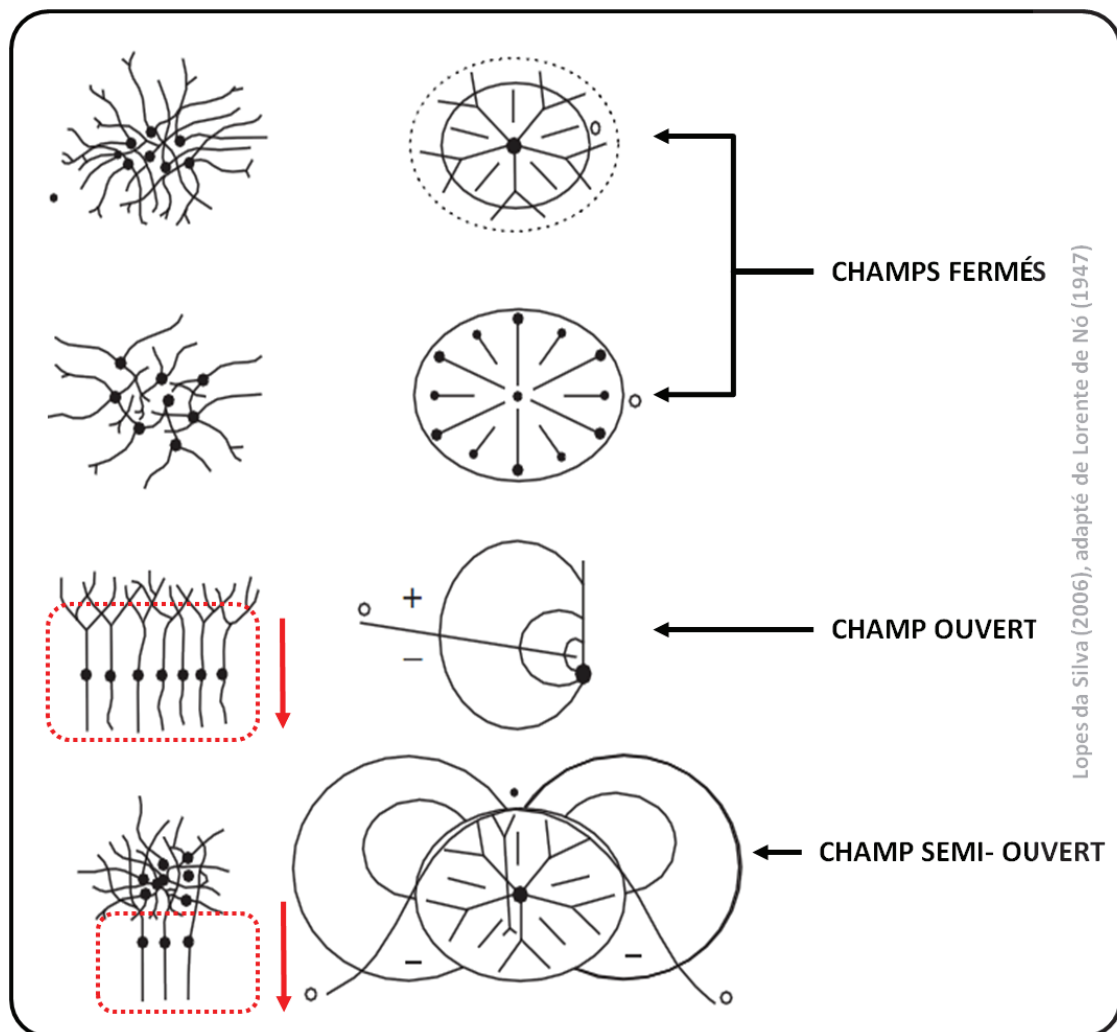


Figure 36. Dispositions anatomiques possibles d'assemblées de neurones dans le système nerveux central. Lignes de potentiels magnétiques résultant de leur activité synchrone. Seules les lignes quittant le volume de conduction peuvent être détectées en magnétoencéphalographie.

Les dendrites apicales des neurones pyramidaux sont disposées orthogonalement par rapport aux circonvolutions de la couche néocorticale. La propagation des courants électriques est ainsi radiale par rapport au scalp dans les gyrus du cortex, et tangentielle dans les sillons. Les champs magnétiques sont créés orthogonalement par rapport à la direction de propagation du courant électrique. L'activation des neurones pyramidaux situés dans les gyrus néocorticaux provoquera des courants électriques d'orientation radiale par rapport à la surface du scalp. L'image magnétique de ces courants, en raison de la géométrie approximativement sphérique et symétrique de la tête, ne pourra atteindre les capteurs MEG (Figure 37). En revanche, la MEG est sensible aux champs

magnétiques produits par l'activation des populations de neurones situées dans les sillons. L'orientation tangentielle de la propagation des courants électriques par rapport au scalp provoque des champs magnétiques d'orientation radiale. Les lignes de champ magnétique vont quitter le volume du crâne jusqu'aux bobines supraconductrices (Figure 37). La MEG n'est sensible qu'aux potentiels magnétiques ayant une composante vectorielle radiale à la surface du scalp (Vrba et Robinson, 2001).

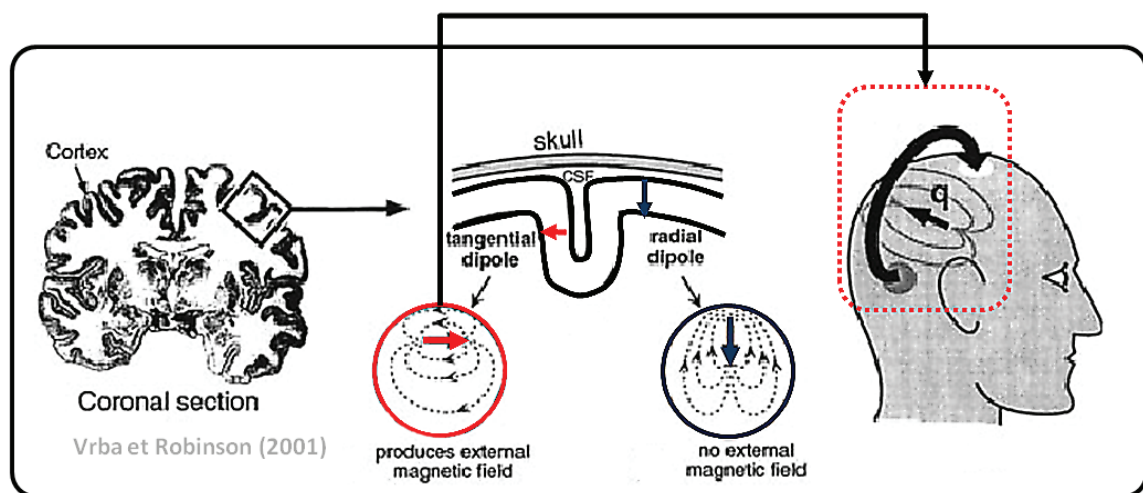


Figure 37. Distribution des champs magnétiques émis par un dipôle de courant unitaire d'orientation radiale et tangentielle par rapport aux capteurs magnétoencéphalographiques. Seuls les potentiels magnétiques quittant le volume cérébral (en rouge), générés par les dipôles de courant situés dans les sillons, sont détectables.

2.2 Analyse des signaux

Rossini et Pauri (2000) insistent sur l'intérêt de la MEG pour l'étude de la plasticité cérébrale. Les auteurs ont insisté sur la possibilité de modéliser les sources corticales par un ou plusieurs dipôles de courant expliquant un pourcentage maximal de la variance du champ magnétique mesuré au niveau des capteurs MEG. L'analyse des signaux en MEG offre toutefois de nombreuses autres possibilités. Il est possible de reconstruire le décours temporel de l'activité neuronale en chaque point du volume conducteur (Hansen *et al.*, 2010). Au cours de ce travail de doctorat, parmi l'éventail des possibilités de

traitement du signal offertes par la MEG, il s'agissait de choisir les techniques adaptées à l'examen de nos hypothèses de travail.

2.2.1 Rythmes cérébraux

Les neurones sont le siège d'une activité oscillatoire, *i.e.*, qui fluctue au cours du temps. Le contenu fréquentiel des oscillations neuronales détermine des *rythmes* spécifiques correspondant à différents domaines fréquents. La puissance de certains rythmes cérébraux varie entre les états de repos et d'activité motrice.

2.2.1.1 Désynchronisation et synchronisation neuronales

La fréquence d'acquisition des signaux MEG dans les études 1-4 était de 600 Hz. Les signaux enregistrés étaient toutefois filtrés à l'acquisition entre 0 et 150 Hz. Les principaux domaines fréquents étudiés en MEG (et EEG) sont les domaines alpha (8-12 Hz), bêta (15-35 Hz) et gamma (40-100 Hz). Les variations de puissance enregistrées dans les domaines fréquents alpha et bêta caractérisent les opérations motrices chez l'homme (Baker, 2007; Jasper et Penfield, 1949; Neuper et Pfurtscheller, 2001; Neuper *et al.*, 2006; Pfurtscheller et Klimesch, 1991; Pfurtscheller et Lopes Da Silva, 1999). On parle de « *rythme sensorimoteur mu* » afin de désigner les oscillations alpha spécifiquement associées aux processus moteurs.

Les neurones ont une activité oscillatoire *synchrone* à l'état de repos, qui se traduit par une puissance stable des différents rythmes cérébraux. Une baisse de puissance est typiquement enregistrée au cours du mouvement réel et de l'IM. On parle de « *désynchronisation neuronale* ». Dans les rythmes cérébraux mu et bêta, la désynchronisation neuronale serait provoquée par l'activation des régions somatosensorielles, motrices et pré-motrices (Marks et Isaac, 1995; Mcfarland *et al.*,

2000; Neuper et Pfurtscheller, 2010; Pfurtscheller et Aranibar, 1977; Pfurtscheller *et al.*, 1997; Pfurtscheller, 2000; Pfurtscheller *et al.*, 2005; Stancak et Pfurtscheller, 1995; Toro *et al.*, 1994). La désynchronisation neuronale reflète l'*activation* neuronale (Neuper *et al.*, 2006; Pfurtscheller, 1992; Pfurtscheller et Lopes Da Silva, 1999; Pfurtscheller, 2001). Par opposition, l'élévation de la puissance dans un rythme cérébral donné est appelé « *synchronisation neuronale* », et reflète l'inhibition neuronale.

La désynchronisation du rythme mu enregistrée dans les régions motrices est accompagnée de synchronisations neuronales dans les régions qui ne participent pas au traitement de la tâche motrice (Neuper et Pfurtscheller, 2001; Pfurtscheller et Neuper, 1994; Pfurtscheller *et al.*, 1996a). Ce profil d'activité a été qualifié de « *désynchronisation focale, synchronisation environnante* » (Lopes Da Silva, 2006; Suffczynski *et al.*, 1999), et refléterait la mobilisation de ressources attentionnelles ainsi que le recrutement des sous-systèmes cérébraux impliqués dans le traitement de la tâche (Neuper et Pfurtscheller, 2010). Tout comme le rythme mu, le rythme bêta présente un profil spécifique de désynchronisation et de synchronisation neuronale au cours de tâches motrices. Une désynchronisation neuronale se produit généralement dès l'initiation du mouvement. La baisse de puissance est maintenue au cours de l'exécution de la tâche motrice. À l'arrêt du mouvement, une élévation de la puissance du rythme bêta est immédiatement enregistrée (Figure 38). La puissance du rythme bêta dépasse ensuite les valeurs basales, avant de se stabiliser au niveau des valeurs de repos (Figure 38). Les auteurs parlent de « *rebond bêta* ». La phase de synchronisation neuronale correspondrait à une phase de latence consécutive à l'activation (Pfurtscheller *et al.*, 1996b). Les variations de puissance des rythmes mu et bêta seraient semblables au cours du mouvement réel et de l'IM (Neuper et Pfurtscheller, 2001, 2010; Pfurtscheller, 2000). Il est possible d'étudier le décours temporel des signaux produits au cours des deux tâches en utilisant des paramètres d'analyse identiques (études 1-4).

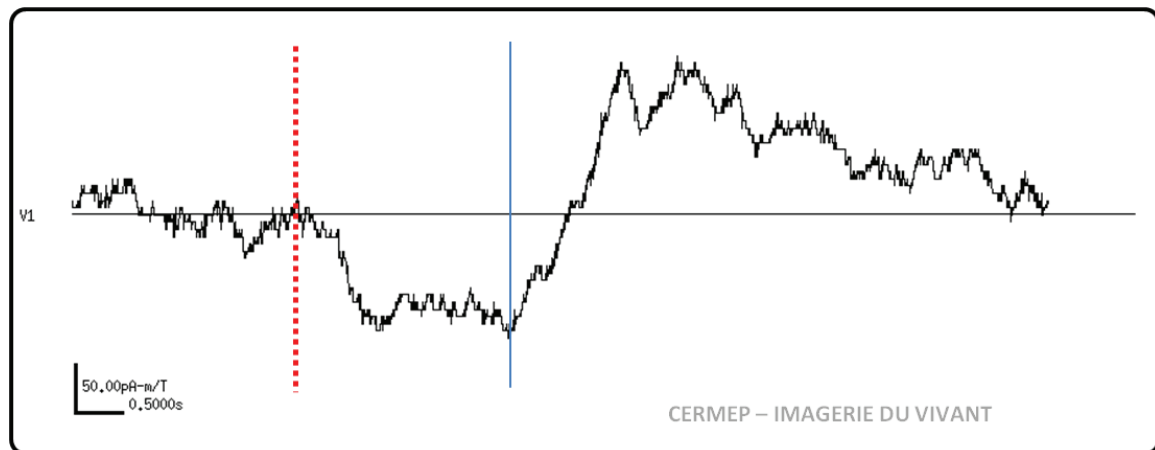


Figure 38. Rebond bêta. Un rebond est provoqué par la désynchronisation du rythme bêta lors de l'exécution mouvement, immédiatement suivie d'une synchronisation neuronale à l'arrêt du mouvement (en bleu). Dans cette étude, il s'agissait d'un mouvement d'extension du poignet réalisé par un sujet contrôle sans déficit neurologique (*i.e.*, étude 3).

2.2.1.2 Domaines fréquentiels d'intérêt

Dans les études 1-4, la démarche méthodologique consistait à identifier les sources neuronales responsables des désynchronisations ou synchronisations spécifiques des mouvements réels et imaginés. Il était alors nécessaire de déterminer les domaines fréquentiels d'intérêt.

Les domaines mu et bêta permettent l'étude de l'activité cérébrale au cours du mouvement réel et de l'IM (Mcfarland *et al.*, 2000). Des études MEG ont toutefois mis en évidence que le rythme bêta reflétait d'avantage que le rythme mu l'activité des sources recrutées au cours de l'IM (Battapady *et al.*, 2009a; Battapady *et al.*, 2009b; Nakagawa *et al.*, 2011). Récemment, Burianova *et al.* (2013) ont étudié les réseaux cérébraux recrutés au cours de l'IM en combinant des enregistrements par IRM_f et MEG au cours de mouvements réels et imaginés de la main. Les auteurs ont enregistré en MEG :

« Une désynchronisation robuste dans la bande de fréquence bêta, à proximité du cortex moteur primaire et pré-moteur, au cours des mouvements réels et imaginés », p. 1., et précisé que « Les désynchronisations au cours du mouvement réel était maximales dans la bande bêta (13-30 Hz) et les basses fréquences de la bande gamma (30 – 40 Hz) (...) des

désynchronisations comparables furent enregistrées au cours de l'imagerie motrice, bien que d'amplitude moindre » p. 17.

Selon Burianova *et al.* (2013), les plus fortes désynchronisations se produisent au cours du mouvement et de l'IM dans le rythme bêta. Les sources furent localisées par filtrage spatial des signaux MEG (voir Cadre méthodologique, section 2.2.2.1) dans le cortex pré-moteur ainsi que dans les cortex somatosensoriel et moteur primaire (voir également Nakagawa *et al.*, 2011). Dans cette étude, des résultats identiques furent obtenus par IRM_f chez les mêmes participants, confirmant l'intérêt et la fiabilité de l'étude des oscillations bêta pour l'identification des régions activées au cours de l'IM et du mouvement réel en MEG. Dans l'étude 1, les variations de puissance dans les rythmes mu et bêta au cours des différentes conditions expérimentales ont été étudiées. La distribution spatiale des sources activées au cours du mouvement réel et de l'IM était identique dans les deux domaines fréquentiels. Toutefois, pour un même site activé, les désynchronisations enregistrées dans le domaine mu ne se distinguaient pas systématiquement significativement de la condition contrôle. Ces observations corroborent les conclusions de Burianova *et al.* (2013). Par conséquent, seuls les signaux bêta ont été analysés dans les études 2-4.

Battapady *et al.* (2009a) et Battapady *et al.* (2009b) ont mis en évidence que l'étude des signaux bêta permettait, à partir de l'analyse d'un seul essai, d'identifier et reconstruire l'activité des régions corticales activées au cours de l'IM et du mouvement réel. Certaines composantes des signaux bêta reflétaient la direction du mouvement, indiquant leur possible utilisation dans un système d'interface cerveau-machine (*i.e.*, une machine contrôlée par les signaux issus de l'activité cérébrale). Hormis ces perspectives d'application séduisantes, ces données confirment que les variations de puissance enregistrées dans le rythme bêta lors de l'exécution de mouvements réels et de l'IM se dissocient nettement du bruit de fond. Ces résultats ont une importance spécifique compte tenu du nombre limité d'essais par condition au cours des enregistrements MEG

des études 1-4 (n = 30). Ce nombre restreint d'essais était destiné à limiter les durées d'enregistrement, déjà supérieures à 2 h dans les études 1-4, et préserver les blessés médullaires des effets de la fatigue physique et mentale provoquée par la répétition de mouvements avec un membre comportant des effecteurs musculaires dé-afféretés et dé-efférentés. Muller-Putz *et al.* (2007) ont, enfin, souligné l'intérêt du rythme bêta pour l'étude des réseaux cérébraux recrutés au cours de la *tentative d'exécution réelle* de mouvements infra-lésionnels chez des blessés médullaires (*i.e.*, une condition expérimentale présente dans l'étude 2).

2.2.2 Reconstruction et analyse de l'activité des sources

Localiser les sources d'activation dans le volume cérébral est une approche méthodologique récente en MEG. Historiquement, les analyses MEG se concentraient sur l'étude topographique des signaux dans l'espace des capteurs. La reconstruction des sources consiste à localiser les générateurs du signal enregistré au niveau des capteurs dans un volume cérébral aux dimensions de la tête du sujet. Il s'agit d'un « *problème inverse* » qui nécessite, dans un premier temps, de modéliser la répercussion de l'activité des sources neuronales en chaque point du volume cérébral au niveau de chaque capteur. On parle de « modèles directs », soit des modèles mathématiques permettant de calculer le vecteur de gain issu de l'activité d'une source neuronale, modélisée par un dipôle de courant, au niveau de chaque capteur. En MEG, les modèles directs calculent le champ magnétique recueilli au niveau capteurs produit par un dipôle unitaire dans un volume de conduction sphérique et isotrope assimilé à la tête.

Il existe deux principaux obstacles à l'obtention d'un haut niveau de résolution spatiale en MEG. Le premier est la non-unicité des solutions au problème inverse : le champ magnétique recueilli au niveau des capteurs peut résulter d'une infinité de combinaisons de sources distribuées dans le volume cérébral. La problématique est

identique en EEG, la distorsion des signaux électrique jusqu'à la surface du scalp étant toutefois bien supérieure à la distorsion des signaux magnétiques jusqu'aux SQUIDS. Surmonter l'obstacle de la non-unicité des solutions au modèle inverse en MEG nécessite l'introduction de contraintes et d'hypothèses sur les solutions possibles (Lopes Da Silva et Van Rotterdam, 2005). Le second obstacle concerne les (éventuels) mouvements de la tête du participant au cours des acquisitions. Le risque est de localiser une source d'activation à un endroit ne correspondant pas à la position supposée de la tête si cette dernière s'est écartée de la position de référence lors de l'enregistrement. Des méthodes de correction existent, toutefois. Ces méthodes nécessitent l'enregistrement continu de la position de la tête du participant sous le casque MEG lors des acquisitions (voir section 2.2.2.2).

Une méthode mathématique « transparente » de reconstruction des sources en MEG consiste à modéliser, dans le volume cérébral, un dipôle de courant expliquant un pourcentage maximal de la variance des signaux MEG enregistrés. Cette approche est toutefois peu efficace pour l'étude de réseaux aux sources d'activation distribuées dans différentes régions cérébrales (Hansen *et al.*, 2010). Certains algorithmes mathématiques permettent, en revanche, de reconstruire l'activité de *l'ensemble des sources* du volume cérébral. Ces méthodes sont particulièrement objectives et nécessitent peu d'intervention de la part de l'analyste (Hansen *et al.*, 2010).

2.2.2.1 Filtrage spatial des signaux

Le filtrage spatial est une méthode qui consiste à appliquer des coefficients de pondération aux signaux MEG enregistrés au niveau de chaque capteur (Figure 39). Au cours des analyses MEG des études 1-4, un algorithme de filtrage spatial a permis de reconstruire le déroulement temporel de l'ensemble des sources du volume cérébral (Robinson, 2004; Vrba et Robinson, 2001). Une centrale d'acquisition MEG de 275 capteurs (CERMEP, Imagerie du vivant, F-69677 Bron) a été utilisée au cours de ces expérimentations.

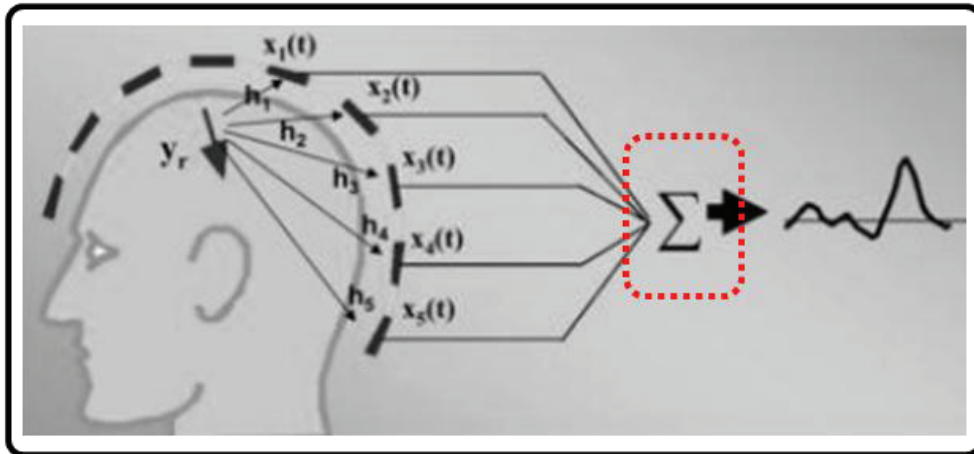


Figure 39. Principes mathématiques généraux du filtrage spatial. L'activité d'une source y_r est fournie par la somme pondérée (en rouge) des signaux recueillis au niveau de chaque capteur à chaque instant t . La matrice des coefficients de pondération est spécifique à l'endroit du volume cérébral dont on cherche à maximiser l'information. Les coefficients sont calculés à partir du vecteur de gain h_n modélisant pour une source donnée le signal théorique recueilli au niveau des capteurs, et le signal réel mesuré $x_n(t)$.

La matrice de pondération agit comme un filtre ne laissant passer que les signaux provenant d'une zone prédéfinie (Figure 39). Un parallèle peut être fait avec les enregistrements sonores. Si des microphones, fixes et séparés les uns des autres, enregistrent un son émis en un point donné de l'espace, alors le son atteindra chaque microphone avec une latence spécifique à la distance qui le sépare de la source sonore. Rejouer le son de l'ensemble des microphones en appliquant à chacun une latence

spécifique, fonction de l'endroit dont on souhaite maximiser l'information sonore, permettra de détecter la localisation spatiale exacte de la source sonore. Le filtrage spatial maximise les signaux MEG en provenance d'un point défini du volume étudié, tout en filtrant les signaux extérieurs. Grosse-Wentrup *et al.* (2009) ont souligné l'intérêt du filtrage spatial pour reconstruire l'activité des sources cérébrales à partir de signaux MEG bruités. La résolution spatiale obtenue par filtrage spatial serait par ailleurs supérieure à celle obtenue par des méthodes de localisation des sources dipolaires (Fruitet et Clerc, 2009, 2010). L'expérimentation auprès de sujets blessés médullaires était de nature à provoquer des artefacts (*e.g.*, présence de métaux ferreux dans les vis chirurgicales chez certains participants, fatigabilité des sujets de nature à amplifier les mouvements de la tête, etc.). Le recours à une méthode de filtrage spatial pour la localisation et la reconstruction du décours temporel de l'activité des sources lors des différentes conditions expérimentales se justifiait pleinement.

Un algorithme de filtrage spatial développé par la marque CTF®, *i.e.*, « *Single Aperture Magnetometry* », (SAM ; Robinson, 2004; Vrba et Robinson, 2001), a été utilisé dans les étapes d'analyse des signaux MEG des études 1-4. La matrice de coefficients de pondération \mathbf{W}_θ fournie par SAM est calculée à partir d'une équation combinant le vecteur de gain \mathbf{B}_θ modélisant l'activité d'une source θ du volume cérébral dans l'espace des capteurs et la covariance \mathbf{C} des signaux MEG enregistrés :

$$\theta = \mathbf{C}^{-1}\mathbf{B}_\theta[\mathbf{B}_\theta^T\mathbf{C}^{-1}\mathbf{B}_\theta]^{-1}$$

Le filtre spatial reconstruit dans un premier temps le décours temporel des signaux MEG produits en chaque nœud d'une grille parallélépipédique englobant le volume de la tête du sujet, en appliquant les coefficients de pondération du filtre spatial aux signaux mesurés au niveau de chaque capteur (voir Figure 39). SAM retire aux signaux reconstruits le bruit des sources avoisinantes par un calcul matriciel (Vrba et Robinson, 2001). SAM extrait enfin la puissance du signal MEG dans une bande de fréquence donnée, et établit des comparaisons entre un état actif (*i.e.*, condition expérimentale) et

un état contrôle (fenêtre précédent le stimulus de chaque condition ; études 1-4). SAM compare en chaque point de la grille du volume cérébral les valeurs de puissance des signaux MEG ré-échantillonnés (Jackknife) entre dans les fenêtres temporelles correspondant aux états actifs et contrôle par test de Student apparié. Les sources responsables des désynchronisations enregistrées dans les rythmes mu (étude 1) et bêta (études 1-4) ont pu être identifiées. En d'autres termes, SAM a permis de cartographier la significativité statistique associée aux variations de puissance enregistrées dans les rythmes cérébraux d'intérêt, au cours des différentes conditions expérimentales et ce en chaque point du volume cérébral.

2.2.2.2 *Localisation des sources*

Repositionner la grille tridimensionnelle SAM dans un modèle réaliste de la tête du participant nécessite une procédure de recalage spécifique (voir Figure 40). Au préalable, le contrôle des mouvements de la tête au cours de l'acquisition est nécessaire.

2.2.2.2.1 *Position de la tête au cours de l'enregistrement*

Le contrôle de la position de la tête est obtenu à partir de l'enregistrement continu des coordonnées de bobines de localisation positionnées au niveau de repères anatomiques sur la tête du sujet (*i.e.*, nasion et points pré-auriculaires) préalablement aux acquisitions MEG. SAM calcule une grille tridimensionnelle proportionnée aux dimensions de la tête du sujet. Lors de la reconstruction des sources, il devient possible tenir compte de la position de la tête afin de minimiser les erreurs de localisation. Typiquement, un déplacement de la tête supérieur à une valeur seuil par rapport à la position de référence, (généralement 2 à 5 mm), entraîne le rejet des signaux MEG correspondants lors de l'analyse des données.

2.2.2.2.2 *Superposition des cartographies à un modèle réaliste de la tête du sujet*

La grille SAM doit être recalée sur l'IRM anatomique du cerveau du participant. La première étape consiste à enregistrer l'IRM anatomique. Dans les études 1-4, les acquisitions IRM ont été réalisées avec un scanner Siemens Magnetom 1.5 T (CERMEP - Siemens AG, Erlangen, Allemagne), à l'aide d'une séquence de type T1 (TR = 9.7 ms, TE = 4 ms). Le volume de la tête a été scanné dans les trois plans de l'espace, permettant la découpe du crâne en voxels de 1.10^{-9} m^3 .

Le « *shape* » (*i.e.*, forme tridimensionnelle de l'encéphale) est directement extrait des images IRM à l'aide du logiciel MRI Viewer®. SAM applique le *shape* comme un masque sur la grille tridimensionnelle parallélépipédique utilisée lors de la reconstruction des sources. Au cours de cette conversion, SAM utilise comme repère commun à la grille tridimensionnelle et à l'IRM anatomique les coordonnées de marqueurs placés sur les repères anatomiques de la tête. Lors des acquisitions IRM, des capsules d'huiles végétales facilement repérables sur les images IRM furent positionnées aux endroits correspondant à la position des bobines de localisation placées sur la tête du sujet au cours des enregistrements MEG. Ces endroits étaient notés à l'aide d'un feutre et photographiés. Leur localisation fut préalablement pointée manuellement sur l'IRM anatomique à l'aide du logiciel MRI Viewer®. Les distances inter-gélules, pointées sur les l'IRM anatomique, et les distances inter-bobines, au cours des acquisitions MEG, doivent être identiques. En cas d'erreur, SAM minimise au maximum les écarts.

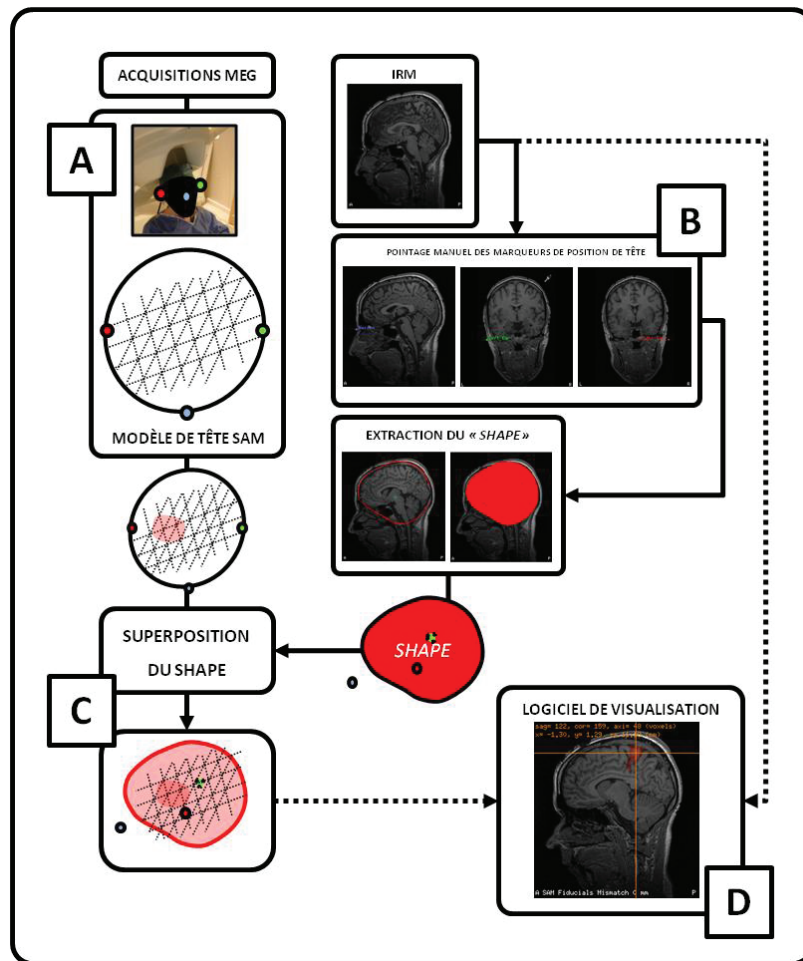


Figure 40. Recalage entre données magnétoencéphalographiques et données anatomiques obtenues par imagerie par résonance magnétique. A : La position de la tête est enregistrée en continu au cours des acquisitions magnétoencéphalographiques à l'aide de bobines positionnées sur la tête, au niveau de trois repères anatomiques : nasion (en bleu) et points pré-auriculaires droits et gauches (respectivement en rouge et vert). B : Des marqueurs (gélules d'huile) sont positionnés au niveau de repères anatomiques identiques à ceux utilisés lors des acquisitions magnétoencéphalographiques lors de l'enregistrement des images anatomiques par imagerie par résonance magnétique. La forme tridimensionnelle du cerveau, ou « shape », est extraite par un logiciel de traitement d'images. C : La forme du cerveau, obtenue par imagerie par résonance magnétique, est utilisée afin de masquer les zones de la grille tridimensionnelle utilisée lors de la reconstruction des sources qui ne correspondent pas au cerveau du sujet. D : Les cartographies obtenues sont positionnées pour la visualisation dans l'espace anatomique du sujet à partir des repères anatomiques pointés initialement. IRM : Imagerie par résonance magnétique.

2.2.2.3 Estimation des volumes activés

« Les données MEG permettent d'estimer le centre de gravité des foyers d'activation (...) sans fournir une information précise sur leur forme » Hansen *et al.* (2010), p. 9.

Les propos de Hansen *et al.* (2010) synthétisent la problématique de l'estimation des volumes cérébraux en MEG. Contrairement à l'IRM, où un gradient de champ magnétique permet le calcul d'une solution unique au problème inverse, la reconstruction des sources en MEG permet de localiser le maxima d'activité dans une région cérébrale mais *l'extension* de l'activation autour du maxima est dépendante de la localisation de ce maxima dans le volume cérébral, ainsi que de l'algorithme de reconstruction de sources utilisé. Ainsi, SAM calcule pour chaque source une valeur de contraste statistique entre les fenêtres d'analyse active et contrôle des signaux (voir section 2.2.2.1). Sont considérés comme des maxima d'activation les sites présentant les valeurs de contraste les plus élevées. Les maxima d'activation sont typiquement entourés de sites dont les valeurs diminuent à mesure de l'éloignement du maxima, pour s'élever de nouveau à l'approche d'un nouveau maxima. Cependant, l'extension de l'activation autour du maxima d'activation SAM est dépendante de la profondeur de la source dans le volume cérébral. L'extension de l'activation aux alentours du maxima est supérieure lorsque le maxima est localisé profondément dans le volume cérébral. L'extension ne reflète donc pas l'extension de l'activation en tant que tel. Cet effet de lissage est inhérent aux propriétés mathématiques du filtre spatial.

Comment dépasser ces obstacles méthodologiques et estimer rigoureusement l'extension des réseaux activés à partir d'une reconstruction des sources par filtrage spatial ? À ce jour, il n'existerait pas de manière standardisée de procéder. Dans les études 1-2, s'agissant de tâches motrices courtes s'apparentant à des réponses évoquées, l'étude du décours temporel des signaux en provenance des maxima d'activité s'est avérée suffisante pour valider les hypothèses de travail (voir études 1 -2). Dans l'étude 3,

les volumes d'activation dans les régions corticales somatosensorielles, motrices et pré-motrices ont été appréhendées en dénombrant les sources dont les valeurs de contraste étaient supérieures aux valeurs maximales de contraste dans ces mêmes régions au cours condition contrôle. Cette approche présente l'avantage d'être entièrement objective, et d'utiliser un seuil intra-sujet pour la détection des sites significativement activés. Chaque maxima devait être séparé d'un écart minimum d'un nœud de la grille sphérique SAM. Cela permettait de contrôler l'apparition de sources produite par les effets de lissage du filtre spatial. Cette estimation des volumes restait toutefois indirecte : elle consistait à quantifier l'extension des sources activées, au-delà d'un seuil de significativité statistique donné, dans différentes régions corticales d'intérêt.

L'étude 4 portait exclusivement sur l'identification des réseaux cérébraux activés au cours de mouvements de préhension réels et imaginés chez des blessés médullaires de niveau C6-C7 et des sujets contrôle sans lésion neurologique. Bien que l'extension apparente de l'activation varie en fonction de la localisation du maxima dans le volume cérébral, les valeurs de contraste en chaque point du volume cérébral résultent d'un filtrage spatial spécifique et indépendant des signaux MEG (voir section 2.2.2.1). En effet, les algorithmes de filtrage spatial reposent sur l'hypothèse que l'activité de sources spatialement disjointes n'est pas corrélée. Par conséquent, le calcul de contrastes statistiques entre les fenêtres actives et contrôle réalisé par SAM est identique en chaque point du volume et indépendant de l'activité du maxima. Ainsi, chaque cartographie SAM obtenue à partir des enregistrements MEG de l'étude 4 a été masquée à partir d'un seuil statistique fixé à $T = 2$ (correspondant à un seuil alpha égal à 0.05 pour la réalisation de 30 essais par conditions). Concrètement, une valeur de 1 était attribuée à l'ensemble des sources présentant une valeur de T strictement supérieure à 2, et une valeur de 0 aux sources présentant des valeurs de T inférieures ou égales à 2. Les trois cartographies obtenues lors des pré-tests, ainsi que les deux cartographies obtenues lors des post-tests, ont été additionnées pour chaque condition expérimentale (mouvement,

IM et repos) chez chaque participant. À l'échelle du groupe, les cartographies obtenues pour les trois pré-tests et les deux post-tests à l'échelle du participant ont été additionnées et normalisées dans l'espace Talairach (Talairach et Tournoux, 1988). Seules les sources présentant le score *maximal* dans les cartographies finales ont été considérées comme faisant partie des réseaux spécifiques de la condition étudiée, soit les sites cérébraux systématiquement activés au cours des 3 pré-tests, ou des 2 post-tests *pour chaque participant*. L'application de masques de significativité statistique a permis d'isoler les sources activées à un très haut niveau de significativité statistique, et ce malgré un nombre réduit de participants (*i.e.*, $p < 1.10^{-23}$ pour les cartographies pré-tests, et $p < 1.10^{-15}$ pour les cartographies post-test à l'échelle du groupe).

2.2.2.4 Analyse du décours temporel des signaux

Nous avons exposé en section 2.2.2.1 les principes de calcul des cartographies SAM. SAM reconstruit le décours temporel des signaux en provenance de chaque site d'une grille parallélépipédique proportionnée à la tête du participant, en appliquant aux signaux MEG les pondérations du filtre spatial. Il est ainsi possible d'isoler le décours temporel des signaux MEG en provenance de sources d'intérêt pour les besoins d'analyses indépendantes. On parle ainsi de « capteurs virtuels SAM », ou « électrodes virtuelles SAM ».

Dans les études 1-3, le décours temporel des signaux produits au niveau des sites correspondant aux maximas d'activation SAM dans les régions d'intérêt a été extrait. Cette étape a permis la comparaison des *amplitudes* de désynchronisation neuronale entre différentes conditions expérimentales.

2.2.2.5 *Connectivité fonctionnelle*

L'extraction du décours temporel des signaux par les capteurs virtuels SAM permet le calcul de la connectivité fonctionnelle entre différents sites d'intérêt (étude 1-2). Dans l'étude 1, les interrelations fonctionnelles entre les régions d'intérêt ont été estimées à partir de modèles linéaires cherchant à prédire l'amplitude de désynchronisation du cortex moteur primaire par l'amplitude de désynchronisation enregistrée dans d'autres régions d'intérêt. Dans l'étude 2, la causalité de Granger (Ding *et al.*, 2006; Granger, 1963; Seth, 2010) a été utilisée comme méthode d'analyse pour le calcul des relations fonctionnelles entre le décours temporel des signaux émis par des sources d'intérêt. La causalité de Granger consiste à calculer si les valeurs passées d'une série de données permettent de prédire les valeurs futures d'une autre série de données. Une base de fonctions Matlab® spécifiquement développée pour la réalisation d'analyses de connectivité fonctionnelle en neurosciences a été utilisée pour la réalisation des calculs (Seth, 2010). Nous renvoyons le lecteur à l'étude 2 pour une description plus approfondie des étapes de la procédure de calcul, dont la première est l'extraction du décours temporel des signaux dans les sites d'intérêt.

2.2.3 *Synthèse*

Dans cette section, les fondements théoriques et les outils méthodologiques utilisés dans les travaux expérimentaux du doctorat ont été présentés. L'étude de l'IM et de la plasticité cérébrale par la MEG offre de nombreuses de possibilités méthodologiques. L'analyse des données MEG est intrinsèquement différente de l'analyse des données fournies par des techniques d'imagerie cérébrale fonctionnelle qui mesurent des réponses hémodynamiques et métaboliques induites par l'activité neuronale (voir Figure 41 pour un aperçu général d'une expérimentation MEG, de l'acquisition des signaux jusqu'à la reconstruction de l'activité des sources).

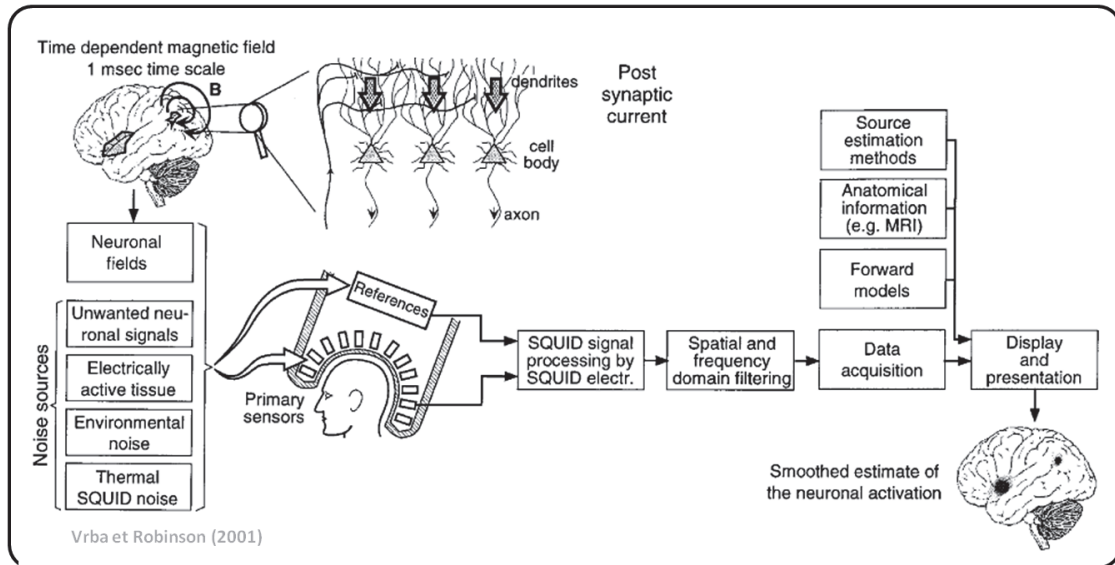


Figure 41. Aperçu des étapes d'une expérimentation en magnétoencéphalographie. Un certain nombre de procédures méthodologiques inhérentes à la magnétoencéphalographie, en particulier les procédures de réduction du bruit, de synthèse et de correction des signaux à l'acquisition, n'ont pas été abordées dans ce chapitre. Ces méthodes relèvent davantage du domaine de l'ingénierie et de la physique.

Dans les différentes études, les choix méthodologiques ont cherché à satisfaire les exigences méthodologiques permettant l'examen rigoureux des hypothèses de travail, tout en tenant compte de contraintes pratiques inhérentes à l'expérimentation auprès de populations cliniques.

Ce travail repose sur deux axes expérimentaux. Le premier concerne l'effet de la plasticité cérébrale de compensation spontanée après lésion médullaire sur les corrélats neurofonctionnels de l'IM. Le second concerne la plasticité cérébrale de surcompensation induite par un entraînement par IM au cours de la rééducation de la préhension après tétraplégie de niveau C6-C7. Dans cette section, nous synthétisons les principaux résultats des études expérimentales et leur contribution aux connaissances actuelles. Des perspectives de recherche sont dressées.

1 Plasticité de compensation spontanée et imagerie motrice après lésion médullaire

1.1 Support scientifique

L'élaboration de la commande motrice par le SNC au cours de l'IM est étayée par les modèles théoriques et les données expérimentales issues des neurosciences intégratives. En revanche, les mécanismes responsables de son inhibition restent largement méconnus. La synthèse réalisée (*i.e.*, travail de synthèse 1) avait pour objectif de confronter les principales hypothèses aux processus neurophysiologiques responsables de la suppression de la commande motrice au cours de l'IM. L'hypothèse d'interactions fonctionnelles au sein du réseau de la préparation motrice, aboutissant à l'inhibition de l'activité du cortex moteur primaire (Munzert *et al.*, 2009), a paru à ce jour la plus solidement étayée par les résultats en imagerie cérébrale fonctionnelle et SMT (Kasess *et al.*, 2008; Lebon *et al.*, 2012c; Solodkin *et al.*, 2004). L'identification des sites corticaux impliqués et de leurs interactions fonctionnelles a fait l'objet de conclusions divergentes. En d'autres termes, l'identité du processus semble avoir été appréhendée, mais son support structural et fonctionnel demeurait méconnu.

La question de savoir comment étudier l'inhibition de mouvements n'ayant, par définition, aucune vocation à être exécutés, s'est rapidement posée. Au-delà du paradoxe que cette interrogation se pose, sur un plan méthodologique, la question de son approche expérimentale reste entière. L'inhibition serait responsable de la réduction de 30 à 50 % des activations enregistrées pendant l'IM comparativement au mouvement réel dans le cortex moteur primaire (Lotze et Halsband, 2006; Porro *et al.*, 1996). Plusieurs études conduites en IRM_f et EEG ont pourtant enregistré des activations du cortex moteur primaire identiques chez des blessés médullaires complets (voir Chapitre 1, section 2). L'hypothèse d'un affaiblissement des processus de suppression de la commande motrice au cours de l'IM a logiquement été avancée (Lacourse *et al.*, 1999). La plasticité cérébrale de compensation spontanée en serait l'origine.

L'étude 1 avait devant vérifier l'existence d'un lien *direct* entre activité du cortex moteur primaire chez des blessés médullaires et processus responsables de l'inhibition motrice au cours de l'IM. L'étude 2 devait étudier l'activité d'un réseau inhibiteur plus complexe, *i.e.*, intégrant davantage de sites identifiés dans la littérature comme potentiellement responsables de l'inhibition du cortex moteur primaire au cours de l'IM. Nous avons étudié la connectivité fonctionnelle au sein du réseau inhibiteur chez une population restreinte de sujets blessés médullaires, et établi des comparaisons avec un groupe de sujets contrôle.

1.2 Principaux résultats

1.2.1 Consolidation de l'équivalence fonctionnelle après lésion médullaire

Un large chevauchement des réseaux contrôlant le mouvement réel et l'IM a été enregistré dans les régions motrices primaires et secondaires, tant chez les blessés médullaires que chez les sujets contrôle. Une réduction de l'activité du cortex moteur primaire de 30 à 50 % a été enregistrée chez les sujets contrôle, ce qui corrobore les

résultats de précédentes études (voir Lotze et Halsband, 2006 pour une revue). Les études 1-2 ont confirmé que, pour certains mouvements, l'activation du cortex moteur primaire était comparable entre IM et pratique réelle après lésion médullaire. Ces résultats valident l'hypothèse selon laquelle l'atteinte médullaire complète « consoliderait » l'équivalence fonctionnelle entre mouvements réels et imaginés dans le cortex moteur primaire (Lacourse *et al.*, 1999). Les configurations d'activation seraient comparables, car mouvement bloqué par la lésion médullaire resterait au stade des opérations nécessaires à sa préparation. L'analogie avec l'IM devient évidente (Grush, 2004; Jeannerod, 1994). Ainsi, l'IM serait une technique efficace pour stimuler les réseaux impliqués dans le contrôle du mouvement et induire une plasticité de surcompensation chez les participants médullolésés.

1.2.2 *Substrats de l'affaiblissement de l'inhibition motrice au cours de l'imagerie*

Les études 1-2 ont utilisé les possibilités offertes par la MEG afin d'explorer les relations entre l'activité du cortex moteur primaire et celle de sites potentiellement impliqués dans son inhibition au cours de l'IM. L'étude 1 a mis en évidence que l'amplitude de la désynchronisation du cortex moteur primaire était prédite par l'amplitude de la désynchronisation du cortex somatosensoriel primaire et de l'aire motrice supplémentaire chez le sujet contrôle lors de l'IM d'un mouvement de pointage. Ces interrelations fonctionnelles étaient absentes chez le sujet médullolésé, du fait de probables réorganisations par la plasticité de compensation spontanée. À défaut de caractériser le réseau fonctionnel responsable de l'inhibition du cortex moteur primaire, l'étude 1 a montré que la non-inhibition de cette région au cours de l'IM chez le sujet médullolésé était caractérisée par l'absence d'interrelations fonctionnelles avec l'activité des sites inhibiteurs (Kasess *et al.*, 2008; Solodkin *et al.*, 2004). Ces interrelations étaient présentes chez le sujet contrôle. Fait intéressant, le mouvement étudié restait possible pour le sujet blessé médullaire. L'affaiblissement de l'inhibition enregistré ne pouvait

donc résulter de l'incapacité à exécuter le geste, mais serait bel et bien imputable à la plasticité des réseaux contrôlant l'IM de mouvements impliquant des effecteurs musculaires sous-lésionnels (*i.e.*, dans l'étude 1, le mouvement imaginé impliquait la mobilisation active du membre supérieur dont les effecteurs distaux étaient paralysés par l'atteinte neurologique). Ce point fait l'objet d'une discussion spécifique dans l'interprétation des résultats. L'étude 2 a confirmé que l'affaiblissement de l'inhibition était spécifique à l'IM de mouvements impliquant des effecteurs musculaires sous-lésionnels. En revanche, lorsque les blessés médullaires exécutaient l'IM d'un mouvement impliquant des fonctions motrices préservées (*i.e.*, l'extension du poignet) l'activité du cortex moteur primaire était réduite de 45 % comparativement au mouvement volontaire, soit une diminution similaire à celle enregistrée chez les sujets contrôle (49 %).

Dans l'étude 2 des liens de connectivité en provenance de trois sites corticaux *potentiellement* inhibiteurs (*i.e.*, cortex somatosensoriel primaire, aire motrice supplémentaire et lobule pariétal inférieur) étaient systématiquement prédictifs de l'activité du cortex moteur primaire au cours de l'IM lorsque cette dernière était réduite comparativement au mouvement réel (voir Chapitre 3, section 2.2.2.5 pour les aspects méthodologiques). Fait intéressant, un réseau de connectivité identique fut enregistré chez les blessés médullaires lors de l'IM de l'extension active du poignet. Ces données confirment que l'inhibition de la commande motrice serait intacte lors de l'IM de mouvements dont les effecteurs sont épargnés par la lésion. L'absence d'influence causale en provenance du lobule pariétal inférieur vers le cortex moteur primaire ne fut enregistrée qu'en l'absence de diminution significative de l'activité du cortex moteur primaire au cours de l'IM comparativement à la tentative d'exécution réelle d'un mouvement d'abduction du pouce chez les blessés médullaires.

Les études 1-2 ont donc permis *i)* d'établir un lien *direct* entre l'activité du cortex moteur primaire et l'affaiblissement de l'inhibition motrice au cours de l'IM après lésion

médullaire et *ii*) de mettre en évidence que l'affaiblissement de l'inhibition motrice était lié à la plasticité cérébrale de compensations spontanée. Un tel affaiblissement ne fut observé que lors de l'IM de mouvements représentés sur des surfaces corticales dé-afférentées. Le SNC auto-ménagerait la charge de travail associée à l'inhibition active de signaux efférents qui ne pourront, du fait de la lésion, atteindre les effecteurs périphériques (Lacourse *et al.*, 1999). Enfin, *iii*) l'affaiblissement de la relation fonctionnelle entre le lobule pariétal inférieur et le cortex moteur primaire serait responsable de l'affaiblissement de l'inhibition motrice enregistré au cours de l'IM.

Les études 1-2 apportent un éclairage nouveau sur les processus neurophysiologiques de l'inhibition motrice au cours de l'IM, bien qu'il ne s'agisse pas de l'objet premier de ces travaux. Les données issues de la SMT indiquent que l'activité du cortex moteur primaire s'apparente à un état de facilitation incomplet comparativement à la pratique réelle, plutôt qu'à l'inhibition active de cette région (Kumru *et al.*, 2008; Stinear, 2010; Taniguchi *et al.*, 2008). La relaxation volontaire d'un muscle et l'IM ont des effets *opposés* sur la facilitation du cortex moteur primaire (Taniguchi *et al.*, 2008). L'inhibition du cortex moteur primaire relèverait donc d'interactions fonctionnelles au sein du réseau de préparation motrice, qui participeraient au maintien d'un état de facilitation cortico-spinale incomplet, et non l'activation de processus inhibiteurs indépendants, entrant en conflit avec la facilitation du cortex moteur primaire liée à la construction de la commande (Stinear, 2010). Les études 1-2 vont dans le sens de cette hypothèse. L'affaiblissement de l'inhibition enregistré chez les sujets médullolésés aurait pour origine la réorganisation, par la plasticité de compensation spontanée, de la connectivité fonctionnelle entre cortex moteur primaire des sites corticaux qui, bien qu'ayant été associés à la suppression de son activité au cours de l'IM, font partie du réseau de la préparation motrice. Le substrat de l'inhibition motrice au cours de l'IM serait ainsi *fonctionnel* et non *structural*. Cela expliquerait pourquoi les approches localisationnistes n'ont pu révéler la nature des mécanismes inhibiteurs. Par ailleurs, les

études ayant identifié le rôle suppressif de certaines structures ont, pour la plupart, recouru à des analyses de connectivité (Kasess *et al.*, 2008; Lebon *et al.*, 2012c; Solodkin *et al.*, 2004). Dans l'étude 2, la réduction de l'activité du cortex moteur primaire pendant l'IM est caractérisée par des influences causales en provenance de l'aire motrice supplémentaire, du cortex somatosensoriel primaire et du lobule pariétal inférieur. Ces résultats valident l'implication de ces régions dans un réseau inhibiteur complexe, alors qu'elles ont été étudiées de manière isolée dans de précédentes études (Kasess *et al.*, 2008; Lebon *et al.*, 2012c; Solodkin *et al.*, 2004).

Le cortex moteur primaire reste-t-il inhibé malgré l'affaiblissement des processus inhibiteurs ? Dans l'étude 2 le lobule pariétal inférieur n'exerçait plus d'influence sur le cortex moteur primaire lors de l'IM de l'abduction du pouce, *i.e.*, lors d'un mouvement rendu impossible par la lésion neurologique. Toutefois, l'influence de l'aire motrice supplémentaire et du cortex somatosensoriel primaire était préservée. L'étude 1 a toutefois indiqué que l'activation du cortex moteur primaire n'était pas prédite par la désynchronisation de ces deux régions. L'étude 2 montre que l'activité de l'aire motrice supplémentaire et du cortex somatosensoriel primaire est reliée, *sur un plan fonctionnel*, à celle du cortex moteur primaire au cours de l'IM. En revanche, l'amplitude de l'activation des sites n'est pas prédictive de l'activité du cortex moteur primaire lorsque son inhibition est affaiblie (étude 1). Les liens de causalité dans l'étude 2 reflètent ainsi vraisemblablement la préparation motrice au cours de l'IM. Le fait qu'il s'agisse de liens de causalité bidirectionnels va dans le sens de cette hypothèse – qui reste toutefois à confirmer car la nature des mouvements, les analyses MEG et les effectifs des deux études varient considérablement.

Les données des études 1-2 accèdent l'hypothèse d'une composante corticale à l'inhibition de la commande motrice au cours de l'IM. Nos données ne réfutent pas pour autant de possibles implications cérébelleuses ou spinales (Bonnet *et al.*, 1997; Lotze *et al.*, 1999b). Ces dernières n'ont pas pu être étudiées par la MEG, compte tenu des

caractéristiques du protocole expérimental qui limitait le nombre de répétitions ($n = 30$). En effet, un grand nombre de répétitions est nécessaire pour obtenir un rapport signal sur bruit élevé, favorable à l'étude de l'activité de régions sous-corticales en MEG.

1.3 Perspectives de recherche

Les présents résultats montrent que le profil d'activité cérébrale au cours de l'IM après lésion médullaire ne reflète pas l'atteinte pathologique des fonctions motrices cérébrales, hypothèse formulée par Cramer *et al.* (2005), mais témoignent, au contraire, de la consolidation de l'équivalence fonctionnelle entre IM et pratique réelle dans le réseau sensori-moteur primaire. Elles permettent de mieux appréhender la nature des processus à l'origine de l'affaiblissement de l'inhibition motrice après lésion médullaire. L'atteinte médullaire entraîne dé-afférentation et dé-efférentation. Dans la littérature, la plasticité des réseaux de l'IM après lésion médullaire est classiquement attribuée à la dé-afférentation du SNC (Alkadhi *et al.*, 2005; Hotz-Boendermaker *et al.*, 2008). Identifier si l'impossibilité de réaliser le mouvement et la suppression des retours sensoriels en provenance des territoires sous-lésionnels sont des facteurs qui participent indépendamment ou communément à l'affaiblissement de l'inhibition motrice par la plasticité de compensation spontanée est une perspective de travail. Tester cette hypothèse nécessiterait l'étude des réseaux fonctionnels contrôlant l'IM de mouvements possibles et impossibles chez des sujets dé-afférentés et dé-efférentés, uniquement dé-afférentés ou dé-efférentés (*i.e.*, un profil d'atteinte parfois observé, sur certains mouvements, au cours des évaluations cliniques), et de sujets contrôle sans atteinte neurologique. Les études 1 et 2 comportaient de petits effectifs du fait de la difficulté à disposer de participants tétraplégiques. Les résultats doivent nécessairement être répliqués sur des effectifs plus larges, dans un contexte de publication où les puissances statistiques, limitées par la taille des échantillons, font l'objet de critiques de plus en plus virulentes (Button *et al.*, 2013).

2 Plasticité de surcompensation et imagerie motrice après lésion médullaire

2.1 Support scientifique

Nous avons mis en évidence une équivalence fonctionnelle consolidée entre mouvements réels et imaginés tout ou en partie représentés sur des surfaces corticales dé-afférentées après blessure médullaire. L'article de synthèse 2 a souligné que la plasticité cérébrale induite par la rééducation était reflétée dans les corrélats neurofonctionnels de l'imagerie motrice chez les personnes atteintes d'accident vasculaires cérébraux (Butler et Page, 2006), de l'amputation d'un membre (Maciver *et al.*, 2008) et de la maladie de Parkinson (Subramanian *et al.*, 2011). En revanche, cette hypothèse n'a fait l'objet d'aucune étude chez les blessés médullaires. Par ailleurs, si de précédents travaux ont identifié les effets positifs de l'IM lors des programmes de rééducation après lésion médullaire (Grangeon *et al.*, 2010; Grangeon *et al.*, 2012b), aucune n'a vraiment étudié la plasticité cérébrale induite. En effet, les études de Grangeon *et al.* ont montré les bénéfices cliniques liés à l'IM (Grangeon *et al.*, 2010; Grangeon *et al.*, 2012b), tandis que Cramer *et al.* (2007) ont observé qu'elle permettait de consolider des programmes moteurs de la langue par le renforcement de l'activité du putamen et du globus pallidus. Les études 3-4, bien qu'appliquées à la rééducation de la préhension après tétraplégie de niveau C6–C7, s'articulent donc autour d'une problématique scientifique fondamentale : identifier la plasticité des réseaux du mouvement réel et imaginé de préhension, et questionner la préservation de la relation d'équivalence fonctionnelle avant et après rééducation par IM après tétraplégie.

2.2 Principaux résultats

2.2.1 Renforcement des programmes moteurs de préhension

L'introduction de l'IM dans le programme de rééducation a permis d'enregistrer la diminution de la variabilité des durées d'extension du poignet (*i.e.*, le mouvement déclencheur de la saisie ténodèse ; étude 3) et d'une séquence motrice complexe de préhension par effet ténodèse (étude 4). Dans l'étude 3, la réduction de la variabilité a été enregistrée chez trois participants sur quatre. Chez le quatrième, la variabilité était supérieure lors du post-test. Les différences individuelles de réponse au programme d'IM sont vraisemblablement liées aux stratégies antérieures de préhension. Alors que la prise ténodèse avait été apprise tôt au cours de la rééducation chez les trois premiers participants, le quatrième fut inclus plus de deux ans après son accident. Il saisissait préférentiellement les objets à deux mains. L'introduction de la prise ténodèse a probablement interféré avec d'anciennes stratégies de préhension. Une variabilité élevée indique que l'acquisition est à un stade précoce. Ce point fait l'objet d'une discussion spécifique dans l'étude 3. Dans l'étude 4, la diminution de la variabilité du mouvement a été enregistrée dans un groupe de 6 sujets tétraplégiques C6-C7. Les deux études confirment que les mouvements sont davantage reproductibles à l'issue de l'intervention, et attestent les effets positifs de l'IM sur l'acquisition de nouveaux programmes moteurs de préhension chez les blessés médullaires (Grangeon *et al.*, 2010; Grangeon *et al.*, 2012b). En revanche, aucun bénéfice sur les temps de mouvements n'a été relevé, contrairement à des travaux antérieurs où la vitesse d'exécution avait augmenté (Cramer *et al.*, 2007; Grangeon *et al.*, 2012b). La rééducation par IM impliquait des mouvements fonctionnels semblables à ceux des programmes d'ergothérapie, qui étaient réalisés dans des situations porteuses de sens (*e.g.*, ouvrir une porte, saisir un verre). Les consignes portaient sur les paramètres d'exécution du transport de la main et la saisie d'objets par effet ténodèse. La vitesse d'exécution des mouvements imaginés a été laissée libre, mais était néanmoins contrôlée par la chronométrie mentale. Louis *et al.* (2008) ont montré que l'IM ne modifiait la vitesse d'exécution réelle que lorsque le mouvement était imaginé à des vitesses différentes, plus faibles ou plus élevées. Si l'isochronie n'était pas spécifiquement recherchée, des durées anormalement longues ou courtes faisaient

l'objet de retours verbaux de la part de l'expérimentateur. Pour ces raisons, l'absence de modification des temps de mouvement dans les études 3 et 4 n'est pas réellement surprenante. De même, la diminution de la variabilité du mouvement enregistrée est cohérente avec le programme d'IM choisi. La variabilité du mouvement est typiquement élevée lors de l'acquisition d'habiletés motrices nouvelles. Sa diminution caractérise l'automatisation du programme moteur (Davids *et al.*, 2006; Müller et Sternad, 2004; Schmidt et Lee, 1988). Un aspect novateur des études 3-4 est l'étude, en MEG, de la plasticité de surcompensation des réseaux du mouvement imaginé et réel.

2.2.2 Plasticité des réseaux de l'imagerie

L'étude 3 portait sur un mouvement mono-articulaire⁶ non dirigé vers un but. L'équivalence fonctionnelle entre mouvements réels et imaginés est-elle préservée après lésion médullaire ? La localisation du maxima d'activation corticale en IM, comme son intensité, sont restés identiques entre le pré- et le post-test. Cramer *et al.* (2007), n'ont enregistré aucun déplacement des foyers d'activation, en dépit d'améliorations comportementales consécutives au programme d'IM. Dans cette étude, la plasticité induite par l'IM a réduit le recrutement cortical au cours de l'IM de l'extension du poignet. Le nombre de sources corticales distribuées dans les réseaux sensori-moteur et pré-moteur a considérablement diminué en post-test. Les changements étaient corrélés à l'effet de l'IM sur la variabilité du mouvement, attesté par les mesures comportementales. La mise en évidence d'une corrélation entre la plasticité des réseaux contrôlant l'IM du mouvement rééduqué et son effet sur son l'automatisation valide sa pertinence thérapeutique. L'activité centrale en IM reflète les améliorations comportementales. Le recrutement cortical focal caractérise l'IM chez les experts (voir Chapitre 1, section 3). Par ailleurs, la réduction de l'extension des activations dans le système moteur a préalablement été corrélée au recouvrement de fonctions motrices après lésion médullaire (Jurkiewicz *et al.*, 2007). L'IM recruterait et induirait la plasticité de réseaux qui contrôlent préparation et du mouvement après tétraplégie de niveau C6-C7, contribuant ainsi au renforcement des programmes moteurs de saisie ténodèse.

⁶ Le complexe articulaire du poignet étant assimilé à une seule articulation.

2.2.3 Plasticité parallèle des réseaux du mouvement réel et imaginé

L'équivalence fonctionnelle entre mouvement réel et IM a été testée indirectement dans l'étude 3. Aucune comparaison *directe* entre les réseaux du mouvement réel et imaginé n'a été réalisée. Toutefois, les améliorations comportementales étaient bien corrélées à la plasticité des réseaux de l'IM. Ces données suggèrent une identité commune aux changements enregistrés, et refléteraient la réorganisation des réseaux qui contrôlent les habiletés de préhension par l'IM. Ces considérations ont justifié l'étude de la plasticité des réseaux du mouvement réel et imaginé de préhension ténodèse dans l'étude 4.

L'étude 4 exploite la possibilité offerte par la MEG d'étudier les mouvements de préhension réalisés dans un environnement écologique. Elle doit compléter les conclusions de l'étude 3 portant sur l'extension active du poignet. Il s'agissait d'un mouvement isolé, dont l'exécution n'était pas porteuse de sens en dépit de son rôle dans la motricité préhensile du sujet tétraplégique C6-C7. Une abondante littérature indique que les capacités de représentation de mouvements simples (*i.e.*, mouvements mono-articulaires exécutés de manière répétitive dans un contexte standardisé) sont préservées, qu'il s'agisse de mouvements sus- ou sous-lésionnels (Alkadhi *et al.*, 2005; Hotz-Boendermaker *et al.*, 2008; Sabbah *et al.*, 2000; Sabbah *et al.*, 2002). Olsson (2012) insiste en revanche sur la possible dégradation des représentations motrices *complexes* après lésion médullaire. Selon l'auteur, cette dégradation se caractérise par le recrutement d'un réseau fronto-pariétal au dépend des structures pré-motrices au cours de l'IM (Figure 25). L'équivalence fonctionnelle avec pratique réelle serait ainsi réduite. Le mouvement de préhension dans l'étude 4 est un mouvement complexe pour les sujets tétraplégiques : il nécessite de nouveaux programmes moteurs de préhension, intégrant les fonctions motrices réduites du membre supérieur. Les sujets ont une faible expertise de la préhension ténodèse au début de leur rééducation. L'étude 4 devait permettre l'étude des représentations motrices complexes après tétraplégie. Deuxièmement,

l'étude des réseaux des mouvements réels et imaginés de préhension avant et après rééducation par IM chez des sujets tétraplégiques et des sujets contrôle devait permettre de vérifier la préservation de l'équivalence fonctionnelle entre les deux tâches, et caractériser la plasticité cérébrale induite par le travail d'IM.

Comparativement aux sujets contrôle, un réseau d'activations compensatrices (*i.e.*, englobant l'aire motrice supplémentaire, le cortex pariétal supérieur et le lobe paracentral) participait au contrôle du mouvement de préhension chez les blessés médullaires. Fait intéressant, ce réseau était également activé au cours de l'IM. Le recrutement du cortex moteur primaire était différent entre les deux groupes. Chez les sujets contrôle, les activations furent enregistrées dans les sites de l'homonculus correspondant à la représentation du membre supérieur, lors de l'IM et du mouvement réel. Chez les blessés médullaires, l'activité fut détectée dans les sites de l'homonculus contrôlant le pied lors de la pratique réelle de la tâche. Ces données répliquent les résultats de précédentes études, et indiquent une réorganisation du système moteur par la plasticité de compensation spontanée (Bruehlmeier *et al.*, 1998; Kokotilo *et al.*, 2009; Lotze *et al.*, 2006; Mikulis *et al.*, 2002). Curieusement, au cours de l'IM, l'activité fut enregistrée dans les sites de l'homonculus contrôlant le membre supérieur. Cette dissociation dans le recrutement du cortex moteur primaire au cours des deux tâches est difficile à interpréter. La plasticité de compensation spontanée entraîne le recrutement des réseaux dé-afférentés du cortex moteur, expliquant les réorganisations observées lors de la pratique réelle. En revanche, les réseaux qui contrôlent la représentation mentale du mouvement peuvent être alimentés par d'autres sources que la proprioception, comme par exemple l'observation des actions d'autrui (Edwards *et al.*, 2003; Kilner, 2011; Press *et al.*, 2011). Ainsi, la plasticité de compensation spontanée n'entraînerait pas les réorganisations conduisant au recrutement des sites corticaux dé-afférentés lors de l'IM. Cela expliquerait le réinvestissement des réseaux dé-afférentés observé à l'issue de la rééducation chez les sujets blessés médullaires : l'IM maintiendrait la stimulation active

de réseaux ne recevant plus de retours proprioceptifs. La plasticité de surcompensation induite permettrait leur assignation au contrôle des nouvelles coordinations du membre supérieur. Lors des post-tests, les activations compensatrices n'étaient plus présentes chez les blessés médullaires. Des réseaux quasi-identiques furent observés dans les deux groupes à l'issue de la rééducation, lors du mouvement réel et de l'IM. Seul le lobule pariétal supérieur, au rôle identifié dans le contrôle de la préhension et les phases précoces de l'apprentissage moteur (Connolly *et al.*, 2003; Grafton, 2010; Hardwick *et al.*, 2013), était activé chez les sujets blessés médullaires mais pas chez les sujets contrôle lors du mouvement réel. Ces données montrent, chez les sujets tétraplégiques, l'intégration de nouveaux programmes moteurs de préhension dans les réseaux fonctionnels de la préhension identifiés chez les sujets contrôle.

La rééducation par IM a favorisé la construction et l'automatisation de nouveaux programmes de préhension, amélioré le recrutement cortical (études 3), et restauré un profil d'activité cérébrale analogue à celui de sujets contrôle au cours de mouvements de préhensions réels et imaginés (étude 4). Contrairement au postulat d'Olsson (2012), l'équivalence fonctionnelle entre IM et mouvements complexes serait préservée après lésion médullaire. La difficulté à réaliser le mouvement entraîne toutefois des activités compensatrices. La plasticité des réseaux recrutés au cours de l'IM est corrélée à ses effets sur la performance motrice (étude 3). L'IM peut induire une plasticité de surcompensation de nature à contrebalancer les réorganisations induites par la plasticité de compensation spontanée (étude 4).

2.3 Perspectives de recherche

Les présents résultats laissent envisager des applications prometteuses en recherche clinique. Identifier les règles de pratique de l'IM les plus efficaces en

rééducation est une priorité. Les présents travaux demeurent des études pilotes. Les résultats, prometteurs, pourraient justifier dans le futur des essais cliniques randomisés.

Lors de tétraplégies hautes, à partir du niveau lésionnel C6, les extenseurs du coude sont paralysés. Une chirurgie de réanimation du membre supérieur est nécessaire. Le transfert d'une portion du tendon du long *biceps brachii* peut restaurer l'extension de l'avant-bras sur le bras. Le SNC doit, au cours de la rééducation, intégrer les nouvelles fonctions musculaires du biceps dont une portion permet l'extension du coude après chirurgie. Identifier les réorganisations cérébrales qui accompagnent l'intégration par le SNC de ces nouvelles fonctions musculaires est une perspective de recherche fondamentale intéressante. Tester si un programme de rééducation incluant l'IM offre des bénéfices supérieurs aux programmes de rééducation classique, par ses effets sur la plasticité cérébrale, est une perspective de recherche appliquée alimentée par les résultats des études 3-4.

3 Synthèse finale

Les capacités d'IM ne seraient pas dégradées, mais *modifiées* après une lésion médullaire. La plasticité de compensation spontanée consoliderait l'équivalence fonctionnelle en affaiblissant les processus responsables de l'inhibition de la commande motrice au cours de l'IM. Le SNC ménagerait la charge associée à l'inhibition active d'un mouvement rendu impossible par l'atteinte neurologique. Ces trois points constituent des résultats originaux. La plasticité de compensation spontanée remanierait les circuits neuronaux reliant le cortex moteur primaire aux structures impliquées dans la suppression de la commande motrice au cours de l'IM, en particulier le lobule pariétal inférieur. La réorganisation de ces circuits pourrait également être une conséquence *indirecte* de la réorganisation du système moteur après lésion médullaire.

Un second axe expérimental devait tester la capacité à induire, par l'IM, une plasticité des réseaux contrôlant la préhension réelle et imaginée après tétraplégie de niveau C6-C7, et mesurer ses répercussions sur l'acquisition de nouvelles habiletés de préhension au cours de la rééducation. La variabilité du mouvement était plus faible après travail par IM. Ces résultats comportementaux indiquent le renforcement des nouveaux programmes de préhension, et l'efficacité du travail mental réalisé. La MEG a mis en évidence la concentration du recrutement cortical au cours de l'IM à l'issue de la rééducation. Lors de l'extension du poignet, la concentration des activations était corrélée à la diminution de la variabilité du mouvement. Lors de la préhension ténodèse, la plasticité des réseaux de l'IM correspondait aux réorganisations des réseaux contrôlant le mouvement réel. Ces résultats confirment la préservation d'une correspondance fonctionnelle entre les deux tâches, et son caractère dynamique au cours de l'apprentissage moteur. Contrairement à certaines hypothèses avancées dans la littérature, cette préservation semble valable pour des mouvements simples *et complexes*. Un résultat novateur est l'induction par l'inclusion de l'IM au programme de rééducation d'une plasticité de surcompensation ayant des effets opposés à ceux de la plasticité de compensation spontanée. Ces résultats évoquent ceux de Maciver *et al.* (2008), obtenus chez des personnes amputées : la plasticité induite par IM avait permis d'inverser les effets de la plasticité de compensation spontanée, symptomatique des douleurs du membre fantôme. Ce résultat inattendu laisse supposer que le contrôle de la préhension *de compensation* est assigné aux réseaux qui contrôlaient la préhension *saine* avant l'atteinte médullaire.

Ce doctorat apporte une contribution principalement théorique à l'utilisation de l'IM chez les sujets médullolésés. Les travaux de synthèse bibliographique et les études expérimentales ont permis d'éclairer les interrelations entre les processus de plasticité cérébrale et de représentation de l'action après tétraplégie (Figure 42).

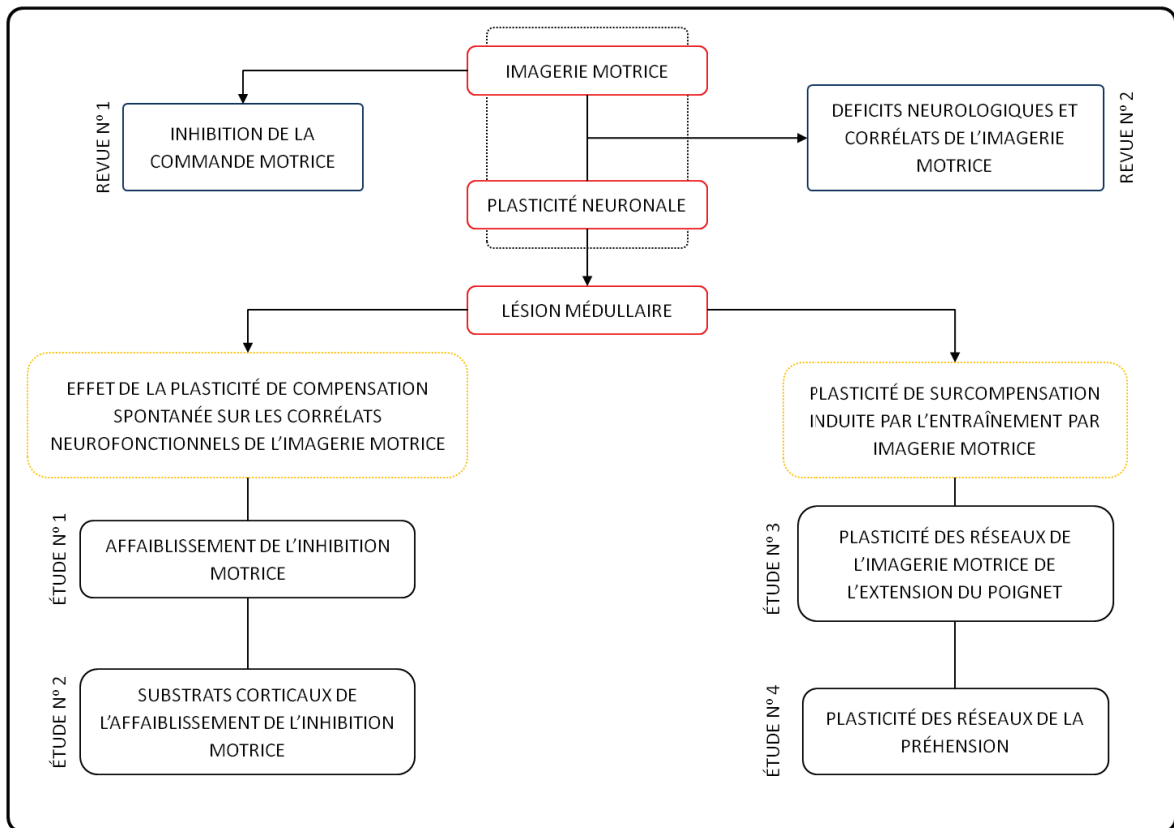
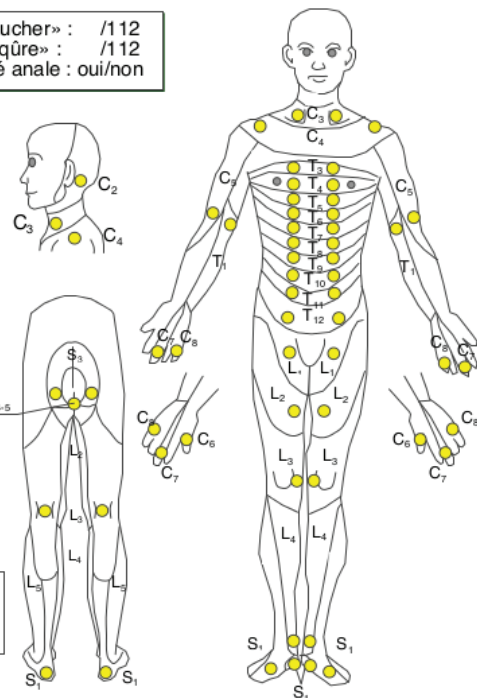


Figure 42. Synthèse des axes thématiques et des travaux scientifiques du doctorat.

ANNEXES

Annexe 1 : Classification internationale des lésions médullaires « American Spinal Injury Association » (1994)

Évaluation motrice		Score ASIA	Identité du patient																																																																																																																																																																																												
<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 50%; text-align: center;">D</td><td style="width: 50%; text-align: center;">G</td></tr> <tr><td>C2</td><td></td></tr> <tr><td>C3</td><td></td></tr> <tr><td>C4</td><td></td></tr> <tr><td>C5</td><td></td></tr> <tr><td>C6</td><td></td></tr> <tr><td>C7</td><td></td></tr> <tr><td>C8</td><td></td></tr> <tr><td>T1</td><td></td></tr> <tr><td>T2</td><td></td></tr> <tr><td>T3</td><td></td></tr> <tr><td>T4</td><td></td></tr> <tr><td>T5</td><td></td></tr> <tr><td>T6</td><td></td></tr> <tr><td>T7</td><td></td></tr> <tr><td>T8</td><td></td></tr> <tr><td>T9</td><td></td></tr> <tr><td>T10</td><td></td></tr> <tr><td>T11</td><td></td></tr> <tr><td>T12</td><td></td></tr> <tr><td>L1</td><td></td></tr> <tr><td>L2</td><td></td></tr> <tr><td>L3</td><td></td></tr> <tr><td>L4</td><td></td></tr> <tr><td>L5</td><td></td></tr> <tr><td>S1</td><td></td></tr> <tr><td>S2</td><td></td></tr> <tr><td>S3</td><td></td></tr> <tr><td>S4-5</td><td></td></tr> </table>	D	G	C2		C3		C4		C5		C6		C7		C8		T1		T2		T3		T4		T5		T6		T7		T8		T9		T10		T11		T12		L1		L2		L3		L4		L5		S1		S2		S3		S4-5		<p>Flexion du coude Extension du poignet Extension du coude Flexion du médius (P3) Abduction du 5° doigt</p> <p>0 = paralysie totale 1 = contraction visible ou palpable 2 = mouvement actif sans pesanteur 3 = mouvement actif contre pesanteur 4 = mouvement actif contre résistance 5 = mouvement normal NT, non testable</p> <p>Score « motricité » : /100 Contraction anale : oui/non</p> <p>Flexion de la hanche Extension du genou Dorsiflexion de cheville Extension du gros orteil Flexion plantaire de cheville</p>	<p>Date de l'examen</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 20px;"> </td><td style="width: 20px;"> </td><td style="width: 20px;"> </td><td style="width: 20px;"> </td><td style="width: 20px;"> </td><td style="width: 20px;"> </td><td style="width: 20px;"> </td><td style="width: 20px;"> </td><td style="width: 20px;"> </td><td style="width: 20px;"> </td></tr> </table> <p>Niveau neurologique* <input type="checkbox"/> Sensitif droite <input type="checkbox"/> gauche <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Moteur droite <input type="checkbox"/> gauche <input type="checkbox"/></p> <p>*Segment le plus caudal ayant une fonction normale</p> <p>Lésion médullaire** : Complète ou Incomplète</p> <p>** Caractère incomplet défini par une motricité ou une sensibilité du territoire S4-S5</p> <p>Échelle d'anomalie ASIA : A B C D E</p> <p>A = complète : aucune motricité ou sensibilité dans le territoire S4-S5 B = incomplète : la sensibilité mais pas la motricité est préservée au-dessous du niveau lésionnel, en particulier dans le territoire S4-S5 C = incomplète : la motricité est préservée au-dessous du niveau lésionnel et plus de la moitié des muscles testés au-dessous de ce niveau a un score < 3 D = incomplète : la motricité est préservée au-dessous du niveau lésionnel et au moins la moitié des muscles testés au-dessous du niveau a un score ≥ 3 E = normale : la sensibilité et la motricité sont normales</p> <p>Préservation partielle*** <input type="checkbox"/> Sensitif droite <input type="checkbox"/> gauche <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Moteur droite <input type="checkbox"/> gauche <input type="checkbox"/></p> <p>*** Extension caudale des segments partiellement intacts</p> <p>Syndrome clinique : <input type="checkbox"/> Centromédullaire <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Brown-Sequard <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Moelle antérieure <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Cône terminal</p>											<p>Score « toucher » : /112 Score « piquure » : /112 Sensibilité anale : oui/non</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td colspan="2" style="text-align: center;">Toucher</td><td colspan="2" style="text-align: center;">Piquure</td></tr> <tr><td style="width: 50%; text-align: center;">D</td><td style="width: 50%; text-align: center;">G</td><td style="width: 50%; text-align: center;">D</td><td style="width: 50%; text-align: center;">G</td></tr> <tr><td>C2</td><td></td><td>C2</td><td></td></tr> <tr><td>C3</td><td></td><td>C3</td><td></td></tr> <tr><td>C4</td><td></td><td>C4</td><td></td></tr> <tr><td>C5</td><td></td><td>C5</td><td></td></tr> <tr><td>C6</td><td></td><td>C6</td><td></td></tr> <tr><td>C7</td><td></td><td>C7</td><td></td></tr> <tr><td>C8</td><td></td><td>C8</td><td></td></tr> <tr><td>T1</td><td></td><td>T1</td><td></td></tr> <tr><td>T2</td><td></td><td>T2</td><td></td></tr> <tr><td>T3</td><td></td><td>T3</td><td></td></tr> <tr><td>T4</td><td></td><td>T4</td><td></td></tr> <tr><td>T5</td><td></td><td>T5</td><td></td></tr> <tr><td>T6</td><td></td><td>T6</td><td></td></tr> <tr><td>T7</td><td></td><td>T7</td><td></td></tr> <tr><td>T8</td><td></td><td>T8</td><td></td></tr> <tr><td>T9</td><td></td><td>T9</td><td></td></tr> <tr><td>T10</td><td></td><td>T10</td><td></td></tr> <tr><td>T11</td><td></td><td>T11</td><td></td></tr> <tr><td>T12</td><td></td><td>T12</td><td></td></tr> <tr><td>L1</td><td></td><td>L1</td><td></td></tr> <tr><td>L2</td><td></td><td>L2</td><td></td></tr> <tr><td>L3</td><td></td><td>L3</td><td></td></tr> <tr><td>L4</td><td></td><td>L4</td><td></td></tr> <tr><td>L5</td><td></td><td>L5</td><td></td></tr> <tr><td>S1</td><td></td><td>S1</td><td></td></tr> <tr><td>S2</td><td></td><td>S2</td><td></td></tr> <tr><td>S3</td><td></td><td>S3</td><td></td></tr> <tr><td>S4-5</td><td></td><td>S4-5</td><td></td></tr> </table> <p>0 = absente 1 = diminuée 2 = normale NT, non testable</p> 	Toucher		Piquure		D	G	D	G	C2		C2		C3		C3		C4		C4		C5		C5		C6		C6		C7		C7		C8		C8		T1		T1		T2		T2		T3		T3		T4		T4		T5		T5		T6		T6		T7		T7		T8		T8		T9		T9		T10		T10		T11		T11		T12		T12		L1		L1		L2		L2		L3		L3		L4		L4		L5		L5		S1		S1		S2		S2		S3		S3		S4-5		S4-5	
D	G																																																																																																																																																																																														
C2																																																																																																																																																																																															
C3																																																																																																																																																																																															
C4																																																																																																																																																																																															
C5																																																																																																																																																																																															
C6																																																																																																																																																																																															
C7																																																																																																																																																																																															
C8																																																																																																																																																																																															
T1																																																																																																																																																																																															
T2																																																																																																																																																																																															
T3																																																																																																																																																																																															
T4																																																																																																																																																																																															
T5																																																																																																																																																																																															
T6																																																																																																																																																																																															
T7																																																																																																																																																																																															
T8																																																																																																																																																																																															
T9																																																																																																																																																																																															
T10																																																																																																																																																																																															
T11																																																																																																																																																																																															
T12																																																																																																																																																																																															
L1																																																																																																																																																																																															
L2																																																																																																																																																																																															
L3																																																																																																																																																																																															
L4																																																																																																																																																																																															
L5																																																																																																																																																																																															
S1																																																																																																																																																																																															
S2																																																																																																																																																																																															
S3																																																																																																																																																																																															
S4-5																																																																																																																																																																																															
Toucher		Piquure																																																																																																																																																																																													
D	G	D	G																																																																																																																																																																																												
C2		C2																																																																																																																																																																																													
C3		C3																																																																																																																																																																																													
C4		C4																																																																																																																																																																																													
C5		C5																																																																																																																																																																																													
C6		C6																																																																																																																																																																																													
C7		C7																																																																																																																																																																																													
C8		C8																																																																																																																																																																																													
T1		T1																																																																																																																																																																																													
T2		T2																																																																																																																																																																																													
T3		T3																																																																																																																																																																																													
T4		T4																																																																																																																																																																																													
T5		T5																																																																																																																																																																																													
T6		T6																																																																																																																																																																																													
T7		T7																																																																																																																																																																																													
T8		T8																																																																																																																																																																																													
T9		T9																																																																																																																																																																																													
T10		T10																																																																																																																																																																																													
T11		T11																																																																																																																																																																																													
T12		T12																																																																																																																																																																																													
L1		L1																																																																																																																																																																																													
L2		L2																																																																																																																																																																																													
L3		L3																																																																																																																																																																																													
L4		L4																																																																																																																																																																																													
L5		L5																																																																																																																																																																																													
S1		S1																																																																																																																																																																																													
S2		S2																																																																																																																																																																																													
S3		S3																																																																																																																																																																																													
S4-5		S4-5																																																																																																																																																																																													

Source : www.sfm.org

Annexe 2 : Échelle modifiée du « Medical Council of the United Kingdom » (1978)

Grade	Définition Anglaise	Définition Française
5	Normal strength	Force normale
5-	Barely detectable weakness	Faiblesse à peine détectable
4+	Same as grade 4, but muscle holds the joint against moderate to maximal resistance	Identique au grade 4 mais le muscle maintient l'articulation contre une force d'opposition modérée à maximale
4	Muscle holds the joint against a combination of gravity and moderate resistance	Muscle maintien l'articulation contre une force d'opposition intermédiaire entre contrainte modérée et gravité
4-	Same as grade 4, but muscle holds the joint only against minimal resistance	Identique au grade 4 mais le muscle maintien la position articulaire contre une résistance minimale
3+	Muscle moves the joint fully against gravity and is capable of transient resistance, but collapses abruptly	Muscle déplace l'articulation contre la gravité et est capable de résistance transitoire, mais faillit abruptement
3	Muscle cannot hold the joint against resistance, but moves the joint fully against gravity	Le muscle ne peut pas déplacer l'articulation contre une résistance mais la déplace contre la gravité
3-	Muscle moves the joint against gravity, but not through full mechanical range of motion	Le muscle déplace l'articulation contre la gravité mais pas sur l'ensemble des degrés de liberté permis par l'articulation
2	Muscle moves the joint when gravity is eliminated	Le muscle déplace l'articulation lorsque la gravité est éliminée
1	A flicker of movement is seen or felt in the muscle	Un mouvement minime est observé ou ressenti au niveau du muscle
0	No movement	Pas de mouvement

Adapté de Florence *et al.* (1992).

Annexe 3 : Classification chirurgicale de Giens (1984)

Groupe	Dernier muscle sain	Fonction préservée
0	<i>Biceps brachii</i>	Flexion du coude
1	<i>Brachioradialis</i>	Flexion du coude
2	<i>Extensor carpi radialis longis</i>	Extension faible du poignet
3	<i>Extensor carpi radialis brevis</i>	Extension forte du poignet
4	<i>Pronator teres</i>	Pronation de l'avant bras
5	<i>Flexor carpi radialis)</i>	Flexion du poignet
6	<i>Extensor pollicis longus)</i>	Extension des doigts
7	<i>Extensor pollicis longus)</i>	Extension du pouce
8	<i>Flexor digitorum communis</i>	Flexion faible des doigts
9	Muscles intrinsèques de la main	Flexion forte des doigts
10	Exceptions et atypies	

Adapté de Laffont *et al.* (2002).

Annexe 4 : Questionnaire d'imagerie visuelle et kinesthésique (2007)

Version française du KVIQ (Malouin *et al.*, 2007)

Le but de ce questionnaire est d'obtenir un indice de la capacité des individus à se représenter mentalement différents gestes ou mouvements. Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse. Ce questionnaire n'est pas auto-administré; il a été préparé pour être administré à des personnes à mobilité réduite et/ou présentant une incapacité physique. Tous les items sont évalués en position assise. Le questionnaire comprend une échelle visuelle et une échelle kinesthésique.

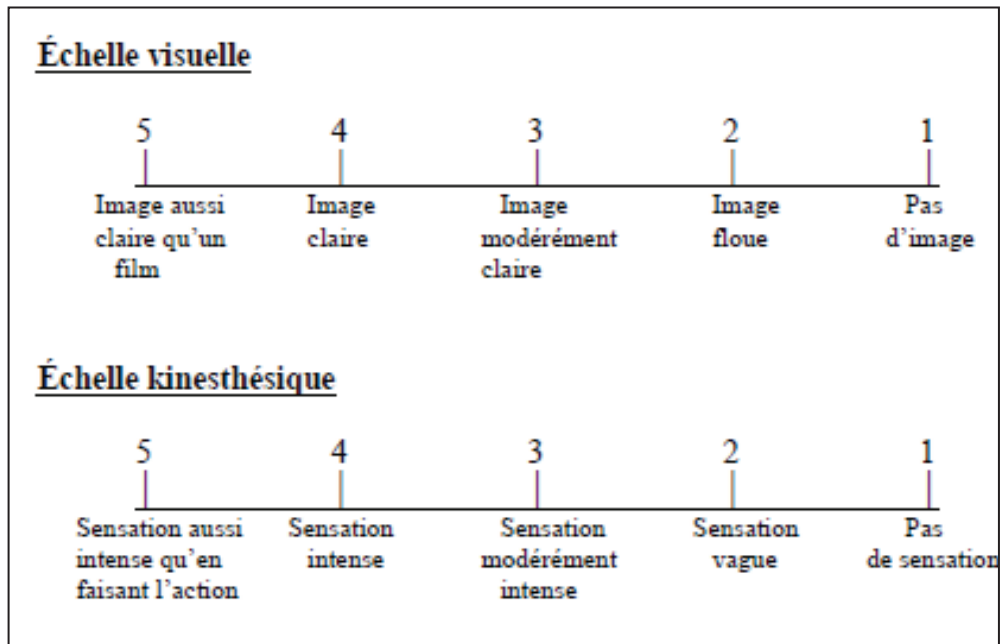
La version longue (KVIQ-20) comporte 20 items (10 gestes pour chaque échelle) et la version courte comprend 10 items (5 gestes pour chaque échelle). Pour chaque item, on procède suivant 4 étapes qui sont énoncées comme suit. Premièrement, vous devrez prendre une position de départ. En second lieu, on vous demandera d'effectuer un geste en position assise une seule fois, selon des consignes précises et tel que je vous le démontrerai (répétez cette consigne aux sujets lors de la passation du questionnaire car les sujets ont tendance à exécuter les gestes plus d'une fois). Troisièmement, vous devrez reprendre la position de départ, mais cette fois-ci, vous devrez imaginer le geste que vous venez d'exécuter. Vous ne devez pas exécuter physiquement le geste lorsque vous l'imaginez (répétez cette consigne au sujet lors de la passation du questionnaire si le sujet a tendance à bouger). Finalement, on vous demandera de coter, sur une échelle de 1 à 5, soit la clarté visuelle de l'image que vous vous êtes formée (items V1 à V10) ou l'intensité de la sensation de cette même image (items K1 à K10).

L'échelle est présentée verbalement au participant et au besoin elle est présentée visuellement (personnes ayant des problèmes de communication). Utilisez les descripteurs et non pas les chiffres lorsque vous demandez aux participants de coter les gestes imaginés. Le sujet doit imaginer suivant une perspective interne ou à la première personne (comme si c'était lui qui exécutait le mouvement). Pour vous en assurer

demandez-lui de vous décrire ce qu'il voit lorsqu'il imagine. Par exemple pour l'item 4 (Flexion du coude), le sujet devrait décrire qu'il voit la paume de sa main. Si un doute persiste répétez ce type de question pour d'autres gestes.

Suivre l'ordre des items indiqué dans le questionnaire suivant la dominance du sujet. Par contre, lors de la description des gestes aux participants, n'utilisez pas les mots «dominant» et «non-dominant», mais précisez plutôt le côté avec lequel ils doivent exécuter le geste «côté droit» ou «côté gauche» compte tenu de leur dominance. Respectez également l'ordre des items suivant la dominance pour les personnes présentant une incapacité physique. Précisez sur la feuille-réponse le côté évalué (D, G) et le côté affecté ou non-affecté. Le questionnaire a été validé en commençant par l'échelle visuelle suivie de l'échelle kinesthésique (Malouin et al. 2007). Chez des personnes en santé, l'ordre de passation des échelles ne semble pas affecter la cotation (Résultats non publiés: Malouin et al.). Pour les personnes incapables de faire un geste en raison d'une incapacité physique, faites exécuter le geste avec le membre non-affecté, puis demander d'imaginer le geste du côté affecté. Noter sur la feuille-réponse les items pour lesquels le geste a été exécuté du côté non-affecté puis imaginé du côté affecté.

N. B. Le questionnaire usuel évalue en alternance le côté dominant et non-dominant. Cependant, si vous souhaitez comparer les deux côtés les items correspondant aux gestes des membres supérieurs et inférieurs (échelle visuelle: 3V, 4V, 5V et 7V, 8V, 9V, 10V et échelle kinesthésique 3K, 4K, 5K et 7K, 8K, 9K, 10K) voici comment procéder. Faites passer les items #3, #4, #5 tel qu'indiqué au questionnaire puis après l'item #5 répétez les gestes des items #3, #4, #5 de l'autre côté. Cette procédure est utilisée pour éviter de répéter 2 fois de suite le même geste.



KVIQ-20

Gestes

KVIQ-10

1V 1K

Flexion/extension de la tête

2V 2K

Haussement des épaules

3Vnd 3Knd

Élévation du bras à la verticale

3Vnd 3Knd

4Vd 4Kd

Flexion du coude

5Vd 5Kd

Opposition pouce-doigts

5Vd 5Kd

Répétez les gestes #3, #4, #5 du côté opposé

6V 6K

Flexion antérieure du tronc

6V 6K

7Vnd 7Knd

Extension du genou

8Vd 8Kd

Abduction de la jambe

8Vd 8Kd

9Vnd 9Knd

Taper du pied

9Vnd 9Knd

10Vd !0Kd

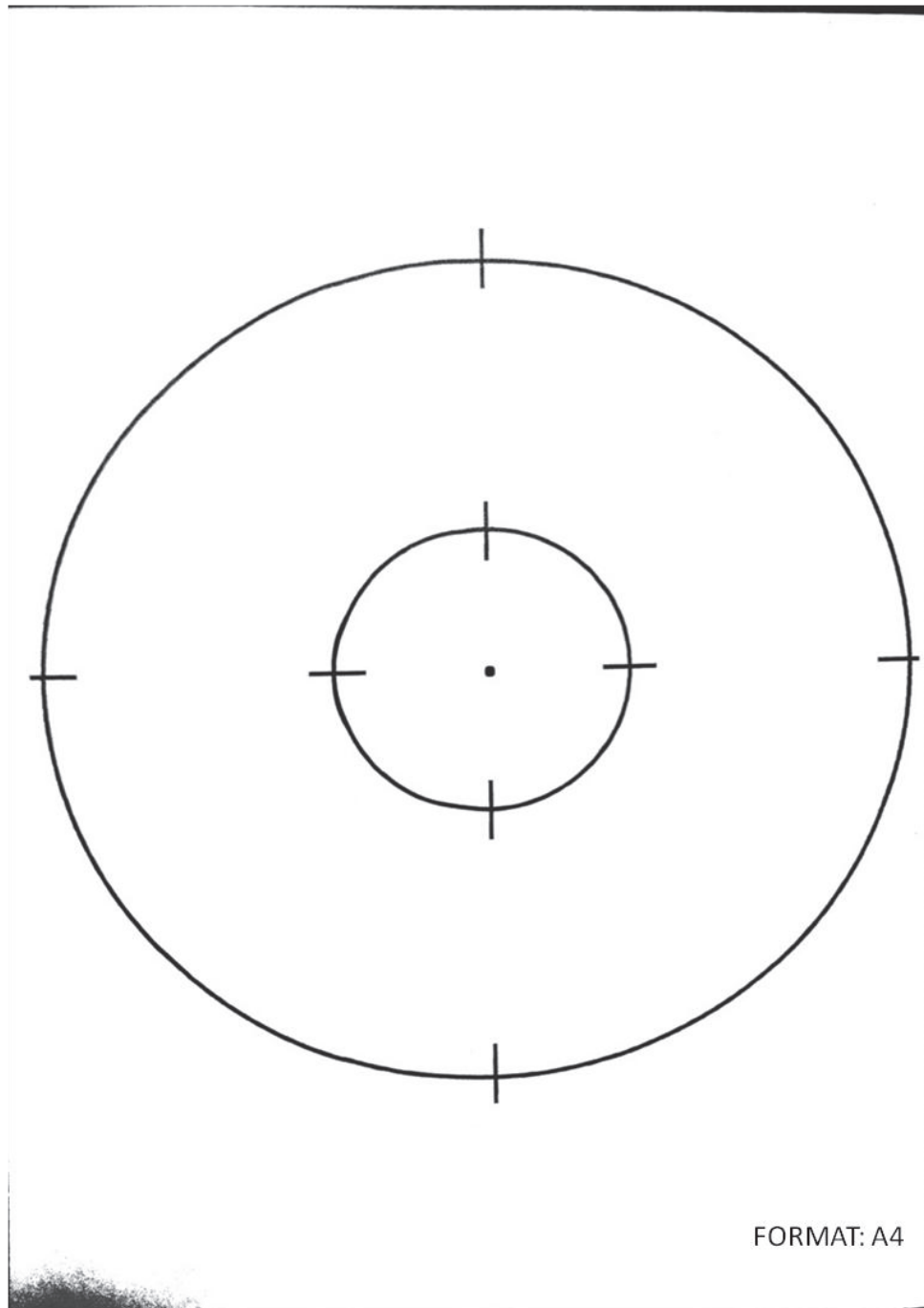
Rotation externe du pied

Répétez les mouvements #7, #8, #9, #10 du côté opposé

d: dominant nd: non-dominant

* Si évaluation bilatérale des gestes des membres

Copyright © Malouin F, Richards CL, Jackson PL, Lafleur MF, Durand A, Doyon J, 2007



La tâche motrice consiste à pointer les différents points « cardinaux » dans le sens horaire depuis une position de départ standardisée, l'index positionné le point central. Entre chaque point « cardinal », un aller-retour à la position de départ est réalisé. La séquence est réalisée pour la petite, puis pour la grande cible, avant un retour à la position de départ.

INDEX DES AUTEURS

Abbruzzese	23	Brasil-Neto	70
Abraham	77	Braun	288
Adams	29	Bronson	184, 187
Alexander	190	Brouwer	186, 187
Alexeeva	186, 265	Bruehlmeier	190, 192, 266, 443
Alkadhi	204, 205, 208, 209, 437, 442	Bunge	177, 184
Allen	12	Buonomano	74
Annett	203	Burianova	417, 418
Aoyama	25	Buss	177, 179, 184
Appenzeller	29	Butefisch	83
Aron	42	Butler	287, 438
Astolfi	199	Button	438
Baeck	36	Cabeza	206
Baker	181, 415	Calancie	185, 186
Barthelemy	186	Caldara	19
Battapady	417, 418	Calverley	77
Bavelier	68	Capaday	23
Bayona	65, 70, 75, 78	Cariga	187
Becerra	184, 186	Carroll	281
Benavides-Piccione	66	Castro	199
Benedetti	68	Chambers	42
Bennett	76	<i>Chen</i>	202
Berthoz	41	Chollet	83
Beyer	30	Christakou	285
Binkofski	33	Clark	21, 23
Bird	27	Classen	71, 78, 83
Bolliet	30	Cohen ..	69, 71, 75, 78, 83, 87, 188, 190, 406, 408
Bonnet	24, 27, 437	Collet ..	15, 28, 29, 30, 37, 41, 203, 264, 268, 399, 400, 403
Boschker	27	Connolly	444
Boulton	28	Cornwall	280, 282
Bradbury	263		

Courtine.....	264	Duann.....	42
Cowley.....	24	Dunlop.....	65, 185, 263, 265
Craik.....	13	Edgerton.....	262, 264
Cramer.....	197, 204, 205, 208, 209, 210, 291, 292, 295, 298, 437, 438, 440, 441	Edwards.....	443
Crawley.....	202	Egstrom.....	271
Cunnington.....	289	Ehrsson.....	18
Cupal.....	285	Elbert.....	70
Curra.....	20	Ellaway.....	187
Curt.....	186, 190, 195, 196	Enoka.....	280
Davey.....	186, 187, 202	Facchini.....	21, 23, 24
Dauids.....	440	Fadiga.....	20
Davidson.....	16	Faralli.....	270
De Jong.....	70	Feltz.....	270, 297
De Vico Fallani.....	199	Féré.....	403
Decety.....	15, 17, 26, 30, 33, 111, 205, 284, 403	Feringa.....	202
Dechent.....	19	Finnerup.....	181, 260
Deiber.....	17	Fishman.....	184, 187
Denis.....	270	Flor.....	70
Dettmers.....	400	Fourkas.....	35
Di Lazzaro.....	23	Fox.....	17, 84
Diamond.....	76	Frankel.....	181
Dickstein.....	39	Freund.....	186, 187
Dietrich.....	17	Fruitet.....	422
Dietz.....	260	Fuchs.....	77
Dijkerman.....	284	Fujisawa.....	24
Ding.....	429	Fusi.....	30
Ditunno.....	181	Gandevia.....	24, 26, 27, 269
Dobkin.....	67, 83, 183, 264	Garnero.....	407, 411
Donders.....	15	Gentili.....	26
Donoghue.....	18, 68, 70	Gerardin.....	17, 37
Doyon.....	37, 80, 81, 82, 83, 292	Gilman.....	190
Driskell.....	270, 271	Globus.....	77
		Gloss.....	296

Grafton.....	83, 444	Hoffmann	23, 25, 293
Grangeon	29, 204, 205, 296, 298, 404, 438, 439	Holmes	16, 282
Granger	429	Hong	288
Green.....	192, 193, 260, 261, 266	Horner	65
Greenough.....	65, 77, 78, 79	Hotz-Boendermaker	200, 204, 206, 208, 209, 437, 442
Grosse-Wentrup.....	422	Hubel	68
Grush.....	12, 13, 16, 19, 433	Hughes.....	259
Gueugneau	23	Hummelsheim	84
Guillot....	15, 16, 17, 27, 28, 29, 30, 34, 35, 37, 41, 204, 205, 268, 280, 285, 399, 400, 401, 403	Humphrey	75, 78
Gustin	204, 208, 209	Huntley	202
Guttman	181	Ichikawa	24
Hains.....	202	Ietswaart	297
Halder	197	Ilic.....	23, 84
Hale.....	25, 35	Ingvar	16, 17
Hall	270, 271	Ivanco.....	77
Halsband	16, 18, 19, 36, 210, 432, 433	Jackson.....	12, 268, 269, 273, 274, 276, 286, 297
Hämäläinen.....	412	Jacobs	66
Hanakawa	16, 17, 26	Jacobson	27
Hansen	183, 406, 410, 415, 420, 426	Jacquier-Bret.....	294
Hara	24	Jaklevic	408
Hardwick	80, 82, 444	James.....	13
Hari	406	Jasper.....	415
Harkema.....	264	Jeannerod.....	12, 13, 14, 15, 16, 27, 28, 32, 270, 294, 433
Harris	27, 35, 39	Jenkins	74, 78
Hasan	26, 294	Johansson	84
Hashimoto.....	21, 24	Jones.....	73, 77, 79
Hebb	65, 76	Jowdy	27, 39
Herbert.....	26, 282	Jueptner	292
Heremans	28	Jurkiewicz	200, 202, 262, 266, 268, 297, 441
Hétu	18, 19	Kaas	68
Hikosaka	81	Kaji.....	291
Hinshaw.....	270		

Kakulas.....	176, 177, 180, 181, 259, 260, 262	Li	21, 22, 23, 42
Kalb.....	180, 184, 186	Liang.....	21
Kaneko	25, 70	Liepert	70, 75, 78
Karni	75, 78, 83	Livesay.....	27
Kasai.....	21, 23, 24	Lledo.....	67
Kasess.....	431, 434, 436	Lorente De Nó.....	412
Kerr	84	Lorey.....	33, 39
Kilner.....	443	Lotze.....	16, 18, 19, 36, 190, 193, 198, 210, 432, 433, 437, 443
Kleim.....	75, 76, 77, 78, 84	Louis	440
Knecht	70	Luscher	77
Kokotilo.....	191, 443	Lutz.....	39
Kolb.....	65, 67, 68, 70, 73, 78, 79, 83, 84	Mac Dowel.....	293
Komi.....	280	Macintyre	15
Koshland	294	Mackay.....	269
Krakauer.....	82	Macuga	17
Krech	77	Mailhan.....	175, 176, 181, 183
Krogh	29	Malouin.....	111, 139, 400
Kumru	19, 23, 435	Marconi	20
Lacourse	16, 18, 36, 193, 211, 273, 274, 276, 432, 433, 435	Marks.....	39, 416
Laffont.....	294	Mateo	294
Lafleur.....	273, 274	Mathiowetz	296
Lang.....	19, 269	Matsunaga.....	405
Lassek	202	Mattia.....	198
Lebon.....	27, 39, 282, 283, 285, 431, 436	Maynard	181
Lee	81, 281, 440	Mellah.....	27
Lehericy.....	82	Mendoza	271
Lejeune.....	270	Merabet.....	68
Lemon.....	26, 183	Mercier	71
Leonard	21, 23	Merill	74
Leonardo	41, 210	Merzenich	68, 70, 74
Levin	21, 202	Miall	16
Levy	187, 189	Michelon.....	18, 26

Mikulis.....	190, 196, 202, 266, 443	Papaxanthis.....	15
Milton	36	Pascual-Leone	68, 78, 272, 276
Mink	289	Passingham.....	18
Miyai.....	17	Patuzzo	23, 24
Moher.....	284	Pearce	78
Montoya.....	70	Pelgrims	23
Moritani.....	280	Penfield	78, 415
Morris.....	85	Penhune.....	82
Muellbacher	78	Pernet.....	202
Mulder.....	26, 39, 270	Personnier	26
Muller	79, 200, 419	Peto	284
Müller	440	Pfurtscheller	415, 416
Munzert	15, 16, 18, 19, 210, 280, 431	Picard	206
Murakami	412	Pizzolato	21, 23
Musienko.....	264	Plautz	78
Näätänen.....	29	Pons	68, 70
Nair	17, 37, 210	Popovic	294
Nakagawa	417, 418	Porges.....	29
Nambu.....	289	Porro.....	19, 210, 432
Nardone.....	266	Porter.....	26
Nathan	183	Posner	15
Neuper.....	34, 415, 416	Press	443
Newsom	285	Puckett.....	177
Nikulin	26	Quencer	184
Nudo	73, 75, 78, 84, 86	Raineteau	263
Nyberg.....	16, 36, 183, 206, 277	Ramachandran	71
Oishi.....	15, 30	Rampon	65, 77
Olsson	16, 36, 206, 270, 277, 442, 444	Ranganath	206
Oudega.....	178, 183, 184, 187, 265	Ranganathan.....	283
Oyinbo	177	Rauschecker	69
Page	286, 287, 438	Recanzone	74
Paivio.....	268	Reft	294
Pantev	74	Reilly.....	70

Reis.....	20, 22	Savoyant.....	268
Reiser	282	Sawaki.....	78
Requin	29	Schilder	12
Ridding	23	Schmidt	81, 440
Rioult-Pedotti.....	77	Schnitzler	19
Robbins	42	Schulz.....	284
Robinson	27, 35, 407, 408, 411, 414, 421, 422	Sekhon.....	175
Rockel.....	66	Seth	429
Rodrigues.....	29	Shadmehr	82
Roelcke	190, 192	Sharma.....	19
Rogers	175	Shaw.....	27, 65, 281
Roland	17	Shibasaki	18
Rosenzweig	77	Shick.....	26
Ross.....	36	Shields	30
Rossi.....	20, 68	Shimizu	202
Rossini.....	20, 73, 84, 414	Shoham.....	194
Roth	210	Sidaway	281
Rothwell.....	20, 21, 23, 24	Simmonds.....	42
Rottschy	80	Sirevaag.....	65, 77
Roure	271	Sirigu	15, 70
Roux	71	Smith	183, 187, 202, 265, 281
Roy.....	202	Snoek	293
Ruby	33	Snow.....	74
Ryan	271	Solodkin	34, 431, 434, 436
Sabbah	194, 195, 206, 208, 442	Stancak	416
Sackett.....	268, 270, 271	Starkey	263
Sadowsky.....	181	Stecklow.....	34
Sale.....	280	Stenekes	285
Salmelin.....	406	Stephan.....	40, 41, 211
Salmon	67	Steward	73
Sanes.....	18, 68, 70	Stinear	20, 23, 24, 26, 35, 42, 435
Saturno.....	202	Streletz.....	187, 190
Sauser	16	Subramanian.....	288, 438

Suffczynski.....	416	Vrba	407, 408, 411, 414, 421, 422
Suinn.....	27	Wall.....	73
Sun.....	288	Waller	179
Swick	42	Wallin.....	403
Swinney.....	411	Walsh	20
Szameitat	17	Wang	30
Takahashi	23, 36	Wannier.....	202
Talairach	428	Warner	284
Tamir.....	288	Warraich.....	75
Taniguchi.....	24, 435	Waters.....	181, 182
Tansey.....	262	Weder.....	84
Tarchanoff.....	403	Wehner.....	27
Tator	262	Weiss.....	294
Taub.....	85	West	77
Terae	184	Willen.....	177
Terao	20	Williams.....	39
Toni.....	77	Wilson.....	68, 74
Topka.....	187, 189	Withers	77, 78
Toro.....	416	Woldag.....	84
Toussaint.....	16	Wolf.....	85
Touzalin-Chretien	71	Wolpert.....	16, 82
Tower.....	202	Woolfolk	271
Turkstra	66, 84	Wright.....	282
Turner	77, 194, 197	Wrigley	184, 188, 202, 260, 262
Ulger	71	Wuyam.....	30
Vaillancourt	292	Xerri	73
Vallbo.....	29	Yahagi	21, 24, 26
Valverde	66	Yakura	181
Vandell.....	270	Yamamoto	184
Vernet-Maury.....	403, 405	Yildiz.....	405
Vissing	29	Yue	281
Voisin	34	Zanette	70
Volkmar	77	Zang	18

Zatsiorsky.....	22	Zijdewind.....	281
Zhang.....	274, 277, 278	Zimmerman	408
Ziemann	23, 71		

RÉFÉRENCES

1. Abbruzzese, G., Trompetto, C., Schieppati, M. (1996) The excitability of the human motor cortex increases during execution and mental imagination of sequential but not repetitive finger movements. *Exp Brain Res*, 111: 465-472.
2. Abbruzzese, G., Assini, A., Buccolieri, A., Marchese, R., Trompetto, C. (1999) Changes of intracortical inhibition during motor imagery in human subjects. *Neurosci Lett*, 263: 113-116.
3. Abraham, W. C., Dragunow, M., Tate, W. P. (1991) The role of immediate early genes in the stabilization of long-term potentiation. *Molecular neurobiology*, 5: 297-314.
4. Adams, L., Guz, A., Innes, J. A., Murphy, K. (1987) The early circulatory and ventilatory response to voluntary and electrically induced exercise in man. *J Physiol*, 383: 19-30.
5. Alexander, G. E., DeLong, M. R., Strick, P. L. (1986) Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci*, 9: 357-381.
6. Alexeeva, N., Broton, J. G., Suys, S., Calancie, B. (1997) Central cord syndrome of cervical spinal cord injury: widespread changes in muscle recruitment studied by voluntary contractions and transcranial magnetic stimulation. *Exp Neurol*, 148: 399-406.
7. Alexeeva, N., Broton, J. G., Calancie, B. (1998) Latency of changes in spinal motoneuron excitability evoked by transcranial magnetic brain stimulation in spinal cord injured individuals. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 109: 297-303.
8. Alkadhi, H., Brugger, P., Boendermaker, S. H., Crelier, G., Curt, A., Hepp-Reymond, M. C., Kollias, S. S. (2005) What disconnection tells about motor imagery: evidence from paraplegic patients. *Cereb Cortex*, 15: 131-140.
9. Allen, G. I., Tsukahara, N. (1974) Cerebrocerebellar communication systems. *Physiol Rev*, 54: 957-1006.
10. Annett, J. (1995) Motor imagery: perception or action? *Neuropsychologia*, 33: 1395-1417.
11. Aoyama, T., Kaneko, F. (2011) The effect of motor imagery on gain modulation of the spinal reflex. *Brain Res*, 1372: 41-48.

12. Appenzeller, O. (1976) The autonomic nervous system: an introduction to basic and clinical concepts: North-Holland Publishing Company.
13. Aron, A. R., Fletcher, P. C., Bullmore, E. T., Sahakian, B. J., Robbins, T. W. (2003) Stop-signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans. *Nat Neurosci*, 6: 115-116.
14. Aron, A. R., Poldrack, R. A. (2006) Cortical and subcortical contributions to Stop signal response inhibition: role of the subthalamic nucleus. *J Neurosci*, 26: 2424-2433.
15. Aron, A. R., Durston, S., Eagle, D. M., Logan, G. D., Stinear, C. M., Stuphorn, V. (2007) Converging evidence for a fronto-basal-ganglia network for inhibitory control of action and cognition. *J Neurosci*, 27: 11860-11864.
16. Astolfi, L., Bakardjian, H., Cincotti, F., Mattia, D., Marciani, M. G., De Vico Fallani, F., Colosimo, A., Salinari, S., Miwakeichi, F., Yamaguchi, Y., Martinez, P., Cichocki, A., Tocci, A., Babiloni, F. (2007) Estimate of causality between independent cortical spatial patterns during movement volition in spinal cord injured patients. *Brain Topogr*, 19: 107-123.
17. Baeck, J. S., Kim, Y. T., Seo, J. H., Ryeom, H. K., Lee, J., Choi, S. M., Woo, M., Kim, W., Kim, J. G., Chang, Y. (2012) Brain activation patterns of motor imagery reflect plastic changes associated with intensive shooting training. *Behav Brain Res*, 234: 26-32.
18. Baker, A., Fehlings, M. G. (2002) Spinal cord injury management. In: Andrew B, editor. *Intensive care in neurosurgery*. New York, NY: Thieme Medical Publishers. pp. 137.
19. Baker, S. N. (2007) Oscillatory interactions between sensorimotor cortex and the periphery. *Curr Opin Neurobiol*, 17: 649-655.
20. Barthelemy, D., Willerslev-Olsen, M., Lundell, H., Conway, B. A., Knudsen, H., Biering-Sorensen, F., Nielsen, J. B. (2010) Impaired transmission in the corticospinal tract and gait disability in spinal cord injured persons. *J Neurophysiol*, 104: 1167-1176.
21. Battapady, H., Lin, P., Fei, D. Y., Huang, D., Bai, O. (2009a) Single trial detection of human movement intentions from SAM-filtered MEG signals for a high performance two-dimensional BCI. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2009: 524-527.
22. Battapady, H., Lin, P., Holroyd, T., Hallett, M., Chen, X., Fei, D. Y., Bai, O. (2009b) Spatial detection of multiple movement intentions from SAM-filtered single-trial MEG signals. *Clin Neurophysiol*, 120: 1978-1987.

23. Bavelier, D., Neville, H. J. (2002) Cross-modal plasticity: where and how? *Nat Rev Neurosci*, 3: 443-452.
24. Bayona, N. A., Bitensky, J., Teasell, R. (2005) Plasticity and reorganization of the uninjured brain. *Top Stroke Rehabil*, 12: 1-10.
25. Becerra, J. L., Puckett, W. R., Hiester, E. D., Quencer, R. M., Marcillo, A. E., Post, M. J., Bunge, R. P. (1995) MR-pathologic comparisons of wallerian degeneration in spinal cord injury. *AJNR Am J Neuroradiol*, 16: 125-133.
26. Benavides-Piccione, R., Ballesteros-Yanez, I., DeFelipe, J., Yuste, R. (2002) Cortical area and species differences in dendritic spine morphology. *J Neurocytol*, 31: 337-346.
27. Benedetti, F. (1991) Reorganization of tactile perception following the simulated amputation of one finger. *Perception*, 20: 687-692.
28. Bennett, E. L., Krech, D., Rosenzweig, M. R. (1964) Reliability and regional specificity of cerebral effects of environmental complexity and training. *J Comp Physiol Psychol*, 57: 440-441.
29. Berthoz, A. (1996) The role of inhibition in the hierarchical gating of executed and imagined movements. *Brain Res Cogn Brain Res*, 3: 101-113.
30. Beyer, L., Weiss, T., Hansen, E., Wolf, A., Seidel, A. (1990) Dynamics of central nervous activation during motor imagination. *International Journal of Psychophysiology*, 9: 75-80.
31. Binkofski, F., Amunts, K., Stephan, K. M., Posse, S., Schormann, T., Freund, H. J., Zilles, K., Seitz, R. J. (2000) Broca's region subserves imagery of motion: a combined cytoarchitectonic and fMRI study. *Hum Brain Mapp*, 11: 273-285.
32. Bird, E. I. (1984) EMG quantification of mental rehearsal. *Percept Mot Skills*, 59: 899-906.
33. Bolliet, O., Collet, C., Dittmar, A. (2005) Actual versus simulated preparation in weight lifting: a neurovegetative study. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 30: 11-20.
34. Bonnet, M., Decety, J., Jeannerod, M., Requin, J. (1997) Mental simulation of an action modulates the excitability of spinal reflex pathways in man. *Cognit Brain Res*, 5: 221-228.
35. Boschker, M. S. J. (2001) Action-based imagery: on the nature of mentally imagined motor actions: University of Amsterdam.

36. Boulton, H., Mitra, S. (2013) Body posture modulates imagined arm movements and responds to them. *J Neurophysiol*.
37. Bradbury, E. J., Carter, L. M. (2011) Manipulating the glial scar: chondroitinase ABC as a therapy for spinal cord injury. *Brain Res Bull*, 84: 306-316.
38. Brasil-Neto, J. P., Cohen, L. G., Pascual-Leone, A., Jabir, F. K., Wall, R. T., Hallett, M. (1992) Rapid reversible modulation of human motor outputs after transient deafferentation of the forearm: a study with transcranial magnetic stimulation. *Neurology*, 42: 1302-1306.
39. Brasil-Neto, J. P., Valls-Sole, J., Pascual-Leone, A., Cammarota, A., Amassian, V. E., Cracco, R., Maccabee, P., Cracco, J., Hallett, M., Cohen, L. G. (1993) Rapid modulation of human cortical motor outputs following ischaemic nerve block. *Brain*, 116 (Pt 3): 511-525.
40. Braun, S., Beurskens, A., Kleynen, M., Schols, J., Wade, D. (2011) Rehabilitation with mental practice has similar effects on mobility as rehabilitation with relaxation in people with Parkinson's disease: a multicentre randomised trial. *J Physiother*, 57: 27-34.
41. Bronson, R., Gilles, F. H., Hall, J., Hedley-Whyte, E. T. (1978) Long term post-traumatic retrograde corticospinal degeneration in man. *Hum Pathol*, 9: 602-607.
42. Brouwer, B., Bugaresti, J., Ashby, P. (1992) Changes in corticospinal facilitation of lower limb spinal motor neurons after spinal cord lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 55: 20-24.
43. Brouwer, B., Hopkins-Rosseel, D. H. (1997) Motor cortical mapping of proximal upper extremity muscles following spinal cord injury. *Spinal Cord*, 35: 205-212.
44. Bruehlmeier, M., Dietz, V., Leenders, K. L., Roelcke, U., Missimer, J., Curt, A. (1998) How does the human brain deal with a spinal cord injury? *Eur J Neurosci*, 10: 3918-3922.
45. Bunge, R. P., Puckett, W. R., Becerra, J. L., Marcillo, A., Quencer, R. M. (1993) Observations on the pathology of human spinal cord injury. A review and classification of 22 new cases with details from a case of chronic cord compression with extensive focal demyelination. *Adv Neurol*, 59: 75-89.
46. Buonomano, D. V., Merzenich, M. M. (1998) Cortical plasticity: from synapses to maps. *Annu Rev Neurosci*, 21: 149-186.

47. Burianova, H., Marstaller, L., Sowman, P., Tesan, G., Rich, A. N., Williams, M., Savage, G., Johnson, B. W. (2013) Multimodal functional imaging of motor imagery using a novel paradigm. *Neuroimage*.
48. Buss, A., Brook, G. A., Kakulas, B., Martin, D., Franzen, R., Schoenen, J., Noth, J., Schmitt, A. B. (2004) Gradual loss of myelin and formation of an astrocytic scar during Wallerian degeneration in the human spinal cord. *Brain*, 127: 34-44.
49. Buss, A., Pech, K., Kakulas, B. A., Martin, D., Schoenen, J., Noth, J., Brook, G. A. (2007) Growth-modulating molecules are associated with invading Schwann cells and not astrocytes in human traumatic spinal cord injury. *Brain*, 130: 940-953.
50. Butefisch, C. M., Davis, B. C., Wise, S. P., Sawaki, L., Kopylev, L., Classen, J., Cohen, L. G. (2000) Mechanisms of use-dependent plasticity in the human motor cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 97: 3661-3665.
51. Butler, A. J., Page, S. J. (2006) Mental practice with motor imagery: evidence for motor recovery and cortical reorganization after stroke. *Arch Phys Med Rehabil*, 87: S2-11.
52. Button, K. S., Ioannidis, J. P., Mokrysz, C., Nosek, B. A., Flint, J., Robinson, E. S., Munafò, M. R. (2013) Power failure: why small sample size undermines the reliability of neuroscience. *Nat Rev Neurosci*, 14: 365-376.
53. Cabeza, R., Nyberg, L. (2000) Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *J Cogn Neurosci*, 12: 1-47.
54. Calancie, B. (1991) Interlimb reflexes following cervical spinal cord injury in man. *Exp Brain Res*, 85: 458-469.
55. Calancie, B., Lutton, S., Broton, J. G. (1996) Central nervous system plasticity after spinal cord injury in man: interlimb reflexes and the influence of cutaneous stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 101: 304-315.
56. Calancie, B., Alexeeva, N., Broton, J. G., Suys, S., Hall, A., Klose, K. J. (1999) Distribution and latency of muscle responses to transcranial magnetic stimulation of motor cortex after spinal cord injury in humans. *J Neurotrauma*, 16: 49-67.
57. Calancie, B., Molano, M. R., Broton, J. G. (2002) Interlimb reflexes and synaptic plasticity become evident months after human spinal cord injury. *Brain*, 125: 1150-1161.

58. Calancie, B., Alexeeva, N., Broton, J. G., Molano, M. R. (2005) Interlimb reflex activity after spinal cord injury in man: strengthening response patterns are consistent with ongoing synaptic plasticity. *Clin Neurophysiol*, 116: 75-86.
59. Caldarà, R., Deiber, M. P., Andrey, C., Michel, C. M., Thut, G., Hauert, C. A. (2004) Actual and mental motor preparation and execution: a spatiotemporal ERP study. *Exp Brain Res*, 159: 389-399.
60. Calverley, R. K. S., Jones, D. G. (1990) Contributions of dendritic spines and perforated synapses to synaptic plasticity. *Brain Res Rev*, 15: 215-249.
61. Capaday, C. (1997) Neurophysiological methods for studies of the motor system in freely moving human subjects. *J Neurosci Methods*, 74: 201-218.
62. Cariga, P., Catley, M., Nowicky, A. V., Savic, G., Ellaway, P. H., Davey, N. J. (2002) Segmental recording of cortical motor evoked potentials from thoracic paravertebral myotomes in complete spinal cord injury. *Spine (Phila Pa 1976)*, 27: 1438-1443.
63. Carroll, T. J., Herbert, R. D., Munn, J., Lee, M., Gandevia, S. C. (2006) Contralateral effects of unilateral strength training: evidence and possible mechanisms. *J Appl Physiol*, 101: 1514-1522.
64. Castro, A., Diaz, F., van Boxtel, G. J. (2007) How does a short history of spinal cord injury affect movement-related brain potentials? *Eur J Neurosci*, 25: 2927-2934.
65. Chambers, C. D., Bellgrove, M. A., Gould, I. C., English, T., Garavan, H., McNaught, E., Kamke, M., Mattingley, J. B. (2007) Dissociable mechanisms of cognitive control in prefrontal and premotor cortex. *J Neurophysiol*, 98: 3638-3647.
66. Chen, R., Cohen, L. G., Hallett, M. (2002) Nervous system reorganization following injury. *Neuroscience*, 111: 761-773.
67. Chollet, F., DiPiero, V., Wise, R. J., Brooks, D. J., Dolan, R. J., Frackowiak, R. S. (1991) The functional anatomy of motor recovery after stroke in humans: a study with positron emission tomography. *Ann Neurol*, 29: 63-71.
68. Christakou, A., Zervas, Y., Lavallee, D. (2007) The adjunctive role of imagery on the functional rehabilitation of a grade II ankle sprain. *Hum Mov Sci*, 26: 141-154.
69. Clark, S., Tremblay, F., Ste-Marie, D. (2004) Differential modulation of corticospinal excitability during observation, mental imagery and imitation of hand actions. *Neuropsychologia*, 42: 105-112.

70. Classen, J., Liepert, J., Wise, S. P., Hallett, M., Cohen, L. G. (1998) Rapid plasticity of human cortical movement representation induced by practice. *J Neurophysiol*, 79: 1117-1123.
71. Classen, J., Liepert, J., Hallett, M., Cohen, L. (1999) Plasticity of movement representation in the human motor cortex. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*, 51: 162-173.
72. Classen, J., Cohen, L. G. (2003) Practice-induced plasticity in the human motor cortex. *Plasticity in the human nervous system*: 90-107.
73. Cohen, D. (1968) Magnetoencephalography: evidence of magnetic fields produced by alpha-rhythm currents. *Science*, 161: 784-786.
74. Cohen, D. (1972) *Science*, 175: 664-666.
75. Cohen, L. G., Brasil-Neto, J. P., Pascual-Leone, A., Hallett, M. (1993) Plasticity of cortical motor output organization following deafferentation, cerebral lesions, and skill acquisition. *Adv Neurol*, 63: 187-200.
76. Cohen, L. G., Gerloff, C., Uenishi, N., Hallett, M. (1995) Plasticity of motor cortex elicited by synchronous movements of hand and shoulder. *Soc Neurosci Abstr*, 21.
77. Cohen, L. G., Celnik, P., Pascual-Leone, A., Corwell, B., Faiz, L., Dambrosia, J., Honda, M., Sadato, N., Gerloff, C., Catala, M. D. (1997) Functional relevance of cross-modal plasticity in blind humans. *Nature*, 389: 180-183.
78. Collet, C. (2001) *Mouvements et cerveau: neurophysiologie des activités physiques et sportives*: De Boeck Université.
79. Collet, C., Guillot, A. (2009) Peripheral responses elicited by motor imagery: a window on central and peripheral nervous system relationships through motor commands inhibition. In: Weingarten SP, Penat HO, editors. *Cognitive Psychology Research Developments*. United States: Nova Science Publishers. pp. 1-17.
80. Collet, C., Guillot, A. (2010) Autonomic nervous system activities during imagined movements. In: Guillot A, Collet C, editors. *The neurophysiological foundations of mental and motor imagery*. New York, NY: Oxford University Press. pp. 95-108.
81. Collet, C., Guillot, A., Lebon, F., MacIntyre, T., Moran, A. (2011) Measuring motor imagery using psychometric, behavioral, and psychophysiological tools. *Exerc Sport Sci Rev*, 39: 85-92.

82. Collet, C., Di Rienzo, F., El Hoyek, N., Guillot, A. (2013) Autonomic nervous system correlates in movement observation and motor imagery. *Front Hum Neurosci*, 7: 415.
83. Connolly, J. D., Andersen, R. A., Goodale, M. A. (2003) FMRI evidence for a 'parietal reach region' in the human brain. *Exp Brain Res*, 153: 140-145.
84. Cornwall, M. W., Bruscatto, M. P., Barry, S. (1991) Effect of mental practice on isometric muscular strength. *J Orthop Sports Phys Ther*, 13: 231-234.
85. Courtine, G., Gerasimenko, Y., van den Brand, R., Yew, A., Musienko, P., Zhong, H., Song, B., Ao, Y., Ichiyama, R. M., Lavrov, I., Roy, R. R., Sofroniew, M. V., Edgerton, V. R. (2009) Transformation of nonfunctional spinal circuits into functional states after the loss of brain input. *Nat Neurosci*, 12: 1333-1342.
86. Courtine, G. Inspiring new thinking to restore motor functions after spinal cord injury. In: Society ISC, editor; 2012; London. pp. 107.
87. Cowley, P. M., Clark, B. C., Ploutz-Snyder, L. L. (2008) Kinesthetic motor imagery and spinal excitability: the effect of contraction intensity and spatial localization. *Clin Neurophysiol*, 119: 1849-1856.
88. Craik, K. (1943) The nature of explanation: Cambridge University Press.
89. Cramer, S. C., Lastra, L., Lacourse, M. G., Cohen, M. J. (2005) Brain motor system function after chronic, complete spinal cord injury. *Brain*, 128: 2941-2950.
90. Cramer, S. C., Orr, E. L., Cohen, M. J., Lacourse, M. G. (2007) Effects of motor imagery training after chronic, complete spinal cord injury. *Exp Brain Res*, 177: 233-242.
91. Crawley, A. P., Jurkiewicz, M. T., Yim, A., Heyn, S., Verrier, M. C., Fehlings, M. G., Mikulis, D. J. (2004) Absence of localized grey matter volume changes in the motor cortex following spinal cord injury. *Brain Res*, 1028: 19-25.
92. Cunnington, R., Iansek, R., Johnson, K. A., Bradshaw, J. L. (1997) Movement-related potentials in Parkinson's disease. Motor imagery and movement preparation. *Brain*, 120 (Pt 8): 1339-1353.
93. Cupal, D. D., Brewer, B. W. (2001) Effects of relaxation and guided imagery on knee strength, reinjury anxiety, and pain following anterior cruciate ligament reconstruction. *Rehabilitation Psychology*, 46: 28-43.

94. Curra, A., Modugno, N., Inghilleri, M., Manfredi, M., Hallett, M., Berardelli, A. (2002) Transcranial magnetic stimulation techniques in clinical investigation. *Neurology*, 59: 1851-1859.
95. Curt, A., Keck, M. E., Dietz, V. (1998) Functional outcome following spinal cord injury: significance of motor-evoked potentials and ASIA scores. *Arch Phys Med Rehabil*, 79: 81-86.
96. Curt, A., Alkadhi, H., Crelier, G. R., Boendermaker, S. H., Hepp-Reymond, M. C., Kollias, S. S. (2002a) Changes of non-affected upper limb cortical representation in paraplegic patients as assessed by fMRI. *Brain*, 125: 2567-2578.
97. Curt, A., Bruehlmeier, M., Leenders, K. L., Roelcke, U., Dietz, V. (2002b) Differential effect of spinal cord injury and functional impairment on human brain activation. *J Neurotrauma*, 19: 43-51.
98. Davey, N. J., Smith, H. C., Wells, E., Maskill, D. W., Savic, G., Ellaway, P. H., Frankel, H. L. (1998) Responses of thenar muscles to transcranial magnetic stimulation of the motor cortex in patients with incomplete spinal cord injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 65: 80-87.
99. Davey, N. J., Smith, H. C., Savic, G., Maskill, D. W., Ellaway, P. H., Frankel, H. L. (1999) Comparison of input-output patterns in the corticospinal system of normal subjects and incomplete spinal cord injured patients. *Exp Brain Res*, 127: 382-390.
100. Davids, K., Bennett, S., Newell, K. M. (2006) Movement system variability: Human Kinetics Publishers.
101. Davidson, P. R., Wolpert, D. M. (2005) Widespread access to predictive models in the motor system: a short review. *J Neural Eng*, 2: S313-319.
102. De Jong, B. M., Coert, J., Stenekes, M. W., Leenders, K. L., Paans, A. M., Nicolai, J.-P. (2003) Cerebral reorganisation of human hand movement following dynamic immobilisation. *Neuroreport*, 14: 1693-1696.
103. De Vico Fallani, F., Astolfi, L., Cincotti, F., Mattia, D., Marciani, M. G., Salinari, S., Kurths, J., Gao, S., Cichocki, A., Colosimo, A., Babiloni, F. (2007) Cortical functional connectivity networks in normal and spinal cord injured patients: Evaluation by graph analysis. *Hum Brain Mapp*, 28: 1334-1346.
104. de Vries, S., Mulder, T. (2007) Motor imagery and stroke rehabilitation: a critical discussion. *J Rehabil Med*, 39: 5-13.

105. Decety, J., Jeannerod, M., Prablanc, C. (1989) The timing of mentally represented actions. *Behav Brain Res*, 34: 35-42.
106. Decety, J., Michel, F. (1989) Comparative analysis of actual and mental movement times in two graphic tasks. *Brain Cogn*, 11: 87-97.
107. Decety, J., Boisson, D. (1990) Effect of brain and spinal cord injuries on motor imagery. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 240: 39-43.
108. Decety, J., Sjöholm, H., Ryding, E., Stenberg, G., Ingvar, D. H. (1990) The cerebellum participates in mental activity: tomographic measurements of regional cerebral blood flow. *Brain Res*, 535: 313-317.
109. Decety, J., Jeannerod, M., Germain, M., Pastene, J. (1991) Vegetative response during imagined movement is proportional to mental effort. *Behav Brain Res*, 42: 1-5.
110. Decety, J. (1993) Should motor imagery be used in physiotherapy? Recent advances in cognitive neurosciences. *Physiotherapy Theory and Practice*, 9: 193-203.
111. Decety, J., Jeannerod, M., Durozard, D., Baverel, G. (1993) Central activation of autonomic effectors during mental simulation of motor actions in man. *J Physiol*, 461: 549-563.
112. Decety, J., Jeannerod, M. (1995) Mentally simulated movements in virtual reality: does Fitts's law hold in motor imagery? *Behav Brain Res*, 72: 127-134.
113. deCharms, R. C., Christoff, K., Glover, G. H., Pauly, J. M., Whitfield, S., Gabrieli, J. D. (2004) Learned regulation of spatially localized brain activation using real-time fMRI. *Neuroimage*, 21: 436-443.
114. deCharms, R. C. (2008) Applications of real-time fMRI. *Nat Rev Neurosci*, 9: 720-729.
115. Dechent, P., Merboldt, K. D., Frahm, J. (2004) Is the human primary motor cortex involved in motor imagery? *Cognit Brain Res*, 19: 138-144.
116. DeFelipe, J., Conley, M., Jones, E. G. (1986) Long-range focal collateralization of axons arising from corticocortical cells in monkey sensory-motor cortex. *J Neurosci*, 6: 3749-3766.
117. DeFelipe, J., Elston, G. N., Fujita, I., Fuster, J., Harrison, K. H., Hof, P. R., Kawaguchi, Y., Martin, K. A., Rockland, K. S., Thomson, A. M., Wang, S. S., White, E. L., Yuste, R. (2002) Neocortical circuits: evolutionary aspects and specificity versus non-

specificity of synaptic connections. Remarks, main conclusions and general comments and discussion. *J Neurocytol*, 31: 387-416.

118. Deiber, M. P., Passingham, R. E., Colebatch, J. G., Friston, K. J., Nixon, P. D., Frackowiak, R. S. (1991) Cortical areas and the selection of movement: a study with positron emission tomography. *Exp Brain Res*, 84: 393-402.

119. Deiber, M. P., Ibanez, V., Honda, M., Sadato, N., Raman, R., Hallett, M. (1998) Cerebral processes related to visuomotor imagery and generation of simple finger movements studied with positron emission tomography. *Neuroimage*, 7: 73-85.

120. Denis, M. (1985) Visual imagery and the use of mental practice in the development of motor skills. *Can J Appl Sport Sci*, 10: 4S-16S.

121. Dettmers, C., Benz, M., Liepert, J., Rockstroh, B. (2012) Motor imagery in stroke patients, or plegic patients with spinal cord or peripheral diseases. *Acta Neurol Scand*, 126: 238-247.

122. DeVivo, M. J. (1997) Causes and costs of spinal cord injury in the United States. *Spinal Cord*, 35: 809.

123. Di Lazzaro, V., Restuccia, D., Oliviero, A., Profice, P., Ferrara, L., Insola, A., Mazzone, P., Tonali, P., Rothwell, J. C. (1998) Magnetic transcranial stimulation at intensities below active motor threshold activates intracortical inhibitory circuits. *Exp Brain Res*, 119: 265-268.

124. Diamond, M. C., Krech, D., Rosenzweig, M. R. (1964) The effects of an enriched environment on the histology of the rat cerebral cortex. *J Comp Neurol*, 123: 111-120.

125. Diamond, M. C., Lindner, B., Raymond, A. (1967) Extensive cortical depth measurements and neuron size increases in the cortex of environmentally enriched rats. *Journal of Comparative Neurology*, 131: 357-364.

126. Diamond, M. C., Ingham, C. A., Johnson, R. E., Bennett, E. L., Rosenzweig, M. R. (1976) Effects of environment on morphology of rat cerebral cortex and hippocampus. *J Neurobiol*, 7: 75-85.

127. Dickstein, R., Gazit-Grunwald, M., Plax, M., Dunsky, A., Marcovitz, E. (2005) EMG activity in selected target muscles during imagery rising on tiptoes in healthy adults and poststroke hemiparetic patients. *J Mot Behav*, 37: 475-483.

128. Dietrich, A. (2008) Imaging the imagination: the trouble with motor imagery. *Methods*, 45: 319-324.
129. Dietz, V. (2012) Neuronal plasticity after a human spinal cord injury: positive and negative effects. *Exp Neurol*, 235: 110-115.
130. Dijkerman, C., Ietswaart, M., Johnston, M. (2010) Motor imagery and the rehabilitation of movement disorders: An overview. In: Guillot A, Collet C, editors. *The neurophysiological foundations of mental and motor imagery*. New York, NY: Oxford University Press. pp. 127-142.
131. Ding, M., Chen, Y., Bressler, S. (2006) Granger causality: basic theory and application to neuroscience. In: Schelter S, Winterhalder M, Timmer J, editors. *Handbook of time series analysis*. Weinheim: Wiley. pp. 438-460.
132. Ditunno, J. F., Jr., Young, W., Donovan, W. H., Creasey, G. (1994) The international standards booklet for neurological and functional classification of spinal cord injury. American Spinal Injury Association. *Paraplegia*, 32: 70-80.
133. Dobkin, B., Apple, D., Barbeau, H., Basso, M., Behrman, A., Deforge, D., Ditunno, J., Dudley, G., Elashoff, R., Fugate, L., Harkema, S., Saulino, M., Scott, M. (2006) Weight-supported treadmill vs over-ground training for walking after acute incomplete SCI. *Neurology*, 66: 484-493.
134. Dobkin, B. H. (1993) Neuroplasticity. Key to recovery after central nervous system injury. *West J Med*, 159: 56-60.
135. Donders, F. C. (1969) On the speed of mental processes. *Acta Psychol (Amst)*, 30: 412-431.
136. Donoghue, J. P., Sanes, J. N. (1987) Peripheral nerve injury in developing rats reorganizes representation pattern in motor cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 84: 1123-1126.
137. Donoghue, J. P., Sanes, J. N. (1988) Organization of adult motor cortex representation patterns following neonatal forelimb nerve injury in rats. *J Neurosci*, 8: 3221-3232.
138. Donoghue, J. P., Suner, S., Sanes, J. N. (1990) Dynamic organization of primary motor cortex output to target muscles in adult rats. II. Rapid reorganization following motor nerve lesions. *Exp Brain Res*, 79: 492-503.

139. Doyon, J., Song, A. W., Karni, A., Lalonde, F., Adams, M. M., Ungerleider, L. G. (2002) Experience-dependent changes in cerebellar contributions to motor sequence learning. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 99: 1017-1022.
140. Doyon, J., Ungerleider, L. G. (2002) Functional anatomy of motor skill learning. In: Squire LR, Schacter DL, editors. *Neuropsychology of memory*. New York, NY. pp. 225-238.
141. Doyon, J., Penhune, V., Ungerleider, L. G. (2003) Distinct contribution of the cortico-striatal and cortico-cerebellar systems to motor skill learning. *Neuropsychologia*, 41: 252-262.
142. Doyon, J., Benali, H. (2005) Reorganization and plasticity in the adult brain during learning of motor skills. *Curr Opin Neurobiol*, 15: 161-167.
143. Doyon, J., Bellec, P., Amsel, R., Penhune, V., Monchi, O., Carrier, J., Lehericy, S., Benali, H. (2009) Contributions of the basal ganglia and functionally related brain structures to motor learning. *Behav Brain Res*, 199: 61-75.
144. Doyon, J., Orban, P., Barakat, M., Debas, K., Lungu, O., Albouy, G., Fogel, S., Proulx, S., Laventure, S., Deslauriers, J., Duchesne, C., Carrier, J., Benali, H. (2011) Functional brain plasticity associated with motor learning. *Med Sci (Paris)*, 27: 413-420.
145. Driskell, J. E., Copper, C., Moran, A. (1994) Does mental practice enhance performance? *J Appl Psychol*, 79: 481-492.
146. Duann, J. R., Ide, J. S., Luo, X., Li, C. S. (2009) Functional connectivity delineates distinct roles of the inferior frontal cortex and presupplementary motor area in stop signal inhibition. *J Neurosci*, 29: 10171-10179.
147. Dunlop, S. A. (2008) Activity-dependent plasticity: implications for recovery after spinal cord injury. *Trends Neurosci*, 31: 410-418.
148. Edgerton, V. R., Tillakaratne, N. J., Bigbee, A. J., de Leon, R. D., Roy, R. R. (2004) Plasticity of the spinal neural circuitry after injury. *Annu Rev Neurosci*, 27: 145-167.
149. Edwards, M. G., Humphreys, G. W., Castiello, U. (2003) Motor facilitation following action observation: a behavioural study in prehensile action. *Brain Cogn*, 53: 495-502.
150. Egstrom, G. H. (1964) Effects of an emphasis on conceptualizing techniques during early learning of a gross motor skill. *Research Quarterly American Association for Health, Physical Education and Recreation*, 35: 472-481.

151. Ehrsson, H. H., Geyer, S., Naito, E. (2003) Imagery of voluntary movement of fingers, toes, and tongue activates corresponding body-part-specific motor representations. *J Neurophysiol*, 90: 3304-3316.
152. Elbert, T., Flor, H., Birbaumer, N., Knecht, S., Hampson, S., Larbig, W., Taub, E. (1994) Extensive reorganization of the somatosensory cortex in adult humans after nervous system injury. *Neuroreport*, 5: 2593-2597.
153. Ellaway, P. H., Catley, M., Davey, N. J., Kuppuswamy, A., Strutton, P., Frankel, H. L., Jamous, A., Savic, G. (2007) Review of physiological motor outcome measures in spinal cord injury using transcranial magnetic stimulation and spinal reflexes. *J Rehabil Res Dev*, 44: 69-76.
154. Enoka, R., Fuglevand, A. (1993) Neuromuscular basis of the maximum voluntary force capacity of muscle. In: Grabiner MD, editor. *Current issues in biomechanics*. Champaign, IL: Human kinetics. pp. 215-235.
155. Facchini, S., Muellbacher, W., Battaglia, F., Boroojerdi, B., Hallett, M. (2002) Focal enhancement of motor cortex excitability during motor imagery: a transcranial magnetic stimulation study. *Acta Neurol Scand*, 105: 146-151.
156. Fadiga, L., Buccino, G., Craighero, L., Fogassi, L., Gallese, V., Pavesi, G. (1999) Corticospinal excitability is specifically modulated by motor imagery: a magnetic stimulation study. *Neuropsychologia*, 37: 147-158.
157. Faralli, A., Bigoni, M., Mauro, A., Rossi, F., Carulli, D. (2013) Noninvasive strategies to promote functional recovery after stroke. *Neural Plast*, 2013: 854597.
158. Feltz, D. L., Landers, D. M. (1983) The effects of mental practice on motor skill learning and performance: a meta-analysis. *J Sport Exerc Psychol*, 5: 25-57.
159. Féré, C. (1888) Note about the modifications of electrical tension in the human body. *CR Soc Biol*.
160. Feringa, E. R., Vahlsing, H. L. (1985) Labeled corticospinal neurons one year after spinal cord transection. *Neurosci Lett*, 58: 283-286.
161. Finnerup, N. B., Baastrup, C., Jensen, T. S. (2009) Neuropathic pain following spinal cord injury pain: mechanisms and treatment. 1: S3-S11.
162. Fishman, P. S. (1987) Retrograde changes in the corticospinal tract of posttraumatic paraplegics. *Arch Neurol*, 44: 1082-1084.

163. Flor, H., Elbert, T., Knecht, S., Wienbruch, C., Pantev, C., Birbaumer, N., Larbig, W., Taub, E. (1995) Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature*, 375: 482-484.
164. Florence, J. M., Pandya, S., King, W. M., Robison, J. D., Baty, J., Miller, J. P., Schierbecker, J., Signore, L. C. (1992) Intrarater reliability of manual muscle test (Medical Research Council scale) grades in Duchenne's muscular dystrophy. *Phys Ther*, 72: 115-122.
165. Fourkas, A. D., Avenanti, A., Urgesi, C., Aglioti, S. M. (2006) Corticospinal facilitation during first and third person imagery. *Exp Brain Res*, 168: 143-151.
166. Fox, K. (2009) Experience-dependent plasticity mechanisms for neural rehabilitation in somatosensory cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 364: 369-381.
167. Fox, P. T., Pardo, J. V., Petersen, S. E., Raichle, M. E. (1987) Supplementary motor and premotor responses to actual and imagined hand movements with positron emission tomography. *Soc Neurosci Abstr*, 13.
168. Frankel, H., Hancock, D., Hyslop, G., Melzak, J., Michaelis, L., Ungar, G., Verdon, J., Walsh, J. (1969) The value of postural reduction in the initial management of closed injuries of the spine with paraplegia and tetraplegia. *Paraplegia*, 7: 179-192.
169. Freund, P., Rothwell, J., Craggs, M., Thompson, A. J., Bestmann, S. (2011) Corticomotor representation to a human forearm muscle changes following cervical spinal cord injury. *Eur J Neurosci*, 34: 1839-1846.
170. Fruitet, J., Clerc, M. Comparaison de problèmes inverses pour la classification d'activités cérébrales en temps réel; 2009; Dijon.
171. Fruitet, J., Clerc, M. (2010) Reconstruction of cortical sources activities for online classification of electroencephalographic signals. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2010: 6317-6320.
172. Fuchs, J. L., Montemayor, M., Greenough, W. T. (1990) Effect of environmental complexity on size of the superior colliculus. *Behav Neural Biol*, 54: 198-203.
173. Fujisawa, R., Kimura, J., Taniguchi, S., Ichikawa, H., Hara, M., Shimizu, H., Iida, H., Yamada, T., Tani, T. (2011) Effect of volitional relaxation and motor imagery on F wave and MEP: do these tasks affect excitability of the spinal or cortical motor neurons? *Clin Neurophysiol*, 122: 1405-1410.

174. Fusi, S., Cutuli, D., Valente, M. R., Bergonzi, P., Porro, C. A., Di Prampero, P. E. (2005) Cardioventilatory responses during real or imagined walking at low speed. *Arch Ital Biol*, 143: 223-228.
175. Gandevia, S. C., Wilson, L. R., Inglis, J. T., Burke, D. (1997) Mental rehearsal of motor tasks recruits alpha-motoneurons but fails to recruit human fusimotor neurons selectively. *J Physiol*, 505 (Pt 1): 259-266.
176. Gandevia, S. C. (1999) Mind, muscles and motoneurons. *J Sci Med Sport*, 2: 167-180.
177. Garnero, L., Baillet, S., Renault, B. Magnétoencéphalographie/électroencéphalographie et imagerie cérébrale fonctionnelle; 1998. Elsevier. pp. 215-226.
178. Gentili, R., Papaxanthis, C., Pozzo, T. (2006) Improvement and generalization of arm motor performance through motor imagery practice. *Neuroscience*, 137: 761-772.
179. Gerardin, E., Sirigu, A., Lehericy, S., Poline, J. B., Gaymard, B., Marsault, C., Agid, Y., Le Bihan, D. (2000) Partially overlapping neural networks for real and imagined hand movements. *Cereb Cortex*, 10: 1093-1104.
180. Gilman, S., Arbor, A. (1983) Handbook of physiology. Section 1: The nervous system, vol II. Motor control, parts 1 and 2. Section editors: John M. Brookhart and Vernon B. Mountcastle volume editor: Vernon B. Brooks Bethesda, MD, American Physiological Society, pp. 1981-1480. *Ann Neurol*, 13: 111-111.
181. Globus, A., Rosenzweig, M. R., Bennett, E. L., Diamond, M. C. (1973) Effects of differential experience on dendritic spine counts in rat cerebral cortex. *J Comp Physiol Psychol*, 82: 175.
182. Gloss, D. S., Wardle, M. G. (1982) Use of the Minnesota rate of manipulation test for disability evaluation. *Percept Mot Skills*, 55: 527-532.
183. Grafton, S. T., Mazziotta, J. C., Presty, S., Friston, K. J., Frackowiak, R. S., Phelps, M. E. (1992a) Functional anatomy of human procedural learning determined with regional cerebral blood flow and PET. *J Neurosci*, 12: 2542-2548.
184. Grafton, S. T., Mazziotta, J. C., Woods, R. P., Phelps, M. E. (1992b) Human functional anatomy of visually guided finger movements. *Brain*, 115 (Pt 2): 565-587.
185. Grafton, S. T. (2010) The cognitive neuroscience of prehension: recent developments. *Exp Brain Res*, 204: 475-491.

186. Grangeon, M., Guillot, A., Sancho, P. O., Picot, M., Revol, P., Rode, G., Collet, C. (2010) Rehabilitation of the elbow extension with motor imagery in a patient with quadriplegia after tendon transfer. *Arch Phys Med Rehabil*, 91: 1143-1146.
187. Grangeon, M., Guillot, A., Collet, C. (2011) Postural control during visual and kinesthetic motor imagery. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 36: 47-56.
188. Grangeon, M., Charvier, K., Guillot, A., Rode, G., Collet, C. (2012a) Using sympathetic skin responses in individuals with spinal cord injury as a quantitative evaluation of motor imagery abilities. *Phys Ther*, 92: 831-840.
189. Grangeon, M., Revol, P., Guillot, A., Rode, G., Collet, C. (2012b) Could motor imagery be effective in upper limb rehabilitation of individuals with spinal cord injury? A case study. *Spinal Cord*, 50: 766-771.
190. Granger, C. W. J. (1963) Economic processes involving feedback. *Information and Control*, 6: 28-48.
191. Green, J. B., Sora, E., Bialy, Y., Ricamato, A., Thatcher, R. W. (1998) Cortical sensorimotor reorganization after spinal cord injury: an electroencephalographic study. *Neurology*, 50: 1115-1121.
192. Green, J. B., Sora, E., Bialy, Y., Ricamato, A., Thatcher, R. W. (1999) Cortical motor reorganization after paraplegia: an EEG study. *Neurology*, 53: 736-743.
193. Greenough, W. T., Larson, J. R., Withers, G. S. (1985) Effects of unilateral and bilateral training in a reaching task on dendritic branching of neurons in the rat motor-sensory forelimb cortex. *Behav Neural Biol*, 44: 301-314.
194. Greenough, W. T., McDonald, J. W., Parnisari, R. M., Camel, J. E. (1986) Environmental conditions modulate degeneration and new dendrite growth in cerebellum of senescent rats. *Brain Res*, 380: 136-143.
195. Grosse-Wentrup, M., Liefhold, C., Gramann, K., Buss, M. (2009) Beamforming in noninvasive brain-computer interfaces. *IEEE Trans Biomed Eng*, 56: 1209-1219.
196. Grush, R. (2004) The emulation theory of representation: motor control, imagery, and perception. *Behav Brain Sci*, 27: 377-396; discussion 396-442.
197. Gueugneau, N., Bove, M., Avanzino, L., Jacquin, A., Pozzo, T., Papaxanthis, C. (2013) Interhemispheric inhibition during mental actions of different complexity. *PLoS One*, 8: e56973.

198. Guillot, A., Collet, C. (2005a) Duration of mentally simulated movement: a review. *J Mot Behav*, 37: 10-20.
199. Guillot, A., Collet, C. (2005b) Contribution from neurophysiological and psychological methods to the study of motor imagery. *Brain Res Brain Res Rev*, 50: 387-397.
200. Guillot, A., Lebon, F., Rouffet, D., Champely, S., Doyon, J., Collet, C. (2007) Muscular responses during motor imagery as a function of muscle contraction types. *Int J Psychophysiol*, 66: 18-27.
201. Guillot, A., Collet, C. (2008) Construction of the Motor Imagery Integrative Model in Sport: a review and theoretical investigation of motor imagery use. *Int Rev Sport Exerc Psychol*, 1: 31-44.
202. Guillot, A., Collet, C., Nguyen, V. A., Malouin, F., Richards, C., Doyon, J. (2008) Functional neuroanatomical networks associated with expertise in motor imagery. *Neuroimage*, 41: 1471-1483.
203. Guillot, A., Collet, C., Nguyen, V. A., Malouin, F., Richards, C., Doyon, J. (2009a) Brain activity during visual versus kinesthetic imagery: an fMRI study. *Hum Brain Mapp*, 30: 2157-2172.
204. Guillot, A., Lebon, F., Vernay, M., Girbon, J. P., Doyon, J., Collet, C. (2009b) Effect of motor imagery in the rehabilitation of burn patients. *J Burn Care Res*, 30: 686-693.
205. Guillot, A., Lebon, F., Collet, C. (2010) Electromyographic activity during motor imagery. In: Guillot A, Collet C, editors. *The neurophysiological foundations of mental and motor imagery*. New York, NY: Oxford University Press. pp. 83-93.
206. Guillot, A., Hoyek, N., Louis, M., Collet, C. (2011) Understanding the timing of motor imagery: recent findings and future directions. *International Review of Sport and Exercise Psychology*, 5: 3-22.
207. Guillot, A., Di Rienzo, F., Collet, C. (2013) The neurofunctional architecture of motor imagery. In: Papageorgiou TD, Christopoulos G, Smirnakis S, editors. *Functional magnetic resonance imaging / Book 1: In Tech*.
208. Gustin, S. M., Wrigley, P. J., Gandevia, S. C., Middleton, J. W., Henderson, L. A., Siddall, P. J. (2008) Movement imagery increases pain in people with neuropathic pain following complete thoracic spinal cord injury. *Pain*, 137: 237-244.

209. Gustin, S. M., Wrigley, P. J., Henderson, L. A., Siddall, P. J. (2010) Brain circuitry underlying pain in response to imagined movement in people with spinal cord injury. *Pain*, 148: 438-445.
210. Guttman, L. S. (1976) Spinal cord injuries: comprehensive management and research. Oxford, UK: Blackwell Publishing.
211. Hains, B. C., Black, J. A., Waxman, S. G. (2003) Primary cortical motor neurons undergo apoptosis after axotomizing spinal cord injury. *J Comp Neurol*, 462: 328-341.
212. Halder, P., Curt, A., Brem, S., Lang-Dullenkopf, A., Bucher, K., Kollias, S., Brandeis, D. (2006) Preserved aspects of cortical foot control in paraplegia. *Neuroimage*, 31: 692-698.
213. Hale, B. D. (1982) The effects of internal and external imagery on muscular and ocular concomitants. *J Sport Psychol*, 4: 379-387.
214. Hale, B. S., Raglin, J. S., Koceja, D. M. (2003) Effect of mental imagery of a motor task on the Hoffmann reflex. *Behav Brain Res*, 142: 81-87.
215. Hall, C., Buckolz, E., Fishburne, G. J. (1992) Imagery and the acquisition of motor skills. *Can J Sport Sci*, 17: 19-27.
216. Hall, C. R. (1985) Individual differences in the mental practice and imagery of motor skill performance. *Can J Appl Sport Sci*, 10: 175-215.
217. Halsband, U., Ito, N., Tanji, J., Freund, H.-J. (1993) The role of premotor cortex and the supplementary motor area in the temporal control of movement in man. *Brain*, 116: 243-266.
218. Hämäläinen, M., Hari, R., Ilmoniemi, R. J., Knuutila, J., Lounasmaa, O. V. (1993) Magnetoencephalography—theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Reviews of modern Physics*, 65: 413.
219. Hanakawa, T., Immisch, I., Toma, K., Dimyan, M. A., Van Gelderen, P., Hallett, M. (2003) Functional properties of brain areas associated with motor execution and imagery. *J Neurophysiol*, 89: 989-1002.
220. Hanakawa, T., Dimyan, M. A., Hallett, M. (2008) Motor planning, imagery, and execution in the distributed motor network: a time-course study with functional MRI. *Cereb Cortex*, 18: 2775-2788.
221. Hansen, P. C., Kringelbach, M. L., Salmelin, R. (2010) MEG. An introduction to methods: Oxford university press.

222. Hara, M., Kimura, J., Walker, D. D., Taniguchi, S., Ichikawa, H., Fujisawa, R., Shimizu, H., Abe, T., Yamada, T., Kayamori, R., Mizutani, T. (2010) Effect of motor imagery and voluntary muscle contraction on the F wave. *Muscle Nerve*, 42: 208-212.
223. Hardwick, R. M., Rottschy, C., Miall, R. C., Eickhoff, S. B. (2013) A quantitative meta-analysis and review of motor learning in the human brain. *Neuroimage*, 67: 283-297.
224. Hari, R. (2005) Magnetoencephalography in clinical neurophysiological assessment of human cortical functions. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH, editors. *Electroencephalography, basic principles, clinical applications and related fields*. 5 ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. pp. 1165-1198.
225. Harkema, S. J. (2008) Plasticity of interneuronal networks of the functionally isolated human spinal cord. *Brain Res Rev*, 57: 255-264.
226. Harris, D. V., Robinson, W. J. (1986a) The effects of skill level on EMG activity during internal and external imagery. *J Sport Psychol*, 8: 105-111.
227. Harris, D. V., Robinson, W. J. (1986b) The effects of skill level on EMG activity during internal and external imagery. *Journal of Sport Psychology*.
228. Hasan, Z., Stuart, D. G. (1988) Animal solutions to problems of movement control: the role of proprioceptors. *Annu Rev Neurosci*, 11: 199-223.
229. Hashimoto, R., Rothwell, J. C. (1999) Dynamic changes in corticospinal excitability during motor imagery. *Exp Brain Res*, 125: 75-81.
230. Hayashi, S., Shimura, K., Kasai, T. (2005) Rapid plastic changes of human primary motor cortex with repetitive motor practice and transcranial magnetic stimulation. *Percept Mot Skills*, 101: 575-586.
231. Hebb, D. O. (1949) *The organization of behavior: A neuropsychological theory*. New York.
232. Herbert, R. D., Dean, C., Gandevia, S. C. (1998) Effects of real and imagined training on voluntary muscle activation during maximal isometric contractions. *Acta Physiol Scand*, 163: 361-368.
233. Heremans, E., Helsen, W. F., Feys, P. (2008) The eyes as a mirror of our thoughts: quantification of motor imagery of goal-directed movements through eye movement registration. *Behav Brain Res*, 187: 351-360.

234. Heremans, E., Helsen, W. F., De Poel, H. J., Alaerts, K., Meyns, P., Feys, P. (2009) Facilitation of motor imagery through movement-related cueing. *Brain Res*, 1278: 50-58.
235. Heremans, E., Smits-Engelsman, B., Caeyenberghs, K., Vercruyse, S., Nieuwboer, A., Feys, P., Helsen, W. F. (2011) Keeping an eye on imagery: the role of eye movements during motor imagery training. *Neuroscience*, 195: 37-44.
236. Hétu, S., Grégoire, M., Saimpont, A., Coll, M.-P., Eugène, F., Michon, P.-E., Jackson, P. L. (2013) The neural network of motor imagery: an ALE meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*.
237. Hikosaka, O., Nakamura, K., Sakai, K., Nakahara, H. (2002) Central mechanisms of motor skill learning. *Curr Opin Neurobiol*, 12: 217-222.
238. Hinshaw, K. E. (1991) The effects of mental practice on motor skill performance: Critical evaluation and meta-analysis. *Imagination, Cognition and Personality*, 11: 3-35.
239. Hoffmann, G., Laffont, I., Hannequin, S., Roby-Brami, A. (2006) How to extend the elbow with a weak or paralyzed triceps: control of arm kinematics for aiming in C6-C7 quadriplegic patients. *Neuroscience*, 139: 749-765.
240. Holmes, P. S., Collins, D. J. (2001) The PETTLEP approach to motor imagery: A functional equivalence model for sport psychologists. *J Appl Sport Psych*, 13: 60-83.
241. Hong, I. K., Choi, J. B., Lee, J. H. (2012) Cortical changes after mental imagery training combined with electromyography-triggered electrical stimulation in patients with chronic stroke. *Stroke*, 43: 2506-2509.
242. Horner, C. H. (1993) Plasticity of the dendritic spine. *Prog Neurobiol*, 41: 281-321.
243. Hotz-Boendermaker, S., Funk, M., Summers, P., Brugger, P., Hepp-Reymond, M. C., Curt, A., Kollias, S. S. (2008) Preservation of motor programs in paraplegics as demonstrated by attempted and imagined foot movements. *Neuroimage*, 39: 383-394.
244. Hubel, D. H., Wiesel, T. N. (1970) The period of susceptibility to the physiological effects of unilateral eye closure in kittens. *J Physiol*, 206: 419-436.
245. Hughes, J. T. (1978) Pathology of the spinal cord. *Major problems in pathology*, 6: 1.

246. Hummelsheim, H. (1999) Rationales for improving motor function. *Curr Opin Neurol*, 12: 697-701.
247. Humphrey, D. Representation of movements and muscles within the primate precentral motor cortex: historical and current perspectives; 1986. pp. 2687.
248. Huntley, G. W. (1997) Correlation between patterns of horizontal connectivity and the extend of short-term representational plasticity in rat motor cortex. *Cereb Cortex*, 7: 143-156.
249. Ichikawa, H., Kimura, J., Taniguchi, S., Hara, M., Fujisawa, R., Shimizu, H., Yamada, T., Kawamura, M. (2009) Motor imagery facilitates the spinal motor neurons without hemispheric asymmetry. *J Clin Neurophysiol*, 26: 358-365.
250. Ietswaart, M., Johnston, M., Dijkerman, H. C., Joice, S., Scott, C. L., MacWalter, R. S., Hamilton, S. J. (2011) Mental practice with motor imagery in stroke recovery: randomized controlled trial of efficacy. *Brain*, 134: 1373-1386.
251. Ilic, N. V., Milanovic, S., Krstic, J., Bajec, D. D., Grajic, M., Ilic, T. V. (2011) Homeostatic modulation of stimulation-dependent plasticity in human motor cortex. *Physiol Res*, 60 Suppl 1: S107-112.
252. Ilic, T. V., Meintzschel, F., Cleff, U., Ruge, D., Kessler, K. R., Ziemann, U. (2002) Short-interval paired-pulse inhibition and facilitation of human motor cortex: the dimension of stimulus intensity. *J Physiol*, 545: 153-167.
253. Ingvar, D. H., Philipson, L. (1977) Distribution of cerebral blood flow in the dominant hemisphere during motor ideation and motor performance. *Ann Neurol*, 2: 230-237.
254. Ivanco, T. L., Racine, R. J., Kolb, B. (2000) Morphology of layer III pyramidal neurons is altered following induction of LTP in sensorimotor cortex of the freely moving rat. *Synapse*, 37: 16-22.
255. Jackson, P. L., Lafleur, M. F., Malouin, F., Richards, C., Doyon, J. (2001) Potential role of mental practice using motor imagery in neurologic rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*, 82: 1133-1141.
256. Jackson, P. L., Lafleur, M. F., Malouin, F., Richards, C. L., Doyon, J. (2003) Functional cerebral reorganization following motor sequence learning through mental practice with motor imagery. *Neuroimage*, 20: 1171-1180.

257. Jacobs, B., Schall, M., Scheibel, A. B. (1993) A quantitative dendritic analysis of Wernicke's area in humans. II. Gender, hemispheric, and environmental factors. *J Comp Neurol*, 327: 97-111.
258. Jacobs, B., Scheibel, A. B. (1993) A quantitative dendritic analysis of Wernicke's area in humans. I. Lifespan changes. *J Comp Neurol*, 327: 83-96.
259. Jacobson, E. (1930) Electrical measurements of neuromuscular states during mental activities. *Am J Physiol*, 91: 567-608.
260. Jacquier-Bret, J., Rezzoug, N., Vallier, J. M., Tournebise, H., Gorce, P. (2009) Reach to grasp kinematics and EMG analysis of C6 quadriplegic subjects. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2009: 5934-5937.
261. Jaklevic, R., Lambe, J., Silver, A., Mercereau, J. (1964) Quantum interference from a static vector potential in a field-free region. *Phys Rev Letters*, 12.
262. James, W. (1890) The principles of psychology. *Harvard UP, Cambridge, MA*.
263. Jasper, H., Penfield, W. (1949) Electrocorticograms in man: Effect of voluntary movement upon the electrical activity of the precentral gyrus. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 183: 163-174.
264. Jeannerod, M. (1984) The timing of natural prehension movements. *J Mot Behav*, 16: 235-254.
265. Jeannerod, M. (1994) The representing brain: neural correlates of motor intention and imagery. *Behav Brain Sci*, 17: 187-202.
266. Jeannerod, M. (1995) Mental imagery in the motor context. *Neuropsychologia*, 33: 1419-1432.
267. Jeannerod, M., Frak, V. (1999) Mental imaging of motor activity in humans. *Curr Opin Neurobiol*, 9: 735-739.
268. Jeannerod, M. (2006a) Plasticité du cortex moteur et récupération motrice. *Motricité Cérébrale: Réadaptation, Neurologie du Développement*, 27: 50-56.
269. Jeannerod, M. (2006b) Motor cognition. United States: Oxford University Press.
270. Jenkins, W. M., Merzenich, M. M., Ochs, M. T., Allard, T., Guic-Robles, E. (1990) Functional reorganization of primary somatosensory cortex in adult owl monkeys after behaviorally controlled tactile stimulation. *J Neurophysiol*, 63: 82-104.

271. Johansson, B. B., Belichenko, P. V. (2002) Neuronal plasticity and dendritic spines: Effect of environmental enrichment on intact and postischemic rat brain. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 22: 89-96.
272. Johnson-Frey, S. H. (2004) Stimulation through simulation? Motor imagery and functional reorganization in hemiplegic stroke patients. *Brain Cogn*, 55: 328-331.
273. Jones, T. A., Greenough, W. T. (1996) Ultrastructural evidence for increased contact between astrocytes and synapses in rats reared in a complex environment. *Neurobiol Learn Mem*, 65: 48-56.
274. Jones, T. A., Kleim, J. A., Greenough, W. T. (1996) Synaptogenesis and dendritic growth in the cortex opposite unilateral sensorimotor cortex damage in adult rats: a quantitative electron microscopic examination. *Brain Res*, 733: 142-148.
275. Jones, T. A., Klintsova, A. Y., Kilman, V. L., Sirevaag, A. M., Greenough, W. T. (1997) Induction of multiple synapses by experience in the visual cortex of adult rats. *Neurobiol Learn Mem*, 68: 13-20.
276. Jowdy, D. P., Harris, D. V. (1990) Muscular responses during mental imagery as a function of motor skill level. *J Sport Exerc Psychol*, 12: 191-201.
277. Jueptner, M., Weiller, C. (1998) A review of differences between basal ganglia and cerebellar control of movements as revealed by functional imaging studies. *Brain*, 121 (Pt 8): 1437-1449.
278. Jurkiewicz, M. T., Crawley, A. P., Verrier, M. C., Fehlings, M. G., Mikulis, D. J. (2006) Somatosensory cortical atrophy after spinal cord injury: a voxel-based morphometry study. *Neurology*, 66: 762-764.
279. Jurkiewicz, M. T., Mikulis, D. J., McIlroy, W. E., Fehlings, M. G., Verrier, M. C. (2007) Sensorimotor cortical plasticity during recovery following spinal cord injury: a longitudinal fMRI study. *Neurorehab Neural Rep*, 21: 527-538.
280. Kaas, J. H., Merzenich, M. M., Killackey, H. P. (1983) The reorganization of somatosensory cortex following peripheral nerve damage in adult and developing mammals. *Annu Rev Neurosci*, 6: 325-356.
281. Kaji, R. (2001) Basal ganglia as a sensory gating device for motor control. *J Med Invest*, 48: 142-146.

282. Kakulas, B., Taylor, J. (1992) Pathology of injuries of the vertebral column and spinal cord. In: Vinken PJ, Bruyn BW, Klawwens HL, Frankel HL, editors. *Handbook of clinical neurology*. Amsterdam, NLD: Elsevier sciences publishers. pp. 21-51.
283. Kakulas, B., Lorimer, R., Gubbay, A. (1998) White matter changes in human spinal cord injury. In: Stalberg E, Sharma HR, Olsson Y, editors. *Spinal cord monitoring: basic principles, regeneration, pathophysiology and clinical aspects* Wein, NY: Springer-Verlag Publishers. pp. 395-407.
284. Kakulas, B. A. (1999a) A review of the neuropathology of human spinal cord injury with emphasis on special features. *J Spinal Cord Med*, 22: 119-124.
285. Kakulas, B. A. (1999b) The applied neuropathology of human spinal cord injury. *Spinal Cord*, 37: 79-88.
286. Kakulas, B. A. (2004) Neuropathology: the foundation for new treatments in spinal cord injury. *Spinal Cord*, 42: 549-563.
287. Kalb, R. G., Strittmatter, S. M. (2000) *Neurobiology of spinal cord injury*. Totowa, NJ: Humana Press.
288. Kaneko, F., Murakami, T., Onari, K., Kurumadani, H., Kawaguchi, K. (2003) Decreased cortical excitability during motor imagery after disuse of an upper limb in humans. *Clin Neurophysiol*, 114: 2397-2403.
289. Karni, A., Meyer, G., Jezzard, P., Adams, M. M., Turner, R., Ungerleider, L. G. (1995) Functional MRI evidence for adult motor cortex plasticity during motor skill learning. *Nature*, 377: 155-158.
290. Karni, A., Meyer, G., Rey-Hipolito, C., Jezzard, P., Adams, M. M., Turner, R., Ungerleider, L. G. (1998) The acquisition of skilled motor performance: fast and slow experience-driven changes in primary motor cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 95: 861-868.
291. Kasai, T., Kawai, S., Kawanishi, M., Yahagi, S. (1997) Evidence for facilitation of motor evoked potentials (MEPs) induced by motor imagery. *Brain Res*, 744: 147-150.
292. Kasess, C. H., Windischberger, C., Cunnington, R., Lanzenberger, R., Pezawas, L., Moser, E. (2008) The suppressive influence of SMA on M1 in motor imagery revealed by fMRI and dynamic causal modeling. *Neuroimage*, 40: 828-837.
293. Kerr, A. L., Cheng, S. Y., Jones, T. A. (2011) Experience-dependent neural plasticity in the adult damaged brain. *J Commun Disord*, 44: 538-548.

294. Kilner, J. M. (2011) More than one pathway to action understanding. *Trends Cogn Sci*, 15: 352-357.
295. Kleim, J. A., Lussnig, E., Schwarz, E. R., Comery, T. A., Greenough, W. T. (1996) Synaptogenesis and Fos expression in the motor cortex of the adult rat after motor skill learning. *J Neurosci*, 16: 4529-4535.
296. Kleim, J. A., Swain, R. A., Czerlanis, C. M., Kelly, J. L., Pipitone, M. A., Greenough, W. T. (1997a) Learning-dependent dendritic hypertrophy of cerebellar stellate cells: plasticity of local circuit neurons. *Neurobiol Learn Mem*, 67: 29-33.
297. Kleim, J. A., Vij, K., Ballard, D. H., Greenough, W. T. (1997b) Learning-dependent synaptic modifications in the cerebellar cortex of the adult rat persist for at least four weeks. *J Neurosci*, 17: 717-721.
298. Kleim, J. A., Barbay, S., Nudo, R. J. (1998) Functional reorganization of the rat motor cortex following motor skill learning. *J Neurophysiol*, 80: 3321-3325.
299. Kleim, J. A., Barbay, S., Cooper, N. R., Hogg, T. M., Reidel, C. N., Remple, M. S., Nudo, R. J. (2002) Motor learning-dependent synaptogenesis is localized to functionally reorganized motor cortex. *Neurobiol Learn Mem*, 77: 63-77.
300. Knecht, S., Henningsen, H., Elbert, T., Flor, H., Hohling, C., Pantev, C., Taub, E. (1996) Reorganizational and perceptual changes after amputation. *Brain*, 119 (Pt 4): 1213-1219.
301. Kokotilo, K. J., Eng, J. J., Curt, A. (2009) Reorganization and preservation of motor control of the brain in spinal cord injury: a systematic review. *J Neurotrauma*, 26: 2113-2126.
302. Kolb, B. (1992) Mechanisms underlying recovery from cortical injury: Reflections on progress and directions for the future. *Recovery from brain damage*: Springer. pp. 169-186.
303. Kolb, B., Cote, S., Ribeiro-da-Silva, A., Cuello, A. (1997a) Nerve growth factor treatment prevents dendritic atrophy and promotes recovery of function after cortical injury. *Neuroscience*, 76: 1139-1151.
304. Kolb, B., Gorny, G., Côté, S., Ribeiro-da-Silva, A., Cuello, A. C. (1997b) Nerve growth factor stimulates growth of cortical pyramidal neurons in young adult rats. *Brain Res*, 751: 289-294.

305. Kolb, B., Forgie, M., Gibb, R., Gorny, G., Rowntree, S. (1998) Age, experience and the changing brain. *Neurosci Biobehav Rev*, 22: 143-159.
306. Kolb, B., Whishaw, I. Q. (1998) Brain plasticity and behavior. *Annu Rev Psychol*, 49: 43-64.
307. Kolb, B. (2003a) Overview of cortical plasticity and recovery from brain injury. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 14: S7-25, viii.
308. Kolb, B. (2003b) Overview of cortical plasticity and recovery from brain injury. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 14: S7.
309. Kolb, B. (2004) Mechanisms of cortical plasticity after neuronal injury. In: Ponsford J, editor. *Cognitive and behavioral rehabilitation: From neurobiology to clinical practice*. New York: The Guilford Press. pp. 30-58.
310. Kolb, B., Gibb, R. (2008) Principles of neuroplasticity and behavior. *Cognitive neurorehabilitation*: 6-21.
311. Kolb, B., Whishaw, I. Q. (2008) *Fundamentals of Human Neuropsychology*: Worth Publishers.
312. Komi, P. V. (1986) Training of muscle strength and power: interaction of neuromotoric, hypertrophic, and mechanical factors. *Int J Sports Med*, 7 Suppl 1: 10-15.
313. Koshland, G. F., Galloway, J. C., Farley, B. (2005) Novel muscle patterns for reaching after cervical spinal cord injury: a case for motor redundancy. *Exp Brain Res*, 164: 133-147.
314. Krakauer, J. W., Mazzoni, P. (2011) Human sensorimotor learning: adaptation, skill, and beyond. *Curr Opin Neurobiol*, 21: 636-644.
315. Krech, D., Rosenzweig, M. R., Bennett, E. (1964) Chemical and anatomical plasticity of brain. *Science*, 146: 610-619.
316. Krogh, A., Lindhard, J. (1913) The regulation of respiration and circulation during the initial stages of muscular work. *J Physiol*, 47: 112-136.
317. Kumru, H., Soto, O., Casanova, J., Valls-Sole, J. (2008) Motor cortex excitability changes during imagery of simple reaction time. *Exp Brain Res*, 189: 373-378.
318. Lacourse, M. G., Cohen, M. J., Lawrence, K. E., Romero, D. H. (1999) Cortical potentials during imagined movements in individuals with chronic spinal cord injuries. *Behav Brain Res*, 104: 73-88.

319. Lacourse, M. G., Turner, J. A., Randolph-Orr, E., Schandler, S. L., Cohen, M. J. (2004) Cerebral and cerebellar sensorimotor plasticity following motor imagery-based mental practice of a sequential movement. *J Rehabil Res Dev*, 41: 505-524.
320. Lacourse, M. G., Orr, E. L., Cramer, S. C., Cohen, M. J. (2005) Brain activation during execution and motor imagery of novel and skilled sequential hand movements. *Neuroimage*, 27: 505-519.
321. Laffont, I., Briand, E., Dizien, O., Combeaud, M., Bussel, B., Revol, M., Roby-Brami, A. (2000) Kinematics of prehension and pointing movements in C6 quadriplegic patients. *Spinal Cord*, 38: 354-362.
322. Laffont, I., Revol, M., Rech, C., Lavanant, S., Dizien, O. (2002) Chirurgie du membre supérieur. *Neurologies*.
323. Laffont, I., Hoffmann, G., Dizien, O., Revol, M., Roby-Brami, A. (2007) How do C6/C7 tetraplegic patients grasp balls of different sizes and weights? Impact of surgical musculo-tendinous transfers. *Spinal Cord*, 45: 502-512.
324. Lafleur, M. F., Jackson, P. L., Malouin, F., Richards, C. L., Evans, A. C., Doyon, J. (2002) Motor learning produces parallel dynamic functional changes during the execution and imagination of sequential foot movements. *Neuroimage*, 16: 142-157.
325. Lang, P. J. (1979) A bio-informational theory of emotional imagery. *Psychophysiology*, 16: 495-512.
326. Lang, W., Cheyne, D., Hollinger, P., Gerschlager, W., Lindinger, G. (1996) Electric and magnetic fields of the brain accompanying internal simulation of movement. *Cognit Brain Res*, 3: 125-129.
327. Lassek, A. (1942) The pyramidal tract: A study of retrograde degeneration in the monkey. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 48: 561.
328. Lebon, F., Rouffet, D., Collet, C., Guillot, A. (2008) Modulation of EMG power spectrum frequency during motor imagery. *Neurosci Lett*, 435: 181-185.
329. Lebon, F., Collet, C., Guillot, A. (2010) Benefits of motor imagery training on muscle strength. *J Strength Cond Res*, 24: 1680-1687.
330. Lebon, F., Byblow, W. D., Collet, C., Guillot, A., Stinear, C. M. (2012a) The modulation of motor cortex excitability during motor imagery depends on imagery quality. *Eur J Neurosci*, 35: 323-331.

331. Lebon, F., Guillot, A., Collet, C. (2012b) Increased muscle activation following motor imagery during the rehabilitation of the anterior cruciate ligament. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 37: 45-51.
332. Lebon, F., Lotze, M., Stinear, C. M., Byblow, W. D. (2012c) Task-dependent interaction between parietal and contralateral primary motor cortex during explicit versus implicit motor imagery. *PLoS One*, 7: e37850.
333. Lee, M., Carroll, T. J. (2007) Cross education: possible mechanisms for the contralateral effects of unilateral resistance training. *Sports Med*, 37: 1-14.
334. Lee, M., Gandevia, S. C., Carroll, T. J. (2009) Unilateral strength training increases voluntary activation of the opposite untrained limb. *Clin Neurophysiol*, 120: 802-808.
335. Lehericy, S., Benali, H., Van de Moortele, P. F., Pelegrini-Issac, M., Waechter, T., Ugurbil, K., Doyon, J. (2005) Distinct basal ganglia territories are engaged in early and advanced motor sequence learning. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 102: 12566-12571.
336. Lejeune, M., Decker, C., Sanchez, X. (1994) Mental rehearsal in table tennis performance. *Percept Mot Skills*, 79: 627-641.
337. Lemon, R. N., Griffiths, J. (2005) Comparing the function of the corticospinal system in different species: organizational differences for motor specialization? *Muscle Nerve*, 32: 261-279.
338. Leonard, G., Tremblay, F. (2007) Corticomotor facilitation associated with observation, imagery and imitation of hand actions: a comparative study in young and old adults. *Exp Brain Res*, 177: 167-175.
339. Leonardo, M., Fieldman, J., Sadato, N., Campbell, G., Ibañez, V., Cohen, L., Deiber, M.-P., Jezzard, P., Pons, T., Turner, R., Le Bihan, D., Hallett, M. (1995) A functional magnetic resonance imaging study of cortical regions associated with motor task execution and motor ideation in humans. *Hum Brain Mapp*, 3: 83-92.
340. Levin, O., Steyvers, M., Wenderoth, N., Li, Y., Swinnen, S. P. (2004) Dynamical changes in corticospinal excitability during imagery of unimanual and bimanual wrist movements in humans: a transcranial magnetic stimulation study. *Neurosci Lett*, 359: 185-189.
341. Levin, P. M., Beadford, F. K. (1938) The exact origin of the cortico-spinal tract in the monkey. *J Comp Neurol*, 68: 411-422.

342. Levy, W. J., Jr., Amassian, V. E., Traad, M., Cadwell, J. (1990) Focal magnetic coil stimulation reveals motor cortical system reorganized in humans after traumatic quadriplegia. *Brain Res*, 510: 130-134.
343. Li, C. S., Huang, C., Constable, R. T., Sinha, R. (2006) Gender differences in the neural correlates of response inhibition during a stop signal task. *Neuroimage*, 32: 1918-1929.
344. Li, C. S., Yan, P., Sinha, R., Lee, T. W. (2008) Subcortical processes of motor response inhibition during a stop signal task. *Neuroimage*, 41: 1352-1363.
345. Li, S., Latash, M. L., Zatsiorsky, V. M. (2004) Effects of motor imagery on finger force responses to transcranial magnetic stimulation. *Brain Res Cogn Brain Res*, 20: 273-280.
346. Li, S. (2007) Movement-specific enhancement of corticospinal excitability at subthreshold levels during motor imagery. *Exp Brain Res*, 179: 517-524.
347. Liang, N., Ni, Z., Takahashi, M., Murakami, T., Yahagi, S., Funase, K., Kato, T., Kasai, T. (2007) Effects of motor imagery are dependent on motor strategies. *Neuroreport*, 18: 1241-1245.
348. Liang, N., Murakami, T., Funase, K., Narita, T., Kasai, T. (2008) Further evidence for excitability changes in human primary motor cortex during ipsilateral voluntary contractions. *Neurosci Lett*, 433: 135-140.
349. Liepert, J., Tegenthoff, M., Malin, J. P. (1995) Changes of cortical motor area size during immobilization. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 97: 382-386.
350. Liepert, J., Terborg, C., Weiller, C. (1999) Motor plasticity induced by synchronized thumb and foot movements. *Experimental Brain Research*, 125: 435-439.
351. Livesay, J. R., Samaras, M. R. (1998) Covert neuromuscular activity of the dominant forearm during visualization of a motor task. *Percept Mot Skills*, 86: 371-374.
352. Lledo, P. M., Alonso, M., Grubb, M. S. (2006) Adult neurogenesis and functional plasticity in neuronal circuits. *Nat Rev Neurosci*, 7: 179-193.
353. Lopes da Silva, F. H., van Rotterdam, A. (2005) Biophysical aspects of EEG and magnetoencephalographic generation. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH, editors. *Electroencephalography, basic principles, clinical applications and related fields*. 5 ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. pp. 107-126.

354. Lopes da Silva, F. H. (2006) Event-related neural activities: what about phase? *Prog Brain Res*, 159: 3-17.
355. Lopes da Silva, F. H. (2010) Electrophysiological basis of MEG signals. In: Hansen PC, Kringelbach ML, Salmelin R, editors. *MEG. An introduction to methods*. New York, NY: Oxford university press. pp. 1-23.
356. Lorente De Nó, R. (1947) Action potential of the motoneurons of the hypoglossus nucleus. *Journal of Cellular and Comparative Physiology*, 29: 207-287.
357. Lorey, B., Bischoff, M., Pilgramm, S., Stark, R., Munzert, J., Zentgraf, K. (2009) The embodied nature of motor imagery: the influence of posture and perspective. *Exp Brain Res*, 194: 233-243.
358. Lorey, B., Pilgramm, S., Bischoff, M., Stark, R., Vaitl, D., Kindermann, S., Munzert, J., Zentgraf, K. (2011) Activation of the parieto-premotor network is associated with vivid motor imagery--a parametric fMRI study. *PLoS One*, 6: e20368.
359. Lotze, M., Laubis-Herrmann, U., Topka, H., Erb, M., Grodd, W. (1999a) Reorganization in the primary motor cortex after spinal cord injury - A functional Magnetic Resonance (fMRI) study. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 14: 183-187.
360. Lotze, M., Montoya, P., Erb, M., Hulsmann, E., Flor, H., Klose, U., Birbaumer, N., Grodd, W. (1999b) Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and imagined hand movements: an fMRI study. *J Cognit Neurosci*, 11: 491-501.
361. Lotze, M., Scheler, G., Tan, H. R., Braun, C., Birbaumer, N. (2003) The musician's brain: functional imaging of amateurs and professionals during performance and imagery. *Neuroimage*, 20: 1817-1829.
362. Lotze, M., Halsband, U. (2006) Motor imagery. *J Physiol Paris*, 99: 386-395.
363. Lotze, M., Laubis-Herrmann, U., Topka, H. (2006) Combination of TMS and fMRI reveals a specific pattern of reorganization in M1 in patients after complete spinal cord injury. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 24: 97-107.
364. Louis, M., Guillot, A., Maton, S., Doyon, J., Collet, C. (2008) Effect of imagined movement speed on subsequent motor performance. *J Mot Behav*, 40: 117-132.
365. Luscher, C., Nicoll, R. A., Malenka, R. C., Muller, D. (2000) Synaptic plasticity and dynamic modulation of the postsynaptic membrane. *Nat Neurosci*, 3: 545-550.
366. Lutz, R. S. (2003) Covert muscle excitation is outflow from the central generation of motor imagery. *Behav Brain Res*, 140: 149-163.

367. Mac Dowel, L., Moberg, E., House, H. (1986) The second international conference on surgical rehabilitation of the upper limb in tetraplegia. *J Hand Surg*, 11: 4604-4608.
368. Macintyre, T., Moran, A. (1996) Imagery validation: how do we know athletes are imaging during mental practice. *J Appl Sport Psych*, 8: 132.
369. Maclver, K., Lloyd, D. M., Kelly, S., Roberts, N., Nurmikko, T. (2008) Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery. *Brain*, 131: 2181-2191.
370. Mackay, D. G. (1981) The problem of rehearsal or mental practice. *J Mot Behav*, 13: 274-285.
371. Macuga, K. L., Frey, S. H. (2012) Neural representations involved in observed, imagined, and imitated actions are dissociable and hierarchically organized. *Neuroimage*, 59: 2798-2807.
372. Mailhan, L. (2002) Paraplégie et tétraplégie d'origine traumatique. *Neurologies*.
373. Malouin, F., Richards, C. L., Jackson, P. L., Lafleur, M. F., Durand, A., Doyon, J. (2007) The Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire (KVIQ) for assessing motor imagery in persons with physical disabilities: a reliability and construct validity study. *J Neurol Phys Ther*, 31: 20-29.
374. Marconi, B., Pecchioli, C., Koch, G., Caltagirone, C. (2007) Functional overlap between hand and forearm motor cortical representations during motor cognitive tasks. *Clin Neurophysiol*, 118: 1767-1775.
375. Marks, D. F., Isaac, A. R. (1995) Topographical distribution of EEG activity accompanying visual and motor imagery in vivid and non-vivid imagers. *Br J Psychol*, 86 (Pt 2): 271-282.
376. Maruff, P., Wilson, P. H., De Fazio, J., Cerritelli, B., Hedt, A., Currie, J. (1999) Asymmetries between dominant and non-dominant hands in real and imagined motor task performance. *Neuropsychologia*, 37: 379-384.
377. Mateo, S., Revol, P., Fournassi, M., Rossetti, Y., Collet, C., Rode, G. (2013) Kinematic characteristics of tenodesis grasp in C6 quadriplegia. *Spinal Cord*, 51: 144-149.
378. Mathiowetz, V., Volland, G., Kashman, N., Weber, K. (1985) Adult norms for the Box and Block test of manual dexterity. *Am J Occup Ther*, 39: 386-391.

379. Matsunaga, K., Uozumi, T., Tsuji, S., Murai, Y. (1998) Sympathetic skin responses recorded from non-palmar and non-plantar skin sites: their role in the evaluation of thermal sweating. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 108: 482-489.
380. Mattia, D., Cincotti, F., Mattiocco, M., Scivoletto, G., Marciani, M. G., Babiloni, F. (2006) Motor-related cortical dynamics to intact movements in tetraplegics as revealed by high-resolution EEG. *Hum Brain Mapp*, 27: 510-519.
381. Maynard, F. M., Jr., Bracken, M. B., Creasey, G., Ditunno, J. F., Jr., Donovan, W. H., Ducker, T. B., Garber, S. L., Marino, R. J., Stover, S. L., Tator, C. H., Waters, R. L., Wilberger, J. E., Young, W. (1997) International standards for neurological and functional classification of spinal cord injury. American Spinal Injury Association. *Spinal Cord*, 35: 266-274.
382. McCorry, L. K. (2007) Physiology of the autonomic nervous system. *American journal of pharmaceutical education*, 71.
383. McDonald, J. W., Sadowsky, C. (2002) Spinal-cord injury. *The Lancet*, 359: 417-425.
384. McFarland, D. J., Miner, L. A., Vaughan, T. M., Wolpaw, J. R. (2000) Mu and beta rhythm topographies during motor imagery and actual movements. *Brain Topogr*, 12: 177-186.
385. Mellah, S., Rispal-Padel, L., Riviere, G. (1990) Changes in excitability of motor units during preparation for movement. *Exp Brain Res*, 82: 178-186.
386. Mendoza, D., Wichman, H. (1978) "Inner" darts: effects of mental practice on performance of dart throwing. *Percept Mot Skills*, 47: 1195-1199.
387. Merabet, L. B., Pascual-Leone, A. (2010) Neural reorganization following sensory loss: the opportunity of change. *Nat Rev Neurosci*, 11: 44-52.
388. Mercier, C., Reilly, K. T., Vargas, C. D., Aballea, A., Sirigu, A. (2006) Mapping phantom movement representations in the motor cortex of amputees. *Brain*, 129: 2202-2210.
389. Merrill, E., Wall, P. (1978) Plasticity of connection in the adult nervous system. In: Cotman C, editor. *Neural plasticity*. New York: Raven press. pp. 97-111.
390. Merzenich, M. M., Kaas, J. H., Wall, J. T., Sur, M., Nelson, R. J., Felleman, D. J. (1983) Progression of change following median nerve section in the cortical

representation of the hand in areas 3b and 1 in adult owl and squirrel monkeys. *Neuroscience*, 10: 639-665.

391. Miall, R., Wolpert, D. M. (1996) Forward models for physiological motor control. *Neural networks*, 9: 1265-1279.

392. Michelon, P., Vettel, J. M., Zacks, J. M. (2006) Lateral somatotopic organization during imagined and prepared movements. *J Neurophysiol*, 95: 811-822.

393. Mikulis, D. J., Jurkiewicz, M. T., McIlroy, W. E., Staines, W. R., Rickards, L., Kalsi-Ryan, S., Crawley, A. P., Fehlings, M. G., Verrier, M. C. (2002) Adaptation in the motor cortex following cervical spinal cord injury. *Neurology*, 58: 794-801.

394. Milton, J., Solodkin, A., Hlustik, P., Small, S. L. (2007) The mind of expert motor performance is cool and focused. *Neuroimage*, 35: 804-813.

395. Milton, J., Small, S. L., Solodkin, A. (2008) Imaging motor imagery: methodological issues related to expertise. *Methods*, 45: 336-341.

396. Mink, J. W. (1996) The basal ganglia: focused selection and inhibition of competing motor programs. *Prog Neurobiol*, 50: 381-425.

397. Miyai, I., Tanabe, H. C., Sase, I., Eda, H., Oda, I., Konishi, I., Tsunazawa, Y., Suzuki, T., Yanagida, T., Kubota, K. (2001) Cortical mapping of gait in humans: a near-infrared spectroscopic topography study. *Neuroimage*, 14: 1186-1192.

398. Moher, D., Hopewell, S., Schulz, K. F., Montori, V., Gotzsche, P. C., Devereaux, P. J., Elbourne, D., Egger, M., Altman, D. G. (2010) CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*, 340: c869.

399. Montoya, P., Ritter, K., Huse, E., Larbig, W., Braun, C., Topfner, S., Lutzenberger, W., Grodd, W., Flor, H., Birbaumer, N. (1998) The cortical somatotopic map and phantom phenomena in subjects with congenital limb atrophy and traumatic amputees with phantom limb pain. *Eur J Neurosci*, 10: 1095-1102.

400. Moritani, T., deVries, H. A. (1979) Neural factors versus hypertrophy in the time course of muscle strength gain. *American journal of physical medicine*, 58: 115-130.

401. Morris, D. M., Taub, E. (2001) Constraint-induced therapy approach to restoring function after neurological injury. *Top Stroke Rehabil*, 8: 16-30.

402. Muellbacher, W., Ziemann, U., Boroojerdi, B., Cohen, L., Hallett, M. (2001) Role of the human motor cortex in rapid motor learning. *Exp Brain Res*, 136: 431-438.

403. Mulder, T., Zijlstra, S., Zijlstra, W., Hochstenbach, J. (2004) The role of motor imagery in learning a totally novel movement. *Exp Brain Res*, 154: 211-217.
404. Mulder, T., de Vries, S., Zijlstra, S. (2005) Observation, imagination and execution of an effortful movement: more evidence for a central explanation of motor imagery. *Exp Brain Res*, 163: 344-351.
405. Muller-Putz, G. R., Zimmermann, D., Graimann, B., Nestinger, K., Korisek, G., Pfurtscheller, G. (2007) Event-related beta EEG-changes during passive and attempted foot movements in paraplegic patients. *Brain Res*, 1137: 84-91.
406. Muller, C. M. (1992) A role for glial cells in activity-dependent central nervous plasticity? Review and hypothesis. *Int Rev Neurobiol*, 34: 215-281.
407. Müller, H., Sternad, D. (2004) Decomposition of variability in the execution of goal-oriented tasks: three components of skill improvement. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 30: 212-233.
408. Munzert, J. (2002) Temporal accuracy of mentally simulated transport movements. *Percept Mot Skills*, 94: 307-318.
409. Munzert, J., Lorey, B., Zentgraf, K. (2009) Cognitive motor processes: the role of motor imagery in the study of motor representations. *Brain Res Rev*, 60: 306-326.
410. Munzert, J., Zentgraf, K. (2009) Motor imagery and its implications for understanding the motor system. *Prog Brain Res*, 174: 219-229.
411. Murakami, S., Okada, Y. (2006) Contributions of principal neocortical neurons to magnetoencephalography and electroencephalography signals. *J Physiol*, 575: 925-936.
412. Musienko, P., Heutschi, J., Friedli, L., van den Brand, R., Courtine, G. (2012) Multi-system neurorehabilitative strategies to restore motor functions following severe spinal cord injury. *Exp Neurol*, 235: 100-109.
413. Näätänen, R. (1973) The inverted-U relationship between activation and performance: A critical review. *Attention and performance*, 4: 155-174.
414. Nair, D. G., Purcott, K. L., Fuchs, A., Steinberg, F., Kelso, J. A. (2003) Cortical and cerebellar activity of the human brain during imagined and executed unimanual and bimanual action sequences: a functional MRI study. *Brain Res Cogn Brain Res*, 15: 250-260.

415. Nakagawa, K., Aokage, Y., Fukuri, T., Kawahara, Y., Hashizume, A., Kurisu, K., Yuge, L. (2011) Neuromagnetic beta oscillation changes during motor imagery and motor execution of skilled movements. *Neuroreport*, 22: 217-222.
416. Nambu, A., Takada, M., Inase, M., Tokuno, H. (1996) Dual somatotopical representations in the primate subthalamic nucleus: evidence for ordered but reversed body-map transformations from the primary motor cortex and the supplementary motor area. *J Neurosci*, 16: 2671-2683.
417. Nardone, R., Holler, Y., Brigo, F., Seidl, M., Christova, M., Bergmann, J., Golaszewski, S., Trinka, E. (2013) Functional brain reorganization after spinal cord injury: systematic review of animal and human studies. *Brain Res*, 1504: 58-73.
418. Nathan, P. W., Smith, M. C. (1973) Effects of two unilateral cordotomies on the motility of the lower limbs. *Brain*, 96: 471-494.
419. Neuper, C., Pfurtscheller, G. (2001) Event-related dynamics of cortical rhythms: frequency-specific features and functional correlates. *Int J Psychophysiol*, 43: 41-58.
420. Neuper, C., Scherer, R., Reiner, M., Pfurtscheller, G. (2005) Imagery of motor actions: differential effects of kinesthetic and visual-motor mode of imagery in single-trial EEG. *Brain Res Cogn Brain Res*, 25: 668-677.
421. Neuper, C., Wortz, M., Pfurtscheller, G. (2006) ERD/ERS patterns reflecting sensorimotor activation and deactivation. *Prog Brain Res*, 159: 211-222.
422. Neuper, C., Pfurtscheller, G. (2010) Electroencephalographic characteristics during motor imagery. In: Guillot A, Collet C, editors. *The neurophysiological foundations of mental and motor imagery*. New York, NY: Oxford University Press. pp. 65-81.
423. Newsom, J., Knight, P., Balnave, R. (2003) Use of mental imagery to limit strength loss after immobilization. *Journal of Sport Rehabilitation*, 12: 249-258.
424. Nikulin, V. V., Hohlefeld, F. U., Jacobs, A. M., Curio, G. (2008) Quasi-movements: a novel motor-cognitive phenomenon. *Neuropsychologia*, 46: 727-742.
425. Nudo, R. J., Wise, B. M., SiFuentes, F., Milliken, G. W. (1996) Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. *Science*, 272: 1791-1794.

426. Nudo, R. J., Plautz, E. J., Milliken, G. W. (1997) Adaptive plasticity in primate motor cortex as a consequence of behavioral experience and neuronal injury. *Seminars in Neuroscience*, 9: 13-23.
427. Nudo, R. J., Plautz, E. J., Frost, S. B. (2001) Role of adaptive plasticity in recovery of function after damage to motor cortex. *Muscle Nerve*, 24: 1000-1019.
428. Nyberg-Hansen, R., Rinvik, E. (1963) Some comments on the pyramidal tract, with special reference to its individual variations in man. *Acta Neurol Scand*, 39: 1-30.
429. Nyberg, L., Eriksson, J., Larsson, A., Marklund, P. (2006) Learning by doing versus learning by thinking: An fMRI study of motor and mental training. *Neuropsychologia*, 44: 711-717.
430. Oishi, K., Kasai, T., Maeshima, T. (2000) Autonomic response specificity during motor imagery. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci*, 19: 255-261.
431. Oishi, K., Maeshima, T. (2004) Autonomic nervous system activities during motor imagery in elite athletes. *J Clin Neurophysiol*, 21: 170-179.
432. Olsson, C. J., Jonsson, B., Nyberg, L. (2008a) Learning by doing and learning by thinking: an FMRI study of combining motor and mental training. *Front Hum Neurosci*, 2: 5.
433. Olsson, C. J., Jonsson, B., Nyberg, L. (2008b) Internal imagery training in active high jumpers. *Scand J Psychol*, 49: 133-140.
434. Olsson, C. J., Nyberg, L. (2010) Motor imagery: if you can't do it, you won't think it. *Scand J Med Sci Sports*, 20: 711-715.
435. Olsson, C. J. (2012) Complex motor representations may not be preserved after complete spinal cord injury. *Exp Neurol*, 236: 46-49.
436. Oudega, M., Perez, M. A. (2012) Corticospinal reorganization after spinal cord injury. *J Physiol*, 590: 3647-3663.
437. Oyinbo, C. A. (2011) Secondary injury mechanisms in traumatic spinal cord injury: a nugget of this multiply cascade. *Acta Neurobiol Exp (Wars)*, 71: 281-299.
438. Page, S. J. (2000) Imagery improves upper extremity motor function in chronic stroke patients: A pilot study. *Occup Ther J Res*, 20: 200-213.
439. Page, S. J., Szaflarski, J. P., Eliassen, J. C., Pan, H., Cramer, S. C. (2009) Cortical plasticity following motor skill learning during mental practice in stroke. *Neurorehabil Neural Repair*, 23: 382-388.

440. Paivio, A. (1985) Cognitive and motivational functions of imagery in human performance. *Can J Appl Sport Sci*, 10: 225-285.
441. Pantev, C., Oostenveld, R., Engelien, A., Ross, B., Roberts, L. E., Hoke, M. (1998) Increased auditory cortical representation in musicians. *Nature*, 392: 811-814.
442. Papaxanthis, C., Pozzo, T., Skoura, X., Schieppati, M. (2002a) Does order and timing in performance of imagined and actual movements affect the motor imagery process? The duration of walking and writing task. *Behav Brain Res*, 134: 209-215.
443. Papaxanthis, C., Schieppati, M., Gentili, R., Pozzo, T. (2002b) Imagined and actual arm movements have similar durations when performed under different conditions of direction and mass. *Experimental Brain Research*, 143: 447-452.
444. Papaxanthis, C., Pozzo, T., Kasprinski, R., Berthoz, A. (2003) Comparison of actual and imagined execution of whole-body movements after a long exposure to microgravity. *Neurosci Lett*, 339: 41-44.
445. Pascual-Leone, A., Torres, F. (1993) Plasticity of the sensorimotor cortex representation of the reading finger in Braille readers. *Brain*, 116 (Pt 1): 39-52.
446. Pascual-Leone, A., Nguyet, D., Cohen, L. G., Brasil-Neto, J. P., Cammarota, A., Hallett, M. (1995) Modulation of muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of new fine motor skills. *J Neurophysiol*, 74: 1037-1045.
447. Passingham, R. (1988) Premotor cortex and preparation for movement. *Experimental Brain Research*, 70: 590-596.
448. Patuzzo, S., Fiaschi, A., Manganotti, P. (2003) Modulation of motor cortex excitability in the left hemisphere during action observation: a single- and paired-pulse transcranial magnetic stimulation study of self- and non-self-action observation. *Neuropsychologia*, 41: 1272-1278.
449. Pearce, A. J., Thickbroom, G. W., Byrnes, M. L., Mastaglia, F. L. (2000) Functional reorganisation of the corticomotor projection to the hand in skilled racquet players. *Exp Brain Res*, 130: 238-243.
450. Pelgrims, B., Michaux, N., Olivier, E., Andres, M. (2011) Contribution of the primary motor cortex to motor imagery: a subthreshold TMS study. *Hum Brain Mapp*, 32: 1471-1482.

451. Penfield, W., Boldrey, E. (1937) Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain: A journal of neurology*.
452. Penhune, V. B., Doyon, J. (2005) Cerebellum and M1 interaction during early learning of timed motor sequences. *Neuroimage*, 26: 801-812.
453. Penhune, V. B., Steele, C. J. (2012) Parallel contributions of cerebellar, striatal and M1 mechanisms to motor sequence learning. *Behav Brain Res*, 226: 579-591.
454. Pernet, U., Hepp-Reymond, M. C. (1975) Retrograde degeneration of the pyramidal cells in the motor cortex of apes (*Macaca fascicularis*). *Acta Anat (Basel)*, 91: 552-561.
455. Personnier, P., Paizis, C., Ballay, Y., Papaxanthis, C. (2008) Mentally represented motor actions in normal aging II. The influence of the gravito-inertial context on the duration of overt and covert arm movements. *Behav Brain Res*, 186: 273-283.
456. Peto, R., Pike, M. C., Armitage, P., Breslow, N. E., Cox, D. R., Howard, S. V., Mantel, N., McPherson, K., Peto, J., Smith, P. G. (1976) Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient. I. Introduction and design. *Br J Cancer*, 34: 585-612.
457. Pfurtscheller, G., Aranibar, A. (1977) Event-related cortical desynchronization detected by power measurements of scalp EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 42: 817-826.
458. Pfurtscheller, G., Klimesch, W. (1991) Event-related desynchronization during motor behavior and visual information processing. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*, 42: 58-65.
459. Pfurtscheller, G. (1992) Event-related synchronization (ERS): an electrophysiological correlate of cortical areas at rest. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 83: 62-69.
460. Pfurtscheller, G., Neuper, C. (1994) Event-related synchronization of mu rhythm in the EEG over the cortical hand area in man. *Neurosci Lett*, 174: 93-96.
461. Pfurtscheller, G., Stancak, A., Jr., Neuper, C. (1996a) Event-related synchronization (ERS) in the alpha band--an electrophysiological correlate of cortical idling: a review. *Int J Psychophysiol*, 24: 39-46.

462. Pfurtscheller, G., Stancak, A., Jr., Neuper, C. (1996b) Post-movement beta synchronization. A correlate of an idling motor area? *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 98: 281-293.
463. Pfurtscheller, G., Neuper, C., Andrew, C., Edlinger, G. (1997) Foot and hand area mu rhythms. *Int J Psychophysiol*, 26: 121-135.
464. Pfurtscheller, G., Lopes da Silva, F. H. (1999) Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clin Neurophysiol*, 110: 1842-1857.
465. Pfurtscheller, G. (2000) Spatiotemporal ERD/ERS patterns during voluntary movement and motor imagery. *Suppl Clin Neurophysiol*, 53: 196-198.
466. Pfurtscheller, G. (2001) Functional brain imaging based on ERD/ERS. *Vision Research*, 41: 1257-1260.
467. Pfurtscheller, G., Neuper, C., Brunner, C., da Silva, F. L. (2005) Beta rebound after different types of motor imagery in man. *Neurosci Lett*, 378: 156-159.
468. Picard, N., Strick, P. L. (2003) Activation of the supplementary motor area (SMA) during performance of visually guided movements. *Cereb Cortex*, 13: 977-986.
469. Pizzolato, F., Fiorio, M., Cesari, P. (2012) Motor system modulation for movement direction and rotation angle during motor imagery. *Neuroscience*, 218: 154-160.
470. Plautz, E. J., Milliken, G. W., Nudo, R. J. (2000) Effects of repetitive motor training on movement representations in adult squirrel monkeys: role of use versus learning. *Neurobiol Learn Mem*, 74: 27-55.
471. Pons, T. P., Garraghty, P. E., Ommaya, A. K., Kaas, J. H., Taub, E., Mishkin, M. (1991) Massive cortical reorganization after sensory deafferentation in adult macaques. *Science*, 252: 1857-1860.
472. Popovic, M., Popovic, D. (1994) A new approach to reaching control for tetraplegic subjects. *J Electromyogr Kinesiol*, 4: 242-253.
473. Porges, S. W. (1995) Cardiac vagal tone: a physiological index of stress. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 19: 225-233.
474. Porges, S. W. (1998) Love: An emergent property of the mammalian autonomic nervous system. *Psychoneuroendocrinology*, 23: 837-861.

475. Porges, S. W. (2009) The polyvagal theory: New insights into adaptive reactions of the autonomic nervous system. *Cleve Clin J Med*, 76: S86-S90.
476. Porro, C. A., Francescato, M. P., Cettolo, V., Diamond, M. E., Baraldi, P., Zuiani, C., Bazzocchi, M., di Prampero, P. E. (1996) Primary motor and sensory cortex activation during motor performance and motor imagery: a functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci*, 16: 7688-7698.
477. Porro, C. A., Cettolo, V., Francescato, M. P., Baraldi, P. (2000) Ipsilateral involvement of primary motor cortex during motor imagery. *Eur J Neurosci*, 12: 3059-3063.
478. Porter, R., Lemon, R. (1993) Corticospinal function and voluntary movement: Clarendon Press Oxford.
479. Posner, M. I. (1978) Chronometric explorations of mind. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
480. Press, C., Cook, J., Blakemore, S. J., Kilner, J. (2011) Dynamic modulation of human motor activity when observing actions. *J Neurosci*, 31: 2792-2800.
481. Puckett, W. R., Hiester, E. D., Norenberg, M. D., Marcillo, A. E., Bunge, R. P. (1997) The astroglial response to Wallerian degeneration after spinal cord injury in humans. *Exp Neurol*, 148: 424-432.
482. Quencer, R. M., Bunge, R. P. (1996) The injured spinal cord: imaging, histopathologic clinical correlates, and basic science approaches to enhancing neural function after spinal cord injury. *Spine (Phila Pa 1976)*, 21: 2064-2066.
483. Raineteau, O., Schwab, M. E. (2001) Plasticity of motor systems after incomplete spinal cord injury. *Nat Rev Neurosci*, 2: 263-273.
484. Ramachandran, V. S., Rogers-Ramachandran, D., Cobb, S. (1995) Touching the phantom limb. *Nature*, 377: 489-490.
485. Rampon, C., Jiang, C. H., Dong, H., Tang, Y.-P., Lockhart, D. J., Schultz, P. G., Tsien, J. Z., Hu, Y. (2000) Effects of environmental enrichment on gene expression in the brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97: 12880-12884.
486. Ranganath, C., Johnson, M. K., D'Esposito, M. (2003) Prefrontal activity associated with working memory and episodic long-term memory. *Neuropsychologia*, 41: 378-389.

487. Ranganathan, V. K., Siemionow, V., Liu, J. Z., Sahgal, V., Yue, G. H. (2004) From mental power to muscle power--gaining strength by using the mind. *Neuropsychologia*, 42: 944-956.
488. Rauschecker, J. P. (2001) Cortical plasticity and music. *Ann N Y Acad Sci*, 930: 330-336.
489. Recanzone, G. H., Merzenich, M. M., Jenkins, W. M., Grajski, K. A., Dinse, H. R. (1992) Topographic reorganization of the hand representation in cortical area 3b owl monkeys trained in a frequency-discrimination task. *J Neurophysiol*, 67: 1031-1056.
490. Reft, J., Hasan, Z. (2002) Trajectories of target reaching arm movements in individuals with spinal cord injury: effect of external trunk support. *Spinal Cord*, 40: 186-191.
491. Reilly, K. T., Sirigu, A. (2008) The motor cortex and its role in phantom limb phenomena. *Neuroscientist*, 14: 195-202.
492. Reis, J., Swayne, O. B., Vandermeeren, Y., Camus, M., Dimyan, M. A., Harris-Love, M., Perez, M. A., Ragert, P., Rothwell, J. C., Cohen, L. G. (2008) Contribution of transcranial magnetic stimulation to the understanding of cortical mechanisms involved in motor control. *J Physiol*, 586: 325-351.
493. Reiser, M., Busch, D., Munzert, J. (2011) Strength gains by motor imagery with different ratios of physical to mental practice. *Front Psychol*, 2: 194.
494. Requin, J., Brener, J., Ring, C. (1991) Preparation for action. In: Jennings JR, Coles MGH, editors. *Handbook of cognitive psychology: central and autonomic nervous system approaches*. Oxford, England: John Wiley & Sons. pp. 357-448.
495. Ridding, M. C., Rothwell, J. C. (1999) Afferent input and cortical organisation: a study with magnetic stimulation. *Exp Brain Res*, 126: 536-544.
496. Rioult-Pedotti, M. S., Friedman, D., Donoghue, J. P. (2000) Learning-induced LTP in neocortex. *Science*, 290: 533-536.
497. Robbins, T. W. (2007) Shifting and stopping: fronto-striatal substrates, neurochemical modulation and clinical implications. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 362: 917-932.
498. Robinson, S. E. (2004) Localization of event-related activity by SAM(erb). *Neurol Clin Neurophysiol*, 2004: 109.

499. Rockel, A. J., Hiorns, R. W., Powell, T. P. (1980) The basic uniformity in structure of the neocortex. *Brain*, 103: 221-244.
500. Rodrigues, E. C., Lemos, T., Gouvea, B., Volchan, E., Imbiriba, L. A., Vargas, C. D. (2010) Kinesthetic motor imagery modulates body sway. *Neuroscience*, 169: 743-750.
501. Roelcke, U., Curt, A., Otte, A., Missimer, J., Maguire, R. P., Dietz, V., Leenders, K. L. (1997) Influence of spinal cord injury on cerebral sensorimotor systems: a PET study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 62: 61-65.
502. Rogers, F. B. (1963) Medical subject headings. *Bull Med Libr Assoc*, 51: 114-116.
503. Roland, P. E., Larsen, B., Lassen, N. A., Skinhoj, E. (1980) Supplementary motor area and other cortical areas in organization of voluntary movements in man. *J Neurophysiol*, 43: 118-136.
504. Rosenzweig, M. R., Krech, D., Bennett, E. L., Diamond, M. C. (1962) Effects of environmental complexity and training on brain chemistry and anatomy: a replication and extension. *J Comp Physiol Psychol*, 55: 429-437.
505. Rosenzweig, M. R., Bennett, E. L., Krech, D. (1964) Cerebral effects of environmental complexity and training among adult rats. *J Comp Physiol Psychol*, 57: 438-439.
506. Ross, J. S., Tkach, J., Ruggieri, P. M., Lieber, M., Lapresto, E. (2003) The mind's eye: functional MR imaging evaluation of golf motor imagery. *AJNR Am J Neuroradiol*, 24: 1036-1044.
507. Rossi, S., Pasqualetti, P., Tecchio, F., Pauri, F., Rossini, P. M. (1998a) Corticospinal excitability modulation during mental simulation of wrist movements in human subjects. *Neurosci Lett*, 243: 147-151.
508. Rossi, S., Pasqualetti, P., Tecchio, F., Sabato, A., Rossini, P. M. (1998b) Modulation of corticospinal output to human hand muscles following deprivation of sensory feedback. *Neuroimage*, 8: 163-175.
509. Rossini, P. M., Rossi, S., Pasqualetti, P., Tecchio, F. (1999) Corticospinal excitability modulation to hand muscles during movement imagery. *Cereb Cortex*, 9: 161-167.

510. Rossini, P. M., Pauri, F. (2000) Neuromagnetic integrated methods tracking human brain mechanisms of sensorimotor areas 'plastic' reorganisation. *Brain Res Brain Res Rev*, 33: 131-154.
511. Rossini, P. M., Calautti, C., Pauri, F., Baron, J. C. (2003) Post-stroke plastic reorganisation in the adult brain. *Lancet Neurol*, 2: 493-502.
512. Roth, M., Decety, J., Raybaudi, M., Massarelli, R., Delon-Martin, C., Segebarth, C., Morand, S., Gemignani, A., Decorps, M., Jeannerod, M. (1996) Possible involvement of primary motor cortex in mentally simulated movement: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroreport*, 7: 1280-1284.
513. Rothwell, J. C. (1991) Physiological studies of electric and magnetic stimulation of the human brain. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*, 43: 29-35.
514. Rottschy, C., Langner, R., Dogan, I., Reetz, K., Laird, A. R., Schulz, J. B., Fox, P. T., Eickhoff, S. B. (2012) Modelling neural correlates of working memory: a coordinate-based meta-analysis. *Neuroimage*, 60: 830-846.
515. Roure, R., Collet, C., Deschaumes-Molinario, C., Delhomme, G., Dittmar, A., Vernet-Maury, E. (1999) Imagery quality estimated by autonomic response is correlated to sporting performance enhancement. *Physiol Behav*, 66: 63-72.
516. Roux, F. E., Ibarrola, D., Lazorthes, Y., Berry, I. (2001) Virtual movements activate primary sensorimotor areas in amputees: report of three cases. *Neurosurgery*, 49: 736-741; discussion 741-732.
517. Roux, F. E., Lotterie, J. A., Cassol, E., Lazorthes, Y., Sol, J. C., Berry, I. (2003) Cortical areas involved in virtual movement of phantom limbs: comparison with normal subjects. *Neurosurgery*, 53: 1342-1352; discussion 1352-1343.
518. Roy, F. D., Zewdie, E. T., Gorassini, M. A. (2011) Short-interval intracortical inhibition with incomplete spinal cord injury. *Clin Neurophysiol*, 122: 1387-1395.
519. Ruby, P., Decety, J. (2001) Effect of subjective perspective taking during simulation of action: a PET investigation of agency. *Nat Neurosci*, 4: 546-550.
520. Ryan, E. D., Simons, J. (1981) Cognitive demand, imagery, and frequency of mental rehearsal as factors influencing acquisition of motor skills. *Journal of Sport Psychology*.

521. Sabbah, P., Leveque, C., Pfefer, F., Nioche, C., Gay, S., Sarrazin, J. L., Barouti, H., Tadie, M., Cordoliani, Y. S. (2000) Functional MR imaging and traumatic paraplegia: preliminary report. *J Neuroradiol*, 27: 233-237.
522. Sabbah, P., de, S. S., Leveque, C., Gay, S., Pfefer, F., Nioche, C., Sarrazin, J. L., Barouti, H., Tadie, M., Cordoliani, Y. S. (2002) Sensorimotor cortical activity in patients with complete spinal cord injury: a functional magnetic resonance imaging study. *J Neurotrauma*, 19: 53-60.
523. Sackett, R. S. (1934) The influence of symbolic rehearsal upon the retention of a maze habit. *The Journal of General Psychology*, 10: 376-395.
524. Sackett, R. S. (1935) The relationship between amount of symbolic rehearsal and retention of a maze habit. *The Journal of General Psychology*, 13: 113-130.
525. Sadowsky, C., Volshteyn, O., Schultz, L., McDonald, J. W. (2002) Spinal cord injury. *Disabil Rehabil*, 24: 680-687.
526. Sale, D. G., MacDougall, J. D., Upton, A. R., McComas, A. J. (1983) Effect of strength training upon motoneuron excitability in man. *Med Sci Sports Exerc*, 15: 57-62.
527. Sale, D. G. (1988) Neural adaptation to resistance training. *Med Sci Sports Exerc*, 20: S135-145.
528. Salmelin, R., Hari, R., Lounasmaa, O. V., Sams, M. (1994) Dynamics of brain activation during picture naming. *Nature*, 368: 463-465.
529. Salmon, D. P., Butters, N. (1995) Neurobiology of skill and habit learning. *Curr Opin Neurobiol*, 5: 184-190.
530. Sanes, J. N., Suner, S., Lando, J. F., Donoghue, J. P. (1988) Rapid reorganization of adult rat motor cortex somatic representation patterns after motor nerve injury. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 85: 2003-2007.
531. Sanes, J. N., Donoghue, J. P. (2000) Plasticity and primary motor cortex. *Annu Rev Neurosci*, 23: 393-415.
532. Saturno, E., Bonato, C., Miniussi, C., Lazzaro, V., Callea, L. (2008) Motor cortex changes in spinal cord injury: a TMS study. *Neurol Res*, 30: 1084-1085.
533. Sauser, E. L., Billard, A. G. (2006) Dynamic updating of distributed neural representations using forward models. *Biol Cybern*, 95: 567-588.
534. Savoyant, A. (1986) Mental practice: image and mental rehearsal of motor action. *Table Ronde Européenne sur L'Imagerie et la Cognition*, Orsay.

535. Sawaki, L., Boroojerdi, B., Kaelin-Lang, A., Burstein, A. H., Butefisch, C. M., Kopylev, L., Davis, B., Cohen, L. G. (2002) Cholinergic influences on use-dependent plasticity. *J Neurophysiol*, 87: 166-171.
536. Schilder, P. (1935) The image and appearance of the human body.
537. Schmidt, R. A. (1975) A schema theory of discrete motor skill learning. *Psychol Rev*, 82: 225-260.
538. Schmidt, R. A., Lee, T. (1988) Motor control and learning: Human kinetics.
539. Schnitzler, A., Salenius, S., Salmelin, R., Jousmaki, V., Hari, R. (1997) Involvement of primary motor cortex in motor imagery: a neuromagnetic study. *Neuroimage*, 6: 201-208.
540. Schulz, K. F., Altman, D. G., Moher, D. (2010) CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*, 340: c332.
541. Sekhon, L. H., Fehlings, M. G. (2001) Epidemiology, demographics, and pathophysiology of acute spinal cord injury. *Spine (Phila Pa 1976)*, 26: S2-12.
542. Seth, A. K. (2010) A MATLAB toolbox for Granger causal connectivity analysis. *J Neurosci Methods*, 186: 262-273.
543. Shadmehr, R., Krakauer, J. W. (2008) A computational neuroanatomy for motor control. *Exp Brain Res*, 185: 359-381.
544. Sharma, N., Jones, P. S., Carpenter, T. A., Baron, J. C. (2008) Mapping the involvement of BA 4a and 4p during Motor Imagery. *Neuroimage*, 41: 92-99.
545. Shaw, C. A., McEachern, J. C., McEachern, J. (2001) Toward a theory of neuroplasticity: Psychology Press.
546. Shaw, W. A. (1938) The distribution of muscular action potentials during imaging. *Psychol Rec*, 2: 195-216.
547. Shaw, W. A. (1940) The relation of muscular action potentials to imaginal weight lifting. *Arch Psychol*, 35: 5-50.
548. Shibasaki, H., Sadato, N., Lyshkow, H., Yonekura, Y., Honda, M., Nagamine, T., Suwazono, S., Magata, Y., Ikeda, A., Miyazaki, M. (1993) Both primary motor cortex and supplementary motor area play an important role in complex finger movement. *Brain*, 116: 1387-1398.
549. Shick, J. (1970) Effects of mental practice on selected volleyball skills for college women. *Res Q*, 41: 88-94.

550. Shields, S. A., MacDowell, K. A., Fairchild, S. B., Campbell, M. L. (1987) Is mediation of sweating cholinergic, adrenergic, or both? A comment on the literature. *Psychophysiology*, 24: 312-319.
551. Shimizu, T., Hino, T., Komori, T., Hirai, S. (2000) Loss of the muscle silent period evoked by transcranial magnetic stimulation of the motor cortex in patients with cervical cord lesions. *Neurosci Lett*, 286: 199-202.
552. Shoham, S., Halgren, E., Maynard, E. M., Normann, R. A. (2001) Motor-cortical activity in tetraplegics. *Nature*, 413: 793.
553. Sidaway, B., Trzaska, A. R. (2005) Can mental practice increase ankle dorsiflexor torque? *Phys Ther*, 85: 1053-1060.
554. Simmonds, D. J., Pekar, J. J., Mostofsky, S. H. (2008) Meta-analysis of Go/No-go tasks demonstrating that fMRI activation associated with response inhibition is task-dependent. *Neuropsychologia*, 46: 224-232.
555. Sirevaag, A. M., Greenough, W. T. (1988) A multivariate statistical summary of synaptic plasticity measures in rats exposed to complex, social and individual environments. *Brain Res*, 441: 386-392.
556. Sirevaag, A. M., Greenough, W. T. (1991) Plasticity of GFAP-immunoreactive astrocyte size and number in visual cortex of rats reared in complex environments. *Brain Res*, 540: 273-278.
557. Sirigu, A., Duhamel, J. (2001) Motor and visual imagery as two complementary but neurally dissociable mental processes. *J Cognit Neurosci*, 13: 910-919.
558. Smith, D., Collins, D., Holmes, P. (2003) Impact and mechanism of mental practice effects on strength. *International Journal of Sport and Exercise Psychology*, 1: 293-306.
559. Smith, H. C., Davey, N. J., Savic, G., Maskill, D. W., Ellaway, P. H., Jamous, M. A., Frankel, H. L. (2000a) Modulation of single motor unit discharges using magnetic stimulation of the motor cortex in incomplete spinal cord injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 68: 516-520.
560. Smith, H. C., Savic, G., Frankel, H. L., Ellaway, P. H., Maskill, D. W., Jamous, M. A., Davey, N. J. (2000b) Corticospinal function studied over time following incomplete spinal cord injury. *Spinal Cord*, 38: 292-300.

561. Snoek, G. J., MJ, I. J., Hermens, H. J., Maxwell, D., Biering-Sorensen, F. (2004) Survey of the needs of patients with spinal cord injury: impact and priority for improvement in hand function in tetraplegics. *Spinal Cord*, 42: 526-532.
562. Snow, P. J., Wilson, P. (2001) Mechanisms of somatosensory plasticity. In: Rowe MJ, Iwamura Y, editors. *Somatosensory Processing: From Single Neuron to Brain Imaging*. Amsterdam, NLD: Harwood Academic. pp. 131-142.
563. Solodkin, A., Hlustik, P., Chen, E. E., Small, S. L. (2004) Fine modulation in network activation during motor execution and motor imagery. *Cereb Cortex*, 14: 1246-1255.
564. Stancak, A., Jr., Pfurtscheller, G. (1995) Desynchronization and recovery of beta rhythms during brisk and slow self-paced finger movements in man. *Neurosci Lett*, 196: 21-24.
565. Starkey, M. L., Bartus, K., Barritt, A. W., Bradbury, E. J. (2012) Chondroitinase ABC promotes compensatory sprouting of the intact corticospinal tract and recovery of forelimb function following unilateral pyramidotomy in adult mice. *Eur J Neurosci*, 36: 3665-3678.
566. Stecklow, M. V., Infantosi, A. F., Cagy, M. (2010) EEG changes during sequences of visual and kinesthetic motor imagery. *Arq Neuropsiquiatr*, 68: 556-561.
567. Stenekes, M. W., Geertzen, J. H., Nicolai, J. P., De Jong, B. M., Mulder, T. (2009) Effects of motor imagery on hand function during immobilization after flexor tendon repair. *Arch Phys Med Rehabil*, 90: 553-559.
568. Stephan, K. M., Fink, G. R., Passingham, R. E., Silbersweig, D., Ceballos-Baumann, A. O., Frith, C. D., Frackowiak, R. S. (1995) Functional anatomy of the mental representation of upper extremity movements in healthy subjects. *J Neurophysiol*, 73: 373-386.
569. Stephan, K. M., Frackowiak, R. S. (1996) Motor imagery--anatomical representation and electrophysiological characteristics. *Neurochem Res*, 21: 1105-1116.
570. Steward, O. (1991) Synapse replacement on cortical neurons following denervation. *Cerebral Cortex*, 9: 81-132.
571. Stinear, C. M., Byblow, W. D. (2003a) Role of intracortical inhibition in selective hand muscle activation. *J Neurophysiol*, 89: 2014-2020.

572. Stinear, C. M., Byblow, W. D. (2003b) Motor imagery of phasic thumb abduction temporally and spatially modulates corticospinal excitability. *Clin Neurophysiol*, 114: 909-914.
573. Stinear, C. M., Byblow, W. D. (2004) Modulation of corticospinal excitability and intracortical inhibition during motor imagery is task-dependent. *Exp Brain Res*, 157: 351-358.
574. Stinear, C. M., Byblow, W. D., Steyvers, M., Levin, O., Swinnen, S. P. (2006a) Kinesthetic, but not visual, motor imagery modulates corticomotor excitability. *Exp Brain Res*, 168: 157-164.
575. Stinear, C. M., Fleming, M. K., Byblow, W. D. (2006b) Lateralization of unimanual and bimanual motor imagery. *Brain Res*, 1095: 139-147.
576. Stinear, C. M., Coxon, J. P., Byblow, W. D. (2009) Primary motor cortex and movement prevention: where Stop meets Go. *Neurosci Biobehav Rev*, 33: 662-673.
577. Stinear, C. M. (2010) Corticospinal facilitation during motor imagery. In: Guillot A, Collet C, editors. *The neurophysiological foundations of mental and motor imagery*. New York, NY: Oxford University Press. pp. 47-61.
578. Streletz, L. J., Belevich, J. K., Jones, S. M., Bhushan, A., Shah, S. H., Herbison, G. J. (1995) Transcranial magnetic stimulation: cortical motor maps in acute spinal cord injury. *Brain Topogr*, 7: 245-250.
579. Subramanian, L., Hindle, J. V., Johnston, S., Roberts, M. V., Husain, M., Goebel, R., Linden, D. (2011) Real-time functional magnetic resonance imaging neurofeedback for treatment of Parkinson's disease. *J Neurosci*, 31: 16309-16317.
580. Suffczynski, P., Pjin, J., Pfurtscheller, G., Lopes da Silva, F. H. (1999) Event-related dynamics of alpha band rhythms: a neuronal network model of focal ERD/surround ERS. In: Pfurtscheller G, Lopes da Silva FH, editors. *Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology*. Amsterdam, NLD: Elsevier. pp. 67-85.
581. Suinn, R. (1980) Body thinking: psychology for Olympic champions. *in Psychology in Sports: Methods and Applications*, ed RM Suinn (Mineapolis: Burgess): 306-315.

582. Sun, L., Yin, D., Zhu, Y., Fan, M., Zang, L., Wu, Y., Jia, J., Bai, Y., Zhu, B., Hu, Y. (2013) Cortical reorganization after motor imagery training in chronic stroke patients with severe motor impairment: a longitudinal fMRI study. *Neuroradiology*.
583. Swick, D., Ashley, V., Turken, U. (2011) Are the neural correlates of stopping and not going identical? Quantitative meta-analysis of two response inhibition tasks. *Neuroimage*, 56: 1655-1665.
584. Swinney, K. R., Wikswo, J. P., Jr. (1980) A calculation of the magnetic field of a nerve action potential. *Biophys J*, 32: 719-731.
585. Szameitat, A. J., Shen, S., Sterr, A. (2007) Motor imagery of complex everyday movements. An fMRI study. *Neuroimage*, 34: 702-713.
586. Takahashi, M., Sugawara, K., Hayashi, S., Kasai, T. (2004) Excitability changes in human hand motor area dependent on afferent inputs induced by different motor tasks. *Exp Brain Res*, 158: 527-532.
587. Takahashi, M., Hayashi, S., Ni, Z., Yahagi, S., Favilla, M., Kasai, T. (2005) Physical practice induces excitability changes in human hand motor area during motor imagery. *Exp Brain Res*, 163: 132-136.
588. Talairach, J., Tournoux, P. (1988) Co-planar stereotaxic atlas of the human brain: 3-dimensional proportional System -- an approach to cerebral imaging. New York, NY: Thieme Medical Publishers.
589. Tamir, R., Dickstein, R., Huberman, M. (2007) Integration of motor imagery and physical practice in group treatment applied to subjects with Parkinson's disease. *Neurorehabil Neural Repair*, 21: 68-75.
590. Taniguchi, S., Kimura, J., Yamada, T., Ichikawa, H., Hara, M., Fujisawa, R., Shimizu, H., Tani, T. (2008) Effect of motion imagery to counter rest-induced suppression of F-wave as a measure of anterior horn cell excitability. *Clin Neurophysiol*, 119: 1346-1352.
591. Tansey, K. E. (2010) Neural plasticity and locomotor recovery after spinal cord injury. *PM R*, 2: S220-226.
592. Tarchanoff, G. (1890) About galvanic skin response from the excitation of sensorial organs and different psychic activities. *Pflug Arch Eur J Phy*, 46.
593. Tator, C. H. (1998) Biology of neurological recovery and functional restoration after spinal cord injury. *Neurosurgery*, 42: 696-707; discussion 707-698.

594. Taub, E., Miller, N. E., Novack, T. A., Cook, E. W., 3rd, Fleming, W. C., Nepomuceno, C. S., Connell, J. S., Crago, J. E. (1993) Technique to improve chronic motor deficit after stroke. *Arch Phys Med Rehabil*, 74: 347-354.
595. Taub, E., Morris, D. M. (2001) Constraint-induced movement therapy to enhance recovery after stroke. *Curr Atheroscler Rep*, 3: 279-286.
596. Terae, S., Taneichi, H., Abumi, K. (1993) MRI of wallerian degeneration of the injured spinal cord. *J Comput Assist Tomogr*, 17: 700-703.
597. Terao, Y., Ugawa, Y. (2002) Basic mechanisms of TMS. *J Clin Neurophysiol*, 19: 322-343.
598. Toni, N., Buchs, P. A., Nikonenko, I., Bron, C. R., Muller, D. (1999) LTP promotes formation of multiple spine synapses between a single axon terminal and a dendrite. *Nature*, 402: 421-425.
599. Topka, H., Cohen, L. G., Cole, R. A., Hallett, M. (1991) Reorganization of corticospinal pathways following spinal cord injury. *Neurology*, 41: 1276-1283.
600. Toro, C., Deuschl, G., Thatcher, R., Sato, S., Kufta, C., Hallett, M. (1994) Event-related desynchronization and movement-related cortical potentials on the ECoG and EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 93: 380-389.
601. Toussaint, M. (2006) A sensorimotor map: modulating lateral interactions for anticipation and planning. *Neural Comput*, 18: 1132-1155.
602. Touzalin-Chretien, P., Ehrler, S., Dufour, A. (2009) Behavioral and electrophysiological evidence of motor cortex activation related to an amputated limb: a multisensorial approach. *J Cogn Neurosci*, 21: 2207-2216.
603. Tower, S. S. (1940) Pyramidal lesion in the monkey. *Brain*, 63: 36-90.
604. Turkstra, L. S., Holland, A. L., Bays, G. A. (2003) The neuroscience of recovery and rehabilitation: What have we learned from animal research? *Arch Phys Med Rehabil*, 84: 604-612.
605. Turner, A. M., Greenough, W. T. (1985) Differential rearing effects on rat visual cortex synapses. I. Synaptic and neuronal density and synapses per neuron. *Brain Res*, 329: 195-203.
606. Turner, J. A., Lee, J. S., Martinez, O., Medlin, A. L., Schandler, S. L., Cohen, M. J. (2001) Somatotopy of the motor cortex after long-term spinal cord injury or amputation. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 9: 154-160.

607. Turner, J. A., Lee, J. S., Schandler, S. L., Cohen, M. J. (2003) An fMRI investigation of hand representation in paraplegic humans. *Neurorehabil Neural Repair*, 17: 37-47.
608. Ulger, O., Topuz, S., Bayramlar, K., Sener, G., Erbahceci, F. (2009) Effectiveness of phantom exercises for phantom limb pain: a pilot study. *J Rehabil Med*, 41: 582-584.
609. Vaillancourt, D. E., Mayka, M. A., Thulborn, K. R., Corcos, D. M. (2004) Subthalamic nucleus and internal globus pallidus scale with the rate of change of force production in humans. *Neuroimage*, 23: 175-186.
610. Vallbo, A. B., Hagbarth, K. E., Wallin, B. G. (2004) Microneurography: how the technique developed and its role in the investigation of the sympathetic nervous system. *J Appl Physiol*, 96: 1262-1269.
611. Valverde, F. (2002) Structure of the cerebral cortex. Intrinsic organization and comparative analysis of the neocortex. *Rev Neurol*, 34: 758-780.
612. Van 't Ent, D., Manshanden, I., Ossenblok, P., Velis, D. N., de Munck, J. C., Verbunt, J. P., Lopes da Silva, F. H. (2003) Spike cluster analysis in neocortical localization related epilepsy yields clinically significant equivalent source localization results in magnetoencephalogram (MEG). *Clin Neurophysiol*, 114: 1948-1962.
613. van de Kamp, C., Zaal, F. T. (2007) Prehension is really reaching and grasping. *Exp Brain Res*, 182: 27-34.
614. van den Brand, R., Heutschi, J., Barraud, Q., DiGiovanna, J., Bartholdi, K., Huerlimann, M., Friedli, L., Vollenweider, I., Moraud, E. M., Duis, S., Dominici, N., Micera, S., Musienko, P., Courtine, G. (2012) Restoring voluntary control of locomotion after paralyzing spinal cord injury. *Science*, 336: 1182-1185.
615. van der Meulen, M., Allali, G., Rieger, S. W., Assal, F., Vuilleumier, P. (2012) The influence of individual motor imagery ability on cerebral recruitment during gait imagery. *Hum Brain Mapp*.
616. Vandell, R. A., Davis, R. A., Clugston, H. A. (1943) The function of mental practice in the acquisition of motor skills. *The Journal of General Psychology*, 29: 243-250.
617. Vernet-Maury, E., Robin, O., Dittmar, A. (1995) The ohmic perturbation duration, an original temporal index to quantify electrodermal responses. *Behav Brain Res*, 67: 103-107.

618. Vissing, S. F., Scherrer, U., Victor, R. G. (1991) Simulation of skin sympathetic nerve discharge by central command. Differential control of sympathetic outflow to skin and skeletal muscle during static exercise. *Circ Res*, 69: 228-238.
619. Vissing, S. F., Hjortsø, E. (1996) Central motor command activates sympathetic outflow to the cutaneous circulation in humans. *J Physiol*, 492: 931-939.
620. Vissing, S. F. (1997) Differential activation of sympathetic discharge to skin and skeletal muscle in humans. *Acta physiologica Scandinavica Supplementum*, 639: 1.
621. Voisin, J. I., Mercier, C., Jackson, P. L., Richards, C. L., Malouin, F. (2011) Is somatosensory excitability more affected by the perspective or modality content of motor imagery? *Neurosci Lett*, 493: 33-37.
622. Volkmar, F. R., Greenough, W. T. (1972) Rearing complexity affects branching of dendrites in the visual cortex of the rat. *Science*, 176: 1445-1447.
623. Vrba, J., Robinson, S. E. (2001) Signal processing in magnetoencephalography. *Methods*, 25: 249-271.
624. Wall, P., Egger, M. (1971) Formation of new connexions in adult rat brains after partial deafferentation. *Nature*, 232: 542-545.
625. Waller, A. (1850) Experiments on the section of glossopharyngeal and hypoglossal nerves of the frog and observations of the alternatives produced thereby in the structure of their primitive fibres. *Phil Trans R Soc Lond*, 140: 423.
626. Wallin, B. G. (1981) Sympathetic nerve activity underlying electrodermal and cardiovascular reactions in man. *Psychophysiology*, 18: 470-476.
627. Walsh, V., Cowey, A. (2000) Transcranial magnetic stimulation and cognitive neuroscience. *Nat Rev Neurosci*, 1: 73-79.
628. Wang, Y., Morgan, W. P. (1992) The effect of imagery perspectives on the psychophysiological responses to imagined exercise. *Behav Brain Res*, 52: 167-174.
629. Wannier, T., Schmidlin, E., Bloch, J., Rouiller, E. M. (2005) A unilateral section of the corticospinal tract at cervical level in primate does not lead to measurable cell loss in motor cortex. *J Neurotrauma*, 22: 703-717.
630. Warner, L., McNeill, M. E. (1988) Mental imagery and its potential for physical therapy. *Phys Ther*, 68: 516-521.
631. Warraich, Z., Kleim, J. A. (2010) Neural plasticity: the biological substrate for neurorehabilitation. *PM R*, 2: S208-219.

632. Waters, R. L., Adkins, R. H., Yakura, J. S., Sie, I. (1993) Motor and sensory recovery following complete tetraplegia. *Arch Phys Med Rehabil*, 74: 242-247.
633. Weder, B., Knorr, U., Herzog, H., Nebeling, B., Kleinschmidt, A., Huang, Y., Steinmetz, H., Freund, H. J., Seitz, R. J. (1994) Tactile exploration of shape after subcortical ischaemic infarction studied with PET. *Brain*, 117 (Pt 3): 593-605.
634. Wehner, T., Vogt, S., Stadler, M. (1984) Task-specific EMG-characteristics during mental training. *Psychol Res*, 46: 389-401.
635. Weiss, P., Jeannerod, M. (1998) Getting a Grasp on Coordination. *News Physiol Sci*, 13: 70-75.
636. West, R. W., Greenough, W. T. (1972) Effect of environmental complexity on cortical synapses of rats: preliminary results. *Behav Biol*, 7: 279-284.
637. Willen, J. A. G., Gaekwad, U. H., Kakulas, B. A. (1989) Burst fractures in the thoracic and lumbar spine - a cliniconeuropathological analysis. *Spine (Phila Pa 1976)*, 14: 1316-1323.
638. Williams, J., Pearce, A. J., Loporto, M., Morris, T., Holmes, P. S. (2012) The relationship between corticospinal excitability during motor imagery and motor imagery ability. *Behav Brain Res*, 226: 369-375.
639. Wilson, D. A., Sullivan, R. M., Leon, M. (1987) Single-unit analysis of postnatal olfactory learning: modified olfactory bulb output response patterns to learned attractive odors. *J Neurosci*, 7: 3154-3162.
640. Withers, G. S., Greenough, W. T. (1989) Reach training selectively alters dendritic branching in subpopulations of layer II-III pyramids in rat motor-somatosensory forelimb cortex. *Neuropsychologia*, 27: 61-69.
641. Woldag, H., Hummelsheim, H. (2002) Evidence-based physiotherapeutic concepts for improving arm and hand function in stroke patients: a review. *J Neurol*, 249: 518-528.
642. Wolf, S. L., Lecraw, D. E., Barton, L. A., Jann, B. B. (1989) Forced use of hemiplegic upper extremities to reverse the effect of learned nonuse among chronic stroke and head-injured patients. *Exp Neurol*, 104: 125-132.
643. Wolpert, D. M., Goodbody, S. J., Husain, M. (1998) Maintaining internal representations: the role of the human superior parietal lobe. *Nat Neurosci*, 1: 529-533.

644. Wolpert, D. M., Flanagan, J. R. (2001) Motor prediction. *Curr Biol*, 11: R729-732.
645. Woolfolk, R., Parrish, M., Murphy, S. (1985) The effects of positive and negative imagery on motor skill performance. *Cognitive Therapy and Research*, 9: 335-341.
646. Wright, C. J., Smith, D. (2009) The effect of PETTLEP imagery on strength performance. *International Journal of Sport and Exercise Psychology*, 7: 18-31.
647. Wrigley, P. J., Gustin, S. M., Macey, P. M., Nash, P. G., Gandevia, S. C., Macefield, V. G., Siddall, P. J., Henderson, L. A. (2009a) Anatomical changes in human motor cortex and motor pathways following complete thoracic spinal cord injury. *Cereb Cortex*, 19: 224-232.
648. Wrigley, P. J., Press, S. R., Gustin, S. M., Macefield, V. G., Gandevia, S. C., Cousins, M. J., Middleton, J. W., Henderson, L. A., Siddall, P. J. (2009b) Neuropathic pain and primary somatosensory cortex reorganization following spinal cord injury. *Pain*, 141: 52-59.
649. Wuyam, B., Moosavi, S., Decety, J., Adams, L., Lansing, R., Guz, A. (1995) Imagination of dynamic exercise produced ventilatory responses which were more apparent in competitive sportsmen. *J Physiol*, 482: 713-724.
650. Xerri, C., Merzenich, M. M., Peterson, B. E., Jenkins, W. (1998) Plasticity of primary somatosensory cortex paralleling sensorimotor skill recovery from stroke in adult monkeys. *J Neurophysiol*, 79: 2119-2148.
651. Yahagi, S., Shimura, K., Kasai, T. (1996) An increase in cortical excitability with no change in spinal excitability during motor imagery. *Percept Mot Skills*, 83: 288-290.
652. Yahagi, S., Kasai, T. (1998) Facilitation of motor evoked potentials (MEPs) in first dorsal interosseous (FDI) muscle is dependent on different motor images. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 109: 409-417.
653. Yakura, J. S. (1996) Recovery following spinal cord injury. *Am Rehabil*.
654. Yamamoto, T., Yamasaki, M., Imai, T. (1989) Retrograde pyramidal tract degeneration in a patient with cervical haematomyelia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 52: 382-386.

655. Yildiz, S. K., Turkoglu, S. A., Yildiz, N., Ozturk, A., Tore, F. (2007) Sympathetic skin responses of the face and neck evoked by electrical stimulation. *Autonomic Neuroscience*, 134: 85-91.
656. Yue, G., Cole, K. J. (1992) Strength increases from the motor program: comparison of training with maximal voluntary and imagined muscle contractions. *J Neurophysiol*, 67: 1114-1123.
657. Zanette, G., Manganotti, P., Fiaschi, A., Tamburin, S. (2004) Modulation of motor cortex excitability after upper limb immobilization. *Clin Neurophysiol*, 115: 1264-1275.
658. Zang, Y., Jia, F., Weng, X., Li, E., Cui, S., Wang, Y., Hazeltine, E., Ivry, R. (2003) Functional organization of the primary motor cortex characterized by event-related fMRI during movement preparation and execution. *Neurosci Lett*, 337: 69-72.
659. Zatsiorsky, V. M., Li, Z. M., Latash, M. L. (2000) Enslaving effects in multi-finger force production. *Exp Brain Res*, 131: 187-195.
660. Zhang, H., Xu, L., Wang, S., Xie, B., Guo, J., Long, Z., Yao, L. (2011) Behavioral improvements and brain functional alterations by motor imagery training. *Brain Res*, 1407: 38-46.
661. Zhang, H., Xu, L., Zhang, R., Hui, M., Long, Z., Zhao, X., Yao, L. (2012) Parallel alterations of functional connectivity during execution and imagination after motor imagery learning. *PLoS One*, 7: e36052.
662. Ziemann, U., Lonnecker, S., Steinhoff, B. J., Paulus, W. (1996) Effects of antiepileptic drugs on motor cortex excitability in humans: a transcranial magnetic stimulation study. *Ann Neurol*, 40: 367-378.
663. Ziemann, U., Chen, R., Cohen, L. G., Hallett, M. (1998) Dextromethorphan decreases the excitability of the human motor cortex. *Neurology*, 51: 1320-1324.
664. Ziemann, U., Muellbacher, W., Hallett, M., Cohen, L. G. (2001) Modulation of practice-dependent plasticity in human motor cortex. *Brain*, 124: 1171-1181.
665. Zijdwind, I., Toering, S. T., Bessem, B., Van Der Laan, O., Diercks, R. L. (2003) Effects of imagery motor training on torque production of ankle plantar flexor muscles. *Muscle Nerve*, 28: 168-173.
666. Zimmerman, J., Silver, A. (1964) Quantum effects in type II superconductors. *Physics Letters*, 10: 47-48.

